Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. T. Hoffmann
Sektion für Phoniatrie und Pädaudiologie
Sektionsleiterin: Prof. Dr. med. S. Brosch

Die submuköse Gaumenspalte – Beschreibung einer klinischen Entität (eine Quer- und Längsschnittbetrachtung)

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt von
Laura Nunner
aus Nördlingen
2018

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Sibylle Brosch

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Stephan Haase

Tag der Promotion: 09.05.2019

Teile dieser Dissertation wurden bereits im folgenden Fachartikel veröffentlicht:

Brosch S, Nunner L, Haase S, Schlomer G, Reiter R, Angerstein W, Hoffmann T K: Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: 598-604 (2018)

Inhaltsverzeichnis:

Abkürzungsverzeichnis III
1 Einleitung 1
1.1 Prävalenz und Epidemiologie 1
1.2 Ätiologie und Pathogenese 3
1.3 Erscheinungsformen und klinische Symptomatik 5
1.4 Therapie 8
1.5 Fragestellung und Hypothesen 11
2 Material und Methoden 12
2.1 Datenerhebung 12
2.2 Beschreibung der Stichprobe 13
2.2.1 Geschlechterverteilung und Ausprägungsunterschiede 13
2.2.2 Assoziierte Störungen und syndromale Erkrankungen 13
2.3 Beschreibung der Untersuchungstechniken 14
2.3.1 Beschreibung der Untersuchung des Gaumens und der velopharyngealen Kontraktion 14
2.3.2 Beschreibung der otoskopischen und audiometrischen Verfahren 15
2.3.3 Beschreibung zusätzlich erfasster Variablen 17
2.4 Einführung von „Scores“ 18
2.5 Statistische Analyse 18
3 Ergebnisse 19
3.1 Datenlage 19
3.2 Geschlechterverteilung und klinische Symptome 19
3.3 Diagnosealter und Zeitpunkt des Gaumenspaltverschlusses 20
3.4 Durchgeführte HNO-OPs und deren Auswirkung auf den Sprechklang 22
3.5 Velumbefunde und velopharyngeale Insuffizienz 26
3.5.1 Präoperative Befunde 27
3.5.2 Postoperative Befunde 28
3.5.3 Ergebnisse der Velopharyngoplastiken 31
3.5.4 Individueller Verlauf 31
3.6 Audiometrische und otoskopische Befunde 34
3.6.1 Zustand der Trommelfelle und der Mittelohren 34
3.6.2 Durchgeführte Parazentesen und Paukenröhrcheneinlagen 36

3.6.3 Hörschwellen 38
3.7 Erfassung der Fördersituation 44
3.8 Erfassung zusätzlicher Störungen und syndromaler Erkrankungen 46
3.9 Spaltgenetik und Schwangerschaftsverlauf 51
3.10 Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse 53
4 Diskussion 55
- Inwiefern unterscheiden sich die SMGS und das KKV hinsichtlich Diagnosealter und klinischer Symptomatik (VPI, Hörvermögen, Sprechklang)? 55
- Wie wirken sich die Spaltoperation und ihr Zeitpunkt auf die Zeichen der VPI aus? Welche Auswirkungen haben HNO-Eingriffe wie AT/TE/TO auf den Sprechklang und den velopharyngealen Verschluss in dieser besonderen Patientengruppe? 58
- Wirken sich genetische Prädispositionen, das Verhalten der Mutter während der Schwangerschaft und das Vorhandensein von orofazialen Spalten in der Familie auf das Vorkommen einer SMGS bzw. eines KKV aus? 60
- Einfluss des präoperativen Mittelohrzustands und des operativen Spaltverschlusses auf das langfristige Hörvermögen und Auswirkung von inserierten Paukendrainagen .. 63
- Aufschlüsselung möglicher operationsbedingter Komplikationen und deren Häufigkeiten 67
- Unterscheiden sich Kinder mit zusätzlichen Störungen oder syndromalen Erkrankungen im klinischen Bild? 69
5 Zusammenfassung 73
Literaturverzeichnis 75
Anhang 91
Danksagung 99

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AT	Adenotomie(n)
BERA	Hirnstammaudiometrie
BMP	Bone Morphogenetic Protein
BRIP1	Gen des Fanconi-Anämie-Gruppe-J-Protein - Enzyms
Chr.	Chromosom
DLG1	Discs Large Homolog 1
DPOAE	Distorsionsprodukt-evozierte Otoakustische Emissionen
EOAE	Evozierte Otoakustische Emissionen
GS	Gaumenspalte(n)
GSOP	Gaumenspaltplastik(en)
HNO	Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
IRF6	Interferon Regulatory Factor 6
KKV	Kongenital Kurzes Velum
KS	Kombinierte Schwerhörigkeit
LAT	Laterale Adenotomie(n)
LKGS	Lippen-Kiefer-Gaumenspalte(n)
LS	Lippenspalte(n)
MDS	Mikrodeletionssyndrom 22q11.2
MKG	Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
MN1	Meningeoma 1
MSX1	Msh Homeobox 1
MYH9	Myosin Heavy Chain 9
NP	Nasale Penetration(en)
OMC	Otitis Media Chronica
ON	Offenes Näseln (= offene Rhinophonie, Hypernasalität)
OR	Odds Ratio
Re-AT	Re-Adenotomie(n)
SB	Sonderbeschulung
SE	Sprachentwicklung
SES	Schallempfindungsschwerhörigkeit

SLS	Schallleitungsschwerhörigkeit
SMGS	Submuköse Gaumenspalte(n)
SNP	Fehlende Spina Nasalis Posterior
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
TBS	Tubenbelüftunsstörung(en)
TBX22	T Box Transkriptionsfaktor 22
TE	Tonsillektomie(n)
TEOAE	Transitorisch Evozierte Otoakustische Emissionen
TF	Trommelfell
TGFα	Transforming Growth Factor Alpha
TGFβ3	Transforming Growth Factor Beta 3
TO	Tonsillotomie(n)
UB	Uvula Bifida
VPI	Velopharyngeale Insuffizienz
VPP	Velopharyngoplastik
ZP	Zona Pellucida

1 Einleitung

1.1 Prävalenz und Epidemiologie

Die Prävalenz von Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten (LKGS) liegt weltweit bei etwa 0,14% [9], während die submuköse Gaumenspalte (SMGS) als Missbildung im Bereich des Weichgaumens mit einer Häufigkeit von 1:1250 bis 1:1600 Geburten angegeben wird [5,51]. Damit macht sie einen Anteil von 5-10% der orofazialen Spalten aus [27]. Erstmals verwendet wurde der Begriff dieser angeborenen Fehlbildung von Kelly im Jahre 1910 [66], wobei die charakteristische Trias erst 1954 beschrieben wurde: nach Calnan wiesen alle SMGS ein gespaltenes Zäpfchen (Uvula bifida = UB), eine fehlende Spina nasalis posterior (SNP, und damit eine tastbare negative Kerbe am Ende des harten Gaumens) und eine durchscheinende Zone aufgrund der nur durch Schleimhaut bedeckten Gaumenmitte (Zona pellucida = ZP) auf [20] (s. Abbildung = Abb. 1).

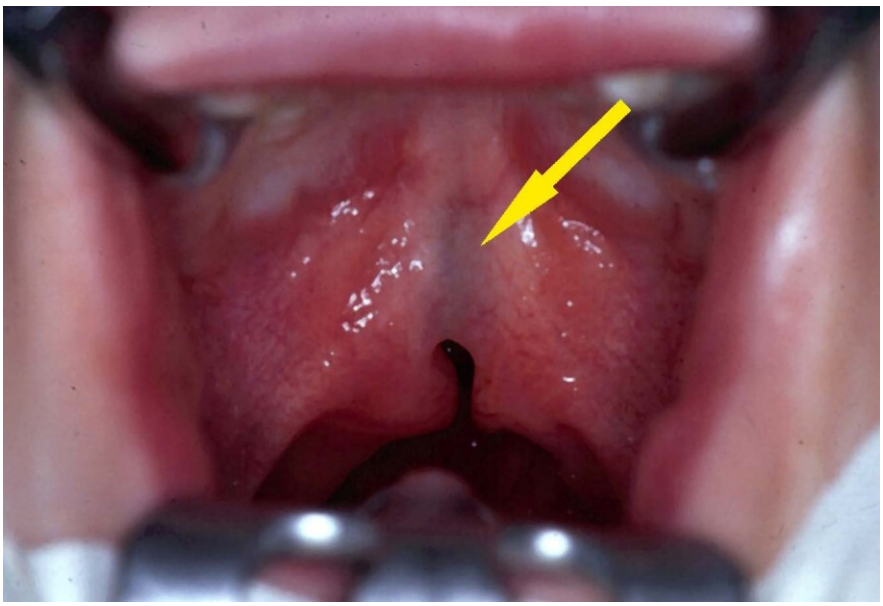


Abbildung 1: *Eine klassische submuköse Gaumenspalte (SMGS) mit sichtbarer Uvula bifida, palpatorisch fehlender Spina nasalis posterior und Zona pellucida (gelber Pfeil). Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Dr. Stephan Haase, Universitätsklinikum Ulm.*

Die teilweise falsche Insertion der Velummuskulatur (Musculus levator veli palatini, Musculus tensor veli palatini, Musculus palatoglossus und Musculus palatopharyngeus jeweils paarig angelegt und Musculus uvulae) führt hier zu einer muskulären Lücke, wodurch sich eine hinter dem Velum befindliche Lichtquelle durch diese Zone erkennen lässt [14]. Der Vomer ist als Teil des knöchernen Nasenseptums oftmals unterentwickelt [20].

Orofaziale Spalten werden häufig von assoziierten Störungen und Syndromen begleitet, wobei davon auszugehen ist, dass das Vorkommen zusätzlicher Fehlbildungen bei reinen Gaumenspalten (GS) weit häufiger ist als bei LKGS [120]. Der Anteil an LKGS-Patienten, die zusätzlich an Syndromen oder anderen Störungen erkrankt sind, wird mit 27,6%-63,4% angegeben [25,99,107,114,130], während unter den SMGS-Patienten im Speziellen ca. 17 – 27% eine reine Syndromassoziaton aufweisen [92,98,100,122]. Mit zusätzlichen Fehlbildungen sind häufig Entwicklungsverzögerungen verbunden, weswegen diese Patienten besonderer Förderungen bedürfen. Die häufigsten Störungen, die mit einer Spalte in Verbindung gebracht werden, sind zerebrale Störungen, Herzfehler, Fehlbildungen der Augen, Ohren und des Gesichts, Extremitätenfehlbildungen, Urogenitalfehlbildungen und Stoffwechselerkrankungen [107]. Da ungefähr 40 Syndrome mit einer SMGS in Zusammenhang gebracht werden [97], sollen hier nur drei kurz erwähnt werden. Stark mit einer SMGS assoziiert ist das Mikrodeletionssyndrom 22q11.2 (MDS), unter welchem verschiedene sich überlappende Syndrome wie das DiGeorge-Syndrom oder das Velokardiofaziale Syndrom zusammengefasst werden, da sie fast gänzlich auf derselben Ursache beruhen (Deletion in der Chromosomenbande 22q11.2) und sich vor allem durch ihren Ausprägungsgrad voneinander unterscheiden. Gekennzeichnet ist diese Störung vor allem durch angeborene Herzfehler, Gesichtsdeformitäten, Hypokalzämie, velopharyngeale Insuffizienz, Wachstumsstörungen und das Vorkommen einer SMGS (in bis zu 30% der Fälle [43]) [31,99,144]. Ein erhöhtes Risiko für eine SMGS (bzw. allgemein eine LKGS) weisen auch Personen mit einer Trisomie 21 auf. Charakteristisch sind u.a. die geistige Retardierung, mandibuläre und Mittelgesichtshypoplasie, Makroglossie und obstruktive Schlafapnoe [57,70,140]. Die Pierre-Robin-Sequenz (PRS) führt typischerweise zu einer mandibulären Mikrognathie, Glossoptosis (Rückverlagerung der Zunge in den Rachen) und einer potenziellen GS oder SMGS und kann mit weiteren Syndromen und assoziierten Störungen auftreten. Die Ursache ist nicht eindeutig geklärt [8,15,99].

1.2 Ätiologie und Pathogenese

Um die Entstehung einer SMGS besser verstehen zu können, ist die Kenntnis der embryologischen und fetalen Entwicklung des Gaumens unumgänglich.
Die Ausbildung des sekundären Gaumens (Hartgaumen posterior des Foramen incisivums und Weichgaumen) erfolgt zwischen der 7./8. und 12. Schwangerschaftswoche (SSW), während die Fusion des primären Gaumens (anterior des Foramen incisivums) bereits stattgefunden hat [137]. Nachdem die Gaumenplatten (Gaumenfortsätze) von den zu beiden Seiten gelegenen Oberkieferwülsten in der 6.SSW in die Vertikale gewachsen sind, breiten sie sich am Anfang der 7./8. SSW weiter in die Horizontale aus [127]. Dabei führt das Wachstum der Mandibula zu einer Anhebung der Maxilla und der beiden Platten durch die Zunge [89]. Anschließend kommt es zur Verbindung der rechten und linken Platte und der Ausbildung der Hochstetter'schen Epithelmauer („medial edge epithelial seam" in Danescu et al., Analysis of the human soft palate morphogenesis, S. 475 [28]), einem im harten Gaumen zweischichtigen und im weichen mehrschichtigen Saumepithel. Danescu et al. fanden bei der Untersuchung von Föten einen kompletten Verschluss des harten Gaumens über die genannte Epithelmauer in einem Alter von 57 Tagen. Anschließend begann sich auch der weiche Gaumen bis zum 64. Tag von anterior nach posterior zu verschließen, während der Abbau der Epithelschicht im Anschluss daran vonstattenging, was zu diesem Zeitpunkt im harten Gaumen bereits begonnen hatte [28].
Eine fehlerhafte Entwicklung des sekundären Gaumens kann dabei zu einer SMGS führen [112], wobei einerseits schon die fehlende Annäherung der Gaumenplatten [2] und andererseits eine gestörte Adhäsion oder ein fehlerhafter bzw. unterbleibender Ersatz des Epithels durch Mesenchym im Anschluss an die Ausbildung der Epithelmauer ursächlich dafür sein können [28,71,91]. Wie es dabei zu einem solchen Ersatz kommt ist bis dato noch unklar: es wird diskutiert, dass dies durch Apoptose [90], eine epithelial-mesenchymale Transformation [89,90] oder eine Migration der epithelialen Zellen in anderes epitheliales Gewebe [58,143] geschieht.

Bei der Adhäsion der Gaumenfortsätze sind Wachstumsfaktoren wie TGFβ3 (Transforming Growth Factor Beta 3), welche von Transkriptionsfaktoren wie IRF6 (Interferon Regulatory Factor 6) oder MN1(Meningeoma 1) reguliert werden, von großer Bedeutung. In einem Mausmodell kam es durch die Deletion eines Rezeptors von TGFβ3 zu einem fehlenden

Abbau des Epithels und damit zu einer SMGS [143], während auch eine Mikrodeletion auf Chromosom 22q12 (Lokalisation von MN1) zu Weichgaumenspalten führte [13]. Zu einer Persistenz der Epithelmauer und damit einer fehlenden Fusion der Velummuskulatur (SMGS bzw. KKV) kann es auch durch einen verstärkten BMP (Bone Morphogenetic Protein) -Signalweg (unabhängig von TGFβ3) kommen [91]. Starke Assoziationen wurden zudem bei Polymorphismen von IRF6 [6] bzw. BRIP1 (bzw. BRACH1, Gen des Fanconi-Anämie-Gruppe-J-Protein - Enzyms) [85] oder DLG1 (Discs Large Homolog 1) [84] und GS mit oder ohne Lippenspalte (LS) vermutet. Auch ein Funktionsverlust des Gens für TBX22 (T Box Transkriptionsfaktor 22) konnte im Mausmodell mit einer SMGS in Verbindung gebracht werden, allerdings existiert dazu bis dato nur eine Studie [94]. Weiterhin werden weitere Assoziationen mit anderen Genen wie z.B. MYH9 (Myosin heavy chain 9) [135] oder TGFα (Transforming Growth Factor Alpha) [4] vermutet, welche an der Verschmelzung der Gaumenplatten bzw. am gesamten Fusionsprozess beteiligt sind. Dies muss allerdings noch genauer erforscht werden.

Bis dato existiert nur eine genomweite Assoziationsstudie zum Erbgut von Patienten mit SMGS, in welcher sechs Genloki untersucht wurden, die bereits mit einer orofazialen Spalte assoziiert sind. Keines der untersuchten Variationen eines Basenpaares eines DNA-Stranges (Einzelnukleotidpolymorphismus = SNP) konnte dabei mit einer SMGS in Zusammenhang gebracht werden, während auch mit einer reinen GS bisher kein Genlokus assoziiert werden konnte [97] (zum Vergleich: über 15 Genloki wurden bereits mit einer LS mit oder ohne Beteiligung des Gaumens in Verbindung gebracht [73]). Aufgrund der sich zeitlich unterscheidenden Entwicklung des primären und sekundären Gaumens wird angenommen, dass LS mit oder ohne Beteiligung des Gaumens und reine GS nicht bloß auf einer voneinander abweichenden Ätiologie beruhen [137]. Daher ist es nicht verwunderlich, dass für die beiden eigenständigen Krankheitsbilder keine übereinstimmenden Genloki gefunden werden konnten.

Nach der Fusion der Gaumenplatten mit dem primären Gaumen und dem Nasenseptum verknöchern die Teile der Gaumenplatten, die den Hartgaumen bilden. Der Verschluss des sekundären Gaumens ist damit ab der 12. SSW abgeschlossen. Dies findet bei den weiblichen Föten allerdings etwas später statt, was ein Grund für das häufigere Auftreten von orofazialen Spalten bei Mädchen zu sein scheint [78,137].

Auch das Alter der Mutter und ihr Verhalten im Verlauf der Schwangerschaft können das Risiko einer Spaltbildung beeinflussen: Ein erhöhtes Risiko für eine LKGS scheint sich durch ein fortgeschrittenes Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt (älter als 30 Jahre) [11,80] zu ergeben und auch Frühgeborene (vor der 36. Woche) leiden häufiger an einer GS [56].

Weiterhin ist der Einfluss von Tabakgenuss innerhalb des ersten Trimenons als bedeutender Risikofaktor für das Entstehen einer orofazialen Spalte bekannt [10,118], wohingegen der biologische Mechanismus dahinter bisher nicht eindeutig geklärt werden konnte [74]. Verschiedene Studien haben allerdings gezeigt, dass sich mit steigender Menge des Nikotins auch das Risiko für die Entstehung einer Spaltbildung erhöht [68,119]. Eine Kombination aus Nikotinabusus in der Schwangerschaft und einer Variation bestimmter Wachstumsgene (TGFβ3 oder MSX1 = msh homeobox 1) seitens des Kindes scheint nochmals zu einem erhöhten Risiko zu führen [24,119]. Ferner ist bekannt, dass der Konsum von Alkohol (vor allem binnen des ersten Trimenons) die Entstehung einer orofazialen Spalte begünstigt [53,56], wobei auch eine familiäre Häufung von orofazialen Spalten, besonders bei einer Verwandtschaft ersten Grades, zu einem mehrfach erhöhten Risiko führt [9,56]. Ein Folsäuremangel während der Schwangerschaft scheint ebenfalls mit einem erhöhten Risiko assoziiert zu sein, weswegen eine prophylaktische Folsäureeinnahme über diesen Zeitraum empfohlen wird [47,136,139].

1.3 Erscheinungsformen und klinische Symptomatik

Die klassische SMGS weist zwar die typische Trias nach Calnan auf (Uvula bifida, fehlende Spina nasalis posterior und Zona pellucida) [20], jedoch kommen alle drei Zeichen nur bei etwa 50% der Betroffenen vor [83]. So führt das Stellen der Diagnose SMGS nur bei Vorliegen der kompletten Trias dazu, dass ein Großteil dieser Spalten unerkannt bleibt [46]. Aus diesem Grund haben Brosch et al. eine Checkliste zum Erkennen einer SMGS entworfen, welche in Tabelle (Tab.) 1 dargestellt ist [17]. Es existieren verschiedene Einteilungen in variierende Schweregrade, während die bekannteste Unterform das kongenital kurze Velum (KKV) als Minimalform der SMGS darstellt („occult submucous cleft palate“ nach Kaplan, The occult submucous cleft palate, S. 356 [63]) und welches durch den von Geburt an zu kurzen Gaumen funktionell dieselben Auswirkungen hat. Etwa 10 –

20% [83,98] der SMGS entsprechen einem KKV, das sich als kurzes Gaumensegel mit oder ohne knöcherner Kerbe des posterioren Hartgaumens darstellt, während weder eine Uvula bifida noch eine Zona pellucida zu finden sind [16,20]. An der Universität Ulm findet eine reine Unterscheidung in SMGS oder KKV statt, wohingegen andere Einteilungen in vier Schweregrade [67] bzw. 9 oder sogar 20 Scores [123,126] die vielen variablen Ausprägungen v.a. der Defekte im harten Gaumen noch genauer charakterisieren.

***Tabelle 1**: Checkliste mit typischen Symptomen einer submukösen Gaumenspalte nach Brosch et al., die submuköse Gaumenspalte in der Praxis, 1998 [17]*

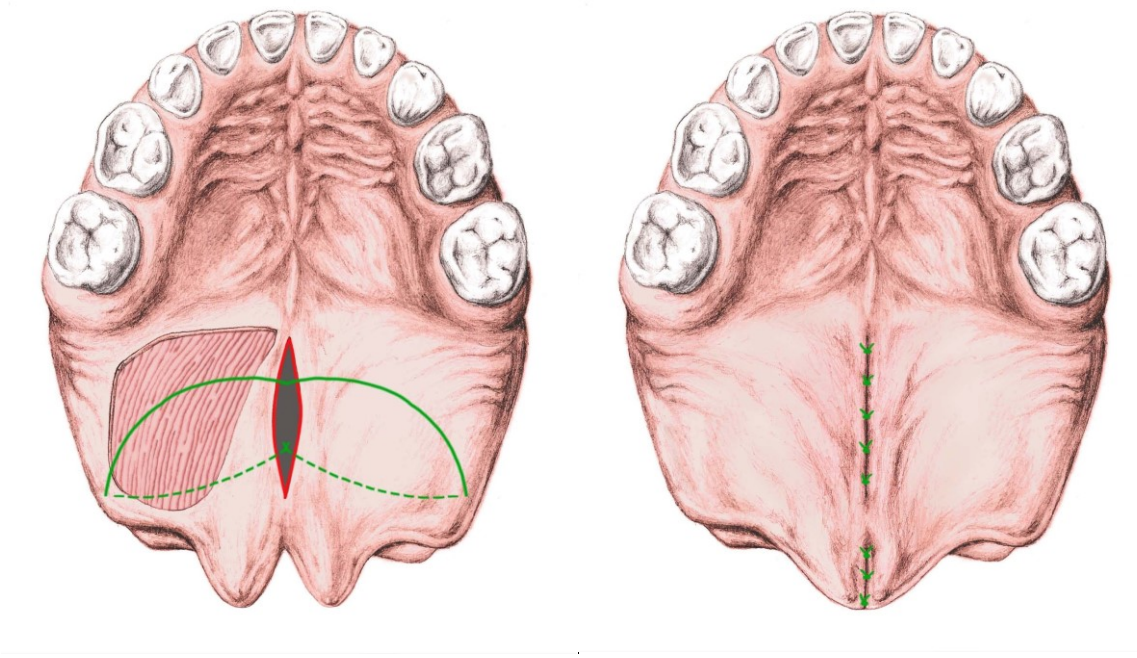
Sind „typische“ Merkmale einer submukösen Gaumenspalte vorhanden?	- Uvula bifida - Fehlende Spina nasalis posterior - Muskuläre Lücke des weichen Gaumens
Bestehen Hinweise für das Vorliegen einer velopharyngealen Insuffizienz?	- Transnasaler Reflux beim Säugling - Offenes Näseln - Chronische Tubenventilationsstörung - Sprachentwicklungsverzögerung - Kompensatorische mimische Mitbewegungen des Mittelgesichtes
Ist es nach Durchführung der Adenektomie bzw. Tonsillektomie möglicherweise zu einer Verstärkung der Rhinophonie gekommen?	
Sind weitere Fehlbildungen vorhanden?	- Kraniofaziale Dysmorphie - Extremitätenfehlbildungen etc.

Aufgrund der anatomischen Gegebenheiten ist es Patienten sowohl mit SMGS als auch mit KKV oft nicht möglich, einen vollständigen velopharyngealen Abschluss zu erlangen, da entweder das Gaumensegel zu kurz oder die Kontraktilität der Velummuskulatur nicht ausreichend ist [20]. Viele Patienten weisen daher eine sogenannte symptomatische Spalte auf und berichten von nasalen Penetrationen (NP) während der Nahrungsaufnahme (häufig schon im Säuglingsalter) und einem veränderten Sprechklang durch eine offene Rhinophonie (Hypernasalität, offenes Näseln) [16,51,98,134], welche häufig erstmals nach einer Adenotomie (AT) oder Tonsillektomie (TE) auftritt [16,20]. Der Zusammenhang mit einer Operation an den Gaumen- oder Rachenmandeln ergibt sich wie folgt: durch vergrößerte Adenoide oder Tonsillen ist es Patienten trotz kurzem Velum möglich, einen annehmbaren velopharyngealen Abschluss zu erzielen und die vorhandene Insuffizienz zu überlagern, während der Abstand vom Velum zur Pharynxhinterwand durch eine Entfernung zu groß wird und es dadurch zu einer Veränderung des Sprechklangs kommt [16,20,60,110]. Zu den drei Zeichen der velopharyngealen Insuffizienz (VPI-Zeichen) zählt neben nasalen Penetrationen und der Hypernasalität (ON) auch eine Tubenbelüftungsstörung (TBS) [16,51,98,134]. Da die Tuba auditiva als Verbindung zwischen Rachen und Mittelohr normalerweise dem Druckausgleich und der Drainage des Mittelohrs dient, führt eine insuffiziente Öffnung zu einem Paukenerguss (Mukotympanon). Im Normalzustand ist die Tube verschlossen und wird u.a. durch den Musculus tensor veli palatini und den Musculus levator veli palatini geöffnet; da diese Muskeln beim Störungsbild einer SMGS allerdings falsch inserieren, ist dies in bis zu 97% der Fälle nicht möglich [32,52,116]. Wiederkehrende Paukenergüsse bei ca. 50% [54] und eine Otitis media sind die Folge und bereits seit Kelly im Jahr 1910 bekannte Probleme von Patienten mit SMGS [66], wobei sie auch bei Patienten mit einer GS omnipräsent sind [117]. Durch die genannten Probleme sind Schallleitungsschwerhörigkeiten (SLS) bei 35 – 45 % der SMGS-Patienten [46,54,134] und eine damit einhergehende gestörte oder verzögerte Sprachentwicklung keine Seltenheit [16,17,113,133]. Eine auf lange Zeit persistierende SLS und weitere Trommelfellpathologien wie Retraktionen, Perforationen oder Cholesteatombildungen (durch epidermale Einwachsungen ins Mittelohr aufgrund von negativem Mittelohrdruck und einer TBS) konnten ebenfalls beobachtet werden [116,117,129]. Hörverluste scheinen bei Patienten mit einer GS generell deutlich häufiger zu sein, als bei Gleichaltrigen ohne Spalte [41].

1.4 Therapie

An der Universität Ulm wird die chirurgische Therapie einer SMGS oder eines KKV nur bei einer vorliegenden Symptomatik - also einer velopharyngealen Insuffizienz - und bestenfalls im Alter von 12 bis 18 Monaten empfohlen, was viele Studien bestätigen [1,16,17,51,92,105,113]. Dies ist aufgrund der meist spät erkannten Störungsbilder (durchschnittlich im Alter von ca. vier Jahren [54,92]) allerdings oftmals nicht möglich [17,100,134]. Bei der Behandlung wird ein interdisziplinäres Vorgehen durch Phoniatrie und Pädaudiologie, der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf-, Halschirurgie, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (MKG) und ggf. Kinderklinik sowohl von der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie als auch der Deutschen Gesellschaft für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde angeraten [29,30].

Bei gegebener Indikation zur operativen Intervention wird der weiche Gaumen bei beiden Störungsbildern plastisch-chirurgisch gestrafft und verlängert, um so einen vollständigen velopharyngealen Abschluss zwischen Rachenwänden, Nase und Gaumen zu erreichen [16]. Dies kann ambulant und minimalinvasiv (ohne erforderliche Magensonde) mithilfe der sogenannten medialisierenden Umschlingungsnaht nach Prof. Dr. Dr. Stephan Haase in der Abteilung der MKG der Universität Ulm erfolgen: Zur Vereinigung des falsch inserierenden Musculus levator veli palatini wird ggf. nach Vereinigung des gespaltenen Zäpfchens (Uvula bifida) der Defekt durch eine sagittale Inzision der oralen Schleimhaut des Weichgaumens dargestellt. Anschließend werden die Muskelstränge beidseits mit einer stumpfen Schere submukös präpariert, um eine spannungsfreie Verlagerung nach median mithilfe einer speziellen Umschlingungsnaht zu ermöglichen. Dabei wird die Naht von oral median nach lateral bis kurz vor den obeneren Tonsillenpol unter Mitnahme des Muskels sowie der Nasenschleimhaut und anschließend schräg submukös zurück zum medialen Ausgangspunkt gelegt, um sie daraufhin auf der Gegenseite erst submukös und anschließend unter Mitnahme aller Schichten wieder zum medianen Ausgangspunkt zurück zu führen. Danach werden die Nahtenden median geknüpft (s. Abb. 2 und 3). Durch diese schräg verlaufende resorbierbare Naht kommt es neben der mittigen Vereinigung der Muskeln zusätzlich zu einer Verlängerung des Velums nach dorsal und einem häufig verbesserten velopharyngealen Abschluss. Anschließend wird die orale Schleimhaut mit einer ebenfalls resorbierbaren Naht versorgt [18,39].



Abbildungen 2 und 3: *Darstellung der OP-Methode nach Prof. Dr. Dr. Stephan Haase prä- und postoperativ. Rot umrandet zeigt sich die Defektpräparation, welche mithilfe der Umschlingungsnaht in grün (die durchgehende Linie stellt den submukösen Verlauf und die gestrichelte den Verlauf unter Mitnahme aller Schichten dar) verschlossen wird, wodurch die Uvula bifida vereint und das Gaumensegel nach dorsal hin verschlossen wird. Mit freundlicher Genehmigung von L. Stutznäcker, Ulm in Fehr B.: Eine retrospektive Studie über die Erfolgswahrscheinlichkeit einer Therapieform der submukösen Gaumenspalte. Zahnmed. Diss., Univ. Ulm, 2016 [39].*

Weitere OP-Möglichkeiten sind u.a. die komplette Ablösung der Velummuskulatur mit anschließender posteriorer Wiedervereinigung im mittleren Drittel des Velums [124,126], die Z-Plastik nach Furlow zur Verlängerung des Gaumens mittels Dreieckslappen [44] oder die intravelare Veloplastik nach Sommerlad [125]. Bei einer trotz Gaumenspaltoperation (GSOP) bestehenden VPI - welche auch durch logopädische Therapie nicht zu beseitigen ist - kann eine Velopharyngoplastik nach Sanvenero-Rosselli vorgeschlagen werden. Hierbei wird ein kranial gestielter Schleimhautmuskellappen aus der Pharynxhinterwand in das Gaumenvelum eingenäht, während zu beiden Seiten noch Lücken für den Atemweg verbleiben. Dadurch kommt es zur Verlängerung des Gaumensegels und einer Elimination der VPI [109].

Angesichts der interdisziplinären Behandlung durch verschiedene Abteilungen ist es bereits vor dem Spaltverschluss möglich, bestehende Hörprobleme festzuhalten und diese ggf. während der GSOP zu beseitigen, ohne den Patienten einem zusätzlichen Eingriff zu unterziehen. An der Universität Ulm wird bei einer drei Monate andauernden sprachrelevanten Hörstörung (bilateraler Hörverlust von mindestens 25 dB) eine Insertion von Paukenröhrchen (PR) empfohlen [101,113]. Dafür wird eine kleine Inzision ins Trommelfell durchgeführt (Parazentese) und bei Austritt von mukösem Sekret (vorliegender Paukenerguss) ein kleines Röhrchen eingelegt, was die fehlerhafte Belüftung des Mittelohres durch die mangelhafte Öffnung der Tuba auditiva mit einer direkten transtympanalen Belüftung ersetzt [38]. Diese Drainagen verbleiben durchschnittlich 6 bis 12 Monate in situ und neigen dazu, spontan auszufallen [106]. Eine unterlassene Insertion von PR riskiert einen dauerhafter Hörverlust [45,69] oder Trommelfelldefekte [69], die langfristig in einer Otitis media chronica und weiterhin einer Bildung eines Cholesteatoms enden können [116,138].

1.5 Fragestellung und Hypothesen

Wichtige Ziele des operativen Spaltverschlusses sind die Beseitigung der VPI und eine damit einhergehende verbesserte Tubenfunktion, was zur Verhinderung eines langfristig beeinträchtigten Hörvermögens führen soll. Aufgrund der Seltenheit des Krankheitsbildes gibt es kaum Studien, welche genügend Probanden einen über Jahre andauernden Zeitraum untersucht haben und überhaupt auf das langfristige Hörvermögen eingegangen sind. Vor dem Hintergrund, dass sich die Universität Ulm in einer interdisziplinären Zusammenarbeit verschiedener Abteilungen u.a. auf die SMGS spezialisiert hat, finden sich hier überdurchschnittlich viele Kinder mit diesem Krankheitsbild, was eine genaue Untersuchung und statistische Auswertung erst möglich macht. Auf der Basis der genannten Erscheinungsformen und klinischen Symptomatik stellen sich folgende Fragen:

- Inwiefern unterscheiden sich die SMGS und das KKV hinsichtlich Diagnosealter und klinischer Symptomatik (VPI, Hörvermögen, Sprechklang)?

- Wie wirken sich die Spaltoperation und ihr Zeitpunkt auf die Zeichen der VPI aus? Welche Auswirkungen haben HNO-Eingriffe wie AT/TE/TO auf den Sprechklang und den velopharyngealen Verschluss in dieser besonderen Patientengruppe?

- Wirken sich genetische Prädispositionen, das Verhalten der Mutter während der Schwangerschaft und das Vorhandensein von orofazialen Spalten in der Familie auf das Vorkommen einer SMGS bzw. eines KKV aus?

- Einfluss des präoperativen Mittelohrzustands und des operativen Spaltverschlusses auf das langfristige Hörvermögen und Auswirkung von inserierten Paukendrainagen

- Aufschlüsselung möglicher operationsbedingter Komplikationen und deren Häufigkeiten

- Unterscheiden sich Kinder mit zusätzlichen Störungen oder syndromalen Erkrankungen im klinischen Bild?

2 Material und Methoden

2.1 Datenerhebung

Die vorliegende Arbeit basiert auf retrospektiv erhobenen Daten von Patienten mit submuköser Gaumenspalte (SMGS) oder kongenital kurzem Velum (KKV), welche im Zeitraum von 1996 bis 2015 geboren und zwischen Januar 2006 und April 2016 am Universitätsklinikum Ulm, Sektion Phoniatrie und Pädaudiologie der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde (HNO-Klinik) vorstellig und untersucht wurden. „Ein positives Votum der Ethikkommission lag vor (Antrag Nr. 106/07). Die Diagnostik und Therapie der Patienten erfolgte i.R. einer interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen der Sektion für Phoniatrie und Pädaudiologie, der Klinik für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf-, Halschirurgie, der Kinderklinik sowie der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 598 [18]) Dies geschah zum einen, um die Diagnose abzusichern und bei vorliegender Symptomatik eine präoperative Untersuchung des Gaumens durch den Operateur (entweder Prof. Dr. Dr. Stephan Haase oder Dr. Dr. Guido Schlömer) zu ermöglichen und zum anderen, um auditive Probleme oder Einschränkungen des Respirationstrakts durch vergrößerte Adenoide oder Tonsillen festzustellen. Eine bei Bedarf notwendige chirurgische Intervention an den Adenoiden bzw. Tonsillen oder eine transtympanale Drainage des Mittelohrs konnten so bereits vor dem Spaltverschluss seitens der HNO-Klinik geplant werden. Postoperativ erfolgte eine zeitnahe Vorstellung in der MKG zur Beurteilung der Wundheilung und der Velumfunktion. Eine erneute Untersuchung in der Phoniatrie wurde wiederum vier bis sechs Wochen nach Gaumenspaltverschluss empfohlen, um erneut den velopharyngealen Abschluss zu beurteilen, ggf. Zeichen der velopharyngealen Insuffizienz sowie den Zustand der Trommelfelle festzustellen und eine audiometrische Untersuchung zur Beurteilung des Hörvermögens durchzuführen. Bei postoperativer Beschwerdefreiheit und keiner weiteren nötigen Intervention wurden anschließend jährliche Kontrollen in der Abteilung für Phoniatrie und Pädaudiologie vorgesehen. Bedarfsweise wurde Logopädie zur Verbesserung des Sprechklangs und/oder der Sprachentwicklung veranlasst.

2.2 Beschreibung der Stichprobe

Insgesamt wurden konsekutiv Daten von 180 Patienten erhoben, bei welchen das Diagnosealter bzw. das Alter bei der GSOP und weitere Untersuchungsparameter vorlagen (z.B. VPI-Zeichen oder audiometrische Daten). Je nach zusätzlich erfasster Variable unterschied sich die Anzahl der vorliegenden Daten erheblich, sodass man sich bei der Auswertung auf die jeweilige Gesamtzahl der Daten der jeweiligen Variable berief.

2.2.1 Geschlechterverteilung und Ausprägungsunterschiede

Die Registrierung des Geschlechts der Patienten erfolgte bei der Erstvorstellung in der Sektion Phoniatrie und Pädaudiologie. Mittels der Untersuchungstechniken des Gaumens (s. Kapitel 2.3.1) ließen sich diverse Unterschiede in der Ausprägung der Gaumenanomalie feststellen: die Anzahl der klassischen SMGS-Zeichen sowie die variierende Darstellung des Gaumens und seiner Länge führten letztendlich zu zwei unterschiedlichen Diagnosestellungen (SMGS und KKV), deren Charakteristika bereits in Kapitel 1.3 erläutert wurden. Das Kollektiv wurde dann zum einen als Ganzes und zum anderen im Vergleich der beiden Gruppen (SMGS und KKV) untersucht. Die Ergebnisse wurden anschließend mithilfe von statistischen Tests (s. Kapitel 2.5) miteinander verglichen.

2.2.2 Assoziierte Störungen und syndromale Erkrankungen

Weiterhin wurden mit der Anamnese der Patienten alle zusätzlichen Störungen und syndromalen Erkrankungen erfasst, unabhängig davon, ob eine Assoziation der Erkrankung mit einer SMGS bekannt war oder nicht. Im Folgenden wurden die Patienten mit Syndromerkrankungen und ihr klinisches Outcome mit dem restlichen Kollektiv verglichen und die Unterschiede auf statistische Signifikanz überprüft. Anschließend wurden drei Syndrome mit bekannter Assoziation mit einer GS oder SMGS (Mikrodeletionssyndrom 22q11.2, Trisomie 21 und PRS) [15,100,140] etwas genauer betrachtet, wenn auch die Häufigkeit im vorliegenden Kollektiv sehr gering war und keine statistische Analyse zuließ. Als Mikrodeletionssyndrom 22q11.2 (MDS) wurden hier die einzelnen Krankheitsbilder wie

das DiGeorge-Syndrom und das Velokardiofaziale Syndrom zusammengefasst, da diese fast gänzlich dieser genetischen Variation zugrunde liegen [31].

2.3 Beschreibung der Untersuchungstechniken

In die Studie wurden die Daten von bis zu vier verschiedenen Zeitpunkten aufgenommen. Als präoperativer Untersuchungszeitpunkt wurde die letzte Untersuchung vor der GSOP festgelegt, während postoperativ die erste Untersuchung nach dem Eingriff gewertet wurde. Bei den wenigen Patienten, die nach Gaumenspaltverschluss eine Velopharyngoplastik (VPP) erhielten, wurden bei der ersten Untersuchung nach dem zweiten Eingriff nochmals die VPI-Zeichen erfasst. Um den Langzeiterfolg bezogen auf die Hörschwelle zu analysieren, wurde (falls verfügbar) für jeden Patienten nochmals die aktuellste vorliegende Hörschwelle erfasst.

2.3.1 Beschreibung der Untersuchung des Gaumens und der velopharyngealen Kontraktion

Bei allen Patienten wurde ein kompletter HNO-ärztlicher Spiegelbefund erhoben. Hierbei wurde u.a. auf das Vorkommen einer offenen Rhinophonie geachtet, die Länge des Gaumens beurteilt und ggf. eine vorliegende Spaltung der Uvula erfasst. Zusätzlich wurde die Kontraktilität des Gaumensegels untersucht und dahingehend überprüft, ob ein kompletter velopharyngealer Abschluss möglich war. Außerdem wurde bei der Untersuchung auch auf das Auftreten der typischen Trias der SMGS nach Calnan (SNP, UB, ZP) [20] geachtet. Anschließend folgte die Diagnose, welche wie folgt gestellt wurde: Ein kurzes, sich gut kontrahierendes Velum ohne ZP und damit ohne muskulärem Defekt mit oder ohne tastbarer Kerbe am Übergang des harten zum weichen Gaumen führte zur Diagnose „KKV“. Hingegen führte eine UB, eine muskuläre Lücke aufgrund der falsch inserierenden Muskeln, ein größerer Knochendefekt posterior am Hartgaumen oder eine Kombination dieser typischen Zeichen zur Diagnose „SMGS“. Um die korrekte Diagnose zu validieren, sollten sich die Patienten sowohl in der HNO-Klinik als auch in der mund-, kiefer- und gesichtschirurgischen Klinik der Universitätsklinik Ulm vorstellen.

2.3.2 Beschreibung der otoskopischen und audiometrischen Verfahren

Jede Untersuchung an der HNO-Klinik beinhaltete auch eine binokularmikroskopische Inspektion beider äußerer Gehörgänge und der Trommelfelle. Festgehalten wurden Anomalien des Gehörgangs (wie z.B. Gehörgangsatresien) und der Trommelfelle (wie z.B. Trommelfellretraktionen und –perforationen oder Cholesteatome bzw. Vorstufen davon). Probleme mit häufig auftretenden Paukenergüssen und sowohl prä- als auch postoperativ durchgeführte Parazentesen (PC) sowie gelegte Paukenröhrchen (PR) wurden ebenfalls vermerkt. Hierbei wurden nicht die insgesamt durchgeführten Eingriffe erfasst, sondern ob eine solche OP zu einem oder mehreren der folgenden drei Zeitpunkte durchgeführt wurde: vor, während oder nach der GSOP. Unter dem Begriff „Paukenröhrchen“ wurden hier auch T-tubes mit aufgenommen.
Das Hörvermögen der Patienten wurde je nach Alter und Entwicklungsstand mit unterschiedlichen Untersuchungsmethoden bestimmt. Als objektive Messverfahren kamen die Tympanometrie, transitorisch evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE), Distorsionsprodukt-evozierte otoakustische Emissionen (DPOAE) und die Hirnstamm-audiometrie (BERA: “brainstem evoked response audiometry“) zum Einsatz, während die Tonschwellenaudiometrie bei den älteren Kindern als subjektive Messmethode zur Bestimmung der Hörschwelle eingesetzt wurde.

Die Tympanometrie registriert den Widerstand des Trommelfells bei einer bestimmten Frequenz (Impedanzmessung) und erlaubt daher Rückschlüsse auf die Eigenschaften des Trommelfells und des Mittelohrs. Hierbei wird durch eine Abdichtung des äußeren Gehörgangs zur Umgebung ein Überdruck erzeugt (+300 mmWS), welcher kontinuierlich bis auf -300 mmWS gesenkt wird. Währenddessen wird ununterbrochen ein Sondenton in den äußeren Gehörgang abgegeben und der vom Trommelfell reflektierte Anteil gemessen. Abhängig von der Druckänderung wird im Tympanogramm die Trommelfellcompliance angegeben. Bei einem normalen Mittelohrdruck (gleich dem Druck im äußeren Gehörgang und damit dem Luftdruck) ist die Compliance des Trommelfells bei 0 mmWS am Größten, während bei einem Unterdruck, welcher mit einer TBS einhergeht, das Maximum der Compliance im negativen Bereich liegt (<100 mmWS). Daher gibt die Tympanometrie zusätzlich zur Mittelohrfunktion auch Aufschluss über die Tubenfunktion. Eine abgeflachte Kurve im Tympanogramm ohne erkennbares Maximum ist charakteristisch für einen Paukenerguss, da dieser zu einer Dämpfung des Trommelfells führt [37,87].

Aufschluss über die Innenohrfunktion geben evozierte otoakustische Emissionen (EOAE). Dabei wird ein kurzer Klicklaut (TEOAE) oder ein Tongemisch aus zwei unterschiedlichen Frequenzen (DPOAE) in den äußeren Gehörgang abgegeben und anschließend aktive Schallaussendungen der Cochlea gemessen, welche Aufschluss über die Funktion der äußeren Haarzellen geben [37]. Da bei etwa 95% aller normalhörenden Ohren EOAEs nachweisbar sind und ihre Messung nichtinvasiv und einfach vorzunehmen ist, ist diese Methode zur Überprüfung der Innenohrfunktion gerade bei Kindern sehr gängig. Ab einem Hörverlust von mehr als 35 dB sind dabei keine TEOAEs mehr messbar [37,86].

Bei einer Hirnstammaudiometrie (BERA) wird ein akustisches Signal in den äußeren Gehörgang gesendet und dessen Auswirkung auf das EEG gemessen. Die Veränderung im EEG wird zeitlich unterteilt, wobei bei der BERA nur die frühen akustischen evozierten Potenziale eine Rolle spielen (0 – 12 ms). Wenn auf dem besser hörenden Ohr ein Hörverlust von weniger als 25 dB gemessen wird, kann man von einer Normakusis sprechen. Aufgrund der hohen Empfindlichkeit der BERA wird sie in der Regel bei schlafenden oder sedierten Kindern angewendet [37].

Die Tonschwellenaudiometrie bestimmt subjektiv die Hörschwelle für Luft- und Knochenleitung und kann je nach Alter des Patienten unterschiedlich angewendet werden. Bis ins dritte Lebensjahr wird eine Freifeldmessung durchgeführt, bei welcher die akustischen Reize über Lautsprecher abgegeben werden, die im gleichen Abstand zum Kind positioniert werden. Älteren Kindern können Kopfhörer und Knochenleitungshörer aufgesetzt werden, während bei unterschiedlich hörenden Ohren zusätzlich das besser hörende Ohr vertäubt werden kann, um das Hörvermögen des schlechter hörenden Ohres ohne den Einfluss des besser hörenden Ohres zu ermitteln [37]. Eine Normalhörigkeit ist auch bei der Tonschwellenaudiometrie durch einen Hörverlust von weniger als 25 dB auf dem besser hörenden Ohr gekennzeichnet.

Da bei einem beidseitigen Hörverlust von über 25 dB eine sprachrelevante Hörstörung vorliegt [101,113], wurde im vorliegenden Kollektiv bei einem Andauern des Hörverlusts über einen Zeitraum von drei Monaten zu einer Insertion von Paukenröhrchen geraten.

2.3.3 Beschreibung zusätzlich erfasster Variablen

Zusätzlich zu den oben genannten Untersuchungstechniken wurden die Eltern der jungen Patienten im Zuge der Anamnese befragt und gebeten, einen Fragebogen der Abteilung Phoniatrie und Pädaudiologie der Universität Ulm auszufüllen, in welchem Fragen zum Geburts- und Schwangerschaftsverlauf aber auch zum Verhalten des Kindes, seinem Gesundheitszustand und seiner Fördersituation zu beantworten waren. Von den gemachten Angaben wurden das Alter der Mutter und ihr Verhalten während der Schwangerschaft mit in die Studie aufgenommen. Registriert wurden Alkoholkonsum, Nikotinabusus, die Einnahme von Drogen, Folsäurepräparaten oder Glucocorticoiden und virale Infektionen. Auch Frühgeburten (Geburten vor der 36. SSW), familiär gehäuftes Auftreten von SMGS oder LKGS und eine bestehende Konsanguinität der Eltern wurden dokumentiert. Außerdem wurden syndromale Erkrankungen und assoziierte Störungen erfragt, wobei im gleichen Zuge bisher durchgeführte HNO-ärztliche Operationen anzugeben waren. Speziell erfasst wurden vorhergehende Adenotomien (AT) bzw. laterale Adenotomien (LAT), Re-Adenotomien (Re-AT), Tonsillotomien (TO) und Tonsillektomien (TE). Bei Patienten, die eine oder mehrere der genannten OPs erhalten hatten, wurde zusätzlich erfragt, ob postoperativ eine offene Rhinophonie (ON) erstmals aufgetreten war oder ob sich ein ggf. schon präoperativ bestehendes ON durch die OP verschlechtert hatte. Im Falle eines bereits operierten Gaumens wurde auch das Alter des Patienten bei der OP erfragt. Als ein Zeichen der VPI wurde zum einen eine bestehende nasale Penetration anamnestisch registriert, zum anderen ein Vorkommen dieser im Säuglingsalter festgehalten. Bei wenigen Patienten konnte die VPI weder durch die GSOP noch durch eine logopädische Therapie beseitigt werden. Eine sich anschließende Velopharyngoplastik wurde zusammen mit den post-operativen VPI-Zeichen vermerkt. Globale Entwicklungsverzögerungen und Sprachentwicklungsstörungen wurden genauso wie erhaltene logopädische Therapien oder Sonderbeschulungen vermerkt. Hier wurde zwischen Sprachförderungen im Kindergarten, Schulen für Sprachbehinderte, Förderkindergärten, –zentren und –schulen für geistige und körperliche Behinderungen, Inklusionsschulen und Integrativkindergärten unterschieden. Außerdem wurden weitere Förderungen wie Krankengymnastik, Ergotherapie, Frühförderung und als „Sonstiges“ spielerisches Turnen, Osteopathie, REHA-Maßnahmen und therapeutisches Reiten erfasst.

2.4 Einführung von „Scores“

Für die statistische Auswertung wurden sogenannte „Scores“ eingeführt. Die Anzahl der SMGS-Zeichen (SNP, UB, ZP) wurde in den SMGS-Score (0, 1, 2 und 3) überführt. Auch die VPI-Zeichen (ON, NP, TBS) wurden mit demselben Prinzip in den VPI-Score umgewandelt und konnten so prä- und postoperativ quantitativ miteinander verglichen werden. Zur Analyse der Hörschwellen wurde wie folgt verfahren: Der Hörscore wurde in 0, 1 und 2 unterteilt, wobei 0 einer Normakusis, 1 einer einseitigen Schallleitungs-schwerhörigkeit (SLS) und 2 einer beidseitigen SLS entspricht. Durch die bewusste Vernachlässigung von Schallempfindungs- (SES) und kombinierten Schwerhörigkeiten (KS) konnte durch den Hörscore die reine Mittelohrfunktion zu verschiedenen Zeitpunkten angegeben werden.

2.5 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit IBM SPSS Statistics (Version 22). Nach dem zentralen Grenzwertsatz kann angenommen werden, dass die Daten aufgrund der vergleichsweise großen Stichprobenzahl annähernd normalverteilt sind. Dies kann als gegebene Voraussetzung für den t-Test angesehen werden. Bei vergleichenden Tests innerhalb derselben Gruppe zu verschiedenen Zeitpunkten wurden zweiseitige t-Tests für verbundene Stichproben angewandt, während beim Vergleich von zwei verschiedenen Gruppen unabhängige t-Tests verwendet wurden. Aufgrund der Größe der Stichprobe wurde bei gegebener Signifikanz anschließend die Effektstärke nach Cohen [26] berechnet, um die praktische Bedeutsamkeit der Variablenausprägungen zu ermitteln.
Zur Überprüfung verschiedener Einflussgrößen wurden Regressionsanalysen durchgeführt. Bei einem Vergleich von zwei Gruppen wurde die Varianzhomogenität als Voraussetzung für einen unabhängigen t-Test mit Hilfe des Levene-Tests überprüft. Bei vorliegender Signifikanz musste auf einen nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test zurückgegriffen werden, für welchen diese Voraussetzung nicht gilt. Für alle Analysen wurde ein Signifikanzniveau von 5% gewählt.

3 Ergebnisse

3.1 Datenlage

Angesichts der individuell variierenden Untersuchungszeitpunkte liegen die Daten der Patienten von sich unterscheidenden Zeitpunkten vor. Da z.T. nicht zu allen Zeitpunkten alle Untersuchungen durchgeführt werden konnten, existieren nicht für alle Variablen gleich viele Daten. Dies lässt sich u.a. auf eine mangelnde Mitarbeit des Kindes zurückführen. Postoperativ lagen insgesamt weniger Daten als präoperativ vor, was sich damit erklären lässt, dass einige Patienten aufgrund von Beschwerdefreiheit nach dem Eingriff nicht wieder vorstellig wurden oder wegen eines Umzugs oder eines langen Anfahrtswegs den Arzt gewechselt hatten.

3.2 Geschlechterverteilung und klinische Symptome

Die Stichprobe bestand aus insgesamt 103 (57,2%) männlichen und 77 (42,8%) weiblichen Patienten. Der Anteil der diagnostizierten SMGS lag bei 89,4% (n = 161), während 10,6% (n = 19) die Diagnose KKV erhielten. Die KKV-Gruppe bestand zu 47,4% (9/19) aus Jungen, wohingegen der Anteil in der SMGS-Gruppe 58,4% betrug (94/161).

Zu allen 161 SMGS-Patienten lagen Informationen zum Auftreten der typischen SMGS-Zeichen vor, wohingegen 20 davon kein einziges Zeichen aufwiesen. Wiederum 20 Patienten zeigten eine ZP am Gaumen, welche immer in Kombination mit einem weiteren Zeichen der SMGS auftrat. Etwas mehr als die Hälfte (n = 87) wies mehr als ein Zeichen auf; mit einem Anteil von 41,6% war die Verknüpfung einer UB und eines Knochendefekts posterior am Gaumen am häufigsten (s. Abb. 4). Per Definiton wiesen von den 19 KKV-Patienten nur drei eine SNP auf; weitere SMGS-Zeichen tauchten in dieser Gruppe nicht auf.

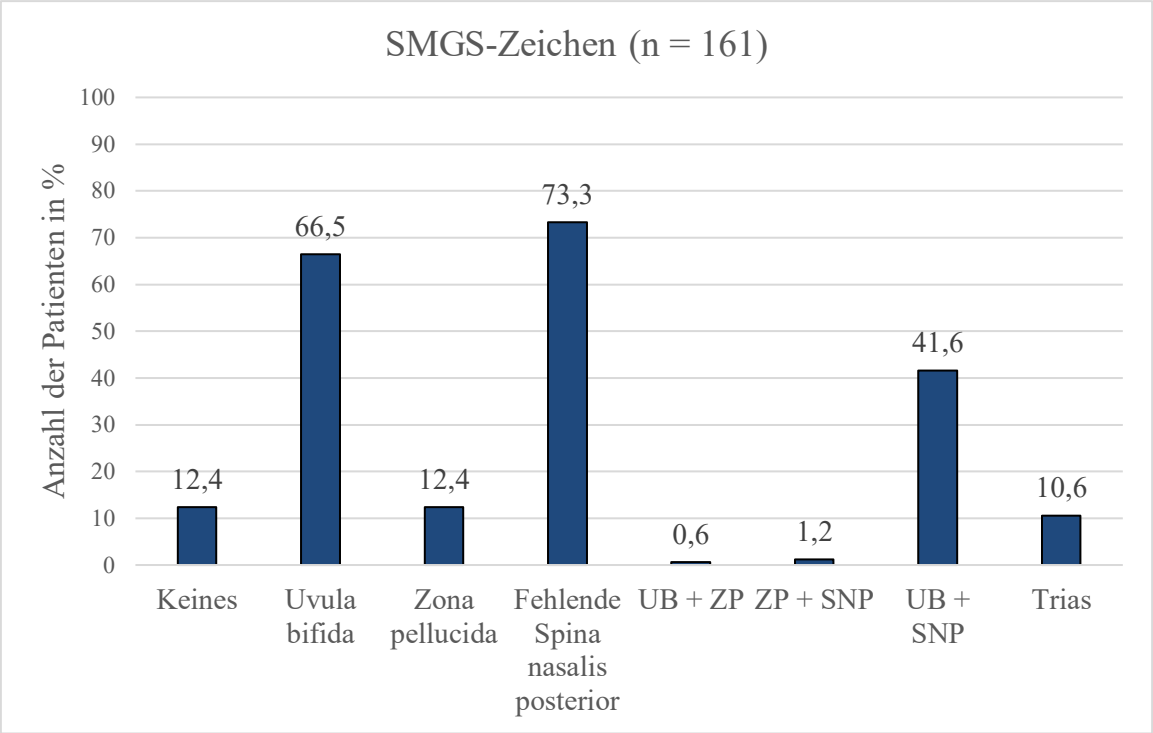


***Abbildung 4**: Präoperativ festgestellte SMGS-Zeichen der 161 Patienten mit submuköser Gaumenspalte (SMGS), die zwischen 2006 und 2016 am Universitätsklinikum Ulm vorstellig waren. Am häufigsten zeigte sich eine SNP (73,3% bzw. 118/161), gefolgt von der UB mit einem Anteil von 66,5% (107/161). Die komplette Trias konnte bei 17 SMGS-Kindern (10,6%) beobachtet werden. (UB = Uvula bifida, ZP = Zona pellucida, SNP = Fehlende Spina nasalis posterior)*

In Anlehnung an Brosch S, Nunner L, Haase S, Schlomer G, Reiter R, Angerstein W, Hoffmann T K: Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: 598-604 (2018)[18]

3.3 Diagnosealter und Zeitpunkt des Gaumenspaltverschlusses

Das Diagnosealter unterschied sich von Patient zu Patient immens (s. Abb. 5). Die SMGS-Kinder waren im Mittel 4,24 (Median: 4,08) Jahre und die Probanden mit KKV 5,72 (Median: 4,67) Jahre alt und damit im Schnitt 1,48 Jahre älter als die SMGS-Patienten. Insgesamt variierte das Patientenalter zwischen 0,08 und 18,08 Jahren. Aufgrund der Tatsache, dass es sich um zwei sehr unterschiedlich große Gruppen handelt, wurde für die statistische Analyse die Varianzhomogenität als Voraussetzung für einen unabhängigen t-Test überprüft. Der Levene-Test war nicht signifikant ($p = 0{,}44$), sodass Varianzhomogenität angenommen werden konnte. Nach dem unabhängigen t-Test ergab sich ein signifikanter Zusammenhang der Diagnose mit dem Diagnosealter ($p = 0{,}037$). Der t-Test gibt allerdings

nur an, ob sich die beiden Diagnosen im Diagnosealter statistisch signifikant voneinander unterscheiden. Damit ist aber noch nicht gesagt, ob dieser Unterschied auch praktisch bedeutsam ist. Cohen [26] empfiehlt daher, die Effektstärke zu berechnen (Cohen's d). Nach Cohen lag hier ein mittlerer Effekt vor (d = 0,51).

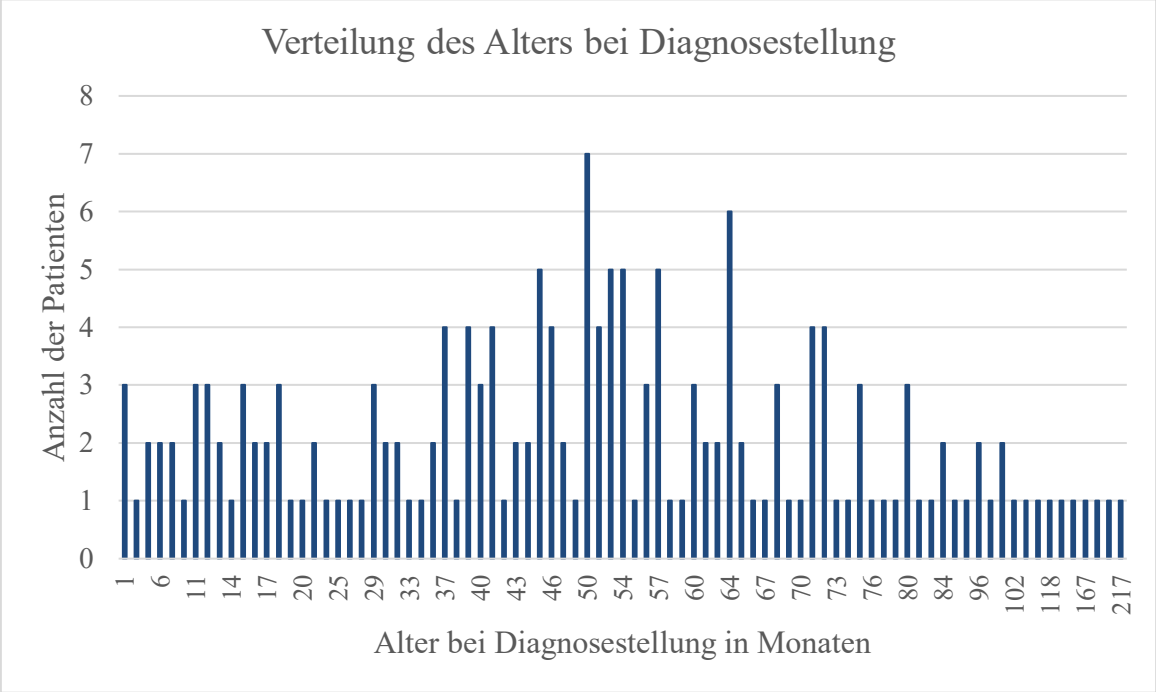


***Abbildung 5**: Anzahl der Patienten mit submuköser Gaumenspalte oder kongenital kurzem Velum in Abhängigkeit des Alters bei Diagnosestellung (vorstellig im Universitätsklinikum Ulm zwischen 2006 und 2016). Im Durchschnitt waren die Patienten bei Diagnosestellung 53 (Median: 50) Monate alt.*

Zusätzlich wurde überprüft, ob die Patienten, bei welchen im Säuglingsalter nasale Penetrationen festgestellt wurden, auch früher diagnostiziert werden konnten. Auch hier konnte aufgrund eines nicht signifikanten Levene-Tests (p = 0,48) die Varianzhomogenität angenommen werden. Der unabhängige t-Test ergab einen signifikanten Zusammenhang (p = 0,019), während nach Cohen (d = 0,48) auch hier ein mittlerer Effekt festzustellen war.

Ob sich die Anzahl der SMGS-Zeichen auf das Diagnosealter auswirkt, wurde mit Hilfe einer Regressionsanalyse untersucht. Wie in Kapitel 2.4 bereits erläutert, wurden die SMGS-Zeichen in den SMGS-Score übertragen, welcher die Anzahl der drei auftretenden Merkmale quantitativ erfasst (0, 1, 2 oder 3). Die Regression ergab bei einer Modellgüte von 0,3%

keinen signifikanten Einfluss der Anzahl der SMGS-Zeichen auf das Diagnosealter (p = 0,53).

Von den insgesamt 180 Patienten erhielten 151 eine Gaumenspaltplastik, wobei 150 im Universitätsklinikum Ulm und nur eine außerhalb durchgeführt wurden. Fünf weiteren Patienten wurde ein Gaumenspaltverschluss empfohlen, was durch die Eltern allerdings abgelehnt wurde. Die restlichen 24 Probanden zeigten entweder asymptomatische Spalten auf, für welche generell kein operativer Eingriff empfohlen wird, oder hatten zum Zeitpunkt der Datenerfassung noch keinen Spaltverschluss erhalten.

Der Gaumenspaltverschluss erfolgte durchschnittlich im Alter von 4,62 (Median: 4,42) Jahren, wobei die SMGS-Patienten mit 4,52 (Median: 4,33) Jahren auch hier deutlich jünger waren, als die KKV-Patienten mit 5,52 (Median: 5,2) Jahren. Zum Zeitpunkt des Eingriffs waren die Probanden zwischen 0,92 und 18,08 Jahre alt. „Eine relevante Wunddehiszenz oder Nachblutung wurde im gesamten Kollektiv nicht beobachtet, auch sind therapiebedürftige Wundheilungsstörungen nicht dokumentiert.“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 600 [18])

3.4 Durchgeführte HNO-OPs und deren Auswirkung auf den Sprechklang

Viele der Patienten hatten im Vorfeld Eingriffe an ihren Gaumen- oder Rachenmandeln, was z.T. auch erst zur Diagnosestellung der SMGS führte (vgl. Kapitel 1.3). Bei einer vorliegenden Hyperplasie der Tonsillen oder der Adenoide, welche oftmals zu einer Behinderung der Atemwege führte, konnte eine entsprechende Abtragung im Zuge des Gaumenspaltverschlusses vorgenommen werden. Auch nach der GSOP waren solche Eingriffe noch bei wenigen Patienten nötig.

Von den insgesamt 180 Patienten erhielten 110 (61,1%) eine Adenotomie (AT) bzw. laterale Adenotomie (LAT). Die AT wurde dabei viel häufiger praktiziert als die LAT (s. Abb. 6). Mehr als die Hälfte dieser Operationen wurde vor dem Gaumenspaltverschluss durchgeführt (n = 57), während 48 (26,7% des Gesamtkollektivs) gleichzeitig mit der GSOP durchgeführt wurden. Nur 2,8% des Gesamtkollektivs wurden erst nach der GSOP adenotomiert. „Die 14

Kinder mit einem KKV wurden nahezu alle vor Diagnosestellung und dem Spaltverschluss an den Rachenmandeln operiert und erhielten bis auf ein Kind alle eine reguläre AT.“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 600 [18]) Die meisten der 96 SMGS-Patienten wurden dabei während der GSOP adenotomiert (n = 48).

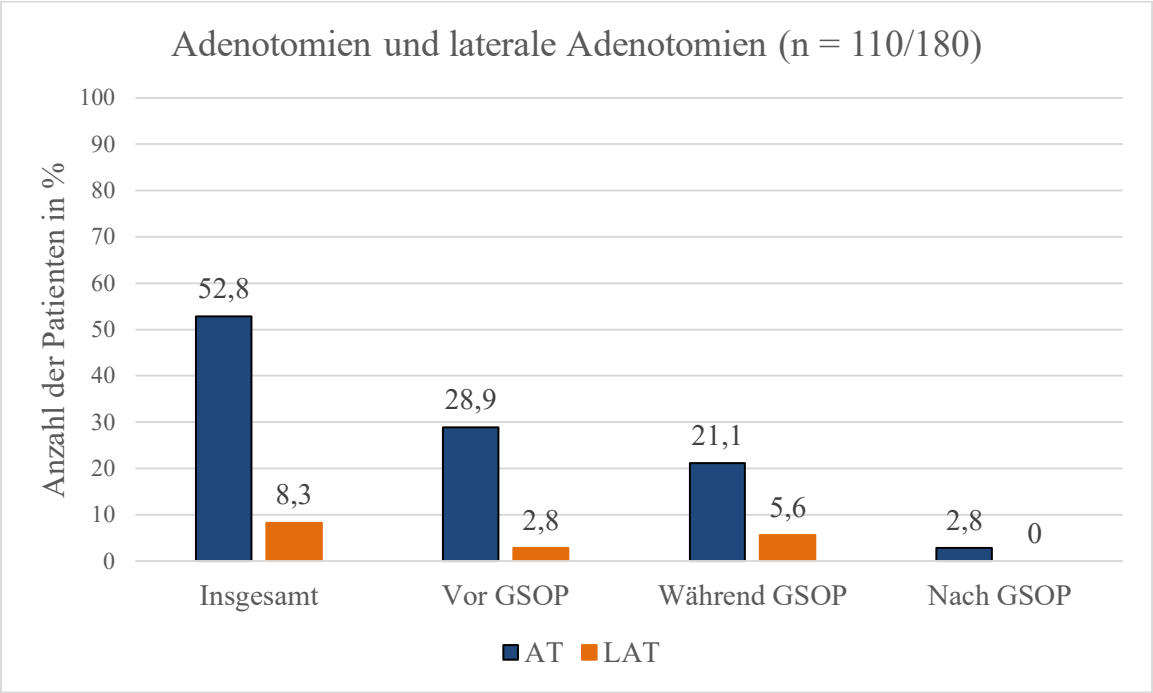


***Abbildung 6**: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der durchgeführten Adenotomie (AT) bzw. lateralen Adenotomie (LAT) in Bezug auf das Gesamtkollektiv der 180 Patienten mit submuköser Gaumenspalte oder kongenital kurzem Velum, die im Zeitraum von 2006 bis 2016 im Universitätsklinikum Ulm untersucht wurden. Die meisten AT wurden vor der Gaumenspaltoperation (GSOP) durchgeführt (52/180 = 28,9%), die meisten LAT zeitgleich zum Eingriff (10/180 = 5,6%)*

In Anlehnung an Brosch S, Nunner L, Haase S, Schlomer G, Reiter R, Angerstein W, Hoffmann T K: Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: 598-604 (2018)[18]

Aufgrund der vielen präoperativ durchgeführten AT und LAT lag das Durchschnittsalter für die beiden Eingriffe unter dem des Gaumenspaltverschlusses. Insgesamt betrug das durchschnittliche Operationsalter 3,93 (Median: 3,75) Jahre, während es bei den SMGS-

Patienten bei 3,95 (Median: 3,75) Jahren und bei den KKV-Patienten bei 3,83 (Median: 3,92) Jahren lag. Die Alterspanne betrug 0,83 bis 11,83 Jahre.

Durch rezidivierende Adenoide erhielten, wie in Abb. 7 ersichtlich, 17 Patienten eine Re-Adenotomie (Re-AT) bzw. laterale Re-Adenotomie (Re-LAT), wobei nur einer der 17 ein KKV aufwies und vor dem Gaumenspaltverschluss erneut adenotomiert wurde. Ein SMGS-Patient erhielt als einziger mehr als eine Re-AT (vor und nach der GSOP), sodass insgesamt also 18 Re-ATs bzw. Re-LATs durchgeführt wurden.

Das durchschnittliche Alter für eine Re-AT/Re-LAT lag bei 5,57 (Median: 4,71) Jahren, wobei die Patienten zwischen 3,25 und 14,83 Jahre alt waren. Die SMGS-Patienten waren im Mittel 5,61 (Median: 4,42) Jahre alt, während der einzige Patient mit einem KKV 5,0 Jahre alt war.

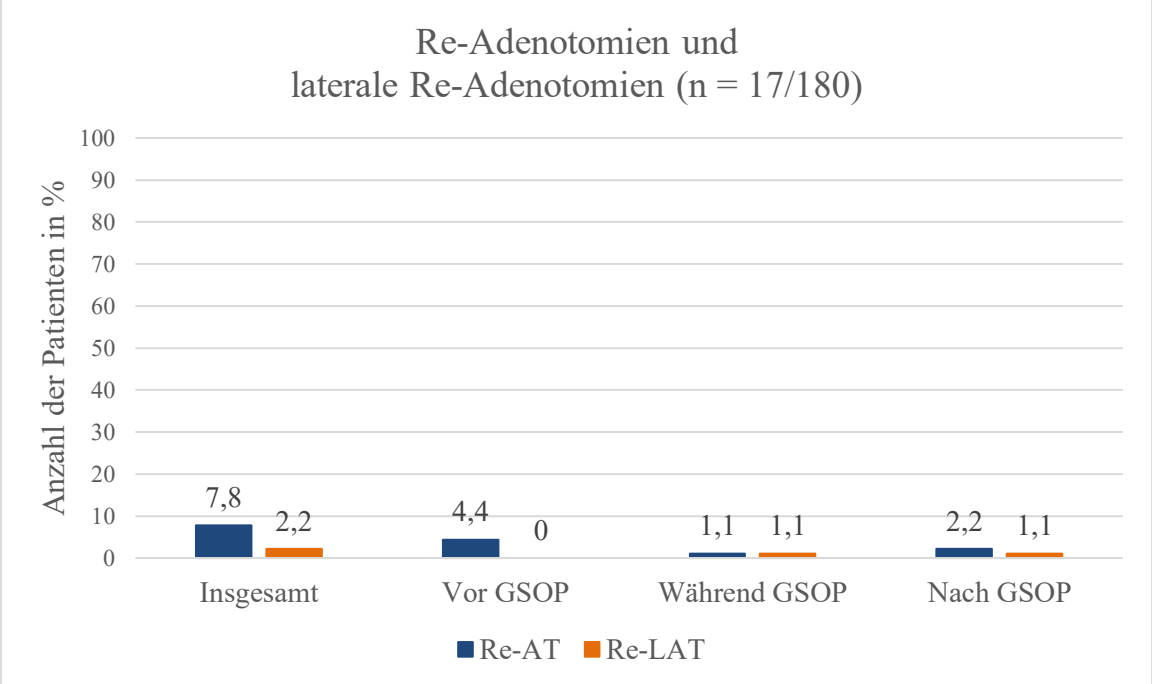


***Abbildung 7**: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Re-Adenotomien (Re-AT) bzw. lateralen Re-Adenotomien (Re-LAT) in Bezug auf das Gesamtkollektiv der 180 Patienten mit submuköser Gaumenspalte oder kongenital kurzem Velum, die zwischen 2006 und 2016 im Universitätsklinikum Ulm vorstellig waren. Die meisten Re-AT wurden vor dem Spaltverschluss (GSOP) durchgeführt (8/180 = 4,4%), während die Re-LAT gleich häufig parallel dazu oder danach stattfanden (jeweils 1,1%).*

Von den insgesamt 33 Patienten, die an den Gaumenmandeln operiert wurden, wiesen 29 eine SMGS und nur 4 ein KKV auf. Die KKV-Patienten wurden alle vor dem Spaltverschluss an den Tonsillen operiert, wobei nur einer davon eine TE erhielt (zum Vergleich: von den SMGS-Patienten erhielten nur 4 eine TE und 2 eine TO vor dem Spaltverschluss). Insgesamt erhielt weniger als die Hälfte (39,4%) der 33 Patienten eine TE (s. Abb. 8). Bei einem Patienten wurde aufgrund eines Rezidivs sowohl vor als auch während der GSOP eine TE durchgeführt.

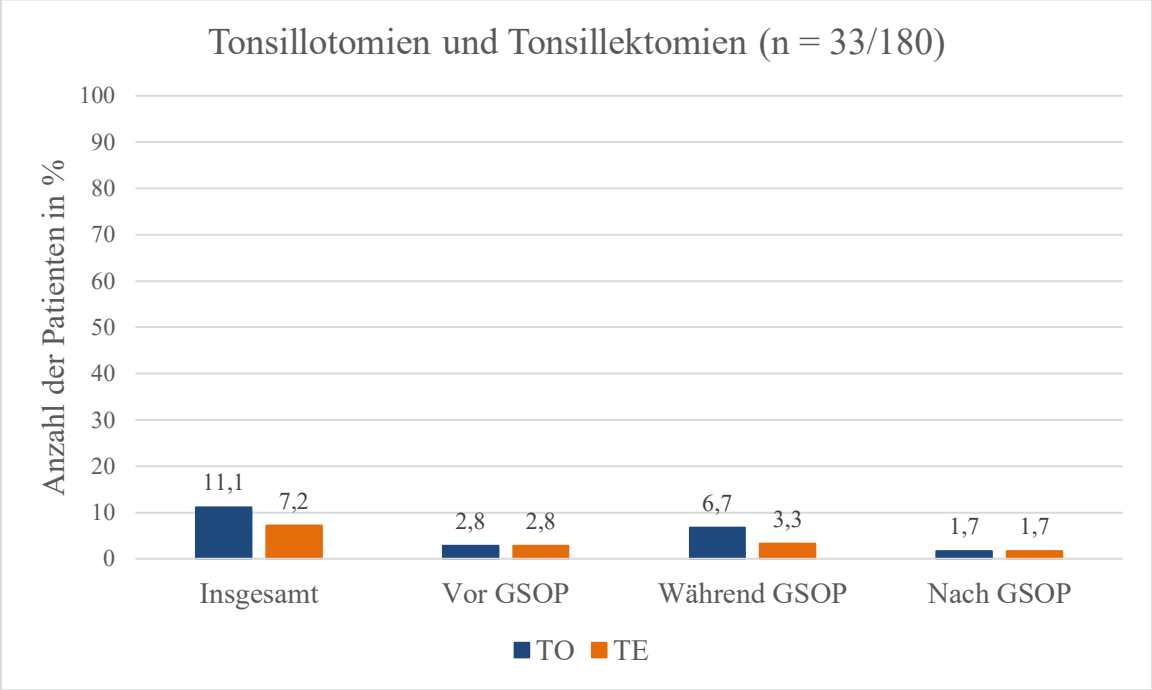


***Abbildung 8**: Übersicht über die Tonsillotomien (TO) bzw. Tonsillektomien (TE) in Bezug auf das Gesamtkollektiv der 180 Patienten mit submuköser Gaumenspalte oder kongenital kurzem Velum, die im Zeitraum von 2006 bis 2016 im Universitätsklinikum Ulm untersucht wurden. Die meisten der 33 Tonsilleneingriffe wurden zeitgleich mit dem Gaumenspaltverschluss (GSOP) durchgeführt (18/180 = 10%), während nachträglich noch 6 stattfanden (3,3%).*

In Anlehnung an Brosch S, Nunner L, Haase S, Schlomer G, Reiter R, Angerstein W, Hoffmann T K: Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: 598-604 (2018)[18]

Das durchschnittliche Alter der Patienten lag für eine TE bei 5,74 (Median: 5,25) Jahren, während eine TO im Mittel mit 4,54 (Median: 4,33) Jahren vollzogen wurde. Eine TE wurde bei den SMGS-Patienten durchschnittlich im Alter von 5,9 (Median: 5,71) Jahren und bei dem KKV-Patient im Alter von 3,83 Jahren durchgeführt. Die Altersspanne reichte hier insgesamt von 3,83 bis 9 Jahren. Die SMGS-Patienten, die eine TO erhielten, waren durchschnittlich 4,54 (Median: 4,58) Jahre und die KKV-Patienten 3,83 (Median: 3,42) Jahre alt. Ihr Alter lag insgesamt in einer Spanne von 1,67 bis 8 Jahren.

Zu 57 Patienten lagen Informationen vor, ob sich nach einem der oben genannten Eingriffe an den Tonsillen oder Adenoiden bereits vor dem Spaltverschluss eine bestehende offene Rhinophonie verschlimmert hatte bzw. ob diese postoperativ erstmals aufgetreten war. Bei 26,3% (n = 15) war dies der Fall, während 42 (73,7%) keine Verschlechterung ihres Sprechklangs bemerkten. Unter den insgesamt 57 Patienten befanden sich fünf KKV-Kinder. Innerhalb dieser Gruppe verschlimmerte sich die Rhinophonie bei vier (80%) Personen bzw. trat bei diesen erstmals auf. Ob diese Diagnose ein entscheidend schlechteres postoperatives Ergebnis zur Folge hatte, kann aufgrund der kleinen Fallzahl nicht beurteilt werden.

3.5 Velumbefunde und velopharyngeale Insuffizienz

Die Untersuchung des Gaumens erfolgte wie in Kapitel 2.3.1 beschrieben: am letzten Untersuchungstermin vor der GSOP, bei der ersten postoperativen Untersuchung und ggf. am ersten Termin nach Velopharyngoplastik (VPP) wurden jeweils das Alter und das Vorliegen von VPI-Zeichen notiert sowie der velopharyngeale Abschluss beurteilt.

3.5.1 Präoperative Befunde

***Tabelle 2**: Verteilung der Diagnosen submuköse Gaumenspalte (SMGS) und kongenital kurzes Velum (KKV) in Abhängigkeit vom präoperativen velopharyngealen Abschluss und den jeweiligen Eigenschaften des Velums (untersucht zwischen 2006 und 2016 im Universitätsklinikum Ulm). Bei 11,3% (8/71) der Patienten war präoperativ ein vollständiger velopharyngealer Abschluss möglich. Das Velum war bei fast allen untersuchten Probanden zu kurz (91,1% bzw. 51/56), während eine gute Gaumenkontraktion auch nur in 19% (20/105) der Fälle beobachtet werden konnte.*

	Abschluss			**Velum**				**Velumkontraktion**			
	Vollständig	Unvollständig	**Insgesamt**	Gespalten	Zu kurz	Ausreichend lang	**Insgesamt**	Gut	Zögerlich	Nicht adäquat	**Insgesamt**
Insgesamt	8	63	**71**	2	51	3	**56**	20	44	41	**105**
SMGS	7	50	**57**	2	34	3	**39**	18	38	34	**90**
KKV	1	13	**14**	0	17	0	**17**	2	6	7	**15**

Zum velopharyngealen Abschluss und der Beschaffenheit des Velums lagen 135 Angaben vor (s. Tab. 2). Bei den 17 KKV-Patienten waren (den Kriterien der Diagnosestellung entsprechend) alle Gaumensegel zu kurz.

Auf velopharyngeale Insuffizienz wurden 166 Patienten präoperativ untersucht, wobei nur 8,4% davon keines der Zeichen aufwiesen (s. Abb. 9). Bei den 147 SMGS-Patienten war eine TBS mit einem Vorkommen bei 78 Patienten das häufigste Merkmal, während nur 7 der Patienten mit einem KKV eine solche aufzeigten. Am häufigsten waren diese vom ON betroffen (n = 17).

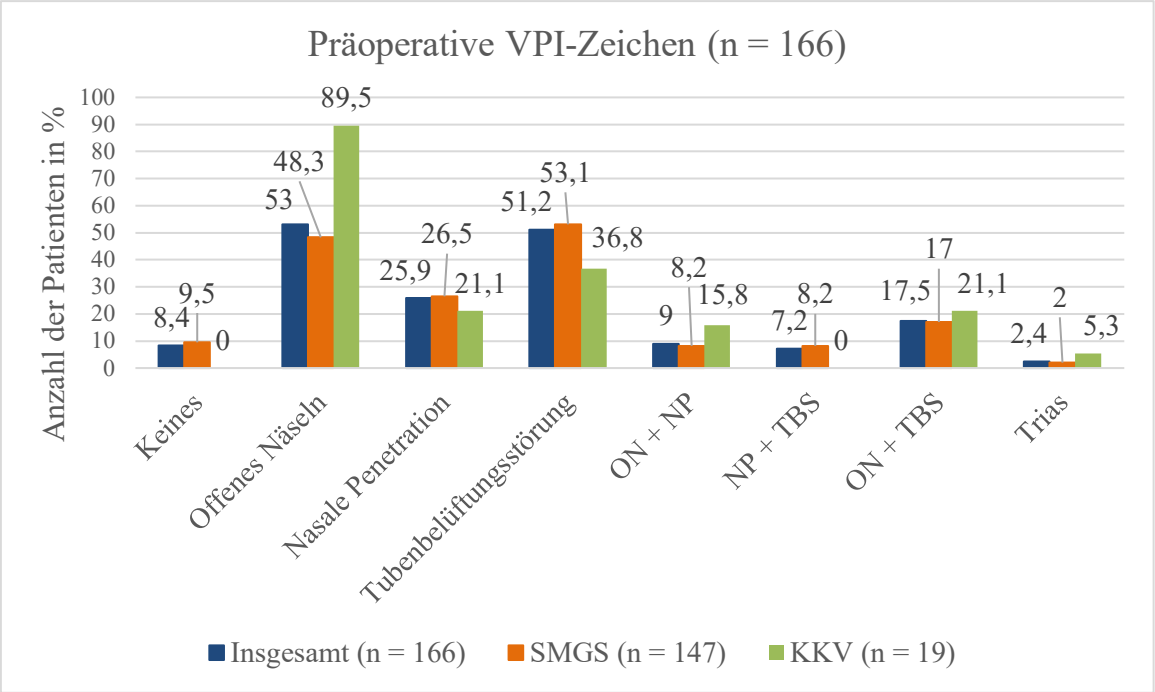


***Abbildung 9**: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit von den präoperativen Zeichen der velopharyngealen Insuffizienz (VPI-Zeichen) im Gruppenvergleich. Es konnten 147 Patienten mit submuköser Gaumenspalte (SMGS) und 19 mit kongenital kurzem Velum (KKV) im Zeitraum von 2006 bis 2016 am Universitätsklinikum Ulm untersucht werden. Insgesamt am häufigsten vertreten war dabei das ON (53,0% bzw. 88/166), gefolgt von den TBS mit einem Anteil von 51,2% (85/166). Die gesamte Trias zeigten nur 2,4% (4/166) der untersuchten Probanden auf. (ON = Offenes Näseln, NP = Nasale Penetrationen, TBS = Tubenbelüftungsstörungen)*

In Anlehnung an Brosch S, Nunner L, Haase S, Schlomer G, Reiter R, Angerstein W, Hoffmann T K: Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: 598-604 (2018)[18]

Das gemittelte Alter während der präoperativen Untersuchungen des Gaumens betrug 4,62 (Median: 4,33) Jahre, wobei auch hier das Durchschnittsalter der KKV-Patienten mit 5,86 (Median: 5,12) Jahren über dem der SMGS-Patienten mit 4,47 (Median: 4,25) Jahren lag. Insgesamt waren die Probanden 0,08 bis 18,08 Jahre alt.

3.5.2 Postoperative Befunde

Postoperativ erfolgte die Untersuchung im durchschnittlichen Alter von 5,24 (Median: 5,0) Jahren, wobei die Patienten zwischen 0,5 und 14,33 Jahren alt waren. Die SMGS-Patienten

wurden im Alter von 5,18 (Median: 4,92) Jahren wiedervorstellig, während die KKV-Patienten mit 5,71 (Median: 5,38) Jahren nochmals untersucht wurden. Zwischen der letzten Untersuchung vor dem Gaumenspaltverschluss und der ersten postoperativen lag im Mittel ein Zeitraum von 7,44 Monaten, wobei postoperativ nur noch Daten zu 128 Patienten vorlagen und dementsprechend 31 Patienten nach dem Eingriff nicht mehr erschienen waren.

***Tabelle 3**: Verteilung der Diagnosen submuköse Gaumenspalte (SMGS) und kongenital kurzes Velum (KKV) in Abhängigkeit vom postoperativen velopharyngealen Abschluss und den jeweiligen Eigenschaften des Velums (untersucht zwischen 2006 und 2016 im Universitätsklinikum Ulm). Nach dem Spaltverschluss war 67,3% (35/52) ein vollständiger velopharyngealer Abschluss möglich. Weiterhin zu kurz waren 50% (15/30) der Gaumensegel, während 46,7% (14/30) eine ausreichende Länge erreichen konnten. 77,0% (77/100) der Probanden wiesen postoperativ eine gute Velumkontraktion auf, wobei keine nicht adäquate Kontraktion verzeichnet wurde.*

	Abschluss			**Velum**				**Velumkontraktion**			
	Vollständig	Unvollständig	**Insgesamt**	Gespalten	Zu kurz	Ausreichend lang	**Insgesamt**	Gut	Zögerlich	Nicht adäquat	**Insgesamt**
Insgesamt	35	17	**52**	1	15	14	**30**	77	23	0	**100**
SMGS	33	15	**48**	1	11	12	**24**	68	21	0	**89**
KKV	2	2	**4**	0	4	2	**6**	9	2	0	**11**

Nach dem Spaltverschluss lagen 117 Angaben zum velopharyngealen Abschluss und zu Beschaffenheit sowie Kontraktion des Gaumens vor (s. Tab. 3). Der Anteil der KKV-Patienten mit einem unvollständigen Abschluss lag auch direkt postoperativ noch bei 50% (vgl. SMGS-Patienten: 31,3%), wobei das Patientenkollektiv hier sehr klein war (nur zwei KKV-Patienten). Weiterhin zu kurz waren die Gaumensegel bei zwei Drittel der KKV-Patienten (vgl. SMGS-Patienten: 45,8%).

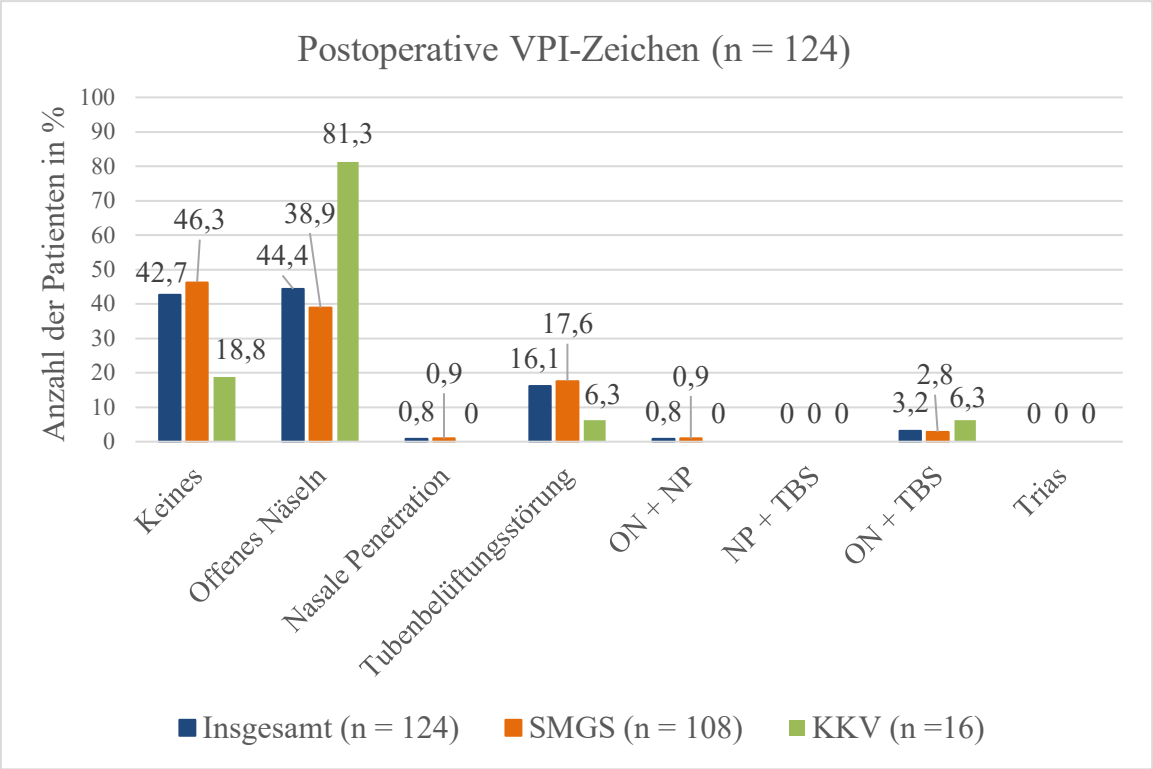


***Abbildung 10**: Übersicht über die Zeichen der velopharyngealen Insuffizienz (VPI-Zeichen) im Median zwei Monate nach Gaumenspaltverschluss im Gruppenvergleich. Insgesamt konnten zwischen 2006 und 2016 108 Patienten mit submuköser Gaumenspalte (SMGS) und 16 mit kongenital kurzem Velum (KKV) am Universitätsklinikum Ulm untersucht werden. Postoperativ waren insgesamt 42,7% (53/124) asymptomatisch, ein ON war noch bei 44,4% (55/124) der Kinder manifest. Mehr als ein Zeichen konnte noch bei 4% der Nachuntersuchten beobachtet werden, während eine Trias nicht mehr zu verzeichnen war. (ON = Offenes Näseln, NP = Nasale Penetrationen, TBS = Tubenbelüftungsstörungen)*

In Anlehnung an Brosch S, Nunner L, Haase S, Schlomer G, Reiter R, Angerstein W, Hoffmann T K: Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: 598-604 (2018)[18]

124 Patienten konnten ca. 6-8 Wochen nach der GSOP erneut auf das Vorkommen der VPI-Zeichen untersucht werden. (s. Abb. 10). Am stärksten waren die NP von 25,9% (43/166) auf 0,8% (1/124) zurückgegangen. Die 16 KKV-Patienten hatten generell ein schlechteres Ergebnis als die 108 SMGS-Patienten: 81,3% (13/16) zeigten direkt postoperativ noch ein ON (vgl. SMGS-Patienten: 38,9% bzw. 42/108).

3.5.3 Ergebnisse der Velopharyngoplastiken

Den 55 Patienten, die auch nach dem Gaumenspaltverschluss noch eine offene Rhinophonie aufwiesen, wurde nach dem vollständigen Abheilen der Operationswunden bei weiterem Bestehen des Näselns zu einer logopädischen Therapie geraten. Erst wenn die intensive Therapie auch nach langer Zeit keinen Erfolg zeigte und das ON trotzdem deutlich wahrzunehmen war, wurde den Patienten zu einer Velopharyngoplastik (VPP) geraten. Durchgeführt wurde eine solche bei nur 4 (2,2%) der 180 Patienten und auch nur eine davon bei einem Patienten mit KKV. In 50% der Fälle konnte die VPP zu einem völligen Verschwinden des ON verhelfen, während es bei den verbliebenen zwei Patienten direkt postoperativ immer noch präsent, allerdings stark vermindert und nur noch minimal herauszuhören war.

Bei der VPP waren die Patienten durchschnittlich 10,38 (Median: 10,21) Jahre alt, wobei die drei SMGS-Patienten ein mittleres Alter von 10,61 (Median: 10,75) Jahren und der Patient mit KKV ein Alter von 9,67 Jahren aufwiesen. Die Altersspanne reichte insgesamt von 7,67 bis 13,42 Jahren.

3.5.4 Individueller Verlauf

In den vorhergehenden Kapiteln wurden die Patienten und ihre Daten prä- und postoperativ jeweils als Gruppe analysiert. Eine individuelle Betrachtung der Auswirkung des Gaumenspaltverschlusses lassen die Daten von 113 Patienten zu, die alle sowohl prä- als auch postoperativ auf VPI-Zeichen untersucht werden konnten. Zur statistischen Auswertung wurden die VPI-Zeichen (wie in Kapitel 2.4 beschrieben) in den VPI-Score überführt (0, 1, 2 und 3), welcher die Anzahl der auftretenden prä- und postoperativen VPI-Zeichen angibt. Dadurch konnte untersucht werden, ob sich die Anzahl der VPI-Zeichen durch die GSOP verringert oder erhöht hatte und auch, wie stark die Zeichen quantitativ beeinflusst wurden. Tab. 4 vergleicht die prä- und postoperativen Werte miteinander.

***Tabelle 4**: Vergleich des prä-/ postoperativen VPI-Scores (beschreibt die Anzahl der Zeichen der velopharyngealen Insuffizienz) von 113 Patienten mit submuköser Gaumenspalte oder kongenital kurzem Velum (vorstellig am Universitätsklinikum Ulm zwischen 2006 und 2016): In 63,7% der Gesamtgruppe hatte sich der VPI-Score nach Gaumenspaltverschluss in bis zu 2 von 3 Symptomen (offenes Näseln, nasale Penetration, Tubenbelüftungsstörung) verbessert.*

Adapted by permission from Springer-Verlag: Brosch S, Nunner L, Haase S, Schlomer G, Reiter R, Angerstein W, Hoffmann T K: Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: 598-604 (2018)[18]

Daten	**Konstanz**	**Verschlechterung**		**Verbesserung**	
		um 1	**um 2**	**um 1**	**um 2**
113	39 (34,5%)	2	0	53	19
		2 (1,8%)		72 (63,7%) um bis zu 2	

Die Untersuchung auf einen Zusammenhang zwischen prä- und postoperativem VPI-Score erfolgte mit einem zweiseitigen t-Test für verbundene Stichproben, welcher einen stark signifikanten Unterschied ($p \leq 0{,}001$) ergab. Die Berechnung der Effektstärke nach Cohen führte zu einem großen Effekt (d = 1,28).

Da die TBS und das ON präoperativ die häufigsten Merkmale waren, wurde die Auswirkung der GSOP auf beide VPI-Zeichen jeweils nochmal gesondert betrachtet (s. Tab. 5). „Bei der ersten Nachkontrolle hatte sich in beiden Gruppen vor allem die TBS hochsignifikant verbessert“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 601 [18]) ($p \leq 0{,}001$), sodass sich ein großer Effekt nach Cohen (d = 0,95) ergab. „Das offene Näseln war besonders in der KKV Gruppe (mit dem anatomisch von vornherein kürzeren Weichgaumen) mit 81,3% noch fast unverändert vorhanden.“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 601 [18]) Dies war allerdings beim ersten Termin postoperativ der Fall. Auch beim ON ergab sich im prä- und postoperativen Vergleich eine statistische Signifikanz ($p = 0{,}009$); nach Cohen zeigte sich allerdings nur ein kleiner Effekt (d = 0,229).

***Tabelle 5**: Prä-/ postoperativer Gruppenvergleich der 147 bzw. 108 Patienten mit submuköser Gaumenspalte (SMGS) und der 19 bzw. 16 Patienten mit kongenital kurzem Velum (KKV), die im Zeitraum von 2006 bis 2016 am Universitätsklinikum Ulm untersucht werden konnten, hinsichtlich der beiden häufigsten klinischen Symptome: Tubenbelüftungsstörung und offenes Näseln. Beide Merkmale verbesserten sich durch den Spaltverschluss signifikant.*

In Anlehnung an Brosch S, Nunner L, Haase S, Schlomer G, Reiter R, Angerstein W, Hoffmann T K: Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: 598604 (2018)[18]

		präoperativ	**postoperativ**	**Signifikanz**
Tubenbelüftungsstörung	SMGS	53,1% (78/147)	17,6% (19/108)	$p \leq 0{,}001$
	KKV	36,8% (7/19)	6,3% (1/16)	
Offenes Näseln	SMGS	48,3% (71/147)	38,9% (42/108)	$p = 0{,}009$
	KKV	89,5% (17/19)	81,3% (13/16)	

Die weitere statistische Auswertung bezog sich auf die Auswirkungen von Diagnose und OP-Alter auf die VPI-Scores. Ob wirklich ein Zusammenhang zwischen der jeweiligen Diagnose und dem präoperativen VPI-Score bestand, wurde aufgrund eines nicht signifikanten Levene-Tests (p = 0,97) unter Zuhilfenahme eines unabhängigen t-Tests untersucht. Es ließ sich keine statistische Signifikanz feststellen (p = 0,224). Im gleichen Zuge wurde die Auswirkung der Diagnose auf den postoperativen VPI-Score untersucht (s. Abb. 11). Da der Levene-Test hier signifikant (p > 0,001) war, musste daraufhin ein nicht parametrischer Mann-Whitney-U-Test herangezogen werden, welcher einen signifikanten Zusammenhang der Diagnose mit dem postoperativen VPI-Score ergab (p = 0,041).

Ob sich das z.T. deutlich von Patient zu Patient unterscheidende Operationsalter auf den postoperativen VPI-Score ausgewirkt hatte, wurde ebenfalls überprüft. Das durchschnittliche Alter der Patienten mit einem VPI-Score von 0 entsprach 4,05 Jahren, während die Probanden mit einem Score von 1 im Schnitt 4,94 Jahre und Probanden mit einem Score von 2 6,63 Jahre alt waren. Ob sich dieser Unterschied statistisch belegen lässt, wurde mit einer Regressionsanalyse untersucht. Bei einer Modellgüte von 6,3% ergab sich hierbei ein statistisch signifikanter Zusammenhang (t = 2,86 bei p = 0,005).

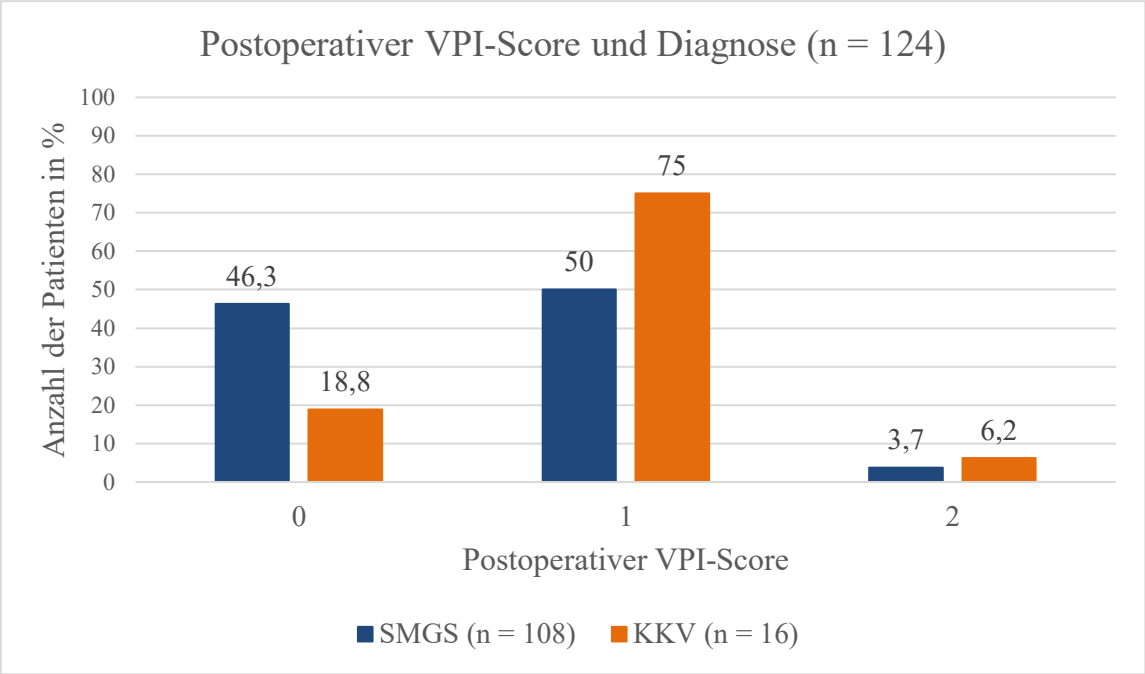


***Abbildung 11**: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit vom postoperativen VPI-Score (beschreibt die Anzahl der Zeichen der velopharyngealen Insuffizienz), aufgeschlüsselt nach der jeweiligen Diagnose submuköse Gaumenspalte (SMGS) oder kongenital kurzes Velum (KKV). Am Universitätsklinikum Ulm konnten zwischen 2006 und 2016 108 SMGS- und 16 KKV-Patienten dazu untersucht werden. Drei Viertel der postoperativ untersuchten KKV-Patienten (12/16) wiesen auch nach Spaltverschluss noch ein VPI-Zeichen auf, während bei den SMGS-Patienten die Hälfte (54/108) betroffen war.*

3.6 Audiometrische und otoskopische Befunde

Wie in Kapitel 2.3.2 beschrieben, wurden die Patienten bei jeder Vorstellung in der Sektion Phoniatrie und Pädaudiologie der HNO-Klinik der Universität Ulm otoskopisch und audiometrisch untersucht. Die audiometrischen Daten vom letzten Termin vor dem Gaumenspaltverschluss, der ersten postoperativen Untersuchung und von dem individuell aktuellsten Erscheinen wurden in die vorliegende Arbeit aufgenommen.

3.6.1 Zustand der Trommelfelle und der Mittelohren

Das gehäufte Auftreten von Paukenergüssen wurde bei allen Patienten zum einen erfragt und zum anderen bei jedem Termin otoskopisch untersucht. 129 (71,7%) Patienten wiesen

mehr als einmal Paukenergüsse auf, wobei nur 8 (6,2%) Personen einseitige und die restlichen 121 (93,8%) beidseitige Ergüsse aufzeigten. 74,5% (120/161) der SMGS-Patienten und 47,4% (9/19) der KKV-Patienten waren betroffen.
Eine mindestens einmalige Retraktion des Trommelfells konnte bei fast der Hälfte des Kollektivs festgestellt werden (s. Abb. 12), wobei 48,4% (78/161) der SMGS-Patienten und 26,3% (5/19) der KKV-Patienten eine solche aufwiesen. Trommelfelldefekte ließen sich nur unter den SMGS-Patienten finden.

In insgesamt sechs (3,3%) Fällen wurde eine Cholesteatombildung oder eine Vorstufe davon entdeckt. 50% wiesen ein- oder beidseitige Atelektasen auf, während ein einseitiges Prächolesteatom nur einmal auftrat. Ein einseitiges und ein beidseitiges Cholesteatom wurden jeweils nur bei einem Patienten gefunden (1,1%).

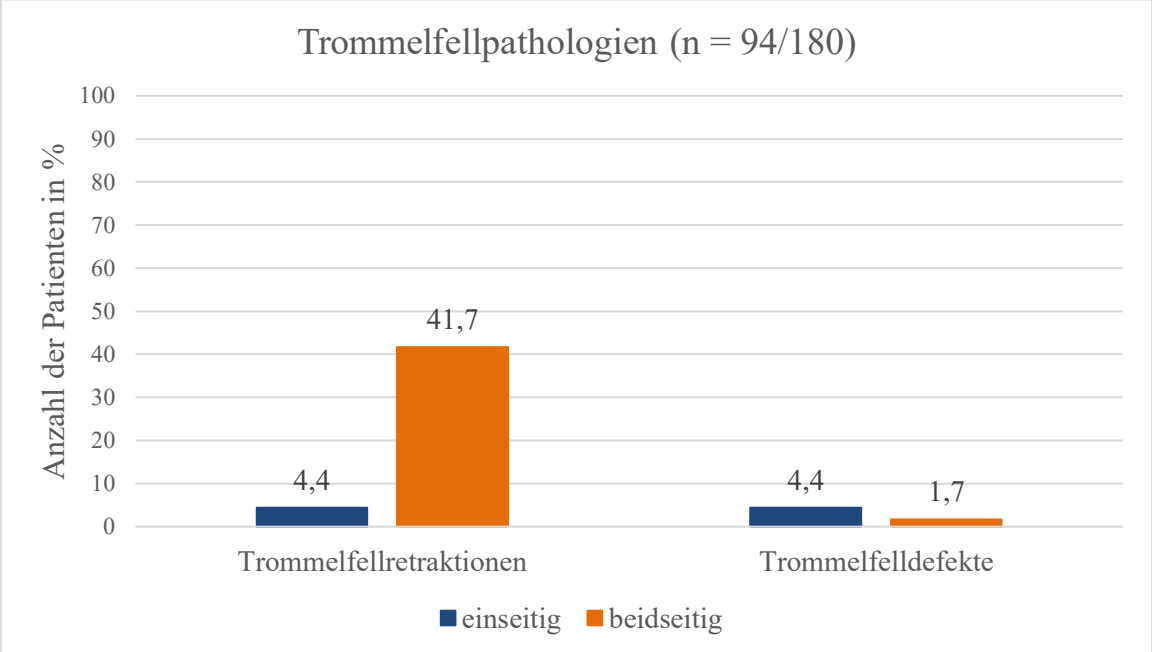


***Abbildung 12**: Prozentuale Anzahl der insgesamt 180 Patienten mit submuköser Gaumenspalte oder kongenital kurzem Velum in Abhängigkeit der jeweiligen Trommelfellpathologie (Untersuchungszeitraum: 2006 bis 2016 am Universitätsklinikum Ulm). Am häufigsten kamen beidseitige Trommelfellretraktionen vor (41,7% bzw. 75/180), während Trommelfelldefekte im Allgemeinen selten waren (6,1% bzw. 11/180).*

3.6.2 Durchgeführte Parazentesen und Paukenröhrcheneinlagen

Etwas mehr als zwei Drittel (n = 123) der Patienten erhielten mindestens einmal eine Parazentese (PC) des Trommelfells, wobei diese bei 8,3% (n = 11/123) nur einseitig durchgeführt wurde (s. Abb. 13). Bei zweien davon wurden die Inzisionen sowohl während als auch nach der GSOP angewandt. Insgesamt erhielten 114 SMGS-Patienten einen solchen Schnitt ins Trommelfell, welche bei den einseitigen PC einen Anteil von 81,8% und bei den beidseitigen Inzisionen einen Anteil von 92,4% ausmachten.

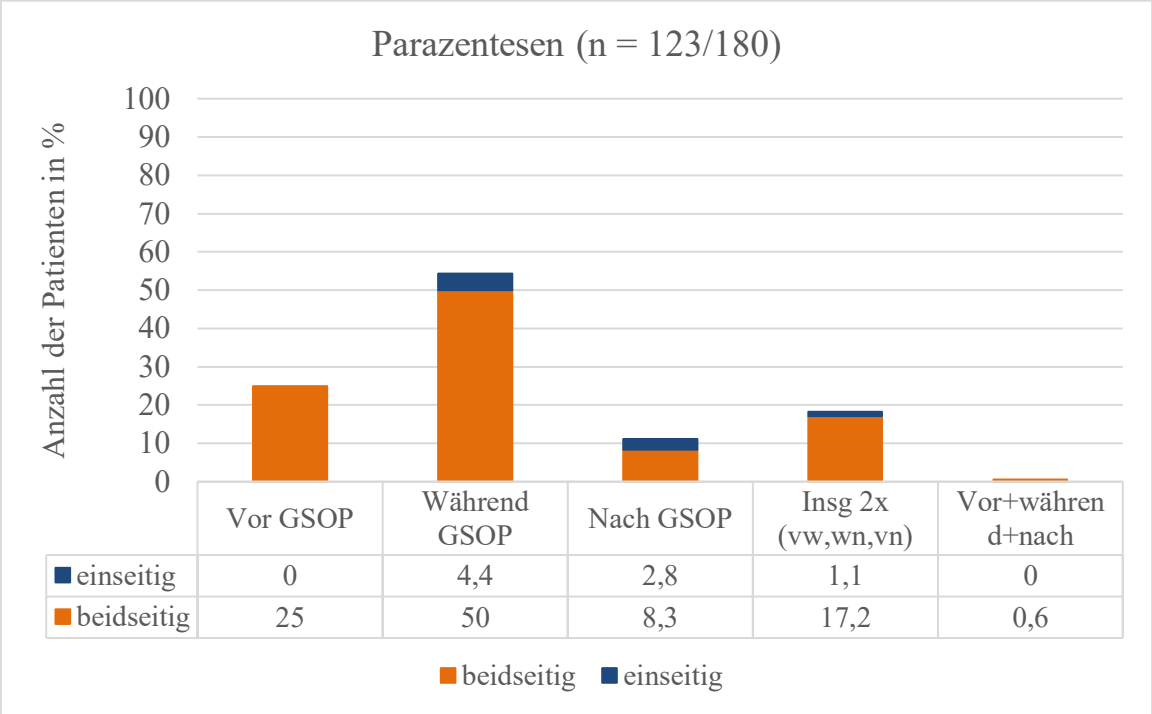


***Abbildung 13**: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Parazentesen (PC) in Bezug auf das Gesamtkollektiv. Insgesamt wurden 180 Patienten mit submuköser Gaumenspalte oder kongenital kurzem Velum am Universitätsklinikum Ulm untersucht (Zeitraum: 2006 bis 2016). Am häufigsten waren beidseitige PC, während allgemein die meisten während des Gaumenspaltverschlusses (GSOP) durchgeführt wurden (54,4% bzw. 98/190). 18,9% des Gesamtkollektivs erhielt PC zu mindestens zwei Zeitpunkten (34/180). (vw = vor + während, wn = während + nach, vn = vor + nach)*

Bei Erfüllung der Kriterien für eine Paukenröhrcheninsertion (wie in Kapitel 2.3.2 beschrieben) erfolgte eine solche bei mehr als der Hälfte (n = 96) der Patienten. Einseitige PR-Einlagen wurden 14-mal bei 13 Personen durchgeführt, während 90 Patienten insgesamt 114-mal auf beiden Seiten Röhrchen eingelegt bekamen (s. Abb. 14). Fast einem Viertel der Probanden wurde zu mindestens zwei Zeitpunkten PR eingelegt. Unter den 96 Probanden waren 89 SMGS-Patienten, von denen die meisten auf beiden Seiten PR eingesetzt bekamen (n = 85), während nur 10 davon einseitige Insertionen erhielten.

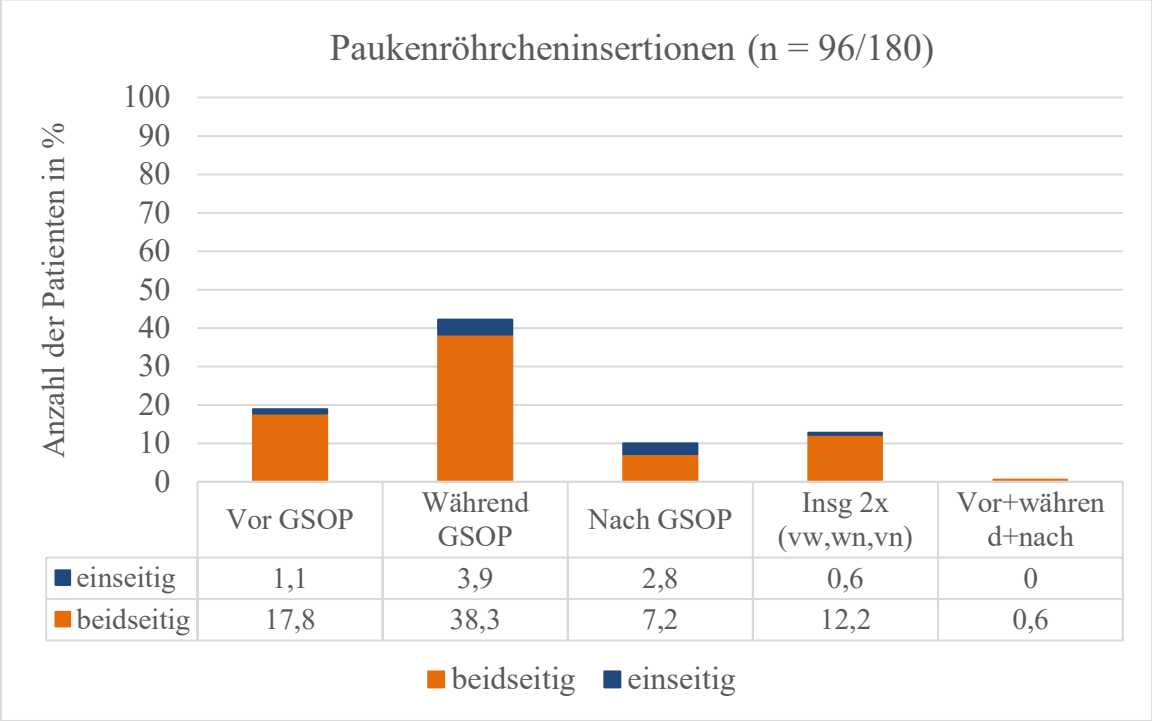


***Abbildung 14**: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Paukenröhrcheninsertionen in Bezug auf das Gesamtkollektiv. Dazu wurden 180 Patienten mit submuköser Gaumenspalte oder kongenital kurzem Velum am Universitätsklinikum Ulm untersucht (Zeitraum: 2006 bis 2016). Die meisten Paukenröhrchen wurden während des Spaltverschlusses (GSOP) gesetzt (42,2% bzw. 76/180), die wenigsten danach (10% bzw. 18/180). (vw = vor + während, wn = während + nach, vn = vor + nach)*

3.6.3 Hörschwellen

Die audiometrische Untersuchung erfolgte wie in Kapitel 2.3.2 beschrieben. In dieser Studie wurde das Hörvermögen wie folgt unterteilt: Normakusis, einseitige Schallleitungs-schwerhörigkeit (SLS), beidseitige SLS, einseitige Schallempfindungs-schwerhörigkeit (SES), beidseitige SES, einseitige kombinierte Schwerhörigkeit (KS) und beidseitige KS.

3.6.3.1 Präoperative Hörschwellen

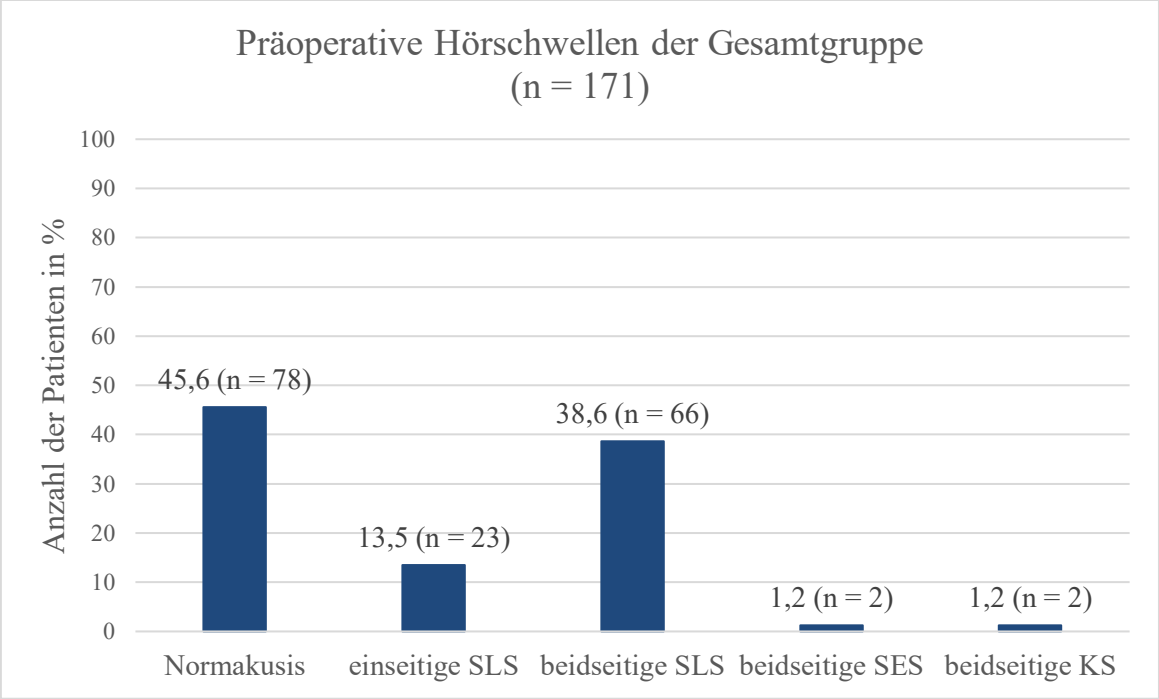


***Abbildung 15**: Prozentuale Anzahl der Patienten mit submuköser Gaumenspalte oder kongenital kurzem Velum in Abhängigkeit von der jeweiligen präoperativen Hörschwelle (am Universitätsklinikum Ulm zwischen 2006 und 2016 untersucht). Bei weniger als der Hälfte der Patienten lag vor der Operation eine Normakusis vor (45,6%). 38,6% wiesen eine beidseitige Schallleitungsschwerhörigkeit (SLS) auf. (SES = Schallempfindungsschwerhörigkeit, KS = Kombinierte Schwerhörigkeit)*

Daten zur präoperativen Hörschwelle lagen von insgesamt 171 Patienten vor (s. Abb. 15). Davon wiesen 152 eine SMGS und 19 ein KKV auf. Die Normakusis kam unabhängig von der Diagnose am häufigsten vor (78/171), wobei 57,9% der KKV- und 44,1% der SMGS-Patienten eine solche aufzeigten. Die beidseitige SLS war in der Gruppe der SMGS-

Patienten (40,8% bzw. 62/152) deutlich häufiger (KKV: 21,1% bzw. 4/19). Einseitige SES bzw. einseitige KS konnten generell nicht verzeichnet werden. Ein Patient war auf dem linken Ohr ertaubt, eine Hörschwellenbestimmung war daher nicht möglich.

Das durchschnittliche Alter bei der Bestimmung der präoperativen Hörschwelle lag bei 4,63 (Median: 4,38) Jahren, während die SMGS-Patienten mit 4,47 (Median: 4,25) Jahren deutlich jünger waren als die KKV-Patienten mit 5,89 (Median: 5,17) Jahren. Insgesamt waren die Patienten zwischen 0,5 und 18,08 Jahren alt.

3.6.3.2 Postoperative Hörschwellen

Nach dem Gaumenspaltverschluss konnten 124 Patienten (109 SMGS, 15 KKV) audiometrisch untersucht werden. Diese Untersuchung erfolgte im Schnitt 5,04 (Median: 2,0) Monate nach der GSOP, wobei die Spanne von weniger als einem Monat bis 5,42 Jahre reichte. Hier muss berücksichtigt werden, dass es drei große Ausreißer gab, welche sich erst 48, 58 und 65 Monate nach ihrem Eingriff nochmals untersuchen ließen. Während des Spaltverschlusses wurden bei 57 Patienten auf beiden Seiten und bei sechs Patienten auf einer Seite PR gesetzt, von welchen angenommen wird, dass sie zur postoperativen Untersuchung noch korrekt im Trommelfell lagen.

Wie in Abb. 16 ersichtlich, wurde postoperativ nur noch bei 17,7% (22/124) eine sprachrelevante Hörstörung festgestellt, während dies vor der Operation noch bei 70 von 171 Patienten (40,9%) der Fall gewesen war. Der Anteil der SMGS-Patienten mit einer solchen Hörstörung lag nach dem Eingriff bei 16,5% (Vgl. präoperativ: 42,1%), wohingegen er bei den KKV-Patienten bei 26,7% (Vgl. präoperativ: 31,6%) lag. Eine Normakusis konnte bei 78% (85/109) der SMGS- und 66,7% (10/15) der KKV-Patienten verzeichnet werden.
Untersucht wurden die Probanden im Alter von 1,08 bis 19,08 Jahren, wobei sie im Durchschnitt 5,08 (Median: 4,92) Jahre alt waren. Auch hier lag das Alter der SMGS-Patienten mit 4,96 (Median: 4,58) Jahren unter dem der KKV-Patienten mit 5,96 (5,33) Jahren.

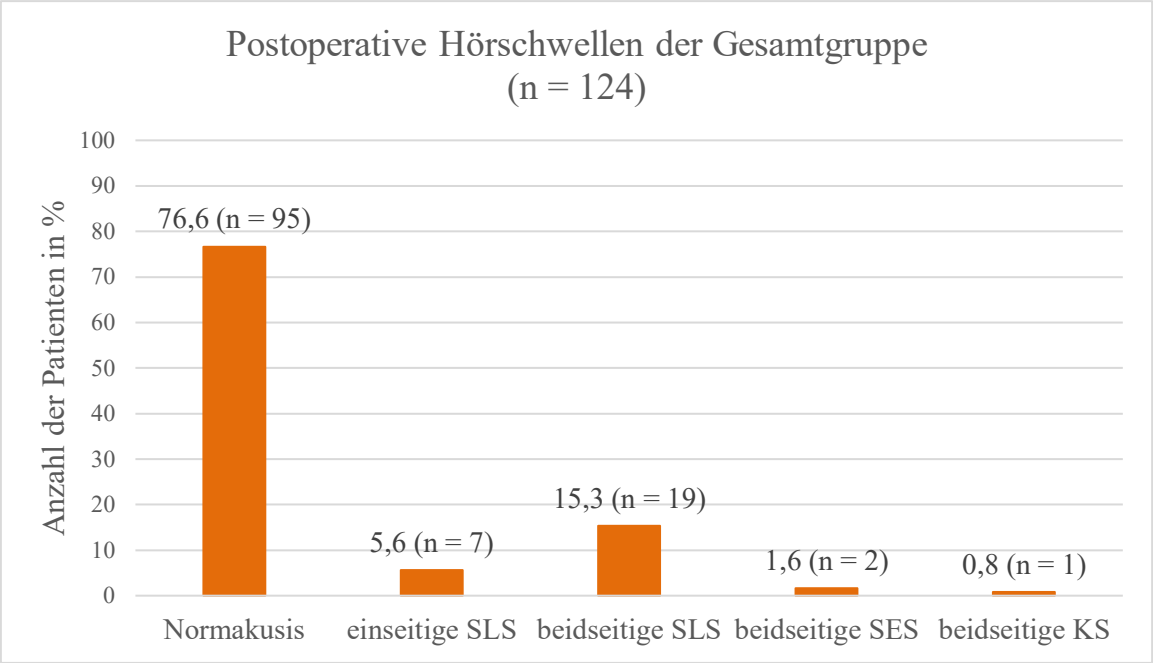


***Abbildung 16**: Prozentuale Anzahl der Patienten mit submuköser Gaumenspalte oder kongenital kurzem Velum in Abhängigkeit von der jeweiligen postoperativen Hörschwelle im Median 2 Monate nach Spaltverschluss (am Universitätsklinikum Ulm zwischen 2006 und 2016 untersucht). Mehr als drei Viertel der untersuchten 124 Patienten erreichten nach dem Spaltverschluss eine Normakusis. (SLS = Schallleitungsschwerhörigkeit, SES = Schallempfindungsschwerhörigkeit, KS = Kombinierte Schwerhörigkeit)*

„Um den Langzeiteffekt des Gaumenspaltverschlusses (und aller übrigen Interventionen wie AT/TO/TE, ggf. PR-Einlagen) auf das Hörvermögen beurteilen zu können, wurden die individuell aktuellsten Hörschwellen aus den Verlaufsdaten (im Median 2,8 Jahre post-operativ) erfasst und mit den direkt postoperativ gemessenen Hörschwellen verglichen.“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 601 [18]) Die dafür notwendigen Daten konnten bei 81 Patienten erhoben werden (SMGS: 69, KKV: 12). Durchschnittlich konnte die aktuellste Hörschwelle 3,34 (Median: 2,75) Jahre nach der GSOP untersucht werden, wobei eine Spanne von 0,08 bis 10,9 Jahren zu verzeichnen war. Abb. 17 zeigt, dass eine sprachrelevante Hörstörung nur noch bei 12,3% (10/ 81) der Patienten registriert werden konnte (direkt postoperativ: 17,7% bzw. 22/124). Der Anteil einer solchen Hörstörung betrug in der SMGS-Gruppe 13,0% (9/69), während er bei den Probanden mit KKV bei 8,3% (1/12) lag. 72,5% (50/69) der SMGS- und 83,3% (10/12) der KKV-Patienten konnten langfristig eine Normakusis halten.

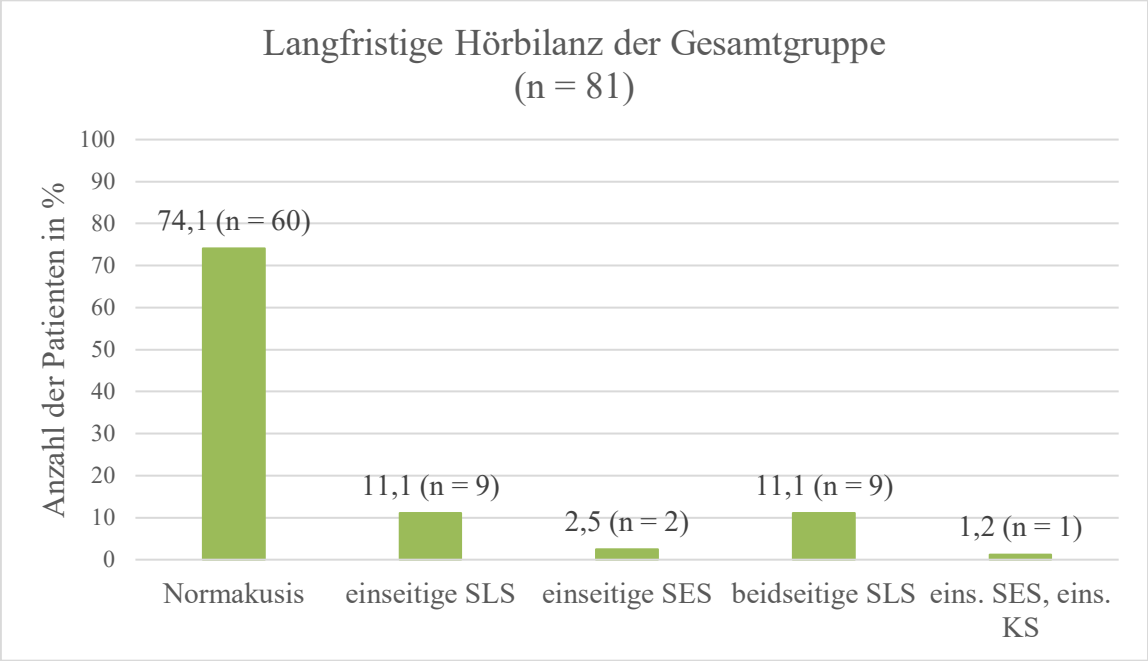


***Abbildung 17**: Prozentuale Anzahl der Patienten mit submuköser Gaumenspalte oder kongenital kurzem Velum in Abhängigkeit von der jeweiligen aktuellen postoperativen Hörschwelle (im Median 2,75 Jahre nach Spaltverschluss). 81 Patienten konnten im Zeitraum von 2006 bis 2016 am Universitätsklinikum Ulm dazu untersucht werden. Fast drei Viertel davon zeigten noch immer eine Normalhörigkeit auf. (SLS = Schallleitungsschwerhörigkeit, SES = Schallempfindungs-schwerhörigkeit, KS = Kombinierte Schwerhörigkeit)*

Die Patienten, welche zu ihrer langfristigen Hörbilanz untersucht werden konnten, waren im Alter von 2,92 bis 15 Jahren. Im Mittel waren sie 7,56 (Median: 6,83) Jahre alt, wobei sich das Alter der SMGS-Patienten mit 7,23 (Median: 6,83) Jahren hier kaum von dem der KKV-Patienten mit 7,72 (Median: 6,75) Jahren unterschied.

3.6.3.3 Individueller Verlauf

Im Anschluss an die allgemeine Betrachtung erfolgt nun die Analyse des individuellen Verlaufs der Hörschwellen der Patienten. Die Hörschwellen wurden hierfür - wie in Kapitel 2.4 beschrieben - in Hörscores umgewandelt (0 = Normakusis, 1 = einseitige SLS und 2 = beidseitige SLS), wodurch eine quantitative Betrachtung des Hörvermögens in erster Linie in Abhängigkeit des Gaumenspaltverschlusses, aber auch in Abhängigkeit verschiedener

anderer Faktoren möglich ist. Erfasst wurden hierbei nur einseitige oder beidseitige SLS bzw. Normalhörigkeiten, um die Einflussnahme der GSOP oder anderer Faktoren auf das Mittelohr herauszuarbeiten. Bei 121 Patienten lagen sowohl prä- als auch postoperative Daten vor, welche die oben genannten Kriterien erfüllen. Tab. 6 gibt Aufschluss über den individuellen Vergleich der Hörscores vor und nach dem Spaltverschluss. Da ein Hörscore von 2 eine beidseitige Schwerhörigkeit definiert, hat eine postoperative Verbesserung um 1 oder mehr zur Folge, dass eine beidseitige Schwerhörigkeit und somit nach Definition in Kapitel 2.3.2 eine sprachrelevante Hörstörung ausgeschlossen werden kann.

***Tabelle 6**: Vergleich des präoperativen mit dem postoperativen Hörscore (0 = Normakusis, 1 = einseitige Schallleitungsstörung, 2 = beidseitige Schallleitungsstörung) bei 121 Patienten mit submuköser Gaumenspalte oder kongenital kurzem Velum, die zwischen 2006 und 2016 am Universitätsklinikum Ulm vorstellig waren. 44,6% davon konnten nach dem Eingriff eine Verbesserung des Hörscores erzielen.*

Daten	**Konstanz**	**Verschlechterung**		**Verbesserung**	
		um 1	**um 2**	**um 1**	**um 2**
121	57 (47,1 %)	5	5	16	38
		10 (8,3%) um bis zu 2		54 (44,6%) um bis zu 2	

Mit Hilfe eines verbundenen t-Tests wurde überprüft, ob es zwischen dem präoperativen und dem postoperativen Hörscore einen signifikanten Zusammenhang gibt. Dieser ergab einen stark signifikanten Unterschied ($p \leq 0{,}001$). Die Effektstärke nach Cohen (Cohen's d) entspricht einem großen Effekt (d = 0,77).

Ob der Hörscore nach dem Spaltverschluss stabil geblieben war, konnte anhand der Daten von 77 Patienten überprüft werden: Tab. 7 zeigt, dass sich der Hörscore bei nur 23,4% der Patienten nach der GSOP verändert hat, wobei eine Verbesserung etwas häufiger vorkam als eine Verschlechterung.
Mit Hilfe eines t-Tests konnte gezeigt werden, dass der direkt postoperative mit dem aktuellen Hörscore in keinem statistischen Zusammenhang steht ($p = 0{,}3$).

***Tabelle 7**: Vergleich des direkt postoperativen mit dem langfristigen postoperativen Hörscore (0 = Normakusis, 1 = einseitige Schallleitungsstörung, 2 = beidseitige Schallleitungsstörung) im Median 2,75 Jahre nach Spaltverschluss. Bei mehr als drei Viertel der 77 Patienten mit submuköser Gaumenspalte oder kongenital kurzem Velum (vorstellig am Universitätsklinikum Ulm zwischen 2006 und 2016) blieb der postoperative Hörscore stabil.*

Daten	**Konstanz**	**Verschlechterung**		**Verbesserung**	
		um 1	**um 2**	**um 1**	**um 2**
77	59 (76,6%)	6	2	3	7
		8 (10,4%) um bis zu 2		10 (13,0%) um bis zu 2	

Bei der Betrachtung der unterschiedlichen prä- und postoperativen Hörschwellen der SMGS- und KKV-Patienten schienen die SMGS-Patienten präoperativ schlechtere Hörschwellen zu haben als die KKV-Patienten, allerdings wiesen sie nach der GSOP einen höheren Anteil an Normalbefunden auf. Aufgrund eines signifikanten Levene-Tests (p = 0,47) wurde zur statistischen Analyse ein nicht parametrischer Mann-Whitney-U-Test herangezogen, welcher für die beiden Diagnosegruppen weder präoperativ (p = 0,49) noch postoperativ (p = 0,44) eine Signifikanz ergab.

Zusätzlich wurde eine mögliche Auswirkung des Alters während der GSOP auf den postoperativen Hörscore überprüft. Die Probanden, die nach der OP eine Normakusis erzielen konnten, waren während des Eingriffs im Durchschnitt 4,79 Jahre alt, während diejenigen, die eine einseitige SLS aufwiesen 3,94 Jahre und die, die eine beidseitige SLS aufzeigten, 4,07 Jahre alt waren. Eine Regressionsanalyse ergab hier keinen statistisch signifikanten Einfluss (p = 0,233).

Fraglich ist, ob sich der postoperative Hörscore im Vergleich zum präoperativen allein durch den Gaumenspaltverschluss verbessern konnte oder ob die Insertion von Paukenröhrchen ausschlaggebend für ein stark verbessertes Hörvermögen war. Wie in Abb. 18 ersichtlich wurden hier Patienten, bei welchen während des Eingriffs keine PR gesetzt worden waren (n = 63), mit Probanden verglichen, die während ihrer GSOP eine beidseitige Drainage erhalten hatten (n = 55). Ein unabhängiger t-Test konnte hier keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf den direkt postoperativen Hörscore erkennen lassen (p = 0,466).

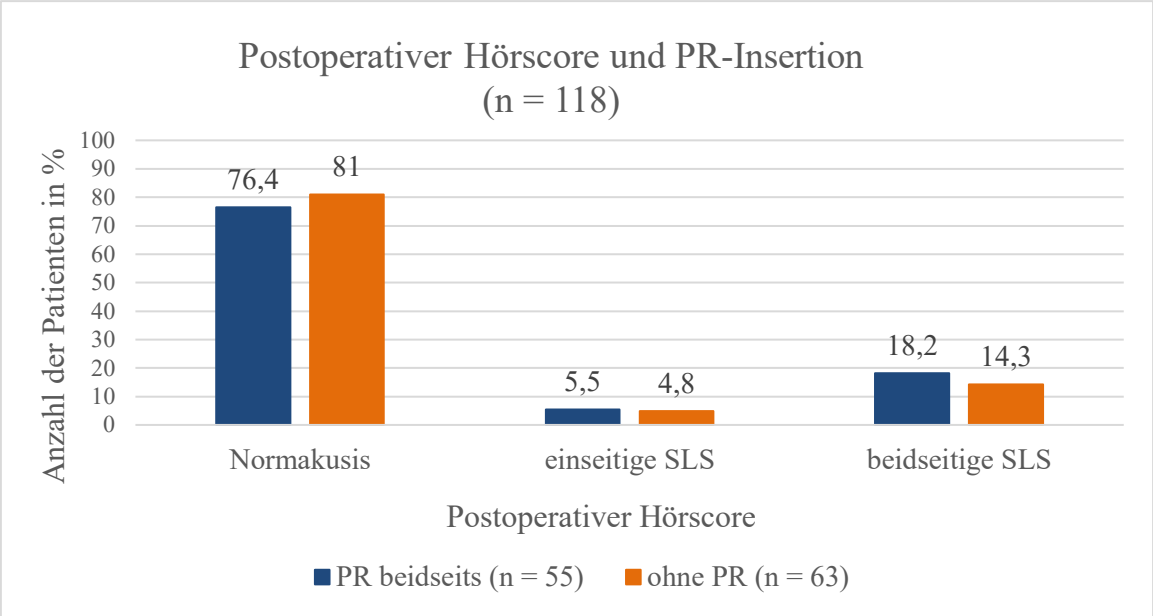


***Abbildung 18**: Prozentuale Anzahl der Patienten mit submuköser Gaumenspalte oder kongenital kurzem Velum (zwischen 2006 und 2016 konnten insgesamt 180 am Universitätsklinikum Ulm untersucht werden) in Abhängigkeit vom postoperativen Hörscore aufgeschlüsselt nach perioperativer beidseitiger bzw. fehlender PR-Insertion (PR beidseits: n = 55, ohne PR: n = 63). Eine postoperative Normakusis erreichten 76,4% (42/55) der Patienten mit PR und 81,0% (51/63) der Probanden ohne gelegte PR. (PR = Paukenröhrchen, SLS = Schallleitungsschwerhörigkeit)*

3.7 Erfassung der Fördersituation

Zu allen 180 Personen lagen Daten zur Sprachentwicklung (SE) vor. Abb. 19 zeigt, dass nur 28,3% der Probanden (54/180) eine normale SE aufwiesen. Bei den Sonderbeschulungen (SB) handelt es sich wie in Kapitel 2.3.3 beschrieben um Sprachförderungen im Kindergarten bzw. Förderkindergärten oder Integrativkindergärten, Schulen für Sprachbehinderte, Förderschulen oder -zentren für geistige und körperliche Behinderungen und Inklusionsschulen. Die KKV-Patienten wiesen generell eine etwas schlechtere SE auf und mussten häufiger eine logopädische Therapie bzw. SB in Anspruch nehmen.

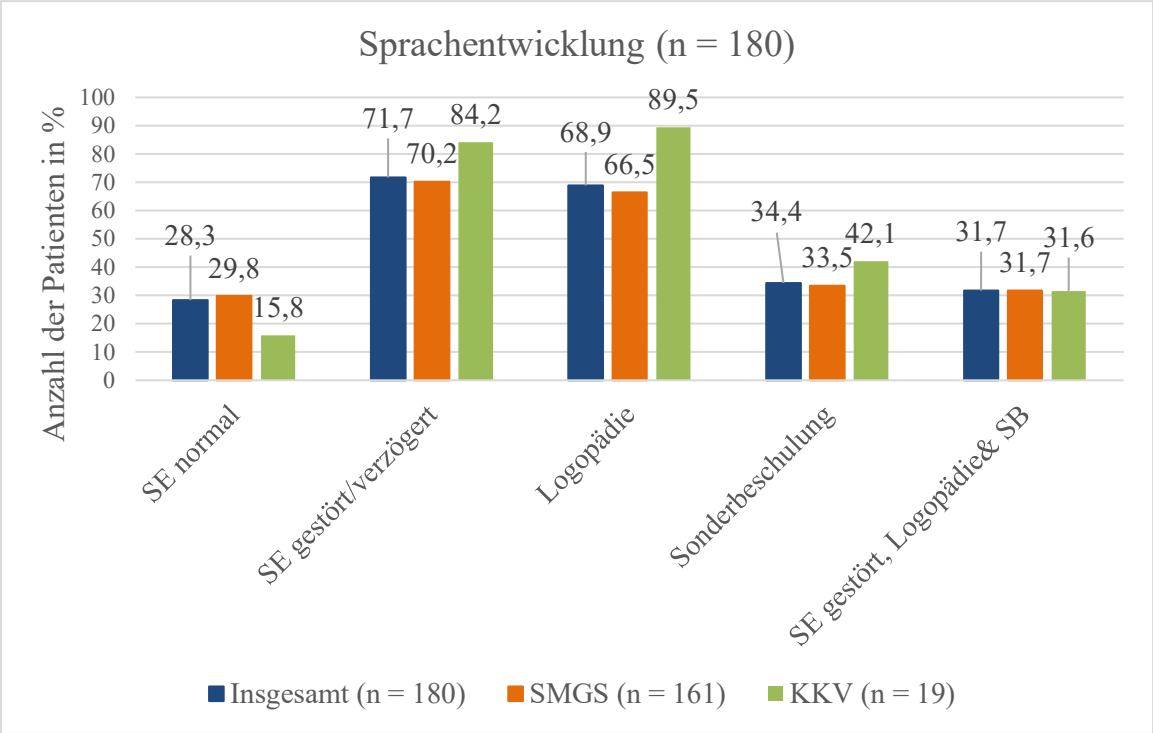


***Abbildung 19**: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit von der Sprachentwicklung (SE) aufgeschlüsselt nach der jeweiligen Diagnose in Bezug auf die jeweilige Gesamtgruppe. Es konnten 161 Patienten mit submuköser Gaumenspalte (SMGS) und 19 mit kongenital kurzem Velum (KKV) im Zeitraum von 2006 bis 2016 am Universitätsklinikum Ulm untersucht werden. Insgesamt 71,7% (129/180) davon verzeichneten eine verzögerte bzw. gestörte SE, wobei der Anteil unter den KKV-Patienten mit 84,2% (16/19) am höchsten war. Mehr als zwei Drittel der Patienten (124/180) erhielten im Laufe ihres Lebens eine logopädische Therapie. 31,7% der Gesamtgruppe (57/180) bekamen sowohl eine logopädische Therapie als auch eine Sonderbeschulung (SB) im Zusammenhang mit einer gestörten SE.*

Bei 46 Patienten (25,6%) war eine globale Entwicklungsverzögerung bekannt. Es handelte sich bei 42 davon um SMGS-Patienten (26,1% aller SMGS-Patienten) und bei 24 (52,2% der 46 Betroffenen) um Patienten mit einer syndromalen Erkrankung (Näheres zu syndromalen Erkrankungen in Kapitel 3.8).

Abgesehen von einer logopädischen Therapie oder Sonderbeschulung erhielten 84 Patienten (46,7%) weitere Förderungen (s. Abb. 20). Die KKV-Kinder erhielten etwas häufiger eine Ergotherapie, während die Frühförderung fast ausschließlich bei SMGS-Kindern notwendig war. Mehr als ein Drittel der 84 Probanden erhielt Krankengymnastik. Unter „Sonstiges“ wurden spielerisches Turnen, therapeutisches Reiten, Osteopathie und REHA-Maßnahmen zusammengefasst (s. Kapitel 2.3.3).

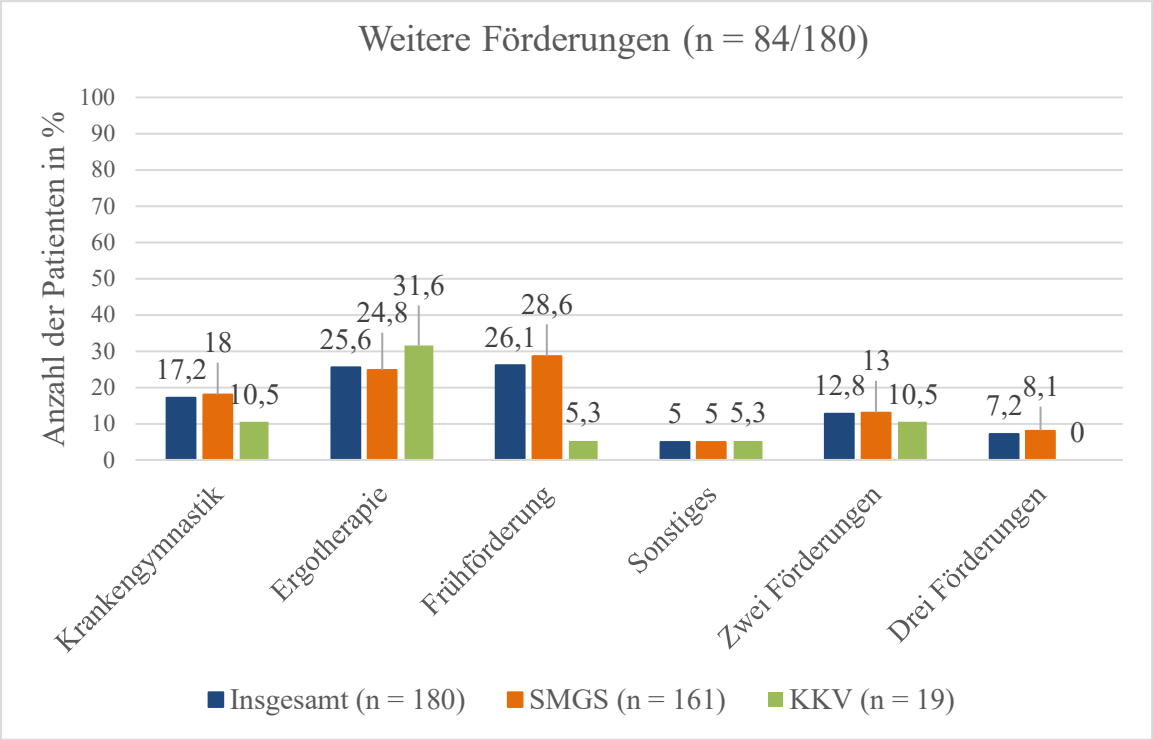


***Abbildung 20**: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit der weiteren Förderungen in Bezug auf die jeweilige Gesamtgruppe. Es konnten 161 Patienten mit submuköser Gaumenspalte (SMGS) und 19 mit kongenital kurzem Velum (KKV) im Zeitraum von 2006 bis 2016 am Universitätsklinikum Ulm untersucht werden. Am häufigsten war dabei die Frühförderung (26,1% = 47/180), gefolgt von der Ergotherapie (25,6% = 46/180). Eine Kombination aus zwei Förderungen erhielten 12,8% der Gesamtgruppe, während 7,2% eine Kombination aus drei Förderungen benötigten.*

3.8 Erfassung zusätzlicher Störungen und syndromaler Erkrankungen

Bei 70 (38,9%) der 180 Patienten traten assoziierte Störungen auf, wobei die Mädchen mit einem Anteil von 55,7% (n = 39) etwas häufiger betroffen waren als die Jungen mit einem Anteil von 44,3% (n= 31). 38,5% (62/161) der SMGS-Kinder und 42,1% (8/19) der KKV-Kinder zeigten solche Störungen auf.

Es traten zerebrale Störungen (Alkoholembryopathie, Epilepsie, Krampfanfälle, Mikrozephalie, Makrozephalie, Hydrozephalus, Balkenhypoplasie, Trigonocephalus, geistige Retardierung, grenzwertige kognitive Fähigkeiten, Intelligenzminderung, Z.n. Hirn-OP und Fehlen des N. VIII), Herzfehler (Herz-OP, Atriumseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt, Truncus arteriosus communis, Klappenersatz, Pulmonalstenose, Fallot-Tetralogie, Hypoplasie einer Arterie, Schrittmacher und ein unbekannter Herzfehler),

Augenfehlbildungen (Blindheit und Hyperopie), Ohrenfehlbildungen (Ohrmuscheldysplasie, Gehörgangsatresie, Anotie, Mikrotie, Ohrdeformität und Ohranhängsel), Gesichtsfehlbildungen (Hypertelorismus, kraniofaziale Auffälligkeiten, Gesichtsasymmetrie und Gesichtsdysmorphie), Extremitätenfehlbildungen (Pedes Planovalgi, Klinodaktylie, Hexadaktylie, Ballenhohlfuß, Fingeranhängsel, Hackenfuß, Sichelfuß und Vierfingerfurche), Urogenitalfehlbildungen (Hypospadie, Hodenhochstand, Z.n. Orchidopexie, Urogenitale Deformität und Fistel über Anus), Stoffwechselerkrankungen (Hypothyreose, Hyperthyreose, F. VII-Mangel, Thrombozytenfunktionsstörung und Niereninsuffizienz) und sonstige Störungen (Leukämie, Multiple Dysplasiezeichen, Minderwuchs, konnatale Zytomegalievirusinfektion, Laryngomalazie, Kinking der Trachea, Stimmlippenparese, Halszyste, Duodenalatresie und einseitige Choanalatresie) auf (s. Tab. 8).

***Tabelle 8**: Aufzählung der verschiedenen assoziierten Störungen (prozentuale Angaben beziehen sich auf die jeweilige Gesamtgruppe). Bei den insgesamt 180 untersuchten Patienten mit submuköser Gaumenspalte (SMGS) oder kongenital kurzem Velum (KKV) traten am häufigsten zerebrale Störungen (19,4% bzw. 35/180), am seltensten Augenfehlbildungen (1,7% bzw. 3/180) auf (Zeitraum: 2006 bis 2016, Universitätsklinikum Ulm).*

	Insgesamt	**SMGS**	**KKV**
Zerebrale Störungen	35 (19,4%)	33 (20,5%)	2 (10,5%)
Herzfehler	29 (16,1%)	26 (16,1%)	3 (15,8%)
Ohrenfehlbildungen	23 (12,8%)	22 (13,7%)	1 (5,3%)
Sonstige Störungen	14 (7,8%)	12 (7,5%)	2 (10,5%)
Extremitätenfehlbildungen	8 (4,4%)	6 (3,7%)	2 (10,5%)
Stoffwechselerkrankungen	6 (3,3%)	6 (3,7%)	0
Gesichtsfehlbildungen	5 (2,8%)	5 (3,1%)	0
Urogenitalfehlbildungen	5 (2,8%)	4 (2,5%)	1 (5,3%)
Augenfehlbildungen	3 (1,7%)	3 (1,9%)	0
Störungen insgesamt	70 (38,9%)	62 (38,5%)	8 (42,1%)
Gesamtgruppe	**180 (100%)**	**161 (100%)**	**19 (100%)**

***Tabelle 9**: Erfasste syndromale Erkrankungen abhängig von der jeweiligen Diagnose submuköse Gaumenspalte (SMGS) oder kongenital kurzes Velum (KKV). Am häufigsten trat das Mikrodeletionssyndrom 22q11.2 auf (31,0% bzw. 13/42), während bis auf Trisomie 21 mit einer Häufigkeit von 14,3% (6/42) die meisten Erkrankungen Einzelfälle waren. Alle Patienten waren zwischen 2006 und 2016 am Universitätsklinikum Ulm vorstellig. (Chr. = Chromosom)*

	Insgesamt	**Anteil SMGS**	**Anteil KKV**
Mikrodeletionssyndrom 22q11.2	13	11	2
Trisomie 21 (Morbus Down)	6	6	0
Dysmorphie-Syndrom unklarer Genese	3	3	0
Pierre-Robin-Sequenz	2	2	0
Chromosomendeletion 1	1	1	0
Mutation langer Arm Chr. 1	1	1	0
Mosaiktranslok. auf Chr. 9 (dup 9p)	1	1	0
Jacobsen Syndrom (Chr. 11q-Syndrom)	1	1	0
Deletion Chr. 22q13 numerische Aberration	1	1	0
Duane-Syndrom, V.a. Grisel-Syndrom	1	1	0
Franceschetti-Syndrom	1	1	0
„Geistige Behinderung“	1	1	0
Goldenhar-Syndrom	1	1	0
Gorlin-Goltz-Syndrom	1	1	0
Kabuki-Syndrom	1	1	0
Oto-Bronchiales Syndrom	1	1	0
Pallister-Kilian-Syndrom (Mosaiktetrasomie 12p), Bradykardie-Apnoe-Syndrom	1	1	0
Rubinstein-Taybi-Syndrom	1	1	0
Tourette-Syndrom	1	1	0
unklare syndromale Erkrankung mit Kleinwuchs und schweren Diarrhoen	1	1	0
unklares Syndrom mit Ventrikelseptumdefekt, Hufeisennieren und Hexadaktylie	1	1	0
Partielle Trisomie 22	1	0	1
Insgesamt	**42**	**39**	**3**

Insgesamt litten 42 (23,3%) Probanden an einer zusätzlichen syndromalen Erkrankung (s. Tab. 9). Auch hier waren mit einem Anteil von 47,6% (n = 20) mehr Jungen als Mädchen betroffen. In 24,2% (39/161) der Fälle trat zu einer SMGS eine solche syndromale Erkrankung auf, während 15,8% (3/19) der KKV-Patienten betroffen waren.

Der Vergleich des durchschnittlichen Diagnosealters von Patienten mit syndromaler Erkrankung mit dem restlichen Kollektiv (weiterhin als „gesund“ bezeichnet) zeigt, dass die syndromalen Kinder bei ihrer Diagnosestellung mit einem durchschnittlichen Alter von 3,75 Jahren deutlich jünger waren (gesund: 4,60 jahre), wobei das Alter stark vom jeweiligen Syndrom abhing: Die 13 Patienten mit Mikrodeletionssyndrom 22q11.2 (MDS) waren im Durchschnitt 5,6 Jahre alt, wohingegen die 6 Patienten mit Trisomie 21 1,96 Jahre alt waren. Statistisch überprüft wurde der generelle Zusammenhang einer syndromalen Erkrankung mit dem Diagnosealter aufgrund eines signifikanten Levene-Tests ($p = 0,002$) mit einem Mann-Whitney-U-Test, welcher einen signifikanten Unterschied ergab ($p = 0,012$).

Auch das Vorkommen der VPI-Zeichen unterschied sich bei den Syndrompatienten vom restlichen Kollektiv: präoperativ wiesen mit einem Anteil von 91,7% zwar fast gleich viele mindestens ein VPI-Zeichen auf wie die restlichen Probanden (91,5%), nach dem Eingriff lag der Wert allerdings immer noch bei 74,1%, wohingegen nur noch 52,6% der gesunden Personen betroffen waren.
Die mögliche Auswirkung einer syndromalen Erkrankung auf den prä- und den postoperativen VPI-Score wurde überprüft. Der präoperative Wert war für die gesunden Personen mit 1,32 leicht höher als der für die Syndrompatienten mit 1,25, während der postoperative Durchschnittswert mit 0,78 für die an einem Syndrom erkrankten Patienten über dem der gesunden Probanden mit 0,57 lag. Die Auswirkung auf den präoperativen VPI-Score wurde mit einem unabhängigen t-Test überprüft, welcher keine Signifikanz aufzeigen konnte ($p = 0,598$), und der Zusammenhang mit dem postoperativen VPI-Score aufgrund eines signifikanten Levene-Tests ($p = 0,006$) wiederum mit einem Mann-Whitney-U-Test, welcher auch keine Signifikanz ergab ($p = 0,066$). Eine leichte Tendenz ist aufgrund des niedrigen Wertes zu vermuten.

Auch die durchschnittlichen Hörscores der Syndrompatienten unterschieden sich von denen der gesunden Probanden. Der durchschnittliche präoperative Hörscore betrug bei den gesunden Personen 0,85, während er für die Patienten mit Syndrom bei 1,19 lag. Statistisch untersucht wurde dieser Sachverhalt mit einem unabhängigen t-Test, welcher keine Signifikanz erkennen ließ ($p = 0{,}123$). Beim Vergleich der postoperativen Hörscores wurde ein noch deutlicherer Unterschied erkennbar: während dieser bei den Personen mit einem Syndrom bei 0,72 lag, konnten die gesunden Probanden einen durchschnittlichen Wert von 0,26 erreichen (s. Abb. 21). Aufgrund eines signifikanten Levene-Tests ($p \leq 0{,}001$) wurde hier ein Mann-Whitney-U-Test herangezogen, welcher einen signifikanten Unterschied zwischen den gesunden Personen und denjenigen mit einer Syndromassoziation ergab ($p = 0{,}003$).

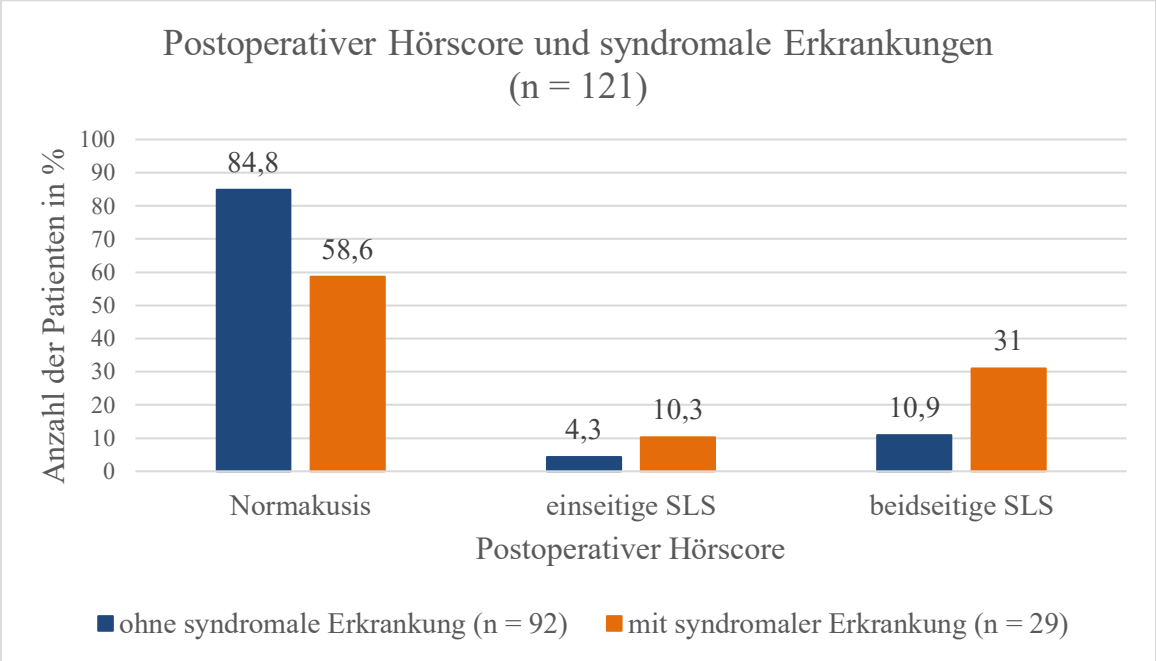


***Abbildung 21**: Prozentuale Anzahl der Patienten mit submuköser Gaumenspalte oder kongenital kurzem Velum in Abhängigkeit vom postoperativen Hörscore (0 = Normakusis, 1 = einseitige SLS, 2 = beidseitige SLS) aufgeschlüsselt nach dem Vorliegen einer syndromalen Erkrankung in Bezug auf die jeweilige Gesamtgruppe (ohne: n = 92, mit: n = 29). 58,6% der Syndrompatienten (17/29) erreichten postoperativ eine Normalhörigkeit, während es auf der Seite der gesunden Probanden 84,8% (78/92) waren. Die Patienten waren im Zeitraum von 2006 bis 2016 am Universitätsklinikum Ulm vorstellig. (SLS: Schallleitungsschwerhörigkeit)*

3.9 Spaltgenetik und Schwangerschaftsverlauf

Die Mütter der Patienten wurden mittels eines Fragebogens der Abteilung Phoniatrie und Pädaudiologie der Universität Ulm genauer zu ihrem Verhalten während der Schwangerschaft, der Geburt des Kindes und dem familiären Umfeld befragt. Im Durchschnitt waren sie während der Geburt 30,5 (Median: 30) Jahre alt, während die Mütter der SMGS-Patienten mit 30,73 (Median: 31) Jahren etwas älter waren als die der KKV-Patienten mit 28,93 (Median: 29) Jahren. Die Altersspanne reichte insgesamt von 18 bis 43 Jahren.

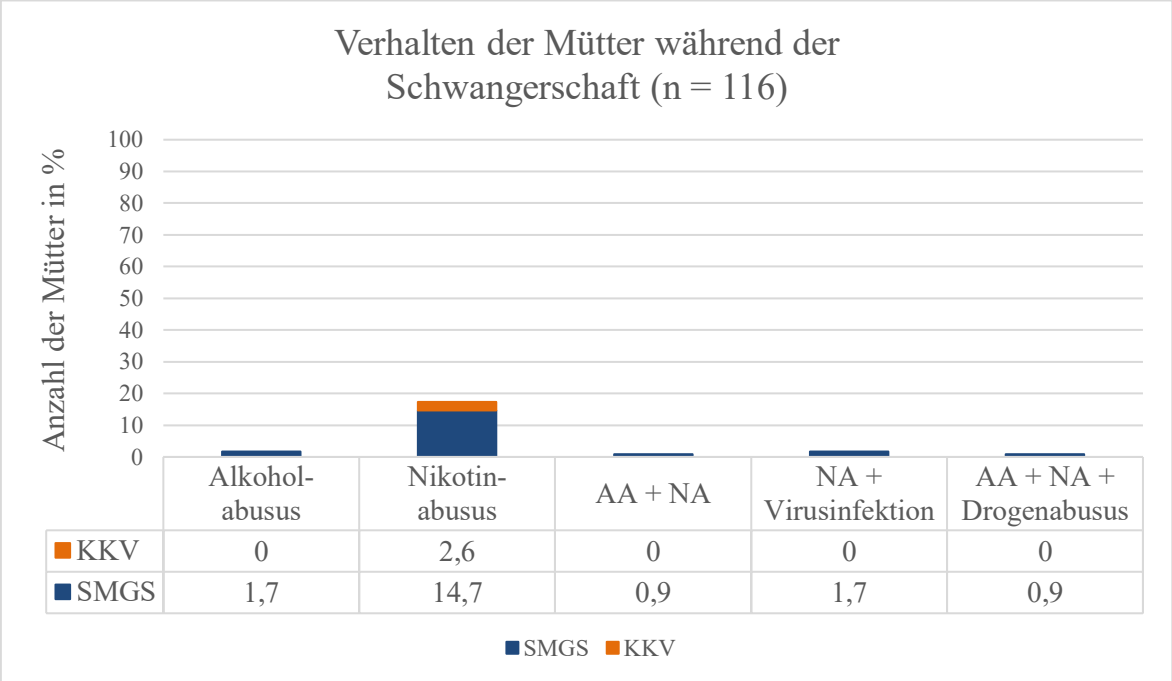


***Abbildung 22**: Verhalten der Mütter (von Patienten mit submuköser Gaumenspalte bzw. SMGS oder kongenital kurzem Velum bzw. KKV vorstellig zwischen 2006 und 2016 am Universitätsklinikum Ulm) während der Gravidation. 20,7% der Mütter gaben ein auffälliges Verhalten während der Gestation an, wobei die meisten einen NA aufzeigten (17,2% bzw. 20/116). Eine Kombination aus verschiedenen Verhaltensweisen kam in nur 3,4% (4/116) der Fälle vor. Von den Müttern der KKV-Patienten war bei 21,4% (3/14) ein Nikotinabusus bekannt, der Rest war unauffällig. Der Anteil der rauchenden Mütter war mit 16,8% (17/101) unter den SMGS-Patienten leicht niedriger. (AA = Alkoholabusus, NA = Nikotinabusus)*

Abb. 22 gibt Auskunft über das Verhalten der Mütter während der Gestation. Es lagen Daten von 116 Müttern vor, von denen 79,3% eine unauffällige Schwangerschaftsanamnese vorweisen konnten. Zusätzlich zu den im Diagramm aufgezeigten Verhaltensweisen wurde noch die die Einnahme von Folsäurepräparaten und Glucocorticoiden erfasst, welche in diesem Kollektiv von keiner der Mütter verwendet wurden.
In den Fragebögen machten die Mütter auch Angaben zum Zeitpunkt der Geburt. Insgesamt 12 Patienten wurden vor der 36. Schwangerschaftswoche geboren und wurden daher als Frühgeborene bezeichnet. Betroffen waren 6,8% (11/161) der SMGS- und 5,3% (1/19) der KKV-Patienten.

Die Eltern der Patienten wurden auch zu einer eventuell vorliegenden Konsanguinität befragt. Bei vier Elternpaaren war dies der Fall, wobei in den meisten Fällen eine Ehe zwischen Cousin und Cousine geschlossen wurde (75,0%). Drei Elternpaare waren Mütter und Väter von SMGS-Patienten, während nur ein Paar ein Kind mit KKV geboren hatte.
Eine Konsanguinität der Eltern kam einmal gekoppelt mit einer in der Familie auftretenden LKGS vor. Insgesamt wiesen 11 von 180 Patienten (6,1%) eine familiäre Häufigkeit auf, wobei die meisten (n = 8) eine SMGS und die restlichen drei eine UB und zwei LKGS in der Familie aufzeigten. Nur ein Kind mit KKV war betroffen

3.10 Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse

Betrachtet man die Ergebnisse in Bezug auf die Fragestellung und Hypothesen in Kapitel 1.5, zeigt sich, dass sich die beiden Erscheinungsbilder SMGS und KKV bereits durch ihr unterschiedliches Diagnosealter differenzieren: Eine SMGS wurde im Vergleich zu einem KKV signifikant früher entdeckt (mit 4,24 statt 5,72 Jahren). Die drei Zeichen der VPI traten in den beiden Gruppen unterschiedlich häufig auf, jedoch wiesen die SMGS-Patienten ein signifikant besseres Outcome auf als diejenigen mit KKV: 81,3% derjenigen mit KKV litten postoperativ weiterhin an einem ON (was sich im weiteren Verlauf jedoch besserte), während nur 38,9% der SMGS-Patienten betroffen waren. Audiometrisch schienen die KKV-Patienten langfristig ein besseres Outcome (Häufigkeit einer Normakusis: 83,3%) vorweisen zu können, jedoch konnte weder bei den präoperativen noch bei den postoperativen Werten eine statistische Signifikanz in Bezug auf die Diagnose festgestellt werden.

Generell hatten sich die Zeichen der VPI durch den Spaltverschluss signifikant verbessert. Das Alter zum Verschlusszeitpunkt spielte hier insofern eine Rolle, als dass jüngere Patienten einen signifikant niedrigeren (und damit besseren) VPI-Score vorweisen konnten als ältere. Durchgeführte HNO-OPs wie eine TE, TO oder AT führten bei mehr als einem Viertel der Betroffenen zum erstmaligen Auftreten oder zur Verschlimmerung eines ON und letztendlich oftmals zur Diagnose.

Der Einfluss des Verhaltens der Mütter zeigte sich wie folgt: etwa ein Fünftel wies eine auffällige Anamnese während der Gravidation auf, wobei die meisten davon einen Nikotinabusus zu verzeichnen hatten. Eine statistische Analyse wurde hier nicht durchgeführt.

Paukenergüsse traten bei mehr als zwei Drittel der Kinder gehäuft auf, dabei wurde vor der GSOP bei mehr als der Hälfte ein beeinträchtigtes Hörvermögen festgestellt. Postoperativ wiesen 76,6% der 124 Patienten eine Normakusis auf (was auch langfristig fast gänzlich stabil geblieben war), wobei sich bei 57 bilateral und sechs unilateral PR in situ befanden. Die Hälfte der Patienten konnte ihren Hörscore durch den Spaltverschluss stark signifikant verbessern, das Alter nahm dabei keinen statistisch relevanten Einfluss darauf. Von

insgesamt 96 Patienten, welche generell PR erhielten, bekam mehr als die Hälfte perioperativ die Drainagen inseriert. Ein signifikant besseres Hörvermögen durch diese zusätzlich zur GSOP gelegten Belüftungsröhrchen im Vergleich zum reinen Spaltverschluss konnte nicht verzeichnet werden. Als operationsbedingte Komplikationen konnten nur Trommelfellperforationen bei 11 Patienten (6,1%) und Cholesteatome bzw. Vorstufen davon bei 6 Patienten (3,3%) festgestellt werden.

Insgesamt litten 70 Patienten (38,9%) an zusätzlichen assoziierten Störungen, die oftmals zusammen mit einer Syndromerkrankung auftraten. Eine solche fand sich bei 23,3% (n = 42) des Gesamtkollektivs. Im Vergleich zum restlichen Kollektiv wurde die Spalte mit einem Durchschnittsalter von 3,75 Jahren signifikant früher festgestellt (4,6 Jahre im restlichen Kollektiv), wobei das Alter je nach Art des Syndroms stark schwankte. In Bezug auf den VPI-Score und den Hörscore wiesen die Syndrompatienten postoperativ höhere und damit schlechtere Werte auf als der Rest, wobei nur beim Hörscore eine statistische Signifikanz ermittelt werden konnte. Nach dem Spaltverschluss erzielten 60% eine Normakusis, während der Anteil im restlichen Kollektiv 82% betrug.

4 Diskussion

Die generellen Limitationen dieser Arbeit liegen in ihrer retrospektiven Natur, da hier Daten aus den vorliegenden Akten des Universitätsklinikums Ulm gewonnen und keine eigenständigen Untersuchungen der Patienten vorgenommen wurden. Es liegen auch nicht zu allen 180 Probanden alle Daten vor, da die Fragebögen nicht immer korrekt ausgefüllt wurden oder die Patienten nicht zu allen Zeitpunkten untersucht werden konnten, was beispielsweise an einer ausbleibenden Wiedervorstellung aufgrund von Beschwerdefreiheit lag.

Bestandteil dieser Studie waren die Daten von insgesamt 161 Patienten mit einer SMGS bzw. 19 mit einem KKV, was aufgrund der Seltenheit dieser Fehlbildungen einem vergleichsweise sehr großen Patientenkollektiv entspricht. Der Anteil der männlichen Probanden betrug 57,2% (n = 103), während die weiblichen Patienten mit einem Anteil von 42,8% (n = 77) etwas seltener betroffen waren. Verglichen mit anderen Studien scheint die Geschlechterverteilung stark zu variieren, da z.T. eine ähnliche Verteilung [97,98,100,102] aber auch eine ausgeglichenere [93] oder eine mit einem Anteil der Männer von fast zwei Dritteln [126] registriert wurden.

- Inwiefern unterscheiden sich die SMGS und das KKV hinsichtlich Diagnosealter und klinischer Symptomatik (VPI, Hörvermögen, Sprechklang)?

Von den insgesamt 180 Patienten wiesen 161 (89,4%) eine SMGS und 19 (10,6%) ein KKV auf. Der generelle Vergleich mit anderen Studien gestaltet sich z.T. schwierig, da es diverse unterschiedliche Möglichkeiten zur Einteilung dieser Krankheitsbilder gibt (s. Kapitel 1.3). An der Universität Ulm wird ein kurzes Velum ohne muskulären Defekt aber ggf. mit einer fehlenden Spina nasalis posterior (SNP) von einer SMGS unterschieden, bei welcher die Gaumenmuskulatur falsch inseriert und eine Uvula bifida (UB), eine Zona pellucida (ZP) und/oder ein Knochendefekt posterior am Gaumen als Begleiterscheinung auftreten können

(s. Kapitel 2.3.1) [16,20]. In anderen Studien, die dieselben Kriterien verwendet hatten, schwankte der Anteil der KKV-Patienten von 1,4% (6/439) [98], über 13,2% (14/106) [100] bis 25,9% (15/58) [131] so stark, dass ein Vergleich hier nicht sinnvoll scheint.

Diagnostiziert wurden die Patienten mit einer SMGS durchschnittlich im Alter von 4,24 (Median: 4,08) Jahren, während das Krankheitsbild der KKV-Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 5,72 (Median: 4,67) Jahren signifikant später entdeckt wurde. Insgesamt ergibt sich ein durchschnittliches Alter von 4,4 (Median: 4,17) Jahren bei Diagnosestellung. Die Altersspanne aller 180 Probanden lag zwischen 0,1 und 18,1 Jahren. Eine japanische Gruppe registrierte bei 16 SMGS-Patienten ein durchschnittliches Alter von 4,3 (0-11) Jahren bei Diagnosestellung [92], während Ha et al. bei der Untersuchung von 92 SMGS-Patienten ein Alter von 3,6 (Median: 2,7) Jahren fanden [54]. „Ursächlich für die späte Diagnosestellung mag sein, dass die Suche nach der klassischen Trias der SMS (Uvula bifida, fehlende Spina nasalis posterior am Hartgaumen und Zona pellucida als Ausdruck der nicht vereinigten Velummuskulatur) für die Diagnose der SMGS häufig nicht zielführend ist, denn die komplette Trias konnte nur bei gut 10% der Kinder beobachtet werden.“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 603 [18]) Durch dieses erhöhte Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung zeigen Kinder mit SMGS oder KKV nicht nur schlechtere Sprachfertigkeiten als andere Spaltpatienten, sondern benötigen auch eine langjährige logopädische Therapie [93,100].

Weiterhin trat bei 20 von den 161 SMGS-Patienten (12,4%) kein einziges der drei klassischen SMGS-Zeichen nach Calnan [20] auf, während 107 (66,5%) eine UB und 118 (73,3%) eine SNP aufwiesen. Bei 20 (12,4%) Probanden war eine ZP sichtbar, die jedoch immer in Kombination mit einem anderen Zeichen zu finden war. Kombinationen aus zwei Merkmalen waren bei 70 Patienten (43,5%) zu beobachten, wohingegen die Trias bei nur 10,6% auftrat. Mehr SMGS-Zeichen führten hierbei nicht zu einem niedrigeren Diagnosealter ($p = 0,53$ nicht signifikant).
Nach einer Studie von Miguel tauche die komplette Trias bei der Hälfte aller SMGS auf, während mindestens zwei der Zeichen in 30-40% der Fälle zu finden seien [83]. Einer Studie von Chen et al. zufolge fand man in deren Kollektiv bei 85% der Patienten eine UB, bei 91% eine ZP und bei 80% eine SNP [22]. Ähnlich hohe Häufigkeiten konnten in einer älteren Untersuchung von 108 SMGS-Patienten registriert werden: 93% wiesen eine UB und 85%

eine ZP auf, wobei alle eine SNP zu verzeichnen hatten. Die Trias fand sich hier bei 74% der Probanden [46].
Die z.T. stark voneinander abweichenden Häufigkeiten sind nicht zuletzt auf die unterschiedlichen Größen der jeweiligen Kollektive zurückzuführen: je nach Studie wurden zwischen 22 [83] und 108 [46] Probanden untersucht. Verglichen mit den oben genannten Studien liegen die Frequenzen aller drei Zeichen in dieser Arbeit deutlich darunter, während der Unterschied in der Häufigkeit der ZP am stärksten zur Geltung kommt. Die stark variierenden Ausprägungen der Hartgaumendefekte erschweren die Diagnosegenauigkeit zusätzlich [104], was letztendlich eine individuelle auf der Erfahrung des Behandlers beruhende Registrierung der SMGS-Zeichen zur Folge hat.

Vor dem Spaltverschluss waren in der SMGS-Gruppe die TBS (53,1% bzw. 78/147) und das ON (48,3% bzw. 71/147) die am häufigsten auftretenden Merkmale; die KKV-Patienten wiesen dabei in 36,8% eine TBS und 89,5% ein ON auf. Postoperativ hatte sich hauptsächlich die TBS hochsignifikant verbessert. Vor allem in der KKV-Gruppe mit dem von vornherein kürzeren Velum war das ON mit 81,3% noch fast unverändert vorhanden, besserte sich jedoch im weiteren Verlauf durch eine gesteigerte Gaumenkontraktion und ein zunehmendes -wachstum ebenfalls deutlich. Insgesamt war ihr Outcome allerdings signifikant schlechter als das der SMGS-Patienten. Smyth und Sommerlad et al. stellten ebenfalls fest, dass eine anatomisch schwach ausgeprägte SMGS zu einem signifikant schlechteren postoperativen Ergebnis in Bezug auf die Hypernasalität führt [122,126].

Im Hinblick auf das Hörvermögen schienen die KKV-Patienten mit einem Anteil von 57,9% (11/19) normalhörender Patienten den SMGS-Patienten mit einem Anteil von 44,1% (67/152) überlegen zu sein; direkt postoperativ konnten allerdings 66,7% (10/15) der KKV-Patienten und 78,0% (85/109) der SMGS-Patienten eine Normakusis vorweisen. Langfristig lagen die Häufigkeiten bei den SMGS-Patienten mit 78,1% (50/64) fast gänzlich stabil, während sogar 83,3% (10/12) der KKV-Patienten eine andauernde Normalhörigkeit vorweisen konnten. Da das Kollektiv der KKV-Patienten v.a. im Vergleich zu den SMGS-Patienten sehr klein war, lassen die Werte keine Überlegenheit als Schlussfolgerung zu. Ein statistischer Vergleich des prä- und postoperativen Hörscores in Bezug auf die Diagnose ergab keine statistische Signifikanz. Bis dato liegen keine Studien dazu vor.

- Wie wirken sich die Spaltoperation und ihr Zeitpunkt auf die Zeichen der VPI aus? Welche Auswirkungen haben HNO-Eingriffe wie AT/TE/TO auf den Sprechklang und den velopharyngealen Verschluss in dieser besonderen Patientengruppe?

Das Vorliegen der VPI-Zeichen wurde in dieser Arbeit zwar dichotom erfasst, doch konnte mithilfe des VPI-Scores eine quantitative Aussage getroffen werden. Das ON wurde allerdings nicht in Stufen (mild, moderat und schwer) unterteilt, was bedeutet, dass eine Verbesserung durch die GSOP zu einer milden Form nicht als Erfolg vermerkt wurde, da sowohl eine milde als auch eine schwere Form der Hypernasalität generell als ON registriert wurden.

Auf den Zustand des Gaumens konnten insgesamt 71 Patienten vor dem Spaltverschluss untersucht werden. 88,7% wiesen dabei präoperativ einen unvollständigen velo-pharyngealen Abschluss auf, während die Patienten, die auf die Länge des Velums bzw. dessen Motilität untersucht wurden, in 91,1% der Fälle ein zu kurzes Velum und in 39% der Fälle eine nicht adäquate Kontraktion verzeichneten. Nach dem Gaumenspaltverschluss fand sich bei allen darauf untersuchten Patienten eine gute bzw. zumindest zögerliche Velumkontraktion. 50% der Gaumensegel waren auch postoperativ noch zu kurz, wobei trotzdem mehr als zwei Drittel der Probanden einen vollständigen velopharyngealen Abschluss verzeichnen konnten. Leider war das Kollektiv, welches auf den Zustand des Gaumens untersucht werden konnte, sowohl prä- als auch postoperativ sehr klein, weshalb eine repräsentative Übertragung auf das Gesamtkollektiv nicht sinnvoll erscheint. Nur zwei weitere Studien hatten sich mit der Kontraktion des Gaumens beschäftigt: Reiter et al. zeigten bei einer Untersuchung von 106 SMGS-Patienten in 69,8% der Fälle eine präoperativ reduzierte Kontraktion des Gaumensegels auf [100], während Brosch et al. in einer früheren Untersuchung eine in gleichem Maße auftretende Beeinflussung des velopharyngealen Abschlusses durch die Länge des Gaumensegels und dessen Kontraktionsfähigkeit feststellen konnten [16].

Von den drei Zeichen der velopharyngealen Insuffizienz hatte sich die NP in der Gesamtgruppe von präoperativ 25,9% (43/166) auf 0,8% (1/124) am stärksten verbessert,

während auch die Häufigkeiten der TBS von 51,2% (85/166) auf 16,1% (20/124) und die des charakteristischen ON von 53% (88/166) auf 44% (55/124) direkt postoperativ signifikant zurück gegangen waren. Der VPI-Score hatte sich demnach postoperativ signifikant verbessert, wurde jedoch deutlich vom Operationsalter (durchschnittlich 4,62 Jahre) der Probanden beeinflusst. Patienten, die zur Zeit des Spaltverschlusses jünger waren, hatten demnach einen signifikant niedrigeren VPI-Score und wiesen damit weniger VPI-Zeichen auf als ältere Probanden. In Bezug auf die Hypernasalität und deren Verbesserung durch den operativen Verschluss der Spalte, bestätigen auch andere Studien ein besseres Outcome bei jüngeren Patienten und empfehlen bei symptomatischen Spalten daher ein Operationsalter zwischen 12 und 18 Monaten, mindestens aber vor dem 7. Lebensjahr [1,16,17,51,92,105,113]. Nur zwei Studien konnten keinen Zusammenhang des Outcomes mit dem Alter der Personen registrieren: Sommerlad et al. untersuchten 40 Personen mit einem durchschnittlichen OP-Alter von 8,2 Jahren, was allerdings deutlich über dem empfohlenen Alter für die Durchführung des Eingriffs liegt [126], und Smyth wies in seiner Studie ein Durchschnittsalter von 4 Jahren auf (Median: 5,2 Jahre, Altersspanne: 2 – 11 Jahre), womit die Patienten zum Großteil deutlich jünger waren als das kritische Alter von 7 Jahren [122]. Zusätzlich kann sich durch schrumpfende Narben bzw. Narbenzüge, ein mögliches Zurückbleiben des Weichgaumenwachstums oder das Schrumpfen des adenoiden Polsters im Zuge des Wachstums eine velopharyngeale Insuffizienz im Verlauf verstärken [124,126]. Folglich ist bei einer symptomatischen SMGS bzw. einem KKV eine möglichst frühe Operation anzustreben. „Langfristige Nachkontrollen sind bis zum Abschluss des Weichgaumenwachstums ratsam, die Indikation für eine AT/TE ist bei dieser Patientengruppe besonders streng zu stellen [20].“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 603 [18])

Eine Velopharyngoplastik (VPP) war bei insgesamt vier (2,2%) Patienten (mit durchschnittlich 10,4 Jahren) unumgänglich, wobei nur ein Kind mit KKV einen solchen Eingriff erhielt. Die Hälfte der Patienten wies auch nach der OP noch ein ON auf, obgleich es sich nur noch um milde Formen handelte. In einer Arbeit von Sommerlad et al. wurde bei 27,5% (11/40) der Patienten eine VPP durchgeführt, wobei hier allerdings keine Daten zur postoperativen Hypernasalität vorliegen [126].

57 Patienten konnten berichten, ob sich nach bereits vor dem Spaltverschluss erfolgter TE, TO oder AT eine bestehende Rhinophonie verschlimmert hatte oder erstmals aufgetreten

war, was in viele Fällen erst zur Diagnose SMGS führte. Dies war bei 26,3% der Fall und deckt sich mit den Ergebnissen aus anderen Veröffentlichungen [16,20,60,110]. „Allerdings bestätigen aktuelle kephalometrische Messungen einen möglichen Zusammenhang zwischen Besonderheiten in der Schädelbasis-/Nasenrachenraumanatomie („naso-pharyngeale/palatopharyngeale Dysproportion“), verkürztem Velum und dem Auftreten einer VPI nach AT [64].“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 604 [18]) Daher ist es bei einer bekannten SMGS von immenser Bedeutung, ein vorhandenes Näseln präzise als offenes bzw. geschlossenes zu erkennen und die Vor- und Nachteile einer solchen OP an den Tonsillen oder Adenoiden gut abzuwägen [16,100,106,110]. Eine Differenzierung der Einzeleffekte der jeweiligen Interventionen (AT/TO/TE) gab die Gruppengröße im Hinblick auf das postoperative Outcome allerdings leider nicht her.

- Wirken sich genetische Prädispositionen, das Verhalten der Mutter während der Schwangerschaft und das Vorhandensein von orofazialen Spalten in der Familie auf das Vorkommen einer SMGS bzw. eines KKV aus?

Irreversible Faktoren wie das Alter der Mutter und ihr Verhalten während der Schwangerschaft wurden nach Möglichkeit erfragt. Das Alter des Vaters, Dauer sowie Dosis des aktiven Nikotinabusus und passives Rauchen seitens der Mutter oder des Vaters wurden nicht erfasst, da eine quantitative Registrierung im Rahmen eines Fragebogens nicht möglich gewesen wäre. Aufgrunddessen, dass über die leiblichen Eltern teilweise wenig bekannt war oder die Fragebögen nicht vollständig ausgefüllt wurden, liegen leider nur zu 116 Müttern der 180 Patienten Daten vor.

Die Mütter waren bei der Geburt durchschnittlich 30,5 (Median: 30) Jahre alt, während die Altersspanne zwischen 18 und 43 Jahren lag. Zwei Studien von Bille et al. und Materna-Kiryluk et al. konnten zeigen, dass ein erhöhtes Alter sowohl der Mutter als auch des Vaters das Risiko für eine LKGS erhöhte, wobei speziell bei den Patienten mit einer GS (eventuell kombiniert mit einer LS) dem Alter des Vaters eine übergeordnete Rolle zukam. Einem als

erhöht bezeichneten Alter entsprachen hier mehr als 30 Jahre [11,80]. Honein et al. fanden bei einem Kollektiv von 528 Patienten mit GS einen Zusammenhang mit dem Alter der Mutter [56]. Ein noch viel höheres Risiko konnte bei einer aktuellen iranischen Studie festgestellt werden: eine Untersuchung von 105 Kindern mit orofazialen Spalten ergab ein Odds Ratio (OR) von 17,5, wenn die Mutter bei der Geburt älter als 35 Jahre alt war [34]. Die Aussagekraft dieser Untersuchung sollte bei einem so hohen OR allerdings kritisch hinterfragt werden.
Zwölf Patienten (6,7%) wurden vor der 36. Schwangerschaftswoche geboren. In der oben genannten Studie von Honein et al. ergab sich für Frühgeborene (32. – 36. Woche) und Frühstgeborene (<32. Woche) jeweils ein erhöhtes Risiko für eine GS, wobei der Zusammenhang mit dem absteigenden Alter der Föten deutlicher wurde (OR: 2,2 bzw. 4,4) [56].

Zum Verhalten in der Schwangerschaft liegen die Daten von insgesamt 116 Müttern vor, von welchen 24 (20,7%) eine auffällige Anamnese aufzeigten. 20 Mütter (17,2%) gaben einen Nikotinabusus an, wohingegen der Anteil in der Gruppe der KKV-Patienten mit 21,4% deutlich über dem in der Gruppe der SMGS-Patienten lag (16,8%). Zwei dieser Mütter litten zusätzlich noch während der Schwangerschaft an einer Virusinfektion, welche bei beiden nicht näher bekannt ist. Auch nur zwei der Mütter wiesen eine positive Alkoholanamnese auf, wobei der Abusus einmal in Kombination mit Nikotin und bei der anderen Mutter mit Nikotin und anderen Drogen auftrat.
Manche Autoren machen Nikotinabusus für 4% aller orofazialen Spalten verantwortlich [56]. In der oben erwähnten Studie von Honein et al. ergab sich für Mütter, die im ersten Trimenon oder in den ersten drei Monaten vor der Schwangerschaft geraucht hatten, ein 20% höheres Risiko, ein Kind mit GS zu gebären, als bei den nichtrauchenden Müttern in der Kontrollgruppe. Die Assoziation war etwas stärker ausgeprägt, wenn die Mutter keine Folsäurepräparate einnahm [56]. Eppley et al. und Martelli et al. geben sogar ein ungefähr doppelt so hohes Risiko bei einer rauchenden Mutter verglichen mit einer Nichtraucherin für das Entstehen einer GS an [36,79]. Als Ursache dafür wird ein erhöhter Kohlenmonoxidspiegel im Blut diskutiert [36]. Nach Kummet et al. erhöhte sich das Risiko für eine GS um 27%, wenn die Mutter im ersten Trimenon aktiv rauchte, und um 18%, sofern sie passiv rauchte. Die Kombination aus aktivem und passivem Rauchen erhöhte in der Studie das Risiko für die Ausbildung einer GS sogar um über 50% [68]. Eine Metaanalyse von 14 Studien zu passiv rauchenden Müttern und Kindern mit nicht-syndromatischen

orofazialen Spalten ergab bei passivem Nikotinabusus durchschnittlich ein mehr als doppelt so hohes Risiko für eine GS (OR: 2,11) [108].
Eine GS scheint auch durch den Genuss von Tabak in Kombination mit bestimmten Genvarianten des ungeborenen Kindes wahrscheinlicher: Varianten der Wachstumsgene Transforming Growth Factor Beta 3 (TGF-β 3) oder Msh homeobox 1 (MSX1) erhöhen hierfür das Risiko [119]. Eine Variation vom Protein RAD51, welches an der Reparatur von DNA-Doppelsträngen beteiligt ist, führte in Kombination mit mütterlichem Nikotinabusus bei Machado et al. zu einem 4-5-mal so hohen Risiko, an einer orofazialen Spalte zu erkranken [76]. Signifikante Unterschiede zeigten sich auch je nach Region, in welcher eine Studie durchgeführt wurde: beim Vergleich der drei Regionen China, Europa und den Vereinigten Staaten zeigte sich in einer Metaanalyse zu passivem Rauchen während der Schwangerschaft ein viel höheres Risiko für China als für die anderen beiden Regionen (OR: 3,08) [108].
Auch beim Alkoholabusus scheinen mehrere Faktoren von Bedeutung zu sein: bei Vorliegen einer Variation der Alkohol Dehydrogenase 1C und gleichzeitigem Alkoholabusus durch die Mutter erhöhte sich in einer Studie das Risiko für eine Spaltbildung, was vermutlich auf eine länger andauernde Oxidation des Alkohols zurückzuführen ist [12]. Verwunderlich ist, dass in der vorliegenden Arbeit nur zwei Mütter einen Alkoholabusus während der Schwangerschaft angaben. Fraglich ist allerdings, ob die Dunkelziffer weit höher liegt, da die Mütter aus Scham den Alkoholkonsum möglicherweise verschwiegen hatten. Aufgrund der geringen Anzahl der Mütter, welche getrunken hatten, können hier keine Auswirkungen des Abusus festgestellt werden.

Eine Konsanguinität der Eltern kam in dieser Arbeit bei vier Patienten (2,2%) vor. Familiäre Häufigkeiten konnten bei 6,1% der Probanden (11/180) nachgewiesen werden, während hier zum Großteil SMGS, aber auch einmal eine UB und zwei komplette LKGS in der Verwandtschaft auftraten. Schon 1954 stellte Calnan in seinem Patientenkollektiv von insgesamt 18 SMGS-Patienten bei 3 Personen (16,7%) ein familiär gehäuftes Auftreten fest: alle 3 Patienten gaben SMGS in ihrer näheren Verwandtschaft an [20]. Johannsen und Haase fanden bei einem von 23 Patienten (4,3%) eine familiäre Belastung im Sinne einer GS [60]. Zur Konsanguinität der Eltern von SMGS-Patienten ließen sich keine Häufigkeiten finden.

- Einfluss des präoperativen Mittelohrzustands und des operativen Spaltverschlusses auf das langfristige Hörvermögen und Auswirkung von inserierten Paukendrainagen

Bei der Registrierung von Paukenergüssen wurde nicht nach dem Zeitpunkt (vor oder nach GSOP), nach der Konsistenz des Ergusses (Otitis media acuta, Serotympanon, Mukotympanon etc.) oder nach der Anzahl der Ergüsse unterschieden. Die Aussagekraft beschränkt sich daher nur auf das generell gehäufte Vorkommen von Mittelohrergüssen bei SMGS-Patienten; die Auswirkung der GSOP auf die Häufigkeit kann nicht bestimmt werden.
In dieser Studie wiesen insgesamt über 70% der Patienten mehrmals einen Paukenerguss auf, welcher in fast allen Fällen in beiden Ohren auftrat. Auch eine finnische Studie und Chen et al. fanden bei 72,7% von 11 untersuchten SMGS-Patienten [72] bzw. bei 71,9% von 319 GS-Patienten [23] mindestens einmal ein Mukotympanon vor, während Ha et al. bei fast der Hälfte von 92 Probanden mit SMGS wiederkehrende Paukenergüsse registrierten [54]. Eine britische Studie zur Häufigkeit von Paukenergüssen ergab, dass Kleinkinder im Alter von 8 Monaten zu 37% und Fünfjährige zu 10% von Paukenergüssen betroffen waren [82]. Im Vergleich dazu kommen Paukenergüsse bei Patienten mit orofazialen Spalten gehäuft vor [142], was nicht zuletzt damit begründet werden kann, dass aufgrund der falsch inserierenden Gaumenmuskulatur eine normale Funktion der Tuba auditiva nicht möglich ist [88]. Auf ihre Auswirkungen ist ein besonderes Augenmerk zu legen, da aus einer damit einhergehenden Schallleitungsstörung (SLS) Störungen der Sprachentwicklung und Artikulation entstehen können [45,69,113]. Weitere Folgen einer ausbleibenden Belüftung des Mittelohrs (z.B. durch eine fehlende Insertion von PR) können ein dauerhafter Hörverlust [45,69] oder Trommelfelldefekte [69] sein, die langfristig in einer Otitis media chronica und weiterhin der Bildung eines Cholesteatoms enden können [116,138].

Weiterhin untersucht wurden das Hörvermögen vor und nach der GSOP und die jeweils aktuellsten Hördaten. Hierbei wurde nur nach Normakusis, ein- oder beidseitiger SLS, Schallempfindungsstörung (SES) oder kombinierter Schwerhörigkeit (KS) ohne Unterteilung des Hörverlustes in mild, moderat und schwer unterschieden.

Vor der GSOP konnten 171 Patienten auf ihr Hörvermögen untersucht werden. Mit 78 Patienten wiesen weniger als die Hälfte eine Normakusis auf, während fast gleich viele (38,6%) an einer bilateralen SLS litten. Weniger häufig waren die einseitige SLS (n = 23), die beidseitige SES (n = 2) und die beidseitige KS (n = 2). Insgesamt zeigten somit mehr als die Hälfte der Patienten eine SLS auf. Im Schnitt waren die Probanden zur Untersuchungszeit 4,63 Jahre alt.

Eine Studie von Goudy et al., bei welcher 101 GS-Patienten untersucht wurden und von welchen etwas mehr als 50% eine ein- oder beidseitige SLS aufzeigten [52] sowie eine ältere Untersuchung, bei welcher 45,4% von 108 SMGS-Patienten eine bilaterale SLS aufwiesen [46], zeigen ähnliche Ergebnisse wie die der vorliegenden Arbeit. In einer älteren Untersuchung aus Ulm konnten 38,6% von 70 Kindern mit orofazialer Spalte eine Normakusis bereits vor dem Spaltverschluss erreichen [19]. Weitere Untersuchungen zu SMGS-Patienten konnten Normalhörigkeiten von 38,6% - 54,2% [54,60,134] verzeichnen, während eine SLS bei 45,8% [134] bzw. 35% [54] der Patienten auftrat. SES und KS wurden nur bei Ha et al. vermerkt, die mit einem Anteil von 18% viel häufiger zu finden waren als in der vorliegenden Arbeit.

Der Vergleich dieser Studien zeigt sehr variable Häufigkeiten der jeweiligen präoperativen Hörschwellen auf, welche teilweise vom Alter der Patienten beeinflusst zu sein scheinen [103]. Durch die breite Spanne ist das Vorkommen der Normalhörigkeiten und SLS dieser Arbeit mit ihnen vergleichbar.

Eine postoperative Untersuchung war nur noch bei 124 Patienten möglich, von welchen 57 beidseitig und 6 einseitig gelegte Paukenröhrchen (PR) aufwiesen. Eine Normakusis konnte nach dem Eingriff bei 76,6% (n = 95) festgestellt werden, während die Häufigkeiten für eine einseitige SLS 5,6%, für eine beidseitige SLS 15,3%, für eine beidseitige SES 1,6% und für eine beidseitige KS 0,8% betrugen. Somit wiesen nur noch 17,7% (präoperativ 40,9%) eine sprachrelevante Hörstörung auf. Eine SLS war bei insgesamt 21% der Probanden zu verzeichnen. Die Untersuchung fand durchschnittlich mit 5,08 Jahren statt.

Ein Vergleich mit der Literatur gestaltet sich hier als schwierig, da es kaum Untersuchungen zum Hörvermögen bei operierten SMGS-Patienten gibt, weswegen oftmals auf Studien zu generellen orofazialen Spalten zurückgegriffen werden musste. Der Einfluss des jeweiligen Spalttyps auf das Hörvermögen wird je nach Studie als signifikant [62] oder nicht signifikant [19,45,75] angegeben. Eine einheitliche Meinung liegt folglich nicht vor. Jordan et al. konnten ähnlich der vorliegenden Arbeit bei 75% von 89 Kindern mit GS bzw. bei 80% von

15 Kindern mit Weichgaumenspalte eine Normalhörigkeit nach Spaltverschluss verzeichnen [62]. Das Vorkommen einer SLS weicht im Vergleich zu einer Arbeit von Carroll et al. mit einem Anteil von 31,1% (von insgesamt 69 GS-Patienten) [21] etwas stärker ab. Weitere Untersuchungen konnten aufgrund eines abweichenden Studiendesigns nicht mit den Ergebnissen dieser Arbeit verglichen werden.

Durch die Umwandlung der Ergebnisse in den Hörscore (0 = Normakusis, 1 = einseitige SLS und 2 = beidseitige SLS) konnte in dieser Arbeit festgestellt werden, dass fast die Hälfte von 121 Patienten ihren Hörscore nach dem Eingriff stark signifikant verbessern konnte, während eine Verschlechterung bei lediglich 10 Personen (8,26%) eintrat.
Zwar waren die Patienten mit einer postoperativen Normalhörigkeit im Schnitt 4,79 Jahre alt und damit älter als diejenigen mit ein- bzw. beidseitiger SLS (3,94 bzw. 4,07 Jahre), es konnte allerdings kein signifikanter Einfluss des OP-Alters auf den postoperativen Hörscore festgestellt werden. Andere Studien dazu lagen bis dato nicht vor.

Über 66% der Patienten des Gesamtkollektivs erhielten Parazentesen (PC), welche meistens beidseitig durchgeführt wurden (91%). Bei mehr als der Hälfte der Probanden (n = 96) erfolgte eine meist beidseitige Insertion von PR, während über 20% der Patienten diese mehrfach gelegt bekamen. Zeitgleich zur GSOP fanden bei 38,3% des Gesamtkollektivs bilaterale Insertionen statt. Andere Studien verzeichnen mit Häufigkeiten von 67% von 92 [54] bzw. 82% von 28 SMGS-Patienten [134], 98% von 86 GS-Patienten [133] und 67,3% von 104 [116] bzw. 82,7% von 156 Probanden mit orofazialen Spalten [72] weitaus mehr Insertionen als in unserem Kollektiv. Die großen Schwankungen sind mit den unterschiedlichen Spalttypen und Größen der Kollektive zu erklären; die Kriterien für eine Drainage waren mit dieser Arbeit jedoch meist identisch. Im Durchschnitt wurden den Patienten 1,7- bis 3-mal PR gelegt, um einen Paukenerguss oder eine vorliegende TBS zu therapieren [52,72,116,133].
Da die verwendeten Drainagen ca. 12 Monate in situ bleiben [106] und die postoperative Untersuchung im Schnitt 5,04 (Median: 2,0) Monate nach dem Eingriff durchgeführt wurde, kann davon ausgegangen werden, dass sich die Röhrchen zum Zeitpunkt der postoperativen Untersuchung noch in situ befanden. Es wurde überprüft, ob ein besseres Hörvermögen durch eine Kombination aus GSOP und dem Einsetzen von PR als durch den alleinigen Verschluss der Spalte erreicht werden konnte. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied. Weitere Studien zu Patienten mit GS bzw. orofazialen Spalten konnten einen signifikanten

Zusammenhang der Anzahl der gelegten PR mit einem auftretenden Hörverlust feststellen [21,69,116,117].

Im Schnitt 3,34 Jahre nach der GSOP konnte bei 81 Probanden erneut eine Bestimmung des Hörvermögens durchgeführt werden. 74% wiesen eine Normalhörigkeit auf (zum Vergleich: direkt postoperativ betrug der Anteil 76,6%), während von den restlichen 21 Patienten die meisten entweder eine einseitige SLS oder eine beidseitige SLS (je 9 Personen) aufzeigten. Nur noch 12,3% wiesen zu diesem Zeitpunkt eine sprachrelevante Hörstörung auf. Langfristig blieb der Hörscore bei mehr als 76% der Probanden stabil.
Einen fast identischen Anteil normalhörender Patienten konnten Goudy et al. bei ihrer Untersuchung von 101 GS-Patienten im Alter von durchschnittlich 19 Jahren verzeichnen [52], während Sheahan et al. bei der Hälfte von 58 Kindern mit einer orofazialen Spalte eine Normakusis erreichen konnten [116]. Eine Studie aus Minnesota überprüfte das Hörvermögen von 69 GS-Patienten zuerst 3 und dann nochmal 6 Jahre nach dem Spaltverschluss. Mit einer Häufigkeit von 24,6% ging das Auftreten einer SLS nach 6 Jahren im Vergleich zur Messung nach 3 Jahren (42%) signifikant zurück [21] und ist mit der Häufigkeit dieser Arbeit identisch. Auch Lithovius et al. verglichen das Hörvermögen von 26 GS-Patienten 3 - 5 und nochmals 6 - 9 Jahre nach dem Spaltverschluss. Dieses war nach den 6 - 9 Jahren signifikant besser als nach den 3 - 5 Jahren [75].
Eine langfristige Untersuchung des Hörvermögens von Patienten mit einer SMGS liegt bis zu dieser Arbeit nicht vor. Erfreulich ist, dass der Anteil der normalhörenden Patienten seit dem Spaltverschluss fast gänzlich stabil geblieben war, was zu der Annahme führt, dass die GSOP einen langfristigen Erfolg mit sich bringt. Verschiedene Studien haben bei der Untersuchung von GS-Patienten eine Verbesserung der Tubenfunktion nach abgeschlossenem Wachstum und damit seltenere Paukenergüsse sowie ein verbessertes Hörvermögen festgestellt [40,75,117,121]. Da die hiesigen Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung zum Großteil noch Kinder waren, kann ein nochmals verbessertes Hörvermögen in ein paar Jahren erwartet werden, was weiter untersucht werden sollte.

- Aufschlüsselung möglicher operationsbedingter Komplikationen und deren Häufigkeiten

Auftretende Trommelfellperforationen wurden in dieser Arbeit zeitpunktunabhängig registriert, was weder eine zeitliche Einordung in Bezug auf den Spaltverschluss noch einen Rückschluss auf die Ursachen wie z.B. Paukendrainagen zulässt.
Trommelfelldefekte traten hier bei 11 Patienten (6,1%) und v.a. einseitig auf. Perforationen als Spätfolge einer transtympanalen Mittelohrbelüftung z.B. konnten aufgrund der erfassten Zeitspanne von maximal zehn Jahren (2006 – 2016) nicht registriert werden. Zwei Studien geben die Häufigkeiten von Trommelfellperforationen mit 35,9% bei einem Kollektiv von 156 Personen mit orofazialen Spalten [72] bzw. mit 9,3% von insgesamt 86 GS-Patienten an [133]. Durch die unterschiedlichen Spalttypen scheint ein Vergleich hier allerdings nicht sinnvoll.
Häufiger scheinen solche Defekte bei älteren Patienten und gelegten PR vorzukommen [103], wobei die Drainagen auch ohne vorliegende orofaziale Spalte zu Perforationen führen können: in einer Studie lag der Anteil der Perforationen in einem Zeitraum von zwei bis drei Jahren bei 5%, während eine Verweildauer der Röhrchen von über 5 Jahren die Häufigkeit auf 46% steigen ließ [35]. Je nach verwendeten Röhrchen zur Belüftung wird die Häufigkeit dieser Perforationen in der Literatur mit 9-30% angegeben [49,50,65,116].
Auch andere Autoren beschreiben mit einem wiederholten Einsetzen von PR verbundene Probleme wie Tympanosklerosen [61,111], die als Risikofaktoren für eine Otitis media chronica anzusehen sind [81], Cholesteatome und permanente Perforationen [3,35,129,133], die v.a. bei einer Insertion in einem jungen Alter registriert wurden. Die Komplikationsrate von PR wird in der Literatur mit bis zu 80% angegeben [138].

Bei der Erfassung der Häufigkeit von Cholesteatomen oder Vorstufen davon wurde kein Zeitpunkt vermerkt. Daher war es leider nicht möglich, deren Entstehung auf einen Zusammenhang mit durchgeführten AT oder gelegten PR zu untersuchen. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass die statistische Auswertung bei dieser sehr kleinen Gruppe auch keine bedeutende Aussagekraft mit sich gebracht hätte.
Sechs Patienten (3,3%) wiesen ein Cholesteatom oder eine Vorstufe davon auf. Am häufigsten waren ein- oder beidseitige Atelektasen. Ein Prächolesteatom trat einmal einseitig

auf, während ein Cholesteatom einmal einseitig und einmal beidseitig festgestellt wurde, was zu einer Cholesteatomhäufigkeit von 1,1% führte. In Kanada wurden 194 SMGS-Patienten untersucht, von welchen auch 1% ein Cholesteatom aufwiesen [55], während eine ältere Studie aus Ulm bei einem von 23 Patienten mit SMGS (4,3%) ein einseitiges Cholesteatom feststellen konnte [60]. Auch weitere Studien zu Patienten mit einer GS oder einer generellen orofazialen Spalte zeigen fast identische Häufigkeiten von Atelektasen [133] und Cholesteatomen [21,116] auf. Häufiger waren Cholesteatome in einer Studie von Goudy et al., in welcher 5,9% der insgesamt 101 GS-Patienten mit oder ohne LS davon betroffen waren [52].
Verschiedene Studien stellten fest, dass sich ein Cholesteatom oder eine Vorstufe davon signifikant häufiger ausbildete, wenn generell oder mehrmals PR gelegt wurden [72,103,129], eine orofaziale Spalte vorlag [129], oder das Alter der Patienten erhöht war [103,129]. Die Studienlage ist allerdings nicht eindeutig, da andere Untersuchungen auch bei wiederholtem Einsetzen von PR keine vermehrten Cholesteatome und andere Defekte registrieren konnten [96]. Spilsbury et al. konnten ferner einen Zusammenhang von durchgeführten AT mit der Ausbildung von Cholesteatomen herstellen: in zwei Studien senkte sich das Risiko um 27% [129] bzw. 20% [128]. Als Ursache wird eine mit der AT verbundene verbesserte Tubenfunktion vermutet [129]. Der Anteil der Spaltpatienten betrug hier allerdings nur 1,4% [129] bzw. 1,5% [128], die Cholesteatomhäufigkeit lag jedoch in beiden Studien wie in der vorliegenden Arbeit bei 1%.

„Bei Zeichen einer VPI und dem Vorliegen von SMGS/KKV gibt es keine Alternative zur operativen Intervention, die Logopädie stößt hier rein anatomisch an ihre Grenzen.“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 603 [18]) Die in Kapitel 1.4 beschriebene Operationsmethode führte in diesem Kollektiv zu keinen registrierten Komplikationen. „Mit anderen Operationstechniken wurde andernorts bei der SMGS demgegenüber Wundheilungs-störungen in bis zu 18,9% und Fisteln in bis zu 5,7% der Fälle berichtet [93]. Swanson et al. fanden bei 40 SMGS-Patienten nach Furlowplastik zwar keine peri- oder postoperativen Komplikationen, jedoch benötigten 7 Kinder dieser Kohorte (17,5%) später eine Velopharyngoplastik. Tendenziell waren dies eher die primär spätversorgten Kinder, die zum Zeitpunkt der GSOP älter als 7 Jahre alt waren, was ein deutlich schlechteres Ergebnis im Vergleich zu unserer Kohorte mit 2,2% Velopharynoplastiken darstellt. Der Anteil an SMGS-Kindern mit einer syndromalen Erkrankung lag bei 28% und entsprach somit in etwa

unserem Kollektiv mit 23,3% [132]. Vergleichbare Daten, betreffen die Auswirkungen der Gaumenlänge und dessen Kontraktionsfähigkeit, den Sprechklang (offenes Näseln) und den velopharyngealen Abschluss postoperativ, sind im Schrifttum kaum verfügbar. Eine systematische Aufarbeitung von 26 Studien über die Sprachentwicklung und den Stimm-/Sprechklang, abhängig von der jeweiligen Operationsmethode, ergab (bei allen methodischen Unzulänglichkeiten hinsichtlich Vergleichbarkeit und Gruppengröße) keinen klaren Vorteil für eine spezifische Operationsmethode [48].“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 603f. [18])

- Unterscheiden sich Kinder mit zusätzlichen Störungen oder syndromalen Erkrankungen im klinischen Bild?

Die Häufigkeit assoziierter Störungen und syndromaler Erkrankungen wird bei orofazialen Spalten, je nach Studiendesign, mit 27,6%-63,4% angegeben [25,99,107,114,130], während hier 41,7% (75/180) der Patienten betroffen waren. Von den insgesamt 180 Patienten wiesen in der vorliegenden Arbeit 70 (38,9%) assoziierte Störungen auf (Einteilung s. Tab. 10), von welchen die Jungen mit einem Anteil von knapp 44% etwas seltener betroffen waren als die Mädchen. Mehr als die Hälfte der assoziierten Störungen kamen in dieser Arbeit zusammen mit syndromalen Erkrankungen wie z.B. Ohrmuscheldysplasien oder Herzfehler im Falle eines Mikrodeletionssyndroms 22q11.2 (MDS) vor. Bei einer Untersuchung von 1737 Patienten mit orofazialen Spalten fanden Rustemeyer et al. in 571 Fällen (33%) assoziierte Anomalien, welche in der Gruppe der reinen GS am häufigsten zu finden waren (45,6%). Die Einteilung der Störungen erfolgte ähnlich der vorliegenden Arbeit [107]. Die einzelnen Frequenzen stimmen nur z.T. mit denen des Ulmer Kollektivs überein, was aufgrund der stark differierenden Anzahl der Probanden und der fehlenden Spezialisierung auf reine SMGS in der Studie von Rustemeyer et al. nicht verwunderlich ist. Trotzdem sind die gesamten Häufigkeiten assoziierter Störungen mit dieser Arbeit und auch mit einer früheren Studie von Brosch et al., in welcher 57 SMGS-Patienten auf das Vorliegen assoziierter Störungen und syndromaler Erkrankungen untersucht wurden, vergleichbar [17].

42 Patienten (23,3%) wiesen in der vorliegenden Arbeit eine Syndromassoziation auf, während der Anteil der Mädchen auch hier minimal höher als der der Jungen war (52,4%). Die meisten Syndrome kamen nur einmal vor, wohingegen nur das MDS (n = 13 bzw. 7,2%), die Trisomie 21 (n = 6 bzw. 3,3%) und die Pierre-Robin-Sequenz (PRS; n = 2 bzw. 1,1%) häufiger waren.
Das Vorkommen syndromaler Erkrankungen können viele Studien bestätigen: zwischen 17% und 27% der SMGS-Patienten wiesen dabei eine solche auf [92,98,100,122]. Wie in dieser Arbeit waren das Mikrodeletionssyndrom 22q11.2 (MDS) mit einer Häufigkeit von 11,7% von 51 [122] bzw. 12,5% von 16 SMGS-Patienten [92] und die Trisomie 21 mit einem Anteil von 6,4% von 140 Probanden mit SMGS [98] die am öftesten auftretenden Syndrome, wenngleich die jeweiligen Krankheitsbilder hier seltener verzeichnet werden konnten. Da orofaziale Spalten charakteristische Fehlbildungen des Störungsbildes eines MDS sind, ist es nicht verwunderlich, dass Friedman et al. bei einer Untersuchung von mehr als 300 Personen mit MDS bei 30% der Patienten eine SMGS vorfanden [43].

Bei den Patienten mit einer Syndromassoziation wurde die Spalte mit einem durchschnittlichen Alter von 3,75 Jahren signifikant früher erkannt (zum Vergleich: ohne zusätzliche Syndromerkrankung betrug das Alter 4,6 Jahre). Je nach Syndrom schwankte das Alter allerdings stark: während die Patienten mit einem MDS mit durchschnittlich 5,6 Jahren diagnostiziert wurden, erkannte man die Gaumenanomalie bei den Kindern mit der leichter erkennbaren Trisomie 21 mit 1,96 Jahren. Eine japanische Studie wies bei 2 Personen mit MDS von insgesamt 3 Syndrompatienten ein fast identisch hohes Diagnosealter (5,79 Jahre) wie in der vorliegenden Arbeit auf. Im Durchschnitt betrug das Alter der insgesamt 16 SMGS-Patienten 4,26 Jahre [92].

Präoperativ waren die Syndrompatienten ähnlich häufig von einer VPI betroffen wie die restlichen Probanden (91,7% bzw. 91,5%), während es nach dem Spaltverschluss noch 74,1% waren, die mehr VPI-Zeichen aufwiesen, als der Rest der Patienten (zum Vergleich: „gesund“: 52,6%). Eine Signifikanz ließ sich nicht feststellen. Am häufigsten war eine präoperative TBS, welche unter den Syndrompatienten ähnlich häufig anzutreffen war wie bei den restlichen Kindern (52,8% bzw. 50,4%).
Eine generelle Verbesserung der VPI durch die GSOP fanden auch Oji et al. sowohl bei den reinen SMGS-Patienten (n = 13) als auch bei denen mit einer Syndromassoziation (n = 3)

[92]. Ähnlich zur vorliegenden Arbeit wurde bei einer Studie aus dem Jahr 2016 bei 6 Personen mit MDS ein signifikant schlechteres Outcome als bei den restlichen 45 SMGS-Patienten festgestellt, was mit den anatomischen Gegebenheiten der Erkrankung und dem damit erschwerten Verschluss der Spalte begründet wurde [122]. Persson et al. untersuchten 24 Erwachsene mit MDS, von welchen 2 ein KKV, 3 eine SMGS und 4 eine GS aufwiesen. Insgesamt zeigten 67% (n = 16) auch postoperativ eine VPI auf, von denen die meisten (n = 12) von einem ON betroffen waren [95]. Nach Weir et al. führt dabei eine Kombination aus SMGS und MDS zu einem generell erhöhten Risiko für eine TBS [141], weswegen Kinder mit einer VPI im Rahmen einer SMGS gezielt auf eine vorliegende syndromale Erkrankung untersucht werden sollten [145].

Postoperativ erreichten fast 60% der Syndrompatienten (17 von 29, zu denen Daten vorlagen) eine Normalhörigkeit („gesund“: 82%), während es präoperativ nur 31,6% (12 von 38, zu denen Daten vorlagen) gewesen waren. Von den MDS-Patienten wiesen präoperativ 50% und nach dem Eingriff 60% eine Normakusis auf. Bezogen auf den postoperativen Hörscore wiesen die Syndrompatienten mit einem Durchschnittswert von 0,72 einen signifikant höheren Wert auf als das restliche Kollektiv (0,26).

Leider gibt es bis dato keine Studien zu Patienten mit Trisomie 21 und einer orofazialen Spalte, die auf ihr Hörvermögen untersucht wurden. Eine Untersuchung von 54 Personen mit Trisomie 21 konnte bei einem durchschnittlichen Alter von 16 Jahren bei nur 41,6% eine Normakusis feststellen [77], weshalb davon auszugehen ist, dass die Patienten bei zusätzlicher SMGS ein gleich schlechtes oder sogar schlechteres Hörvermögen aufweisen müssten.

Bis dato existieren auch keine Studien zum Hörvermögen von Probanden mit MDS, die zusätzlich eine SMGS aufweisen, weshalb auf Untersuchungen mit ggf. vorliegender orofazialer Spalte zurückgegriffen werden muss. Weir et al. stellten bei 60,7% von 406 Kindern mit MDS (65 davon mit GS) einen Hörverlust fest, der bei 127 (31,3%) davon schallleitungsbedingt war und bei den meisten bilateral auftrat [141]. Eine aktuelle amerikanische Studie stellte bei 22 von 58 Kindern mit MDS (38%) einen Hörverlust fest, der bei 68% durch eine SLS gekennzeichnet war (60% davon beidseitig). Insgesamt konnten nur 9 Probanden mit einer GS vermerkt werden, von welchen 44,4% eine Normakusis verzeichnen konnten [59]. Persson et al. stellten bei einer Untersuchung von 22 erwachsenen Patienten mit MDS (SMGS: 3, KKV: 2, GS: 4) bei 40,9% einen Hörverlust fest, der in den meisten Fällen (n = 4) durch eine einseitige SLS gekennzeichnet war [95]. Andere Studien

beschreiben die generelle Verbreitung einer SLS bei Patienten mit einem MDS [31]. Es wird eine Häufigkeit von Hörproblemen von 60% bei betroffenen Kindern und 30% bei betroffenen Erwachsenen angegeben [7,31,33].

Scheinbar weisen Kinder mit einem MDS auch ohne SMGS ein gehäuftes Auftreten von otologischen und audiologischen Problemen auf, da auch ohne Spaltbildung TBS und damit verbundene chronische Mittelohrentzündungen zu einem Hörverlust führen können [42,59,95].

Viele Studien zur SMGS schließen Patienten mit zusätzlichen Störungen oder Syndromen von vornherein aus. Als Gründe dafür werden u.a. anatomische Unterschiede und eine damit verbundene schwerere Vergleichbarkeit mit den restlichen Probanden angegeben [131]. Ein direkter Vergleich gestaltet sich zudem schwierig, da z.T. innerhalb der gleichen Studie für Syndrompatienten andere OP-Techniken und mehrere Eingriffe notwendig waren [115], was möglicherweise auch zu einem anderen Outcome als bei den restlichen SMGS-Patienten führen kann.

5 Zusammenfassung

„Die submuköse Gaumenspalte (SMGS) und das kongenital kurze Velum (KKV) sind wenig bekannte Krankheitsbilder, da typische Symptome oftmals gering ausgeprägt sind“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 600 [18]) und nicht selten mit anderen Erkrankungen in Verbindung gebracht werden. Ziel dieser Arbeit war es, die SMGS und das KKV anhand ihrer klinischen Symptome im prä- und postoperativen Vergleich darzustellen. Dafür wurden die Datensätze von 180 betroffenen Patienten (161 SMGS, 19 KKV) retrospektiv ausgewertet, wovon 23,3% eine syndromale Erkrankung aufwiesen.

„Wegweisend für beide Störungsbilder waren die Tubenbelüftungsstörung [(TBS)], das offene Näseln [(ON)], die nasale Penetration [(NP)] und ein auffälliger Inspektions-/Tastbefund (fehlende Spina nasalis posterior, Uvula bifida, Zona pellucida). Die SMGS wurde im Mittel mit 4,2 Jahren, das KKV mit 5,7 Jahren diagnostiziert. Eine Gaumenspaltplastik erhielten [bei entsprechenden Symptomen] 83,9% der Kinder. Die Operation bestand in einer Vereinigung der Velummuskulatur (SMGS) und/oder einer Verlängerung des Weichgaumens mit konsekutiv verbesserten anatomischen Voraussetzungen für einen suffizienten velopharyngealen Abschluss (VPA) und somit für eine wirkungsvolle logopädische Therapie. Im Verlauf verbesserten sich bei 63,7% der Gesamtgruppe der VPA in bis zu 2 von 3 der klinischen Symptome (offenes Näseln, nasale Penetration, Tubenbelüftungsstörung). Die KKV-Kinder zeigten schon präoperativ signifikant häufiger (in 89,5) ein offenes Näseln und in 81,3% auch noch 8 Wochen nach Spaltverschluss, hatten allerdings den von vornherein kürzeren Weichgaumen.“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 598 [18]) Nasale Penetrationen konnten durch den operativen Eingriff fast vollständig behoben werden. Da selbst durch lege artis durchgeführte Operationen an den Tonsillen oder Adenoiden derartige Penetrationen oder ein ON erstmals auftreten oder verstärkt werden können, ist die Indikation zu solchen Eingriffen immer sehr streng zu stellen. Leider war eine Differenzierung der Auswirkungen der jeweiligen operativen Eingriffe wie Spaltverschluss oder erwähnte HNO-Eingriffe auf das postoperative Outcome aufgrund der Gruppengrößen weder sinnvoll noch möglich.

Mehr als zwei Drittel der Kinder litten unter wiederkehrenden Paukenergüssen und über 50% erhielten Paukenröhrcheneinlagen. Unabhängig von den (perioperativ) gelegten Drainagen konnten 78% der SMGS- und 66,7% der KKV-Patienten eine postoperative Normakusis erzielen, während die KKV-Gruppe langfristig sogar eine Häufigkeit von 83,3% erreichen konnte. Die Auswirkungen des genauen Ausprägungsgrades der Spalte (SMGS bzw. KKV) auf das postoperative Hörvermögen wurden bis zur vorliegenden Arbeit nicht untersucht. Auch dass Kinder mit zusätzlicher syndromaler Erkrankung ein signifikant schlechteres postoperatives Hörvermögen aufwiesen als das restliche Kollektiv, konnte aufgrund der Seltenheit der Störungsbilder (SMGS/KKV) in Kombination mit einer syndromalen Erkrankung in dieser Arbeit erstmals festgestellt werden. Bei der bis dato ersten Untersuchung der langfristigen Hörbilanz von SMGS- bzw. KKV-Patienten im Mittel 3,34 Jahre (Median: 2,75 Jahre) nach dem Spaltverschluss konnte noch bei 12,3% von 81 verbliebenen Kindern eine sprachrelevante Hörstörung registriert werden, was die Notwendigkeit einer langfristigen und regelmäßigen HNO-ärztlichen Wiedervorstellung verdeutlicht.

„Von einer operativen Intervention profitierten vor allem Kinder, die in den ersten 4 Lebensjahren erkannt und operiert wurden.“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 604 [18]) Eine frühzeitige Diagnosestellung ist somit entscheidend. „Bei Kindern mit chronischen Paukenergüssen und offenem Näseln müssen immer die Länge und die Kontraktilität des Velums mitbeurteilt werden. Auch die Frage nach einer nasalen Penetration beim Trinken oder Erbrechen, eine phonendoskopische Untersuchung zum besseren Heraushören der Hypernasalität und die Palpation des Hartgaumens bieten sich als diagnostische Hilfen an. Vor allem die offene Rhinophonie und eine VPI sind wegweisend für beide Störungen.“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 603 [18]) Syndromale Erkrankungen sollten eine besondere Beachtung finden, denn sie gehen überdurchschnittlich häufig mit Weichgaumendefekten einher. „Hier sollte der Weichgaumen (auch ohne anatomisch auffällige Zeichen) immer sehr sorgfältig auf eine mögliche velopharyngeale Insuffizienz (VPI) untersucht werden.“ (aus Brosch et al., Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: S. 604 [18])

Literaturverzeichnis

1. Abyholm F E: Submucous cleft palate. Scand J Plast Reconstr Surg, 10: 209-212 (1976)

2. Afshar, M., Brugmann, S. A., Helms, J.A.: Embryology of the craniofacial complex. In: Neligan P (Hrsg.) Plastic Surgery, 3. Aufl, Elsevier, Seattle, WA, S. 503-516 (2012)

3. Al Anazy F H: Iatrogenic cholesteatoma in children with OME in a training program. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 70: 1683-1686 (2006)

4. Ardinger H H, Buetow K H, Bell G I, Bardach J, VanDemark D R, Murray J C: Association of genetic variation of the transforming growth factor-alpha gene with cleft lip and palate. Am J Hum Genet, 45: 348-353 (1989)

5. Bagatin M: Submucous cleft palate. J Maxillofac Surg, 13: 37-38 (1985)

6. Baroni T, Carinci P, Bellucci C, Lilli C, Becchetti E, Carinci F, Stabellini G, Pezzetti F, Caramelli E, Tognon M, Bodo M: Cross-talk between interleukin-6 and transforming growth factor-beta3 regulates extracellular matrix production by human fibroblasts from subjects with non-syndromic cleft lip and palate. J Periodontol, 74: 1447-1453 (2003)

7. Bassett A S, Chow E W, Husted J, Weksberg R, Caluseriu O, Webb G D, Gatzoulis M A: Clinical features of 78 adults with 22q11 Deletion Syndrome. Am J Med Genet A, 138: 307-313 (2005)

8. Benjamin B, Walker P: Management of airway obstruction in the Pierre Robin sequence. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 22: 29-37 (1991)

9. Bernheim N, Georges M, Malevez C, De Mey A, Mansbach A: Embryology and epidemiology of cleft lip and palate. B-ENT, 2 Suppl 4: 11-19 (2006)

10. Bille C, Olsen J, Vach W, Knudsen V K, Olsen S F, Rasmussen K, Murray J C, Andersen A M, Christensen K: Oral clefts and life style factors--a case-cohort study based on prospective Danish data. Eur J Epidemiol, 22: 173-181 (2007)

11. Bille C, Skytthe A, Vach W, Knudsen L B, Andersen A M, Murray J C, Christensen K: Parent's age and the risk of oral clefts. Epidemiology, 16: 311-316 (2005)

12. Boyles A L, DeRoo L A, Lie R T, Taylor J A, Jugessur A, Murray J C, Wilcox A J: Maternal alcohol consumption, alcohol metabolism genes, and the risk of oral clefts: a population-based case-control study in Norway, 1996-2001. Am J Epidemiol, 172: 924-931 (2010)

13. Breckpot J, Anderlid B M, Alanay Y, Blyth M, Brahimi A, Duban-Bedu B, Goze O, Firth H, Yakicier M C, Hens G, Rayyan M, Legius E, Vermeesch J R, Devriendt K: Chromosome 22q12.1 microdeletions: confirmation of the MN1 gene as a candidate gene for cleft palate. Eur J Hum Genet, 24: 51-58 (2016)

14. Brosch S, Reiter R, Haase S: Differenzialdiagnostische Aspekte der submukösen Gaumenspalte. Forum HNO, 18: 290-293 (2016)

15. Brosch S, Flaig S, Bacher M, Michels L, Maddalena H, Reinert S, Mauz P S: The influence of the Tübingen soft palate plate and early cleft closure on swallowing and Eustachian tube function in children with Pierre Robin sequence. HNO, 54: 756-760 (2006)

16. Brosch S, Haase S: Näseln und velopharyngeale Insuffizienz bei Adenotomie und Tonsillektomie. Laryngo-Rhino-Otol, 86: 666-676 (2007)

17. Brosch S, Kalehne P, Haase S, Pirsig W, Johannsen H S: Die submuköse Gaumenspalte in der Praxis. Monatsschr Kinderheilk, 146: 1202-1205 (1998)

18. Brosch S, Nunner L, Haase S, Schlomer G, Reiter R, Angerstein W, Hoffmann T K: Submucous cleft palate and a congenitally short velum: effects of surgical intervention. HNO, 66: 598-604 (2018)

19. Brosch S, Stock I, Bader C, Reiter R, Harnisch W: Audiometrische Daten subjektiver und objektiver Hörprüfungen bei Kindern mit orofazialen Spaltbildungen – eine prospektive Längsschnittuntersuchung. Laryngo-Rhino-Otol, 91: 311-318 (2012)

20. Calnan J: Submucous cleft palate. Br J Plast Surg, 6: 264-282 (1954)

21. Carroll D J, Padgitt N R, Liu M, Lander T A, Tibesar R J, Sidman J D: The effect of cleft palate repair technique on hearing outcomes in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 77: 1518-1522 (2013)

22. Chen K T, Wu J, Noordhoff S M: Submucous cleft palate. Changgeng Yi Xue Za Zhi, 17: 131-137 (1994)

23. Chen Y W, Chen K T, Chang P H, Su J L, Huang C C, Lee T J: Is otitis media with effusion almost always accompanying cleft palate in children?: the experience of 319 Asian patients. Laryngoscope, 122: 220-224 (2012)

24. Chevrier C, Bahuau M, Perret C, Iovannisci D M, Nelva A, Herman C, Vazquez M P, Francannet C, Robert-Gnansia E, Lammer E J, Cordier S: Genetic susceptibilities in the association between maternal exposure to tobacco smoke and the risk of nonsyndromic oral cleft. Am J Med Genet A, 146A: 2396-2406 (2008)

25. Cobourne M T: The complex genetics of cleft lip and palate. Eur J Orthod, 26: 7-16 (2004)

26. Cohen J: The Effect Size Index: d. In: Erlbaum (Hrsg.) Statistical power analysis for the behavioral sciences, 2. Aufl, Taylor & Francis Inc, NY, S. 20-26 (1988)

27. Cooper H K D D S, Harding R L M D D D S, Krogman W M P D, Mazaheri M D D S, M.Sc, Millard R T M S, Garrett W S J M D: Cleft Palate and Cleft Lip: A Team Approach to Clinical Management and Rehabilitation of the Patient. Plast Reconstr Surg, 65: 241-242 (1980)

28. Danescu A, Mattson M, Dool C, Diewert V M, Richman J M: Analysis of human soft palate morphogenesis supports regional regulation of palatal fusion. J Anat, 227: 474-486 (2015)

29. Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie (Hrsg.). S1-Leitlinie Näseln, Gaumenspaltensprache: http://www.dgpp.de/cms/media/download_gallery/NaeselnGaumenspaltensprache.pdf (30.01.2018)

30. Deutsche Gesellschaft für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde (Hrsg.). Die Rolle der myofunktionellen Therapie in der interdisziplinären Behandlung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalten: http://www.dgzmk.de/uploads/tx_szdgzmkdocuments/Myofunktionelle_Therapie_bei_LKG.pdf (30.01.2018)

31. Digilio M C, Pacifico C, Tieri L, Marino B, Giannotti A, Dallapiccola B: Audiological findings in patients with microdeletion 22q11 (di George/velocardiofacial syndrome). Br J Audiol, 33: 329-333 (1999)

32. Doyle W J, Cantekin E I, Bluestone C D: Eustachian tube function in cleft palate children. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl, 89: 34-40 (1980)

33. Dyce O, McDonald-McGinn D, Kirschner R E, Zackai E, Young K, Jacobs I N: Otolaryngologic manifestations of the 22q11.2 deletion syndrome. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 128: 1408-1412 (2002)

34. Ebadifar A, Hamedi R, KhorramKhorshid H R, Kamali K, Moghadam F A: Parental cigarette smoking, transforming growth factor-alpha gene variant and the risk of orofacial cleft in Iranian infants. Iran J Basic Med Sci, 19: 366-373 (2016)

35. El-Bitar M A, Pena M T, Choi S S, Zalzal G H: Retained ventilation tubes: should they be removed at 2 years? Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 128: 1357-1360 (2002)

36. Eppley B L, van Aalst J A, Robey A, Havlik R J, Sadove A M: The spectrum of orofacial clefting. Plast Reconstr Surg, 115: 101e-114e (2005)

37. Eysholdt U: Pädaudiologische Diagnostik. In: Wendler J, Seidner W and Eysholdt U (Hrsg.) Lehrbuch der Phoniatrie und Pädaudiologie, 5. Aufl, Thieme, Stuttgart, New York, S. 372-384 (2015)

38. Eysholdt U: Pädaudiologische Therapie. In: Wendler J, Seidner W and Eysholdt U (Hrsg.) Lehrbuch der Phoniatrie und Pädaudiologie, 5. Aufl, Thieme, Stuttgart, New York, S. 411-413 (2015)

39. Fehr B: Eine retrospektive Studie über die Erfolgswahrscheinlichkeit einer Therapieform bei submukösen Gaumenspalten. Med Dissertation, Universität Ulm (2016)

40. Flynn T, Lohmander A: A longitudinal study of hearing and middle ear status in individuals with UCLP. Otol Neurotol, 35: 989-996 (2014)

41. Flynn T, Moller C, Jonsson R, Lohmander A: The high prevalence of otitis media with effusion in children with cleft lip and palate as compared to children without clefts. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 73: 1441-1446 (2009)

42. Ford L C, Sulprizio S L, Rasgon B M: Otolaryngological manifestations of velocardiofacial syndrome: a retrospective review of 35 patients. Laryngoscope, 110: 362-367 (2000)

43. Friedman M A, Miletta N, Roe C, Wang D, Morrow B E, Kates W R, Higgins A M, Shprintzen R J: Cleft palate, retrognathia and congenital heart disease in velo-cardio-facial syndrome: a phenotype correlation study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 75: 1167-1172 (2011)

44. Furlow L T,Jr: Cleft palate repair by double opposing Z-plasty. Plast Reconstr Surg, 78: 724-738 (1986)

45. Gani B, Kinshuck A J, Sharma R: A review of hearing loss in cleft palate patients. Int J Otolaryngol, 1-6 (2012)

46. Garcia Velasco M, Ysunza A, Hernandez X, Marquez C: Diagnosis and treatment of submucous cleft palate: a review of 108 cases. Cleft Palate J, 25: 171-173 (1988)

47. Gildestad T, Bjorge T, Vollset S E, Klungsoyr K, Nilsen R M, Haaland O A, Oyen N: Folic acid supplements and risk for oral clefts in the newborn: a population-based study. Br J Nutr, 114: 1456-1463 (2015)

48. Gilleard O, Sell D, Ghanem A M, Tavsanoglu Y, Birch M, Sommerlad B: Submucous cleft palate: a systematic review of surgical management based on perceptual and instrumental analysis. Cleft Palate Craniofac J, 51: 686-695 (2014)

49. Golz A, Goldenberg D, Netzer A, Westerman L M, Westerman S T, Fradis M, Joachims H Z: Cholesteatomas associated with ventilation tube insertion. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 125: 754-757 (1999)

50. Golz A, Netzer A, Joachims H Z, Westerman S T, Gilbert L M: Ventilation tubes and persisting tympanic membrane perforations. Otolaryngol Head Neck Surg, 120: 524-527 (1999)

51. Gosain A K, Conley S F, Marks S, Larson D L: Submucous cleft palate: diagnostic methods and outcomes of surgical treatment. Plast Reconstr Surg, 97: 1497-1509 (1996)

52. Goudy S, Lott D, Canady J, Smith R J: Conductive hearing loss and otopathology in cleft palate patients. Otolaryngol Head Neck Surg, 134: 946-948 (2006)

53. Grewal J, Carmichael S L, Ma C, Lammer E J, Shaw G M: Maternal periconceptional smoking and alcohol consumption and risk for select congenital anomalies. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 82: 519-526 (2008)

54. Ha K M, Cleland H, Greensmith A, Chong D, Macgill K, Verhoeven A, Hutson J M: Submucous cleft palate: an often-missed diagnosis. J Craniofac Surg, 24: 878-885 (2013)

55. Harris L, Cushing S L, Hubbard B, Fisher D, Papsin B C, James A L: Impact of cleft palate type on the incidence of acquired cholesteatoma. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 77: 695-698 (2013)

56. Honein M A, Rasmussen S A, Reefhuis J, Romitti P A, Lammer E J, Sun L, Correa A: Maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure and the risk of orofacial clefts. Epidemiology, 18: 226-233 (2007)

57. Horbelt C V: Down syndrome: a review of common physical and oral characteristics. Gen Dent, 55: 399-402 (2007)

58. Jin J Z, Ding J: Analysis of cell migration, transdifferentiation and apoptosis during mouse secondary palate fusion. Development, 133: 3341-3347 (2006)

59. Jiramongkolchai P, Kumar M S, Chinnadurai S, Wootten C T, Goudy S L: Prevalence of hearing loss in children with 22q11.2 deletion syndrome. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 87: 130-133 (2016)

60. Johannsen H S, Haase S: Nasal speech with special reference to a submucous cleft palate. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg), 67: 599-602 (1988)

61. Johnston L C, Feldman H M, Paradise J L, Bernard B S, Colborn D K, Casselbrant M L, Janosky J E: Tympanic membrane abnormalities and hearing levels at the ages of 5 and 6 years in relation to persistent otitis media and tympanostomy tube insertion in the first 3 years of life: a prospective study incorporating a randomized clinical trial. Pediatrics, 114: 58-67 (2004)

62. Jordan V A, Sidman J D: Hearing outcomes in children with cleft palate and referred newborn hearing screen. Laryngoscope, 124: 384-388 (2014)

63. Kaplan E N: The occult submucous cleft palate. Cleft Palate J, 12: 356-368 (1975)

64. Kassem F, Ebner Y, Nageris B, Watted N, DeRowe A, Nachmani A: Cephalometric findings among children with velopharyngeal dysfunction following adenoidectomy-A retrospective study. Clin Otolaryngol, 42: 1289-1294 (2017)

65. Kay D J, Nelson M, Rosenfeld R M: Meta-analysis of tympanostomy tube sequelae. Otolaryngol Head Neck Surg, 124: 374-380 (2001)

66. Kelly A B: Congenital Insufficiency of the Palate. The Journal of Laryngology, Rhinology, and Otology, 25: 281-300 (1910)

67. Khan M, Ullah H, Naz S, Iqbal T, Ullah T, Tahir M, Ullah O: A revised classification of the cleft lip and palate. Can J Plast Surg, 21: 48-50 (2013)

68. Kummet C M, Moreno L M, Wilcox A J, Romitti P A, DeRoo L A, Munger R G, Lie R T, Wehby G L: Passive Smoke Exposure as a Risk Factor for Oral Clefts-A Large International Population-Based Study. Am J Epidemiol, 183: 834-841 (2016)

69. Kuo C L, Tsao Y H, Cheng H M, Lien C F, Hsu C H, Huang C Y, Shiao A S: Grommets for otitis media with effusion in children with cleft palate: a systematic review. Pediatrics, 134: 983-994 (2014)

70. Lal C, White D R, Joseph J E, van Bakergem K, LaRosa A: Sleep-disordered breathing in Down syndrome. Chest, 147: 570-579 (2015)

71. Lane J, Yumoto K, Azhar M, Ninomiya-Tsuji J, Inagaki M, Hu Y, Deng C X, Kim J, Mishina Y, Kaartinen V: Tak1, Smad4 and Trim33 redundantly mediate TGF-beta3 signaling during palate development. Dev Biol, 398: 231-241 (2015)

72. Lehtonen V, Lithovius R H, Autio T J, Sandor G K, Ylikontiola L P, Harila V, Pesonen P, Koskinen S, Anttonen V: Middle ear findings and need for ventilation tubes among pediatric cleft lip and palate patients in northern Finland. J Craniomaxillofac Surg, 44: 460-464 (2016)

73. Leslie E J, Carlson J C, Shaffer J R, Feingold E, Wehby G, Laurie C A, Jain D, Laurie C C, Doheny K F, McHenry T, Resick J, Sanchez C, Jacobs J, Emanuele B, Vieira A R, Neiswanger K, Lidral A C, Valencia-Ramirez L C, Lopez-Palacio A M, Valencia D R, Arcos-Burgos M, Czeizel A E, Field L L, Padilla C D, Cutiongco-de la Paz E M, Deleyiannis F, Christensen K, Munger R G, Lie R T, Wilcox A, Romitti P A, Castilla E E, Mereb J C, Poletta F A, Orioli I M, Carvalho F M, Hecht J T, Blanton S H, Buxo C J, Butali A, Mossey P A, Adeyemo W L, James O, Braimah R O, Aregbesola B S, Eshete M A, Abate F, Koruyucu M, Seymen F, Ma L, de Salamanca J E, Weinberg S M, Moreno L, Murray J C, Marazita M L: A multi-ethnic genome-wide association study identifies novel loci for non-syndromic cleft lip with or without cleft palate on 2p24.2, 17q23 and 19q13. Hum Mol Genet, 25: 2862-2872 (2016)

74. Lie R T, Wilcox A J, Taylor J, Gjessing H K, Saugstad O D, Aabyholm F, Vindenes H: Maternal smoking and oral clefts: the role of detoxification pathway genes. Epidemiology, 19: 606-615 (2008)

75. Lithovius R H, Lehtonen V, Autio T J, Harila V, Anttonen V, Sandor G K, Ylikontiola L P: The association of cleft severity and cleft palate repair technique on hearing outcomes in children in northern Finland. J Craniomaxillofac Surg, 43: 1863-1867 (2015)

76. Machado R A, Moreira H S, de Aquino S N, Martelli-Junior H, de Almeida Reis S R, Persuhn D C, Wu T, Yuan Y, Coletta R D: Interactions between RAD51 rs1801321 and maternal cigarette smoking as risk factor for nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. Am J Med Genet A, 170A: 536-539 (2016)

77. Manickam V, Shott G S, Heithaus D, Shott S R: Hearing loss in Down Syndrome revisited - 15 years later. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 88: 203-207 (2016)

78. Marazita M L, Mooney M P: Current concepts in the embryology and genetics of cleft lip and cleft palate. Clin Plast Surg, 31: 125-140 (2004)

79. Martelli D R, Coletta R D, Oliveira E A, Swerts M S, Rodrigues L A, Oliveira M C, Martelli Junior H: Association between maternal smoking, gender, and cleft lip and palate. Braz J Otorhinolaryngol, 81: 514-519 (2015)

80. Materna-Kiryluk A, Wisniewska K, Badura-Stronka M, Mejnartowicz J, Wieckowska B, Balcar-Boron A, Czerwionka-Szaflarska M, Gajewska E, Godula-Stuglik U, Krawczynski M, Limon J, Rusin J, Sawulicka-Oleszczuk H, Szwalkiewicz-Warowicka E, Walczak M, Latos-Bielenska A: Parental age as a risk factor for isolated congenital malformations in a Polish population. Paediatr Perinat Epidemiol, 23: 29-40 (2009)

81. Maw A R: Development of tympanosclerosis in children with otitis media with effusion and ventilation tubes. J Laryngol Otol, 105: 614-617 (1991)

82. Midgley E J, Dewey C, Pryce K, Maw A R: The frequency of otitis media with effusion in British pre-school children: a guide for treatment. ALSPAC Study Team. Clin Otolaryngol Allied Sci, 25: 485-491 (2000)

83. Miguel H C, Genaro K F, Trindade I E: Perceptual and instrumental assessment of velopharyngeal function in asymptomatic submucous cleft palate. Pro Fono, 19: 105-112 (2007)

84. Mostowska A, Gaczkowska A, Zukowski K, Ludwig K U, Hozyasz K K, Wojcicki P, Mangold E, Bohmer A C, Heilmann-Heimbach S, Knapp M, Zadurska M, Biedziak B, Budner M, Lasota A, Daktera-Micker A, Jagodzinski P P: Common variants in DLG1

locus are associated with non-syndromic cleft lip with or without cleft palate. Clin Genet, (2017 zur Publikation angenommen)

85. Mostowska A, Hozyasz K K, Wojcicki P, Galas-Filipowicz D, Lasota A, Dunin-Wilczynska I, Lianeri M, Jagodzinski P P: Genetic variants in BRIP1 (BACH1) contribute to risk of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 100: 670-678 (2014)

86. Mrowinski D, Scholz G: Otoakustische Emissionen. In: Mrowinski D and Scholz G (Hrsg.) Audiometrie: Eine Anleitung für die praktische Hörprüfung, Thieme, Stuttgart, S. 85-92 (2011)

87. Mrowinski D, Scholz G: Trommelfell-Impedanzmessung. In: Mrowinski D and Scholz G (Hrsg.) Audiometrie: Eine Anleitung für die praktische Hörprüfung, Thieme, Stuttgart, S. 67-72 (2011)

88. Muntz H R: An overview of middle ear disease in cleft palate children. Facial Plast Surg, 9: 177-180 (1993)

89. Nanci A: Embryology of the Head, Face, and Oral Cavity. In: Nanci A (Hrsg.) Ten Cate's oral histology, Mosby Elsevier, St. Louis, Mo., S. 43-46 (2008)

90. Nawshad A: Palatal seam disintegration: to die or not to die? that is no longer the question. Dev Dyn, 237: 2643-2656 (2008)

91. Noda K, Mishina Y, Komatsu Y: Constitutively active mutation of ACVR1 in oral epithelium causes submucous cleft palate in mice. Dev Biol, 415: 306-313 (2016)

92. Oji T, Sakamoto Y, Ogata H, Tamada I, Kishi K: A 25-year review of cases with submucous cleft palate. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 77: 1183-1185 (2013)

93. Park T S, Bae Y C, Nam S B, Kang K D, Sung J Y: Postoperative Speech Outcomes and Complications in Submucous Cleft Palate Patients. Arch Plast Surg, 43: 254-257 (2016)

94. Pauws E, Hoshino A, Bentley L, Prajapati S, Keller C, Hammond P, Martinez-Barbera J P, Moore G E, Stanier P: Tbx22null mice have a submucous cleft palate due to reduced

palatal bone formation and also display ankyloglossia and choanal atresia phenotypes. Hum Mol Genet, 18: 4171-4179 (2009)

95. Persson C, Friman V, Oskarsdottir S, Jonsson R: Speech and hearing in adults with 22q11.2 deletion syndrome. Am J Med Genet A, 158A: 3071-3079 (2012)

96. Rakover Y, Keywan K, Rosen G: Comparison of the incidence of cholesteatoma surgery before and after using ventilation tubes for secretory otitis media. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 56: 41-44 (2000)

97. Reiter R, Brosch S, Goebel I, Ludwig K U, Pickhard A, Hogel J, Schlömer G, Mangold E, Kubisch C, Borck G: A post GWAS association study of SNPs associated with cleft lip with or without cleft palate in submucous cleft palate. Am J Med Genet A, 167A: 670-673 (2015)

98. Reiter R, Brosch S, Wefel H, Schlömer G, Haase S: The submucous cleft palate: diagnosis and therapy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 75: 85-88 (2011)

99. Reiter R, Haase S, Brosch S: Orofaziale Spaltbildungen. Laryngo-Rhino-Otol, 91: 84-95 (2012)

100. Reiter R, Haase S, Brosch S: Die submuköse Gaumenspalte – eine oft verkannte Fehlbildung. Laryngo-Rhino-Otol, 89: 29-33 (2010)

101. Reiter R, Pickhard A, Brosch S: Hearing impairment and language development. Laryngorhinootologie, 91: 550-559 (2012)

102. Reiter R, Brosch S, Ludeke M, Fischbein E, Haase S, Pickhard A, Assum G, Schwandt A, Vogel W, Hogel J, Maier C: Genetic and environmental risk factors for submucous cleft palate. Eur J Oral Sci, 120: 97-103 (2012)

103. Reiter R, Haase S, Brosch S: Repaired cleft palate and ventilation tubes and their associations with cholesteatoma in children and adults. Cleft Palate Craniofac J, 46: 598-602 (2009)

104. Ren S, Ma L, Zhou X, Sun Z: Bony defect of palate and vomer in submucous cleft palate patients. Int J Oral Maxillofac Surg, 44: 63-66 (2015)

105. Rohrich R J, Love E J, Byrd H S, Johns D F: Optimal timing of cleft palate closure. Plast Reconstr Surg, 106: 413-21; quiz 422; discussion 423-5 (2000)

106. Rosenfeld R M, Shin J J, Schwartz S R, Coggins R, Gagnon L, Hackell J M, Hoelting D, Hunter L L, Kummer A W, Payne S C, Poe D S, Veling M, Vila P M, Walsh S A, Corrigan M D: Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion Executive Summary (Update). Otolaryngol Head Neck Surg, 154: 201-214 (2016)

107. Rustemeyer J, Günther L, Krause H -, Petersen S, Thieme V, Bremerich A: Assoziierte Anomalien bei Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten. Mund Kiefer GesichtsChir, 4: 274-277 (2000)

108. Sabbagh H J, Hassan M H, Innes N P, Elkodary H M, Little J, Mossey P A: Passive smoking in the etiology of non-syndromic orofacial clefts: a systematic review and meta-analysis. PLoS One, 10: 1-21 (2015)

109. Sanvenero-Rosselli G: Cleft palate plastic surgery using a pharyngeal flap. Langenbecks Arch Klin Chir Ver Dtsch Z Chir, 295: 895-900 (1960)

110. Saunders N C, Hartley B E, Sell D, Sommerlad B: Velopharyngeal insufficiency following adenoidectomy. Clin Otolaryngol Allied Sci, 29: 686-688 (2004)

111. Schilder A G, Hak E, Straatman H, Zielhuis G A, van Bon W H, van den Broek P: Long-term effects of ventilation tubes for persistent otitis media with effusion in children. Clin Otolaryngol Allied Sci, 22: 423-429 (1997)

112. Schoenwolf G, Bleyl S, Brauer P, Francis-West P: Development of the Pharyngeal Apparatus and Face. In: Schoenwolf G, Bleyl S, Brauer P and Francis-West P (Hrsg.) Larsen's human embryology, 5. Aufl, Elsevier, Churchill Livingstone, Philadelphia, Pa., S. 453-457 (2015)

113. Schönweiler R, Lisson J A, Schönweiler B, Eckardt A, Ptok M, Trankmann J, Hausamen J E: A retrospective study of hearing, speech and language function in children with clefts following palatoplasty and veloplasty procedures at 18-24 months of age. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 50: 205-217 (1999)

114. Schutte B C, Murray J C: The many faces and factors of orofacial clefts. Hum Mol Genet, 8: 1853-1859 (1999)

115. Seagle M B, Williams W N, Dixon-Wood V: Treatment of Velopharyngeal Insufficiency: Fifteen-Year Experience at the University of Florida. Ann Plast Surg, 76: 285-287 (2016)

116. Sheahan P, Blayney A W, Sheahan J N, Earley M J: Sequelae of otitis media with effusion among children with cleft lip and/or cleft palate. Clin Otolaryngol Allied Sci, 27: 494-500 (2002)

117. Sheahan P, Miller I, Sheahan J N, Earley M J, Blayney A W: Incidence and outcome of middle ear disease in cleft lip and/or cleft palate. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 67: 785-793 (2003)

118. Shi M, Christensen K, Weinberg C R, Romitti P, Bathum L, Lozada A, Morris R W, Lovett M, Murray J C: Orofacial cleft risk is increased with maternal smoking and specific detoxification-gene variants. Am J Hum Genet, 80: 76-90 (2007)

119. Shi M, Wehby G L, Murray J C: Review on genetic variants and maternal smoking in the etiology of oral clefts and other birth defects. Birth Defects Res C Embryo Today, 84: 16-29 (2008)

120. Shprintzen R J, Siegel-Sadewitz V L, Amato J, Goldberg R B: Anomalies associated with cleft lip, cleft palate, or both. Am J Med Genet, 20: 585-595 (1985)

121. Skuladottir H, Sivertsen A, Assmus J, Remme A R, Dahlen M, Vindenes H: Hearing outcomes in patients with cleft lip/palate. Cleft Palate Craniofac J, 52: 23-31 (2015)

122. Smyth A G: Submucous cleft palate: outcomes after primary repair with repositioning of the levator muscle in 51 consecutive patients. Br J Oral Maxillofac Surg, 54: 561-567 (2016)

123. Smyth A: Clinical grading system for submucous cleft palate. Br J Oral Maxillofac Surg, 52: 275-276 (2014)

124. Sommerlad B C: A technique for cleft palate repair. Plast Reconstr Surg, 112: 1542-1548 (2003)

125. Sommerlad B C: Surgical management of cleft palate: a review. J R Soc Med, 82: 677-678 (1989)

126. Sommerlad B C, Fenn C, Harland K, Sell D, Birch M J, Dave R, Lees M, Barnett A: Submucous cleft palate: a grading system and review of 40 consecutive submucous cleft palate repairs. Cleft Palate Craniofac J, 41: 114-123 (2004)

127. Sperber G H: Palatogenesis: closure of the secondary palate. In: Wyszynski D F (Hrsg.) Cleft Lip and Palate: From Origin to Treatment, Oxford University Press, New York, NY, S. 14-24 (2002)

128. Spilsbury K, Ha J F, Semmens J B, Lannigan F: Cholesteatoma in cleft lip and palate: a population-based follow-up study of children after ventilation tubes. Laryngoscope, 123: 2024-2029 (2013)

129. Spilsbury K, Miller I, Semmens J B, Lannigan F J: Factors associated with developing cholesteatoma: a study of 45,980 children with middle ear disease. Laryngoscope, 120: 625-630 (2010)

130. Stanier P, Moore G E: Genetics of cleft lip and palate: syndromic genes contribute to the incidence of non-syndromic clefts. Hum Mol Genet, 13: 73-81 (2004)

131. Sullivan S R, Vasudavan S, Marrinan E M, Mulliken J B: Submucous cleft palate and velopharyngeal insufficiency: comparison of speech outcomes using three operative techniques by one surgeon. Cleft Palate Craniofac J, 48: 561-570 (2011)

132. Swanson J W, Mitchell B T, Cohen M, Solot C, Jackson O, Low D, Bartlett S P, Taylor J A: The Effect of Furlow Palatoplasty Timing on Speech Outcomes in Submucous Cleft Palate. Ann Plast Surg, 79: 156-161 (2017)

133. Szabo C, Langevin K, Schoem S, Mabry K: Treatment of persistent middle ear effusion in cleft palate patients. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 74: 874-877 (2010)

134. ten Dam E, van der Heijden P, Korsten-Meijer A G, Goorhuis-Brouwer S M, van der Laan B F: Age of diagnosis and evaluation of consequences of submucous cleft palate. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 77: 1019-1024 (2013)

135. Tettamanti L, Avantaggiato A, Nardone M, Palmieri A, Tagliabue A: New insights in orofacial cleft: epidemiological and genetic studies on italian samples. Oral Implantol (Rome), 10: 11-19 (2017)

136. Tettamanti L, Avantaggiato A, Nardone M, Silvestre-Rangil J, Tagliabue A: Cleft palate only: current concepts. Oral Implantol (Rome), 10: 45-52 (2017)

137. van Aalst J A, Kolappa K K, Sadove M: MOC-PSSM CME article: Nonsyndromic cleft palate. Plast Reconstr Surg, 121: 1-14 (2008)

138. Vlastarakos P V, Nikolopoulos T P, Korres S, Tavoulari E, Tzagaroulakis A, Ferekidis E: Grommets in otitis media with effusion: the most frequent operation in children. But is it associated with significant complications? Eur J Pediatr, 166: 385-391 (2007)

139. Wahl S E, Kennedy A E, Wyatt B H, Moore A D, Pridgen D E, Cherry A M, Mavila C B, Dickinson A J: The role of folate metabolism in orofacial development and clefting. Dev Biol, 405: 108-122 (2015)

140. Wantia N, Rettinger G: The current understanding of cleft lip malformations. Facial Plast Surg, 18: 147-153 (2002)

141. Weir F W, Wallace S A, White D R, Hatch J L, Nguyen S A, Meyer T A: Otologic and Audiologic Outcomes in Pediatric Patients With Velo-Cardio-Facial (22q11 Deletion) Syndrome. Otol Neurotol, 38: 73-78 (2017)

142. Wilson A T, Grabowski G M, Mackey W S, Steinbacher D M: Does Type of Cleft Palate Repair Influence Postoperative Eustachian Tube Dysfunction? J Craniofac Surg, 28: 241-244 (2017)

143. Xu X, Han J, Ito Y, Bringas P,Jr, Urata M M, Chai Y: Cell autonomous requirement for Tgfbr2 in the disappearance of medial edge epithelium during palatal fusion. Dev Biol, 297: 238-248 (2006)

144. Ysunza A, Chaiyasate K, Micale M A, McBrien M M, Bloom D A, Gibson D P, Weinhouse E: 22q11.2 Deletion Detected by Endoscopic Observation of Pharyngeal Pulsations in a Child with Submucous Cleft Palate and Persistent Velopharyngeal Insufficiency. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 78: 1789-1794 (2014)

145. Ysunza A, Shaheen K, Aughton D J, Micale M A, Merson R, Rutkowski K: Velopharyngeal insufficiency, submucous cleft palate and a phonological disorder as the associated clinical features which led to the diagnosis of Jacobsen syndrome. Case report and review of the literature. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 77: 1601-1605 (2013)

Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Eine klassische submuköse Gaumenspalte. 1
Abbildungen 2 und 3: Darstellung der OP-Methode nach Prof. Dr. Dr. Stephan Haase prä- und postoperativ 9
Abbildung 4: Präoperativ festgestellte SMGS-Zeichen 20
Abbildung 5: Anzahl der Patienten in Abhängigkeit des Alters bei Diagnosestellung 21
Abbildung 6: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der durchgeführten Adenotomie (AT) bzw. lateralen Adenotomie (LAT) 23
Abbildung 7: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Re-Adenotomien (Re-AT) bzw. lateralen Re-Adenotomien (Re-LAT) 24
Abbildung 8: Übersicht über die Tonsillotomien (TO) bzw. Tonsillektomien (TE). 25
Abbildung 9: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit von den präoperativen VPI-Zeichen im Gruppenvergleich 28
Abbildung 10: Übersicht über die VPI-Zeichen im Median zwei Monate nach Gaumenspalt-verschluss im Gruppenvergleich 30
Abbildung 11: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit vom postoperativen VPI-Score 34
Abbildung 12: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit der jeweiligen Trommelfellpathologie 35
Abbildung 13: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Parazentesen (PC) in Bezug auf das Gesamtkollektiv 36
Abbildung 14: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Paukenröhrcheninsertionen in Bezug auf das Gesamtkollektiv 37
Abbildung 15: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit von der jeweiligen präoperativen Hörschwelle 38
Abbildung 16: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit von der jeweiligen postoperativen Hörschwelle 40
Abbildung 17: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit von der jeweiligen aktuellen postoperativen Hörschwelle 41
Abbildung 18: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit vom postoperativen Hörscore aufgeschlüsselt nach perioperativer beidseitiger bzw. fehlender PR-Insertion ... 44

Abbildung 19: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit von der Sprachentwicklung 45
Abbildung 20: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit der weiteren Förderungen in Bezug auf die jeweilige Gesamtgruppe 46
Abbildung 21: Prozentuale Anzahl der Patienten in Abhängigkeit vom postoperativen Hörscore 50
Abbildung 22: Verhalten der Mütter während der Gravidation 51

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Checkliste mit typischen Symptomen einer submukösen Gaumenspalte nach Brosch et al. [17] 6
Tabelle 2: Verteilung der Diagnosen in Abhängigkeit vom präoperativen velopharyngealen Abschluss und den jeweiligen Eigenschaften des Velums 27
Tabelle 3: Verteilung der Diagnosen in Abhängigkeit vom postoperativen velopharyngealen Abschluss und den jeweiligen Eigenschaften des Velums 29
Tabelle 4: Vergleich des prä-/ postoperativen VPI-Scores..... 32
Tabelle 5: Prä-/ postoperativer Gruppenvergleich (SMGS/KKV) hinsichtlich der beiden häufigsten klinischen Symptome: Tubenbelüftungsstörung und offenes Näseln..... 33
Tabelle 6: Vergleich des präoperativen mit dem postoperativen Hörscore..... 42
Tabelle 7: Vergleich des direkt postoperativen mit dem langfristigen postoperativen Hörscore (im Median 2,75 Jahre nach Spaltverschluss)..... 43
Tabelle 8: Aufzählung der verschiedenen assoziierten Störungen 47
Tabelle 9: Erfasste syndromale Erkrankungen abhängig von der jeweiligen Diagnose..... 48

Fragebogen aus urheberrechtlichen Gründen entfernt

Danksagung

Ein herzliches Dankeschön möchte ich an dieser Stelle Frau Prof. Dr. med. Sibylle Brosch aussprechen, die mir bei dieser Arbeit eine unvergleichliche Unterstützung sowohl auf wissenschaftlicher und fachlicher als auch auf menschlicher Ebene war. Durch ihr beharrliches Engagement und ihren unermüdlichen Ansporn in schwierigen Phasen hat sie fundamental zur Herstellung dieser Arbeit beigetragen.

Lebenslauf aus Gründen des Datenschutzes entfernt