

S3-Leitlinie (Langfassung)

Therapie der Lippen-Kiefer-Gaumen- Fehlbildungen

AWMF-Registernummer: 007-038

Stand: Mai 2024

Gültig bis: Mai 2029

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21008 gefördert.

Federführende Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)
Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK)

Beteiligung weiterer AWMF-Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie
Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik
Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich e.V.
Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnmedizin
Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie
Deutsche Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Deutsche Gesellschaft für Prothetische Zahnmedizin und Biomaterialien
Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung

Beteiligung weiterer Fachgesellschaften/ Organisationen:

Arbeitsgemeinschaft für Grundlagenforschung in der DGZMK
Arbeitsgemeinschaft für Oral- und Kieferchirurgie
Arbeitskreis für Psychologie und Psychosomatik
Arbeitskreis Oralpathologie und Oralmedizin
Berufsverband der deutschen Kieferorthopäden
Berufsverband deutscher Oralchirurgen
Bundesverband der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa
Bundesverband der Kinderzahnärzte
Bundesverband der Zahnärztinnen und Zahnärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes
Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Zahnmedizin
Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft
Deutsche Gesellschaft für Lippen-, Kiefer-, Gaumen- und Nasenfehlbildungen e. V.
Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin e.V.
Deutsche Gesellschaft für Präventivzahnmedizin
Deutsche Gesellschaft für Sprachheilpädagogik
Deutsche Gesellschaft für zahnärztliche Implantologie
Deutsche Gesellschaft Zahnmedizin für Menschen mit Behinderung oder besonderem medizinischen Unterstützungsbedarf
Deutscher Bundesverband für akademische Sprachtherapie und Logopädie e.V.
Deutscher Bundesverband für Logopädie e.V.
Deutscher interdisziplinärer Arbeitskreis Lippen-Kiefer-Gaumenspalten/Kraniofaziale Anomalien
Freier Verband Deutscher Zahnärzte
Friedrich-Louis-Hesse-Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde an der Universität Leipzig e.V.
Initiativvereinigung zur Förderung und Unterstützung für Spaltträger e.V
Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung
Mecklenburg-Vorpommersche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
NEUE GRUPPE (Neue Gruppe – wissenschaftliche zahnärztliche Vereinigung)
Selbsthilfevereinigung für Lippen-Gaumen-Fehlbildungen e.V. – Wolfgang Rosenthal Gesellschaft
Verband medizinischer Fachberufe

publiziert bei:



Koordination:

Prof. Dr. Dr. Bernd Lethaus (Universität Tübingen)
Dr. Dr. Anna Katharina Sander (Universität Leipzig)

Federführende Autoren (in alphabetischer Reihenfolge):

Prof. Dr. Dr. Bernd Lethaus
Dr. Dr. Anna Katharina Sander

Co-Autoren (in alphabetischer Reihenfolge):

Alexandra Blöck
Prof. Dr. Dirk Beutner
Prof. Dr. Bert Braumann
Dr. Annemarie Fritz
Dr. med. Jana-Christiane Koseki
Prof. Dr. Dr. Michael Krimmel
PD Dr. Elisabeth Mangold
Prof. Dr. Tobias Piegeler
Prof. Dr. Christian Poets
Svenja Werle

**Mandatsträger der Fachgesellschaften/beteiligten Organisationen
(in alphabetischer Reihenfolge)**

Dr. Jörg Beck
Alexandra Blöck
Prof. Dr. Dr. Benedicta Beck-Broichsitter
Prof. Dr. Dirk Beutner
Prof. der. Bert Braumann
Barbara Dreibholz
Dr. Thomas Eger
Prof. Dr. med. Christian Enzensberger
PD Dr. Tobias Fretwurst
Bernd Frittrang
Sylvia Gabel
Ulrike Giebel
PD Dr. Ingo Gottschalk
Prof. Dr. Hirsch
Dr. Rugzan Jameel Hussein
Prof. Dr. Anahita Jablonski-Momeni
Prof. Dr. Matthias Kern
Dr. Jaana-Sophia Kern M.Sc.

Prof. Dr. Dr. Felix P. Koch
Prof. Dr. Till Köhne
Prof. Dr. Stefan Kopp
Dr. med. Jana-Christiane Koseki
Prof. Dr. Dr. Franz-Josef Kramer
Prof. Dr. Jan Kühnisch
Prof. Dr. Stefan Langer
PD Dr. Elisabeth Mangold
Prof. Dr. Christian Mertens
Prof. Dr. Dr. Urs Müller-Richter
Prof. Dr. Sandra Neumann
Dr. Pantelis Petrakakis
Prof. Dr. Tobias Piegeler
Prof. Dr. Christian Poets
Dr. Monika Prinz-Kattinger
Prof. Dr. Dr. Andrea Rau
Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
Daniela Rochlitzer

Prof. Dr. mult. Robert Sader
Marion Schellmann
Dr. Dr. Jürgen Schlabe
Dr. Jörg Schlieper
Dr. Peter Schmidt
Dr. Dr. Wiebke Schupp
Andrea Siems

Kathinka Sperling
FZA Sabine Steding
Marko Tanz
Dr. Michael K. Thomas
Dr. Ulrike Wohlleben
Prof. Dr. Michael Wolf
Prof. Dr. Dr. Joachim E. Zöller

Methodik:

Dr. Cathleen Muche-Borowski, MPH (AWMF)
Dr. Birgit Marré (DGZMK, Leitlinienbeauftragte)
Dr. Anke Weber (DGZMK, Leitlinienbeauftragte)

Jahr der Erstellung: Mai 2024

vorliegende Aktualisierung/ Stand: 31.05. 2024, **Version:** 1.0

gültig bis: 30. 05. 2029

Die „Leitlinien“ der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte/ Zahnärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte/ Zahnärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Leitlinien unterliegen einer ständigen Qualitätskontrolle, spätestens alle 5 Jahre ist ein Abgleich der neuen Erkenntnisse mit den formulierten Handlungsempfehlungen erforderlich. Die aktuelle Version einer Leitlinie finden Sie immer auf den Seiten der DGZMK (www.dgzmk.de) oder der AWMF (www.awmf.org). Sofern Sie die vorliegende Leitlinie nicht auf einer der beiden genannten Webseiten heruntergeladen haben, sollten Sie dort nochmals prüfen, ob es ggf. eine aktuellere Version gibt.

1 Was gibt es Neues?

Die vorliegende Leitlinie wurde als Upgrade der 1997 erstellten S2k-Leitlinie mit dem Titel „Einseitige Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten“ angemeldet. Diese zuletzt im Juli 2010 überprüfte Leitlinie umfasst sechs Textseiten und stellt stichpunktartig wichtige Aspekte in Bezug auf Symptome, Diagnostik und Therapie der Fehlbildung dar. Sie wurde konsensbasiert im Delphi-Verfahren erstellt und enthält keine Empfehlungen, wie sie aktuell für Leitlinien üblich sind.

Die nun erstellte S3-Leitlinie schließt sowohl ein- als auch beidseitige Lippen-Kiefer-Gaumen-Fehlbildungen jeder Ausprägung mit ein und basiert auf einer systematischen Literaturrecherche (siehe Leitlinienreport). Inhaltlich und methodisch muss sie daher als eigenständiges Manuskript betrachtet werden.

Inhalt

1	Was gibt es Neues?	i
2	Herausgebende	1
2.1	Federführende Fachgesellschaften	1
2.2	Kontakt	1
2.3	Zitierweise	1
2.4	Redaktioneller Hinweis.....	1
3	Geltungsbereich und Zweck	2
3.1	Zielsetzung und Fragestellung.....	2
3.2	Adressaten der Leitlinie.....	2
3.3	Patientenzielgruppe	2
3.4	Versorgungsbereich.....	3
3.5	Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie.....	3
3.6	Verbindungen zu anderen Leitlinien	3
4	Einleitung.....	5
4.1	Definition des Krankheitsbildes.....	5
4.2	ICD-10 Codes	5
5	Pränataldiagnostik und humangenetische Diagnostik.....	7
5.1	Pränataldiagnostik.....	7
5.1.1	Einleitung.....	7
5.1.1	Sonographische Diagnostik	7
5.1.2	MRT-Diagnostik	8
5.2	Humangenetik	10
5.2.1	Einleitung.....	10
5.2.2	Humangenetische Diagnostik und Beratung.....	11
6	Ernährung.....	14
6.1.1	Einleitung.....	14
6.1.2	Empfehlungen	16
7	Therapie.....	22
7.1	Kieferorthopädische Therapie und Kieferspaltosteoplastik.....	22
7.1.1	Einleitung.....	22
7.1.2	Prächirurgische kieferorthopädische Therapie	23
7.1.3	Therapie der maxillären Retrognathie	26

7.1.4	Kieferspaltosteoplastik.....	27
7.1.5	Kieferorthopädischer Lückenschluss.....	31
7.2	Operative Rekonstruktion.....	34
7.2.1	Einleitung.....	34
7.2.2	Primäre Lippen- und Nasenrekonstruktion.....	35
7.2.3	Primäre Hart- und Weichgaumenrekonstruktion.....	43
7.2.4	Korrekturingriffe.....	45
7.3	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Pädaudiologie.....	52
7.3.1	Einleitung.....	52
7.3.2	Hörscreening und Paukenröhrchen.....	52
7.3.3	Gaumenrekonstruktion.....	58
7.3.4	Adenotomie.....	60
7.4	Sprachtherapie/Logopädie und velopharyngeale Insuffizienz.....	61
7.4.1	Einleitung.....	61
7.4.2	Diagnostik.....	63
7.4.3	Therapiemethoden.....	65
7.5	Anästhesiologische Aspekte.....	74
7.5.1	Einleitung.....	74
7.5.2	Atemwegssicherung.....	74
7.5.3	Perioperative Schmerztherapie.....	76
7.5.4	Postoperative Überwachung.....	80
7.5.5	Perioperative Anwendung von Tranexamsäure.....	82
7.5.7	Operation in spezialisiertem Zentrum.....	83
7.6	Zahnärztliche Versorgung.....	84
7.6.1	Einleitung.....	84
7.6.2	Prothetische Versorgung.....	84
8	Psychosoziale Unterstützung und Organisation der Therapie.....	88
8.1.1	Einleitung.....	88
8.1.3	Empfehlungen.....	90
9	Wichtige Forschungsfragen.....	95
9.1	Humangenetik.....	95
9.2	Operative Rekonstruktion.....	95
9.3	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Pädaudiologie.....	95
9.4	Sprachtherapie/Logopädie und velopharyngeale Insuffizienz.....	96

9.5	Psychosoziale Unterstützung	96
10	Informationen zu dieser Leitlinie	97
10.1	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	97
10.1.1	Koordination und Kontaktadresse.....	97
10.1.2	Autoren.....	97
10.1.3	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	97
10.1.4	Patientenbeteiligung	100
10.1.5	Methodik	101
10.2	Methodik	102
10.2.1	Literaturrecherche und Evidenzbewertung	102
10.2.2	Strukturierte Konsensfindung	102
10.2.3	Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke.....	102
11	Redaktionelle Unabhängigkeit	103
11.1	Finanzierung der Leitlinie	103
11.2	Darlegung von und Umgang mit sekundären Interessen.....	103
12	Verabschiedung.....	104
12.1	Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/ Organisationen	104
13	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	104
14	Implementierung.....	104
15	Verwendete Abkürzungen.....	105
16	Literaturverzeichnis.....	108

2 Herausgebende

2.1 Federführende Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)
Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK)

2.2 Kontakt

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Bernd Lethaus

Direktor der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Universitätsklinikum Tübingen, Osianderstr. 2-8, 72076 Tübingen

Telefon: 07071 29-86174

Faxnummer: 07071 29-3481

2.3 Zitierweise

DGMKG, DGZMK: „Therapie der Lippen-Kiefer-Gaumenfehlbildungen“, Langfassung, Version 1, 2024, AWMF-Registriernummer: 007-038, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/007-038.html>, (Zugriff am: TT.MM.JJJJ)

2.4 Redaktioneller Hinweis

Ausschließlich aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher, weiblicher und weiterer Sprachformen verzichtet. Dies impliziert keinesfalls eine Benachteiligung der jeweils anderen Geschlechter. Sämtliche Personenbezeichnungen in diesem Dokument sind als geschlechtsneutral zu verstehen.

Ebenfalls sei darauf hingewiesen, dass im Nachfolgenden aus Gründen der besseren Lesbarkeit der Begriff "Eltern" stellvertretend auch andere nächste Bezugspersonen bzw. Sorgeberechtigte impliziert.

3 Geltungsbereich und Zweck

3.1 Zielsetzung und Fragestellung

Lippen-Kiefer-Gaumen-Fehlbildungen (LKGF) gehören zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen weltweit. Die Therapie ist komplex und der mehrschrittige interdisziplinäre Behandlungsansatz essenziell für die vollständige Rehabilitation der Patienten. Trotz der großen epidemiologischen und klinischen Relevanz existieren keine klaren Behandlungsempfehlungen und wesentliche Therapieabläufe - beispielsweise Operationstechniken, -zeitpunkte oder Begleittherapien - werden kontrovers diskutiert und unterschiedlich umgesetzt. Im ambulanten Sektor ergeben sich aus der Seltenheit der Fehlbildung teilweise sehr geringe Fallzahlen pro Behandler, womit eine fehlende therapeutische Routine einhergeht.

Ziel dieser Leitlinie ist es, objektive, evidenz- und konsensbasierte Informationen für die Behandlung von Patienten mit LKGF zur Verfügung zu stellen. Durch Standardisierung der Behandlungskonzepte auf Basis des aktuellen Stands der Forschung sollen das Langzeit-Outcome und die Lebensqualität von Patienten mit LKGF verbessert werden.

3.2 Adressaten der Leitlinie

Die Empfehlungen in dieser Leitlinie richten sich primär an alle Behandler, die in die Versorgung von Patienten mit LKGF im ambulanten und stationären Bereich involviert sind. Somit werden Fachärzte für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Phoniatrie und Pädaudiologie, Pädiatrie, Gynäkologie, Humangenetik, Anästhesie, aber auch besonders Zahnärzte und Fachzahnärzte für Kieferorthopädie, Logopäden, Sprachtherapeuten, Hebammen und Psychologen adressiert.

Der allgemeinen Definition folgend soll die Leitlinie „Handlungs- und Entscheidungskorridore“ bieten, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann und muss.

Zusätzlich kann die Leitlinie Ärztinnen und Ärzten der Allgemeinmedizin und übergeordneten Organisationen (z.B. Krankenkassen, Einrichtungen der ärztlichen Selbstverwaltung) sowie der interessierten Fachöffentlichkeit zur Information dienen. Eine Zusammenfassung der Empfehlungen und Erkenntnisse in Form einer Patientenleitlinie wird separat veröffentlicht und richtet sich insbesondere an Patienten, Familien und Eltern.

3.3 Patientenzielgruppe

Patienten und deren Eltern mit einseitigen und beidseitigen LKGF jeder Ausprägung. Primär beziehen sich die Empfehlungen auf Patienten mit nicht-syndromaler LKGF. Sie sind in den meisten Fällen aber auch auf LKGF anwendbar, die in syndromalem Kontext auftreten.

Zur Versorgung speziell von Patienten mit Pierre-Robin-Sequenz ist eine europäische Leitlinie im Jahr 2023 fertiggestellt worden (European Guideline Robin Sequence An Initiative From the European Reference Network for Rare Craniofacial Anomalies and Ear, Nose and Throat Disorders (ERN-CRANIO) 2024).

3.4 Versorgungsbereich

Der Versorgungsbereich umfasst den ambulanten und stationären Versorgungssektor.

3.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Dieses Dokument umfasst die S3-Leitlinie „Therapie der Lippen-Kiefer-Gaumen-Fehlbildungen“. Folgende ergänzende Dokumente wurden erstellt:

- Leitlinienreport mit Interessenerklärungen/-konflikten
- Evidenzbericht mit Evidenztabelle
- Externer Evidenzreport: A report on “Therapy of patients with cleft lip and palate” (AWMF register number 007-038) for Leipzig University Hospital, Germany, Kleijnen Systematic Reviews Ltd, März 2023
- Patienteninformation

3.6 Verbindungen zu anderen Leitlinien

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, **S2k-Leitlinie „Seromukotympanon“**, Version 1.0, 10/2018, AWMF-Registernummer: 017-004, (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, "Seromukotympanon" 2018), Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/017-004|_S2k_Seromukotympanum_2018-12.pdf

Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e.V. (DGPP), **S2k-Leitlinie "Periphere Hörstörungen im Kindesalter"**, Version 2.0, 09/2013, AWMF-Registernummer: 049-010, (Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie "Periphere Hörstörungen im Kindesalter" 2013), Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/049-010k_S2k_Periphere_Hörstörungen_im_Kindesalter_2013-09_abgelaufen.pdf

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI), **S1-Leitlinie "Management des erwartet schwierigen Atemwegs beim Kind"**, Version 1.0, 03/2021, AWMF-Registernummer: 001-036, (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin "Management des erwartet schwierigen Atemwegs beim Kind" 2021), Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-036|_S1_Management-des-erwartet-schwierigen-Atemwegs-beim-Kind_2021-05.pdf

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI), **S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“**, Version 4.1, 09/2022, AWMF-Registernummer: 001-025, (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin "Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen" 2022) Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-025|_S3_Behandlung-akuter-perioperativer-posttraumatischer-Schmerzen_2022-03.pdf

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI), **S1-Leitlinie „Obstruktive Schlafapnoe im Rahmen von Tonsillen Chirurgie mit oder ohne Adenotomie bei Kindern – perioperatives Management“**, Version 1.1, 07/2020, AWMF-Registernummer: 001-041, (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin "Obstruktive Schlafapnoe im Rahmen von Tonsillen Chirurgie mit oder ohne Adenotomie bei Kindern – perioperatives Management" 2020), Verfügbar unter:

https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-041|_S1_Obstruktive-Schlafapnoe-Tonsillenchirurgie-Adenotomie_Kinder-perioperatives-Management_2021-01.pdf

Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie (DKGFO), **S3-Leitlinie „Ideale Behandlungszeitpunkte kieferorthopädischer Anomalien“**, Langversion 1.0, 2021, AWMF-Registriernummer: 083-038, (Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie "Ideale Behandlungszeitpunkte kieferorthopädischer Anomalien" 2021), Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/083-038|_S3_Ideale-Behandlungszeitpunkte-kieferorthopaedischer-Anomalien_2022-01_01.pdf

Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e.V. (DGPP), **S3-Leitlinie „Therapie von Sprachentwicklungsstörungen“**, Version 1.0, 12/2022, AWMF-Registernummer: 049-015, (Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie "Therapie von Sprachentwicklungsstörungen" 2022), Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/049-015|_S3_Therapie_von_Sprachentwicklungsstörungen_Text_2022-12.pdf

Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich e.V. (DGI), Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e.V. (DGZMK), **S3-Leitlinie „Zahnimplantatversorgungen bei multiplen Zahnnichtanlagen und Syndromen“**, Version 1.0, 12/2016, AWMF-Registernummer: 083-024, (Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich "Zahnimplantatversorgungen bei multiplen Zahnnichtanlagen und Syndromen" 2016), Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/083-024|_S3_Implantate_bei_Zahnnichtanlagen_2018-02.pdf

4 Einleitung

Unter Lippen-Kiefer-Gaumen-Fehlbildungen werden umgangssprachlich verschiedene angeborene Fehlbildungen des Gesichts zusammengefasst, die sich jedoch in ihrer Pathogenese und Symptomatik eklatant unterscheiden.

In Deutschland werden jährlich etwa 1200 Kinder mit unterschiedlichen Arten der Spaltfehlbildung geboren, deren weitere Entwicklung und gesellschaftliche Integration von einer angemessenen Behandlung abhängig ist. Dennoch ist die Therapie aktuell nicht standardisiert und variiert deutlich zwischen verschiedenen Zentren (Preidl et al. 2020).

Auch wenn die individuelle Krankheitslast entscheidend von der Ausprägung der Fehlbildung, Komplikationen und Begleiterkrankungen beeinflusst wird, kann eine suboptimale Therapie zu vermehrten Sprach-, Sprech- und Hörstörungen, zu bleibenden Kiefer- und Zahnfehlstellungen, zu ästhetischer Beeinträchtigung und konsekutiv zur Minderung des psychosozialen Wohlbefindens und der sozialen Integration beitragen.

Die Festlegung evidenz- und konsensbasierter Therapiestandards unter Beteiligung der relevanten Fachdisziplinen soll zur Verbesserung der Versorgung von Patienten mit LKGF beitragen.

4.1 Definition des Krankheitsbildes

4.2 ICD-10 Codes

Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte (Q35-Q37)

Soll eine assoziierte Fehlbildung der Nase angegeben werden, ist eine zusätzliche Schlüsselnummer (Q30.2) zu benutzen.

Exkl.: Robin-Syndrom (Q87.0)

Table 1 ICD-10 Codes

Q35	Gaumenspalte <i>Inkl.:</i> Gaumenfissur Palatoschisis <i>Exkl.:</i> Gaumenspalte mit Lippenspalte (Q37.-)
Q35.1	Spalte des harten Gaumens
Q35.3	Spalte des weichen Gaumens Gaumensegelspalte
Q35.5	Spalte des harten und des weichen Gaumens
Q35.7	Uvulaspalte
Q35.9	Gaumenspalte, nicht näher bezeichnet
Q36	Lippenspalte <i>Inkl.:</i> Angeborene Lippenfissur Cheiloschisis Labium leporinum

	Exkl.: Lippenspalte mit Gaumenspalte (Q37.-)
Q36.0	Lippenspalte, beidseitig
Q36.1	Lippenspalte, median
Q36.9	Lippenspalte, einseitig Lippenspalte o.n.A.
Q37	Gaumenspalte mit Lippenspalte
Q37.0	Spalte des harten Gaumens mit beidseitiger Lippenspalte Lippen-Kieferspalte, beidseitig
Q37.1	Spalte des harten Gaumens mit einseitiger Lippenspalte Lippen-Kieferspalte, einseitig oder o.n.A. Spalte des harten Gaumens mit Lippenspalte o.n.A.
Q37.2	Spalte des weichen Gaumens mit beidseitiger Lippenspalte
Q37.3	Spalte des weichen Gaumens mit einseitiger Lippenspalte Spalte des weichen Gaumens mit Lippenspalte o.n.A.
Q37.4	Spalte des harten und des weichen Gaumens mit beidseitiger Lippenspalte Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, beidseitig
Q37.5	Spalte des harten und des weichen Gaumens mit einseitiger Lippenspalte Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, einseitig oder o.n.A. Spalte des harten und des weichen Gaumens mit Lippenspalte o.n.A.
Q37.8	Gaumenspalte, nicht näher bezeichnet, mit beidseitiger Lippenspalte
Q37.9	Gaumenspalte, nicht näher bezeichnet, mit einseitiger Lippenspalte Gaumenspalte mit Lippenspalte o.n.A.
Q30.2	Nasenfurche, Naseneinkerbung und Spaltnase¹

¹ ICD-10-WHO Version 2019, © WHO, BfArM 1994 – 2019, Stand: 24.08.2018

5 Pränataldiagnostik und humangenetische Diagnostik

5.1 Pränataldiagnostik

5.1.1 Einleitung

Durch die pränatale sonographische Darstellung des fetalen Gesichts kann bereits ab der 14. Schwangerschaftswoche eine Fehlbildung diagnostiziert werden. Dennoch wird nur etwa die Hälfte aller LKGF pränatal festgestellt.

Die pränatale Diagnosestellung kann einerseits den Eltern Zeit geben, sich über die Fehlbildung zu informieren und sich entsprechend vorzubereiten. Andererseits kann speziell bei Patienten mit Pierre-Robin-Sequenz, bei syndromalen Erkrankungen und begleitenden Fehlbildungen eine adäquate pränatale Diagnose die Entbindung in einer Spezialklinik und nachfolgend die bestmögliche postnatale Versorgung bedingen.

Vor Durchführung einer gezielten pränatalen Diagnostik ist eine aufklärende Beratung der Schwangeren erforderlich, die Anlass, Ziel und Risiken der Untersuchung sowie die Sicherheit des Untersuchungsergebnisses und Grenzen der diagnostischen Möglichkeiten aufzeigt. Die Beratung umfasst zudem die möglichen Ergebnisse und die daraus folgenden Konsequenzen. Die Einwilligung der Schwangeren ist unverzichtbare Voraussetzung für jede Art der pränatalen Diagnostik.

5.1.1.1 Schlüsselfragen

Folgende Schlüsselfrage wurde in diesem Kapitel bearbeitet:

PICO Nr. 1: *Sollte bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine LKGF ein pränataler Ultraschall zur Diagnosestellung erfolgen und wann ist der optimale Zeitpunkt?*

5.1.1 Sonographische Diagnostik

Evidenzbasierte Empfehlung (1)		
Ultraschalldiagnostik		
<p>Bei Patienten mit erhöhtem Risiko (positive Familienanamnese, Hinweise im pränatalen Routineultraschall) <u>soll</u> im zweiten oder dritten Trimester der Schwangerschaft eine gezielte Ultraschalldiagnostik, möglichst mit 3D-Technik, erfolgen.</p> <p>Abstimmung: 20/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑↑</p>
<p>Literatur: (Lai et al. 2022; Li et al. 2023; Celik et al. 2023; Ji et al. 2021)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Diagnoserichtigkeit (2D-/3D-)Ultraschall: niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖</p>		

Auf Basis der Übersichtsarbeit von Lai et al. (Qualität der Evidenz Lai et al. 2022: moderat ⊕⊕⊕⊖), die sieben Einzelstudien aus den Jahren 2015 bis 2022 einschließt, kann von einer hohen Sensitivität und Spezifität der Ultraschalldiagnostik zwischen der 12. und 36. Schwangerschaftswoche ausgegangen werden (Lai et al. 2022). In den Einzelstudien wurde hier zumeist auf eine Kombination aus zwei- und dreidimensionalen Verfahren zurückgegriffen, insgesamt wurden 663 Föten mit hohem Risiko eingeschlossen. Die gepoolte Sensitivität der Metaanalyse lag bei 87%, die Spezifität bei 98%.

Eine aktuelle Studie von Li et al. (Qualität der Evidenz Li et al. 2023: niedrig ⊕⊕⊖⊖) gibt für die zweidimensionale sonographische Darstellung mittels mandible transection head-side shifting method (MTHSM) auch bereits im ersten Trimester eine Sensitivität von 85,7% und eine Spezifität von 100% an (Li et al. 2023). Zweidimensionale Methoden scheinen mittels verschiedener Darstellungstechniken eine hohe diagnostische Genauigkeit erzielen zu können (Celik et al. 2023) –(Qualität der Evidenz Celik et al. 2023: niedrig ⊕⊕⊖⊖). Zur Diagnosestellung von Fehlbildungen, die den Gaumen betreffen, ist einer Studie von Ji et al. (Qualität der Evidenz Ji et al. 2021: niedrig ⊕⊕⊖⊖) zufolge die 3D-Technologie mit Rekonstruktion der 2D-Technik überlegen (Ji et al. 2021).

Die pränatale Diagnosestellung kann Eltern darin unterstützen, informierte Entscheidungen für ihr ungeborenes Kind zu treffen. Ein systematisches Review aus dem Jahr 2018 evaluiert den psychologischen Effekt der pränatalen Diagnose einer Lippen-Kiefer-Gaumenspaltsfehlbildung auf die Eltern. Die Diagnosestellung in einem frühen Stadium der Schwangerschaft wird hier als höchst relevant für eine ausführliche Beratung und Vorbereitung der Eltern eingeschätzt und kann die Qualität der Therapie und nachfolgend die Lebensqualität des ungeborenen Kindes beeinflussen (Sreejith et al. 2018).

Zugleich wird die Umsetzbarkeit im klinischen Alltag als gut möglich und die Akzeptanz durch die Eltern von den Autoren der Leitlinie als sehr hoch eingeschätzt. Der Nutzen der möglichst adäquaten pränatalen Diagnostik scheint daher bei einer risikoarmen Technik deutlich zu überwiegen und begründet den hohen Grad der Empfehlung.

5.1.2 MRT-Diagnostik

Evidenzbasierte Empfehlung (2)		
Magnetresonanztomografie		
Bei Verdacht auf weitere kraniofaziale Fehlbildungen im pränatalen Ultraschall oder uneindeutigem Ultraschallbefund <u>kann</u> ergänzend eine MRT durchgeführt werden.	starker Konsens	↔
Abstimmung: 19/0/1 (ja, nein, Enthaltung)		
Literatur: (van der Hoek-Snieders et al. 2020; Gai et al. 2022; Yan et al. 2022)		
Qualität der Evidenz:		
Endpunkt Diagnoserichtigkeit MRT: niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖		

Eine Meta-Analyse von 2020 hat die Sensitivität und Spezifität der Magnetresonanztomographie (MRT) zur pränatalen Diagnose einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalftfehlbildung in einem Hochrisikokollektiv untersucht (van der Hoek-Snieders et al. 2020) – (Qualität der Evidenz van der Hoek-Snieders et al. 2020: niedrig ⊕⊕⊖⊖) und ausgezeichnete Werte für beides festgestellt (gepoolte Sensitivität: 0,97 [95% CI 0,93-0,99], gepoolte Spezifität 0,94 [0,89-0,97, AUC 0,98 [95% CI 0,98-0,99]). Mehrere weitere aktuelle Studien befassen sich mit der Erhöhung der Diagnosesicherheit durch eine ergänzende MRT (Tian et al. 2019; Gai et al. 2022; Yan et al. 2022; Tonni et al. 2023) – (Qualität der Evidenz Gai et al. 2022 und Yan et al. 2022: niedrig ⊕⊕⊖⊖). Übereinstimmend stellen diese eine höhere Sensitivität und Spezifität – bezüglich der Diagnosestellung an sich sowie bezüglich der Ausdehnung der Fehlbildung auf anatomische Untereinheiten – im Vergleich zum Ultraschall fest. Speziell bei schwierigen Schallbedingungen (Übergewicht der Mutter, suboptimale Position des Fötus etc.) scheint die MRT im Vorteil zu sein.

Dennoch müssen hier die limitierte Verfügbarkeit (bei Untersuchung möglichst in einem auf pränatale MRT spezialisierten Zentrum) und die zunehmende Qualität der sonographischen Untersuchung miteinbezogen werden (van der Hoek-Snieders et al. 2020).

5.2 Humangenetik

5.2.1 Einleitung

LKGF haben meist eine genetische Ursache. Vor allem in den zwei folgenden Situationen bestehen humangenetische Fragestellungen:

- In einer laufenden Schwangerschaft wird bei dem Fetus eine LKGF festgestellt. Die Eltern fragen nach der Prognose des werdenden Kindes.
- Selbst von einer LKGF Betroffene haben Kinderwunsch. Es wird nach der Wiederholungswahrscheinlichkeit für eine LKGF bei den Nachkommen gefragt. Außerdem wird nach der Prognose betroffener Nachkommen gefragt (Ausprägung der LKGF, zusätzliche Symptome möglich?).

Letztlich laufen diese Fragestellungen auf die Frage nach der Ursache der LKGF beim Betroffenen hinaus.

LKGF können im Rahmen eines übergeordneten genetischen Syndroms auftreten, oder „isoliert“, also nicht-syndromal sein. Von Syndromen spricht man immer dann, wenn bestimmte Merkmale (Symptome) in meist gleicher Kombination bei den betroffenen Personen auftreten und Folge einer gemeinsamen Veränderung bzw. Grunderkrankung sind. Nicht alle Personen, die von einem bestimmten Syndrom betroffen sind, zeigen dabei alle bei diesem Syndrom möglichen Symptome. Außerdem kann der Ausprägungsgrad der Symptome äußerst variabel sein. Die Einschätzung „nicht-syndromale LKGF“ basiert zunächst im Wesentlichen auf einer klinischen Einschätzung. Sind keine Syndrom-verdächtigen Auffälligkeiten/Symptome/Dysmorphien vorhanden, so hat die/der Betroffene eine nicht-syndromale LKGF.

Genetisch bedingte syndromale Erkrankungen basieren in der Regel entweder auf chromosomalen Aberrationen („chromosomal“) oder Mutationen in Einzel-Genen („monogen“). Für viele, aber noch nicht für alle bekannten LKGF-assoziierten Syndrome sind die genetischen Ursachen geklärt. Außerdem sind vermutlich noch nicht alle LKGF-assoziierten Syndrome bekannt. Die verschiedenen Ausprägungen der LKGF (isolierte Lippenspalten, vollständige Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, isolierte Gaumenspalten) sind unterschiedlich stark mit syndromalen Erkrankungen und chromosomalen Aberrationen assoziiert. Isolierte Gaumenspalten treten am häufigsten in Kombination mit zusätzlichen Anomalien auf (22,2-78,3%), während diese bei isolierten Lippenspalten am seltensten vorliegen (Maarse et al. 2012).

Nicht-syndromal imponierende LKGF haben in der Regel einen genetisch komplexen Hintergrund. Dabei führen genetische Veränderungen mehrerer Gene bzw. sog. regulatorischer Elemente im Erbgut im Zusammenspiel miteinander und mit Umweltfaktoren zur Ausbildung der LKGF. Die Kombination aus Risikofaktoren ist bei den Betroffenen ganz individuell. Das Wissen um die für nicht-syndromale LKGF ursächlichen genetischen Faktoren ist noch sehr bruchstückhaft. Einige wenige sicher ursächliche Varianten für die nicht-syndromale LKG sind mittlerweile bekannt. Über 40 weitere Regionen (genetische Loci) im humanen Genom sind als sichere Träger ursächlicher Varianten publiziert, die Identifizierung der dort ursächlichen genetischen Varianten ist vermutlich nur noch eine Frage der Zeit. Dies ist Gegenstand von Forschungsprojekten.

Mitunter basiert eine nicht-syndromal imponierende LKGF auf einer Einzel-Gen-Mutation oder chromosomalen Aberration. Es sind mehrere Syndrome bekannt, die bei Betroffenen „nur“ in Form einer

LKGF symptomatisch werden können, d.h. die klinisch-anamnestisch wie eine nicht-syndromale LKGF anmuten.

Eine aussagekräftige genetische Testung, d.h. ein Gentest mit hohem positiv-prädiktivem Wert oder ein Gentest zum Beweis der Verdachtsdiagnose „nicht-syndromale LKGF“, steht *nicht* zur Verfügung. Dies liegt daran, dass die genetischen Hintergründe der nicht-syndromalen LKGF, wie oben dargestellt, nur bruchstückhaft bekannt sind.

Man kann aber prinzipiell bei allen von einer LKGF Betroffenen genetische Labordiagnostik bezüglich *syndromaler* LKGF vornehmen.

- Der Nachweis einer Einzel-Gen-Mutation oder chromosomalen Aberration führt dann zur gesicherten genetischen Diagnose. Dies erlaubt eine Aussage zur Prognose, zum Erbgang, zu Wiederholungswahrscheinlichkeiten bei Angehörigen und ggf. auch eine prädiktive genetische Testung Angehöriger bzw. in Schwangerschaften.
- Sind diese Untersuchungen bei einem nicht-syndromal imponierenden Patienten unauffällig, so untermauert dies die Einschätzung als nicht-syndromal. Das unauffällige Ergebnis ist allerdings kein endgültiger Beweis für die Einschätzung als nicht-syndromal, da, wie bereits dargelegt, mit derartigen Untersuchungen nicht alle denkbaren Syndrome ausgeschlossen werden können.
- Sind diese Untersuchungen bei einem syndromal wirkenden Patienten unauffällig, so ist es trotzdem denkbar, dass seine Symptomatik eine genetische Ursache hat, die aber mit den angewandten Methoden nicht identifiziert werden konnte.

5.2.1.1 Schlüsselfragen

Folgende Schlüsselfrage wurde in diesem Kapitel bearbeitet:

PICO Nr. 2: *In welchen Fällen ist eine weiterführende genetische Diagnostik bei Patienten mit LKGF indiziert?*

5.2.2 Humangenetische Diagnostik und Beratung

Evidenzbasierte Empfehlung (3)		
Humangenetische Beratung		
<p>Wenn im pränatalen Ultraschall neben einer orofazialen Spaltbildung weitere Fehlbildungen auffallen, <u>sollte</u> den Eltern eine pränatale Beratung durch einen klinischen Humangenetiker angeboten werden.</p> <p>Abstimmung: 19/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Maarse et al. 2012; Basha et al. 2018)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt pränatale Diagnosestellung: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Sicherheit für werdende Eltern: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>		

Evidenzbasierte Empfehlung (4)		
Humangenetische Diagnostik		
<p>Wenn im pränatalen Ultraschall neben einer orofazialen Spaltbildung weitere Fehlbildungen auffallen, <u>sollte</u> eine pränatale genetische Diagnostik angeboten werden.</p> <p>Abstimmung: 19/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Maarse et al. 2012; Basha et al. 2018)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt pränatale Diagnosestellung: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Sicherheit für werdende Eltern: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>		

Evidenzbasierte Empfehlung (5)		
Humangenetische Beratung bei isolierter LKGF		
<p>Bei isolierter orofazialer Spaltfehlbildung und positiver Familienanamnese <u>sollte</u> eine prä- oder postnatale Beratung durch einen klinischen Humangenetiker angeboten werden.</p> <p>Abstimmung: 19/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Maarse et al. 2012; Basha et al. 2018)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt pränatale Diagnosestellung: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Sicherheit für werdende Eltern: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>		

Bei zunehmender Sensitivität der pränatalen Ultraschalldiagnostik stellt sich die Frage nach weiteren diagnostischen Maßnahmen, die bei Verdacht auf eine solche Fehlbildung pränatal eingeleitet werden sollten. Die genetischen Ursachen der Entstehung von orofazialen Spaltbildungen sind Thema großer Forschungsprojekte, sind jedoch im Detail und den Wechselwirkungen noch unvollständig bekannt.

Syndromale Erkrankungen basierend auf chromosomalen Aberrationen oder Mutationen in Einzel-Genen sind jedoch deutlich wahrscheinlicher, wenn die Lippen-Kiefer-Gaumenspalten mit weiteren Anomalien im Sinne eines syndromalen Komplexes assoziiert sind. Das Vorliegen weiterer kongenitaler Anomalien wird als starker Prädiktor für chromosomale Defekte gewertet (Maarse et al. 2012), weshalb in diesen Fällen eine invasive pränatale Testung zur Identifikation möglicher chromosomaler Anomalien oder Einzel-Gen-Mutationen nach humangenetischer Beratung in Betracht gezogen werden sollte. Eine entsprechende vorherige Beratung der Schwangeren ist obligat und im Gendiagnostikgesetz festgelegt (vgl. „Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz - GenDG), § 15 Vorgeburtliche genetische Untersuchungen“). Hierbei wird unter anderem über das Ri-

siko von Komplikationen invasiver diagnostischer Verfahren aufgeklärt und dieses gegen mögliche Benefits einer frühzeitigen Diagnosestellung abgewogen. Auch nach Vorliegen des Untersuchungsergebnisses muss laut §15 (3) des Gen DG ein Beratungsgespräch stattfinden.

Die verschiedenen Ausprägungen der Fehlbildung (isolierte Lippenspalten, vollständige Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, isolierte Gaumenspalten) sind unterschiedlich stark mit syndromalen Erkrankungen und chromosomalen Aberrationen assoziiert. Isolierte Gaumenspalten treten am häufigsten in Kombination mit zusätzlichen Anomalien auf (22,2-78,3%), während diese bei isolierten Lippenspalten am seltensten vorliegen (Maarse et al. 2012).

Auch eine klinisch isolierte orofaziale Spaltbildung kann durch genetische und umweltbedingte Faktoren beeinflusst oder verursacht werden (Şahin Uysal et al. 2023; Yoon et al. 2016). Bei positiver Familienanamnese bezüglich nicht-syndromaler orofazialer Spaltbildungen ist die Wahrscheinlichkeit höher, Mutationen in Genen identifizieren zu können, die typischerweise zu syndromalen Spaltbildungen führen (Wurfbain et al. 2023; Basha et al. 2018).

In diagnostischen Screeningverfahren stehen spezifische Panels zur Verfügung. Die Methoden der genetischen Labordiagnostik, sowohl prä- als auch postnatal, werden aktuell stetig ergänzt. Es werden immer umfangreichere und detailliertere Methoden zur Routinediagnostik angeboten, sodass zum Zeitpunkt der Leitlinienverfassung über die konkret anzuwendende Methodik keine vorausschauende Empfehlung abgegeben werden kann. Die Erfahrungen, die z.B. in der Deciphering Developmental Disorders (DDD) study gemacht wurden, sind diesbezüglich wegweisend. Es ist abzusehen, dass genetische Diagnostik zukünftig auf Genom-weiten Datensätzen basieren wird. Die Auswertung Genom-weiter Daten unter Einbeziehung von klinischem Fachwissen, Genomik und Bioinformatik wird es ermöglichen, alle Subtypen genetischer Aberrationen zu erfassen und die Sensitivität genetischer Diagnostik maßgeblich steigern (Wright et al. 2023).

Die Identifikation kausaler genetischer Veränderungen könnte in vielen Fällen sowohl die Qualität der genetischen Beratung bezüglich Wiederholungswahrscheinlichkeiten verbessern als auch bei sehr mild ausgeprägten zusätzlichen Symptomen bei einem syndromalen Krankheitsbild zu verbesserter Diagnostik und Therapie beitragen (Wurfbain et al. 2023; Basha et al. 2018; Yoon et al. 2016).

In Hinblick auf die Konsistenz der Studienergebnisse und in Abwägung des Nutzen-Schaden-Verhältnisses einer Beratung und Angebots weiterführender Diagnostik sowie unter Einbezug von Präferenzen Betroffener wird trotz niedriger Qualität der Evidenz eine Empfehlung ausgesprochen.

6 Ernährung

6.1.1 Einleitung

Wird ein Kind mit LKGF geboren, ist das Erreichen und Sicherstellen einer adäquaten Nahrungsaufnahme von vordringlicher Bedeutung. Ein Ziel bei der Ernährung von Neugeborenen und Säuglingen ist immer die Sicherstellung einer altersgerechten Gewichtszunahme durch ausschließliches Stillen.

Stillen respektive die Ernährung mit Muttermilch stellt bei Kindern mit LKGF eine besondere Herausforderung dar. Abhängig von der Form der Fehlbildung können Säuglinge mit LKGF nicht oder nur mit vermehrten Schwierigkeiten einen ausreichend hohen und andauernden Sog aufbauen und zeigen dabei kürzere Saugphasen sowie ein höheres Schluck:Saug - Verhältnis (Ize-Iyamu und Saheeb 2011). Konsequenz dessen ist das Schlucken von Luft, sodass die Sicherstellung des Aufstoßens bei Säuglingen mit LKGF erhöhter Aufmerksamkeit bedarf. Schluckstörungen sind dagegen nicht typisch für Säuglinge mit LKGF; treten diese auf, sollte nach anderen Ursachen gesucht werden. Obwohl für die Mehrheit der Kinder mit Gaumenspalten Probleme mit der Nahrungsaufnahme angegeben und einige Kinder zeitweise über eine Magensonde ernährt werden (Britton et al. 2011; Vries et al. 2014), sind die Vorteile der Muttermilchernährung gerade für diese Patienten von großer Bedeutung.

6.1.1.1 Stillen

Neben den vielen physiologischen und psychosozialen Vorteilen der Muttermilch, die für alle Säuglinge gelten, ist Stillen beziehungsweise die Ernährung mit Muttermilch gerade für Säuglinge mit LKGF besonders wichtig. Unter Muttermilchernährung entwickeln Kinder mit LKGF seltener eine Mittelohrentzündung (Paradise et al. 1994), eine bekannte Komplikation bei Betroffenen und mögliche Belastung für die Familie (Tierney et al. 2015). Des Weiteren wird während des Stillens die orofaziale Muskulatur trainiert. Wichtig ist die Aufklärung der Eltern über die Vorteile einer Muttermilchernährung sowie eine kompetente Stillberatung. Optimalerweise werden die Eltern über die verschiedenen Ernährungsmöglichkeiten ihres Kindes bereits vor Geburt informiert (Boyce et al. 2019).

Für den Stillerfolg und zur Vermeidung einer unnötigen „Pathologisierung“ des Kindes ist das Bonding von Mutter und Kind bereits im Kreißaal von großer Bedeutung. Für das Stillen ist zunächst eine kompetente Anleitung durch spezialisierte Hebammen, Pflegekräfte, Still- und Laktationsberatende unabdingbar. Voraussetzung ist, dass die beratenden Fachkräfte durch Inspektion und klinische Untersuchung des Gaumens einen exakten Befund beim betroffenen Kind erheben. Nachfolgend steht ein Stillversuch im Vordergrund, der abgebrochen wird, wenn das Kind Zeichen von Erschöpfung entwickelt. In diesem Fall kann auf abgepumpte Muttermilch zurückgegriffen werden, die über verschiedene Methoden zugeführt werden kann.

Mit qualifizierter Beratung und abhängig von der Ausprägung des Befundes zeigen Studien in bis zu 40% der Fälle ein erfolgreiches Stillen an der Brust (Garcez und Giugliani 2005; Burianova et al. 2017; Aniansson et al. 2002).

6.1.1.2 Hilfsmittel

Seit den 1940er Jahren gibt es Hinweise, dass sich durch Abdecken der Spalte mit einer Gaumenplatte der Trinkerfolg bei Kindern mit (Lippen-Kiefer-)Gaumenspalten verbessern lässt (ALBRAY 1947; Selley

und Boxall 1986). Obwohl Gaumenplatten im deutschsprachigen Raum seit vielen Jahren üblich sind (Hotz 1969) und es Hinweise gibt, dass sie auch das Oberkieferwachstum fördern (Hotz 1983), wurde bisher nicht evidenzbasiert bewiesen, dass Gaumenplatten bei Patienten mit LKGF zu einer verbesserten Nahrungsaufnahme oder Sprachentwicklung führen; auch die Cochrane-Analyse kommt zu diesem Schluss (Bessell et al. 2011; Prahl et al. 2005; Uzel und Alparslan 2011; Penny et al. 2022a). Wegen der Vorteile bezüglich der Förderung des Oberkieferwachstums wird ihre Verwendung dennoch empfohlen. Die Eltern benötigen eine hohe pflegerische Kompetenz, um den Erfolg dieser Maßnahmen zu gewährleisten (Budreau und Kleiber 1987).

Neben der und ergänzend zur Verwendung von Gaumenplatten gibt es verschiedene Ansätze, durch unterschiedlich geformte Sauger die Nahrungsaufnahme von Kindern mit LKGF zu unterstützen. Allen gemeinsam ist, dass sie eine eher schwache Evidenz aufweisen (Reid 2004). International vielfach eingesetzt wird v.a. der bereits in den 1980er Jahren entwickelte *Haberman-Sauger* (auch *SpecialNeeds Feeder* oder *Haberman Feeder*) (Haberman 1988). In Verbindung mit einer professionellen Laktationsberatung führte der Einsatz dieses Saugers bei LKGF-Kindern zu einer deutlich effektiveren Nahrungsaufnahme (Turner et al. 2001). Bei Kindern mit Gaumenspalte im Rahmen einer Pierre-Robin Sequenz kann dieser Sauger allerdings auch Nachteile haben, da er im Rahmen der funktionellen Therapie der Zunge wenig Anreiz gibt, nach vorne zu kommen, d.h. die dabei bestehende Glossoptose zu korrigieren. Hier haben sich eher das sog. Fingerfeeding und der Einsatz u.g. eindrückbarer Flaschen bewährt (Knechtel et al. 2023).

Weitere Möglichkeiten die orale Nahrungsaufnahme zu verbessern, bestehen in der Verwendung eines Saugers mit erhöhtem Durchmesser (Mizuno et al. 2002) oder einer Kombination aus ähnlich geformten Saugern und einer ausdrückbaren Flasche (Barone und Tallman 1998).

Eine praxisnahe Übersicht über die verschiedenen Ernährungshilfen für Säuglinge mit LKGF geben Devi et al. (Devi et al. 2012). Wichtig ist abschließend auch darauf hinzuweisen, dass die Involvierung von Hebammen und Pflegekräften, welche auf die Versorgung von Kindern mit LKGF spezialisiert sind, zu einer Verbesserung der von den Eltern wahrgenommenen Versorgungsqualität führt (Britton et al. 2011; Martin et al. 2020).

6.1.1.3 *Gewichtsmonitoring*

Die Gewichtsentwicklung ist unabhängig von der gewählten Fütterungsmethode zu beobachten. Studien zeigen, dass unabhängig von der Art der Ernährung sowohl Säuglinge mit isolierter Lippenspalte als auch mit komplexeren LKGF mit Gewichtsschwankungen häufiger einen Abfall unter die 10. Perzentile (Montagnoli et al. 2022) und die 3. Perzentile (Zarate et al. 2010) zeigen. Diese Zahlen belegen, dass besonderes Augenmerk auf eine ausreichende Nährstoffzufuhr bei Kindern mit LKGF zu legen ist. Durch regelmäßige Kontrollen und die Übertragung des Gewichts in eine Perzentilenkurve lassen sich Abweichungen detektieren, sodass auf diese frühzeitig reagiert werden kann (Baylis et al. 2018).

6.1.1.4 *Schlüsselfragen*

Folgende Schlüsselfragen wurden in diesem Kapitel bearbeitet:

PICO Nr. 6: *Welche Ernährungsmethode ist für Neugeborene mit LKGF am besten geeignet?*

PICO Nr. 7: Ist das Erlernen von Fütterungstechniken durch geschultes Personal mit signifikanten Vorteilen bezüglich Gewichtszunahme, elterlichen Umgang mit Problemen und Komplikationen verbunden?

PICO Nr. 8: Welche Ernährungsform führt zu den niedrigsten Raten an Wunddehiszenzen und postoperativen Komplikationen nach Lippenspaltverschluss bei Patienten mit LKGF?

PICO Nr. 9: Welche Ernährungsform führt zu den niedrigsten Raten an Wunddehiszenzen und postoperativen Komplikationen nach Gaumenspaltverschluss bei Patienten mit LKGF?

6.1.2 Empfehlungen

Evidenzbasiertes Statement (6)	
Ernährungsinterventionen bei Neugeborenen mit LKGF	
<p>Eine eindeutige Überlegenheit einer bestimmten Ernährungsintervention bei Neugeborenen mit LKGF kann auf Basis der vorhandenen Literatur nicht festgestellt werden.</p> <p>Abstimmung: 18/0/2 (ja, nein, Enthaltung)</p>	Konsens
Literatur: (Penny et al. 2022a; Penny et al. 2022b)	
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Gewichtszunahme: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Wachstum: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Komplikationen bei der Nahrungsaufnahme: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>	

Konsensbasierte Empfehlung (7)		
Ernährungsinterventionen ergänzend zum Stillen und/oder zur Flasche		
<p>Ist bei Patienten mit LKGF vor und nach primärer Rekonstruktion eine Ernährung mittels Stillen und/oder Flasche nicht oder nicht ausreichend möglich, <u>sollten</u> die Eltern frühzeitig zu den vielfältigen oralen Ernährungsinterventionen beraten und ergänzende Maßnahmen zur Ernährung eingesetzt werden.</p> <p>Abstimmung: 19/0/1 (ja, nein, Enthaltung)</p>	starker Konsens	↑
Expertenkonsens		

Evidenzbasierte Empfehlung (8)		
Auswahl von Ernährungsinterventionen		
<p>Bei der Auswahl von Ernährungsinterventionen (wie z.B. Gaumenplatten oder speziellen Saugern) sollten die individuelle Anatomie und Präferenz des Patienten, die lokale Verfügbarkeit und die Kompetenz der Eltern im Umgang mit den jeweiligen Interventionen berücksichtigt werden.</p> <p>Abstimmung: 19/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Penny et al. 2022a; Penny et al. 2022b)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Gewichtszunahme: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Wachstum: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Komplikationen bei der Nahrungsaufnahme: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>		

Evidenzbasiertes Statement (9)	
Monitoring der adäquaten Nahrungsaufnahme	
<p>Geeignete Parameter zur Überprüfung des Erfolges (im Sinne einer Verbesserung/Gewährleistung einer ausreichenden Nahrungsaufnahme bei Patienten mit LKGF) sind die Entwicklung der Körpermaße, die durchschnittliche Dauer der Nahrungsaufnahme, das Ernährungsverhalten sowie die Zufriedenheit der Eltern.</p> <p>Abstimmung: 19/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>
<p>Literatur: (Penny et al. 2022a; Penny et al. 2022b)</p>	
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Gewichtszunahme: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Wachstum: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Komplikationen bei der Nahrungsaufnahme: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>	

Auf Basis der aktuellen Literatur müssen die verschiedenen Hilfsmittel, die zur Ernährung von Neugeborenen mit LKGF eingesetzt werden können, als gleichwertig betrachtet werden. Ein direkter Vergleich ist durch o.g. verschiedenen Einflussfaktoren nur eingeschränkt möglich.

Der Vergleich von verschiedenen Spezialsaugern ergab keine eindeutige Überlegenheit eines bestimmten Modells (Penny et al. 2022a) – (Qualität der Evidenz Penny et al. 2022 (SR): niedrig ⊕⊕⊖⊖). Eine in der Übersichtsarbeit berücksichtigte Studie zeigt eine statistisch signifikante Zunahme von Gewicht und Kopfumfang bei Säuglingen im Alter von 12 Monaten, die mit einer eindrückbaren Flasche gefüttert wurden im Vergleich zur Kontrollgruppe, die mit einer starren Flasche gefüttert wurde. Dieser Effekt bestätigte sich nicht in der Metaanalyse zum Thema (Penny et al. 2022a). Zusätzlich wird auch

auf die unzureichende Berücksichtigung von vorgenommenen Modifikationen an starren (herkömmlichen) Flaschen im Sinne von größerem Saugerquerschnitt, Vergrößern der Saugeröffnung, Verwendung von Einwegventilen etc. im Vergleich mit eindrückbaren Flaschen hingewiesen. Eine retrospektive Studie vergleicht den Medela SpecialNeeds® Sauger (auch bekannt als Haberman-Sauger) mit dem Dr. Brown's® Specialty Feeding System. Auch hier waren beide Hilfsmittel in Bezug auf die Zielgrößen als gleichwertig zu betrachten (Penny et al. 2022b) – (Qualität der Evidenz Penny et al. 2022: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖).

Ein weiteres Hilfsmittel bei der Ernährung von Neugeborenen mit LKGF ist eine individuelle Gaumenplatte, die im deutschsprachigen Raum seit vielen Jahren weit verbreitet ist (Hotz 1969). Anhand der aktuellen Literatur konnten bezüglich ihres Einsatzes keine statistisch signifikanten Vorteile bei der Ernährung von Neugeborenen mit LKGF gefunden werden, es zeigen sich jedoch Hinweise auf eine Förderung des Oberkieferwachstums (siehe Kapitel 7.1.2). Wird eine Gaumenplatte verwendet, ist die korrekte Anleitung zur Handhabung und die Einhaltung von Hygienemaßnahmen durch die Eltern unabdingbar (Budreau und Kleiber 1987).

Darüber hinaus gibt es weitere Hilfsmittel, wie Becher, Löffel, Spritzen oder den Paladai (ein vor allem im indischen Kulturkreis verwendeter Becher mit schmaler Spitze), für die es sehr geringe Evidenz in Bezug auf die Ernährung von LKGF-Patienten gibt. In der berücksichtigten Kohorte führte das Füttern mit einer Spritze zu einer größeren Gewichtszunahme bei zusätzlich größerer Fütterungsgeschwindigkeit als das Füttern mit dem Becher und Löffel. Das Füttern mit dem Paladai führte zu einer größeren Gewichtszunahme als das Füttern mit der Flasche. Am wenigsten Gewichtszunahme wurde bei den Patienten beobachtet, die mit dem Löffel gefüttert wurden (Penny et al. 2022a).

In Anbetracht von Patientenpräferenzen und der Umsetzbarkeit im klinischen Alltag wird trotz niedriger Qualität der Evidenz eine Empfehlung ausgesprochen.

Evidenzbasiertes Statement (10)	
Professionelle Unterstützung der Eltern bei der Nahrungsaufnahme des Kindes mit LKGF	
<p>Eine pränatale Beratung und die postnatale Betreuung bezüglich Nahrungsaufnahme durch geschultes Personal scheint vorteilhaft für die Gewichtsentwicklung von Patienten mit LKGF zu sein und zu reduziertem Stress der Eltern und weniger ungeplanten Hospitalisationen aufgrund von Fütterungsschwierigkeiten zu führen.</p> <p>Abstimmung: 19/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>
<p>Literatur: (Penny et al. 2022a; Coste et al. 2022; Lindberg et al. 2023; Thompson et al. 2022)</p>	
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Gewichtszunahme: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Komplikationen bei der Nahrungsaufnahme: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p> <p>Endpunkt elterlicher Umgang mit Problemen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>	

Evidenzbasierte Empfehlung (11)		
Professionelle Unterstützung der Eltern bei der Nahrungsaufnahme des Kindes mit LKGF		
<p>Eltern von Kindern mit LKGF <u>sollte</u> eine pränatale Beratung sowie postnatale Betreuung durch speziell geschultes Personal bezüglich der Nahrungsaufnahme angeboten werden.</p> <p>Abstimmung: 19/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Penny et al. 2022a; Coste et al. 2022; Lindberg et al. 2023; Thompson et al. 2022)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Gewichtszunahme: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Komplikationen bei der Nahrungsaufnahme: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p> <p>Endpunkt elterlicher Umgang mit Problemen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>		

Die Studienlage zur Frage nach professioneller Unterstützung beim Erlernen von Fütterungstechniken und den Umgang mit Schwierigkeiten bei selbigen ist begrenzt. Trotzdem ist die vorhandene Literatur konsistent in ihrer Aussage. Es zeigen sich signifikante Vorteile nach professioneller Anleitung bezüglich der Gewichtszunahme und des Längenwachstums (Penny et al. 2022a) sowie eine Reduktion des Stresses und Erhöhung der Sicherheit und Zufriedenheit der Eltern (Coste et al. 2022; Lindberg et al. 2023) – (Qualität der Evidenz Coste et al. 2022: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖; Lindberg et al. 2023: niedrig ⊕⊕⊖⊖). Es konnte gezeigt werden, dass eine pränatale Beratung zu signifikant weniger ungeplanten Krankenhausaufenthalten aufgrund von Fütterungs- und Wachstumsstörungen führte (Thompson et al. 2022) – (Qualität der Evidenz Thompson et al.: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖). Bestenfalls werden die Eltern über die verschiedenen Ernährungsmöglichkeiten ihres Kindes bereits vor Geburt informiert. Das spiegelt sich auch in bereits existierenden Protokollen zum Stillen wider (Boyce et al. 2019).

Aufgrund der Konsistenz der Aussagen der Studienergebnisse in Verbindung mit der klinischen Erfahrung der Experten der Leitliniengruppe und individuellen Präferenzen von Eltern von Patienten mit LKGF wird trotz niedrigerer Qualität der Evidenz eine Empfehlung ausgesprochen.

Evidenzbasierte Empfehlung und Statement (12)		
Nahrungsaufnahme nach Lippenspaltverschluss		
<p>Postoperatives Stillen oder Flaschenfütterung scheint die Inzidenz von Wunddehiszenzen oder postoperativen Komplikationen nach Lippenspaltverschluss nicht zu erhöhen und zeigt Vorteile gegenüber alternativen Fütterungsmethoden.</p> <p>Bei Patienten mit LKGF nach Lippenspaltverschluss <u>sollte</u> unmittelbar postoperativ das Stillen oder die Flaschenernährung wieder begonnen werden.</p> <p>Abstimmung: 18/0/1 (ja, nein, Enthaltung)</p>	Konsens	↑
<p>Literatur: (Matsunaka et al. 2019; Ranzer et al. 2021)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Wunddehiszenz: niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p>Endpunkt postoperative Komplikationen: moderat ⊕⊕⊕⊖</p>		

Die Studienlage bezüglich Wunddehiszenzen und postoperativen Komplikationen nach Lippenspaltverschluss und postoperativem Stillen ist begrenzt aber kongruent in ihrer Aussage. Beim Stillen besteht die theoretische Gefahr, dass es nach Verschluss der Lippenspalte zu Wunddehiszenzen oder -infektionen kommt. Die vorhandene Literatur unterstützt die Praxis, das Stillen oder die Flaschennahrung unmittelbar nach dem operativen Lippenspaltverschluss zu beginnen. Die Daten deuten darauf hin, dass bei Säuglingen, die weiterhin gestillt oder mit der Flasche gefüttert werden, im Vergleich zu Säuglingen, die mit alternativen Methoden ernährt werden, kein erhöhtes Risiko für eine chirurgische Wunddehiszenz besteht (Matsunaka et al. 2019; Ranzer et al. 2021) – (Qualität der Evidenz Matsunaka et al. 2019: moderat ⊕⊕⊕⊖; Ranzer et al. 2021: niedrig ⊕⊕⊖⊖). Es zeigt sich eine bessere Gewichtszunahme durch das Stillen (Weatherley-White et al. 1987) und eine erhöhte Zufriedenheit der Eltern durch Stillen und Flaschenernährung (Augsornwan et al. 2013).

Die konsistente Aussage der Literatur, die klinische Erfahrung der Experten in der Leitliniengruppe und unter Einbezug des Nutzen-Schaden-Verhältnisses wird eine Empfehlung trotz teils niedriger Qualität der Evidenz ausgesprochen.

Evidenzbasiertes Statement (13)	
Nahrungsaufnahme nach Gaumenspaltverschluss	
<p>Eine frühzeitige orale Fütterung nach Gaumenspaltverschluss scheint keinen negativen Effekt auf das operative Endergebnis zu haben. Es werden längere Fütterungszeiten und ein erhöhter Analgesiebedarf bei oralen Fütterungsmethoden verglichen mit nasogastraler Sondenernährung beschrieben.</p> <p>Abstimmung: 18/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>
<p>Literatur: (Duarte et al. 2016; Cohen et al. 1992)</p>	
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Wunddehiszenz: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p> <p>Endpunkt postoperative Komplikationen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p> <p>Endpunkt benötigte Analgesie: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>	

Evidenzbasierte Empfehlung (14)		
Nahrungsaufnahme nach Gaumenspaltverschluss		
<p>Nach Gaumenspaltverschluss <u>kann</u> eine unmittelbar postoperative orale Nahrungsaufnahme unter angepasster Analgesie ohne negativen Einfluss auf das operative Ergebnis angestrebt werden.</p> <p>Abstimmung: 18/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↔</p>
<p>Literatur: (Duarte et al. 2016; Cohen et al. 1992)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Wunddehiszenz: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p> <p>Endpunkt postoperative Komplikationen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p> <p>Endpunkt benötigte Analgesie: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>		

Die Datenlage bezüglich des Beginns und der Art der Nahrungsaufnahme nach Gaumenspaltverschluss ist sehr begrenzt. Es gibt unterschiedliche Protokolle über die am besten geeignete Fütterungsmethode, die von der vollständigen Unterbrechung der oralen Ernährung für mindestens 24 Stunden (Cohen et al. 1992) über den Entzug der Saugfunktion (Kent und Martin 2009; Hughes et al. 2013) bis hin zur uneingeschränkten Nahrungsaufnahme reicht (Duarte et al. 2016). Studien, die nasogastrale Sonden untersuchen, konnten eine kürzere Hospitalisationszeit, Verringerung des elterlichen und pflegerischen Stresses (Kent und Martin 2009) sowie ein erhöhtes Nahrungsvolumen (Hughes et al. 2013) beobachten. Bezüglich des Analgesiebedarfs sind die Studien widersprüchlich: Während Hughes et al. keinen Unterschied zwischen nasogastraler Sonden- und oraler Ernährung beschrieb, konnte bei Kent et al. eine Reduktion des Analgetikaverbrauchs durch die Ernährung über die nasogastrale Sonde erzielt werden.

7 Therapie

7.1 Kieferorthopädische Therapie und Kieferspaltosteoplastik

7.1.1 Einleitung

Die kieferorthopädische Therapie ist ein wichtiger Bestandteil der interdisziplinären Behandlung von Patienten mit LKGF und in mehreren Entwicklungsphasen von besonderer Bedeutung.

Betrifft die Fehlbildung Hart-/Weichgaumen, wird durch den behandelnden Kieferorthopäden bereits in den ersten Lebenstagen eine Gaumenplatte angefertigt. Diese verschließt die Verbindung zwischen Nasen- und Mundhöhle, wodurch die Zungenposition korrigiert und die Nahrungsaufnahme erleichtert wird. Zudem kann durch gezielte Anpassungen der Platte das maxilläre Wachstum günstig beeinflusst und dadurch die operative Rekonstruktion erleichtert werden. Teils werden bei Beteiligung der Lippe zusätzliche Elemente zur Ausformung der Nase (Naso-Alveoläres-Molding, NAM-Therapie) propagiert.

Bei ausgeprägter maxillärer Wachstumshemmung wird bei manchen Patienten bereits in der ersten Dentition eine Frühbehandlung eingeleitet. Zumeist beginnt die kieferorthopädische Therapie jedoch in der Wechselgebissperiode und begleitet besonders die perioperative Periode der sekundären Kieferspaltosteoplastik.

In einigen Fällen erstreckt sich die Therapie über das Wechselgebiss hinaus bis in die permanente Dentition. Kieferorthopädische Kontrollen scheinen bei Patienten mit LKGF bis zum Abschluss des Wachstums sinnvoll, bei ausgeprägten Dysgnathien wird gegebenenfalls eine kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgische Therapie nach Wachstumsabschluss erforderlich.

7.1.1.1 Schlüsselfragen

Folgende Schlüsselfragen wurden in diesem Kapitel bearbeitet:

PICO Nr. 36: *Welche Methoden im Bereich der präoperativen kieferorthopädischen Therapie (PSIO, presurgical infant orthopedics) sind effektiv und sollten bei Patienten mit LKGF angewendet werden?*

PICO Nr. 37: *Wie sollte bei Patienten mit einseitiger vollständiger LKGF die kieferorthopädische Therapie einer maxillären Retrognathie erfolgen?*

PICO Nr. 38a: *Sollte bei Patienten mit vollständiger uni- oder bilateraler LKGF eine transversale Erweiterung vor der Kieferspaltosteoplastik erfolgen?*

PICO Nr. 38b: *Sollte bei Patienten mit vollständiger uni- oder bilateraler LKGF die transversale Erweiterung mit festsitzenden oder herausnehmbaren Apparaturen erfolgen?*

PICO Nr. 39: *Zu welchem Zeitpunkt sollte bei Patienten mit vollständiger uni- oder bilateraler LKGF eine Kieferspaltosteoplastik erfolgen?*

PICO Nr. 40: *Welches Material sollte zur knöchernen Augmentation bei der Kieferspaltosteoplastik bei Patienten mit LKGF verwendet werden?*

PICO Nr. 41: *Sollte bei Patienten mit LKGF und Nichtanlage von Zähnen im Oberkiefer ein Lückenschluss erfolgen?*

7.1.2 Prächirurgische kieferorthopädische Therapie

Evidenzbasiertes Statement (15)	
Methodik der prächirurgischen kieferorthopädischen Therapie	
<p>Im Hinblick auf eine langfristige günstige Beeinflussung von Oberkieferausformung und -wachstum ist keine Methode der prächirurgischen kieferorthopädischen Therapie den anderen eindeutig überlegen.</p> <p>Abstimmung: 20/0/1 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>
<p>Literatur: (Padovano et al. 2022; Papadopoulos et al. 2012; Uzel und Alparslan 2011; Kornbluth et al. 2018)</p>	
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Oberkiefer-Ausformung, Stellung der Oberkiefer-Segmente: niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p>Endpunkt Nasenästhetik: niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖</p>	

Konsensbasierte Empfehlung (16)		
Prächirurgische kieferorthopädische Therapie		
<p>Die prächirurgische passive kieferorthopädische Therapie zur Orientierung der Oberkiefersegmente <u>sollte</u> bei vollständigen uni- oder bilateralen LKGF angewendet werden, um die chirurgische Rekonstruktion zu erleichtern.</p> <p>Abstimmung: 19/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Expertenkonsens</p>		

Evidenzbasiertes Statement (17)	
NAM-Apparaturen	
<p>Die prächirurgische Therapie mit NAM (Nasoalveolar molding) - Apparaturen bei vollständigen ein- oder beidseitigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten scheint im Vergleich zu keiner Therapie zu einer posttherapeutischen Verbesserung der nasolabialen Morphologie zu führen. Eine Überlegenheit gegenüber anderen Methoden der passiven prächirurgischen kieferorthopädischen Therapie ist bislang nicht belegt.</p> <p>Abstimmung: 20/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>
<p>Literatur: (Padovano et al. 2022; Papadopoulos et al. 2012; Uzel und Alparslan 2011; Dinh et al. 2022; Bhutiani et al. 2020; Kinouchi et al. 2018; Kornbluth et al. 2018)</p>	
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Oberkiefer-Ausformung/ Stellung der Oberkiefer-Segmente: niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p>Endpunkt Nasenästhetik: niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖</p>	

Evidenzbasierte Empfehlung (18)		
NAM-Apparaturen		
<p>Die Entscheidung zur Therapie mit einer NAM-Apparatur <u>sollte</u> unter Abwägung von individuellen Patientenfaktoren und „burden of care“ für die Familie in jedem Fall individuell getroffen werden.</p> <p>Abstimmung: 20/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Alfonso et al. 2020; Uzel und Alparslan 2011)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Burden of Care: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖</p>		

Trotz zahlreicher Studien, die die kurz- und langfristige Effektivität der prächirurgischen kieferorthopädischen Therapie (presurgical infant orthopedics, PSIO) evaluieren, bleibt eine eindeutige evidenzbasierte Einordnung schwierig.

Zwei umfangreiche systematische Übersichtsarbeiten aus den Jahren 2011 und 2012 fassten auf Basis hochwertiger, randomisierter oder klinisch kontrollierter Studien die Evidenz für alle unter PSIO klassifizierten Methoden zusammen und konnten die Effektivität weder mittel- noch langfristig bestätigen (Uzel und Alparslan 2011 - Qualität der Evidenz: moderat ⊕⊕⊕⊖; Papadopoulos et al. 2012 - Qualität der Evidenz: moderat ⊕⊕⊕⊖) (Uzel und Alparslan 2011; Papadopoulos et al. 2012). Es konnte kein positiver Einfluss auf die skelettale oder dentoalveoläre Relation im Wachstumsverlauf bis zum Alter von 4 bzw. 10 Jahren nachgewiesen werden, ebenso wenig fanden sich Unterschiede in Bezug auf die präoperative Ernährung, das Wachstum oder die spätere Sprachentwicklung. Lediglich durch

die NAM-Therapie schien ein Einfluss auf die nasale Symmetrie zu bestehen, ein Effekt der in einem aktuellen systematischen Review, das sich spezifisch mit der Effektivität der NAM-Therapie beschäftigt, bestätigt werden konnte. Padovano et al. (Qualität der Evidenz: niedrig $\oplus\oplus\ominus\ominus$) extrahieren hier aus der vorliegenden Literatur eine verbesserte nasolabiale Form und Ästhetik durch NAM-Therapie bis zum vierten Lebensjahr im Vergleich zu einer Gruppe ohne PSIO. Die Evidenz bleibt jedoch unzureichend, um eine Überlegenheit gegenüber anderen passiven PSIO-Methoden zu deklarieren (Padovano et al. 2022). Eine verbesserte Berichterstattung über Studienmethodik und Ergebnisse in zukünftigen Studien zu dem Thema scheint dringend notwendig. In keiner der Studien zu langfristigen Effekten werden Einflüsse durch verschiedene Arten, Sequenzen und Zeitpunkte der chirurgischen Therapie einbezogen, was zu einer Verzerrung der Aussagen führt.

Auch eine Auswertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zur Fragestellung, ob die Anwendung der Nasoalveolar-Molding-Methode vor einer Operation zu besseren Ergebnissen führt, konnte evidenzbasiert keinen Nutzen oder Schaden belegen (Hagen et al. 2019).

Die Anwendung einer NAM-Apparatur beinhaltet zusätzlich durch verhältnismäßig aufwendiges Aus- und Eingliedern mit möglichen weichgewebigen und mukosalen Reizungen, sowie regelmäßig notwendige Kontrollen und Anpassungen, eine relevante Sorgelast für die betroffenen Familien, die in die Therapieentscheidung einbezogen werden sollten, sowie eine finanzielle Belastung für das Gesundheitssystem. Letztere soll teilweise durch eine geringere Therapielast im Verlauf ausgeglichen werden (Alfonso et al. 2020), dies kann jedoch nicht als bestätigt angesehen werden (Qualität der Evidenz: sehr niedrig $\oplus\ominus\ominus\ominus$).

Verschiedene aktuelle Einzelstudien (Qualität der Evidenz: sehr niedrig $\oplus\ominus\ominus\ominus$) bestätigen kurzfristige Effekte der NAM-Therapie bzw. der passiven Gaumenplatten, die in einer verminderten Spaltbreite und verringerten Mittellinienabweichung im Oberkiefer bestehen (Dinh et al. 2022; Bhutiani et al. 2020; Kinouchi et al. 2018).

Die passiven Gaumenplatten (siehe Empfehlung 16) zielen zudem wie eingangs erwähnt darauf ab, die Zungenruhelage zu korrigieren und erleichtern die Nahrungsaufnahme (siehe Kapitel 6, Ernährung). Die Korrektur der Zungenposition verhindert bei durchgehenden Fehlbildungen das weitere Auseinanderdrängen der Oberkiefersegmente und kann allein auf diese Weise zu einer Annäherung der Kiefersegmente beitragen, um eine anatomisch möglichst korrekte, spannungsfreie Rekonstruktion zu ermöglichen.

Dementsprechend bleibt die Indikation zur kieferorthopädischen prächirurgischen Vorbehandlung mit Gaumenplatte bei Patienten mit durchgehenden, ein- oder beidseitigen LKGF aus Sicht der Leitlinien-Gruppe bestehen und es wird auf Grundlage der klinischen Erfahrung sowie individuelle Patienten- und Familienpräferenzen trotz heterogener Qualität der Evidenz eine Empfehlung ausgesprochen.

7.1.3 Therapie der maxillären Retrognathie

Evidenzbasiertes Statement (19)	
Therapie mit Gesichtsmaske	
<p>Die alleinige Therapie mit Gesichtsmaske zur Korrektur einer maxillären Retrognathie bei Patienten mit LKGF scheint im Vergleich zu keiner Therapie in derselben Patientengruppe zu einer relativ gering ausgeprägten Vorverlagerung der Maxilla zu führen.</p> <p>Abstimmung: 18/0/1 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>Konsens</p>
<p>Literatur: (Palikaraki et al. 2021), siehe externer Evidenzreport KSR Ltd. S. 107</p>	
<p>Qualität der Evidenz: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>	

Evidenzbasierte Empfehlung (20)		
Therapie nach Alt-RAMEC-Protokoll und maxillärer Protraktion		
<p>Bei Patienten mit LKGF, transversaler Enge und maxillärer Retrognathie <u>sollte</u> bevorzugt eine Therapie nach Alternate Rapid Maxillary Expansion and Constriction (Alt-RAMEC)-Protokoll gefolgt von maxillärer Protraktion eingesetzt werden.</p> <p>Abstimmung: 16/0/2 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Singh et al. 2022; Dogan und Seckin 2020; Meazzini et al. 2019; Sami et al. 2023)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Okklusion/skelettale Diskrepanz postpubertär: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>		

Die Gesichtsmaske (z.B. nach Delaire) ist ein extraoral verankertes kieferorthopädisches Gerät, das mit einer im Oberkiefer fixierten intraoralen Apparatur über Gummizüge verbunden ist. Während des Wachstums soll hierdurch eine Ventralbewegung (begrenzt auch Kranial-/Kaudalverlagerung) des Oberkiefers bewirkt werden. Die Therapie sollte frühzeitig, zum Beispiel in der frühen Wechselgebissphase begonnen werden, um den maximalen Benefit zu erzielen (Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie "Ideale Behandlungszeitpunkte kieferorthopädischer Anomalien" 2021). Die Datenlage zur Korrektur einer Klasse-III-Okklusion ausschließlich mittels Gesichtsmaske bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten ist begrenzt. Es scheint eine Verbesserung von Okklusionslage, SNA- und SNB-Winkel zu geben, jedoch bei hohem Risiko von Verzerrungen (s. Evidenzreport KSR Ltd S. 107).

Besser untersucht in der Patientengruppe ist das Alt-RAMEC-Protokoll, das 2005 von Liou und Tsai vorgestellt wurde. Durch wöchentlich alternierende Expansionen und Konstriktionen der Maxilla mit nachfolgender Protraktion soll bei Patienten mit LKGF das Wachstum der zirkummaxillären Suturen stimuliert werden (Liou und Tsai 2005).

Simultan zur oder erst nach Abschluss der forcierten transversalen Nachentwicklung der Maxilla mittels zahngetragener oder knöchern fixierter Expander kann die Protraktion mittels Gesichtsmaske oder Oberkieferprotraktionsfedern erfolgen. Im Vergleich zur konventionellen Behandlung (Expansion, anschließende Protraktion (Sami et al. 2023) – Qualität der Evidenz Sami et al. 2023: niedrig ⊕⊕⊖⊖), Therapie ausschließlich mit Gesichtsmaske (Dogan und Seckin 2020) - (Qualität der Evidenz Dogan und Seckin 2020: niedrig ⊕⊕⊖⊖) oder keiner Therapie im Wechselgebiss (Meazzini et al. 2019) - (Qualität der Evidenz Meazzini et al. 2019: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖) zeigen sich signifikant größere vorteilhafte Veränderungen von skelettalen, dentoalveolären und weichgewebigen Parametern.

Die Expansion erfolgt hierbei mittels zahngetragener oder knöchern fixierter Expander. Die unterschiedlichen, auf diesem Prinzip basierenden Behandlungsprotokolle sehen vor, dass entweder bereits simultan zur forcierten transversalen Nachentwicklung der Maxilla oder aber im Anschluss eine maxilläre Protraktion (mittels Gesichtsmaske oder Oberkieferprotraktionsfedern) erfolgt.

Es zeigen sich nach Behandlung mittels Alt-RAMEC signifikant größere vorteilhafte Veränderungen von skelettalen, dentoalveolären und weichgewebigen Parametern im Vergleich zur konventionellen Behandlung (Expansion und anschließende Protraktion (Sami et al. 2023)), im Vergleich zur Therapie ausschließlich mit Gesichtsmaske (Dogan und Seckin 2020) und im Vergleich zu keiner Therapie im Wechselgebiss (Meazzini et al. 2019).

In Zusammenschau der konsistenten Studienlage, der Umsetzbarkeit im klinischen Alltag sowie der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe wird eine Therapie nach Alt-RAMEC-Protokoll und maxillärer Protraktion trotz niedriger Evidenzlage vorgeschlagen.

7.1.4 Kieferspaltosteoplastik

7.1.4.1 Transversale Weitung vor Kieferspaltosteoplastik

Evidenzbasierte Empfehlung (21)		
Transversale Weitung		
Bei Patienten mit LKGF mit Beteiligung des Kieferkammes <u>sollte</u> vor einer geplanten Kieferspaltosteoplastik die kieferorthopädische Ausformung und transversale Weitung des Oberkiefers erfolgen. Abstimmung: 18/0/0 (ja, nein, Enthaltung)	starker Konsens	↑
Literatur: (Ma et al. 2021)		
Qualität der Evidenz: Endpunkt Transversale Relation: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖		

Konsensbasierte Empfehlung (22)		
Transversale Weitung		
Die transversale Weitung <u>sollte</u> mindestens sechs Monate vor der geplanten Kieferspaltosteoplastik begonnen werden. Abstimmung: 15/0/3 (ja, nein, Enthaltung)	Konsens	↑
Expertenkonsens		

Die transversale Erweiterung der Maxilla vor der Kieferspaltosteoplastik wird allgemein als Schlüsselschritt angenommen. Primäre Ziele bestehen in der Korrektur der transversalen Diskrepanz (speziell anteriorer und posteriorer Kreuzbiss), der Ausformung des Oberkieferzahnbogens und dem Herstellen eines besseren Zugangs zum Spaltbereich (Allareddy et al. 2020). Multiple verschiedene Apparaturen werden hierfür angewendet und sind bezüglich der Effektivität innerhalb verschiedener Subgruppen miteinander verglichen worden (Façanha, Anna Júlia de Oliveira et al. 2014; Figueiredo et al. 2014; Garib et al. 2016; Meng et al. 2022). Zudem wurden slow (SME) und rapid (RME) maxillary expansions bei Spaltpatienten wiederholt miteinander verglichen. Ein aktuelles systematisches Review mit Meta-Analyse zeigt hier eine größere anteriore Expansion bei SME mit Quadhelix bei äquivalenter posteriorer Expansion durch SME und RME. Dentale Komplikationen durch beide Verfahren können unzureichend beurteilt werden (Luyten et al. 2023).

Es konnten keine Studien identifiziert werden, die die Auswirkungen der kieferorthopädischen transversalen Erweiterung im Vorfeld der Kieferspaltosteoplastik auf die kurz- oder langfristige skelettale und dentale Relation von Patienten mit LKGF evaluiert haben. Diese scheint jedoch allgemein etabliert und einem generellen internationalen Konsens zu entsprechen. Ein systematisches Review von Ma et al. weist daraufhin, dass die Kieferspaltosteoplastik nach kieferorthopädischer Vorbehandlung mit einer höheren Knochenformations- und geringeren Komplikationsrate einhergeht (Ma et al. 2021). Aufgrund methodischer Mängel muss diese Aussage jedoch mit Vorsicht betrachtet werden.

Trotz der sehr niedrigen Evidenzqualität gibt die Leitliniengruppe aufgrund des internationalen Konsenses, der allgemeinen medizinischen Akzeptanz des Verfahrens sowie der eigenen klinischen Erfahrung eine Empfehlung ab.

Konsensbasierte Empfehlung (23)		
Transversale Weitung		
Es <u>können</u> sowohl festsitzende als auch herausnehmbare Apparaturen zur transversalen Weitung verwendet werden. Ist eine Fixierung im anterioren Bereich aufgrund kollabierter anteriorer Segmente oder hypoplastischer Zahnformen nicht möglich, <u>sollten</u> mesiale Extensionen ergänzt werden, die den anterioren Zähnen palatinal direkt anliegen. Abstimmung: 19/0/0 (ja, nein, Enthaltung)	starker Konsens	↔/↑
Expertenkonsens		

Die transversale Erweiterung mittels herausnehmbarer kieferorthopädischer Apparaturen ist in der Literatur so gut wie nicht abgebildet. Herausnehmbare Apparaturen erlauben zwar eine geringfügige Nachentwicklung des Zahnbogens, die erzielten Effekte sind jedoch primär dental. Für verschiedenste Arten der festsitzenden Apparaturen ist dagegen die Effektivität auch für die skeletale Nachentwicklung, gut belegt. Routinemäßig verwendet werden zum Beispiel der Hyrax-Expander, Haas-Expander, fächerförmige Expander, Mini-Hyrax-Systeme, Quadhelices und knochengetragene Expander. Abhängig von der Oberkieferform und der Ausprägung des transversalen Defizits im anterioren und posterioren Bereich werden symmetrische oder differentielle Expander angewendet. Zur Verankerung werden meistens die ersten Molaren und ersten Prämolaren herangezogen, bei frühem Behandlungsbeginn sind jedoch auch die zweiten Milchmolaren zur Verankerung geeignet.

7.1.4.2 Zeitpunkt der Kieferspaltosteoplastik

Konsensbasierte Empfehlung (24)		
Zeitpunkt der Kieferspaltosteoplastik		
Die Transplantation von Knochen in den Bereich der Kieferspalt <u>soll</u> als sekundäre Kieferspaltosteoplastik im Wechselgebiss erfolgen. Abstimmung: 19/0/1 (ja, nein, Enthaltung)	starker Konsens	↑↑
Expertenkonsens		

Konsensbasierte Empfehlung (25)		
Zeitpunkt der Kieferspaltosteoplastik		
Die Kieferspaltosteoplastik <u>sollte</u> erfolgen, wenn absehbar ist, dass der eingebrachte Knochen in den folgenden 6 bis 18 Monaten dental belastet wird. Dies ist normalerweise der Fall, wenn spaltrandnahe permanente Zähne durchbrechen oder kieferorthopädisch in den Spaltbereich bewegt werden sollen. Abstimmung: 20/0/0 (ja, nein, Enthaltung)	starker Konsens	↑
Expertenkonsens		

Der optimale Zeitpunkt der Kieferspaltosteoplastik ist seit langem Inhalt von Diskussionen. Die sekundäre Kieferspaltosteoplastik im Wechselgebiss gilt gemeinhin als der Goldstandard. Welcher exakte Zeitpunkt hierfür gewählt wird, wird zumeist von der Lage und dem Entwicklungsgrad der spaltnahen permanenten Zähne abhängig gemacht. Zum Zeitpunkt der Kieferspaltosteoplastik sollte der lateral durchbrechende permanente Zahn circa zwei Drittel seiner Wurzellänge erreicht haben. So kann es nach der Osteoplastik zu einem spontanen Durchbruch im Spaltbereich kommen, bevor große Teile des transplantierten Knochens resorbiert werden.

Es gibt in der ausgewerteten Literatur Hinweise darauf, dass eine frühe Kieferspaltosteoplastik (definiert als bis zum 8. Lebensjahr) zu größerem Knochenvolumen im Spaltbereich führen kann. Dies basiert jedoch auf der Auswertung einer begrenzten Anzahl von Primärstudien in einem der betrachteten systematischen Reviews (Fahradyan et al. 2019). Andere Ergebnisse zeigten diesbezüglich keinen Unterschied zwischen früher und später Transplantation. Diese Ergebnisse sollten als sehr wenig verlässlich angesehen werden, da keine Informationen über das Verzerrungsrisiko der einzelnen Studien innerhalb des systematischen Reviews vorliegen sowie wegen des sehr hohen Risk of Bias in den beiden einbezogenen Reviews selbst (Kaura et al. 2018; Fahradyan et al. 2019).

Eine Studie von Brudnicki et al. mit 167 Patienten nach einzeitiger Lippen- und Gaumenrekonstruktion fand hingegen Hinweise auf eine Beeinträchtigung des maxillären Wachstums durch die frühe sekundäre Kieferspaltosteoplastik vor dem 8. Lebensjahr (Brudnicki et al. 2020).

7.1.4.3 Augmentationsmaterial

Evidenzbasiertes Statement (26)	
Augmentationsmaterial zur Kieferspaltosteoplastik	
<p>Eine eindeutige Überlegenheit von autologem, allogenen oder xenogenem Augmentationsmaterial für die Kieferspaltosteoplastik kann auf Basis der vorhandenen Literatur nicht festgestellt werden.</p> <p>Abstimmung: 19/0/1 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>
<p>Literatur: (Motamedian et al. 2022) siehe externer Evidenzreport KSR Ltd. S. 110</p>	
<p>Qualität der Evidenz: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>	

Konsensbasierte Empfehlung (27)		
Augmentation mit autologem Knochen		
<p>Die Transplantation von autologem Knochen in den Kieferspaltbereich gilt gegenüber anderen möglichen Materialien zur Augmentation weiterhin als Goldstandard und <u>sollte</u> bis zum Vorliegen aussagekräftiger Ergebnisse von Studien hoher methodischer Qualität bevorzugt eingesetzt werden.</p> <p>Abstimmung: 20/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Expertenkonsens</p>		

Die Transplantation von autologem Knochen vom Beckenkamm in den Kieferspaltbereich muss weiterhin als Goldstandard betrachtet werden, obwohl verschiedene Verfahren aus dem Bereich des Tissue-Engineering zur Verfügung stehen und erfolgreich eingesetzt werden. Zahlreiche Studien beschäftigen sich mit dem Einsatz von „recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rh-BMP2)“

für diese Indikation und finden zumeist ein gleichwertiges postoperatives Knochenvolumen bei verkürzter Operationszeit und kürzerem Krankenhausaufenthalt (Scalzone et al. 2019; Francisco et al. 2021; Motamedian et al. 2022). Bei relevanten methodischen Mängeln der Einzelstudien, heterogenen Ergebnissen und fehlenden Angaben zu möglichen Komplikationen wird die Anwendung in einer pädiatrischen Zielgruppe dennoch zunächst kritisch gesehen (Sales, Pedro Henrique da Hora et al. 2022). Das systematische Review von Motamedian et al. 2022 untersucht zusätzlich die Anwendung von Stammzellen und Biomaterialien. Insgesamt zeigten die Ergebnisse kein klares Muster und machten Schlussfolgerungen über unterschiedliche Auswirkungen von autogenen und allogenen/xenogenem Knochenersatzmaterial auf die Knochenbildung problematisch. Nach Verwendung von Biomaterialien zeigte sich eine signifikant höhere Knochendichte, was jedoch ein Artefakt der Materialrückstände darstellen könnte.

Bei geringem Knochenbedarf kann alternativ auch eine intraorale Entnahmestelle für autologen Knochen gewählt werden. Kortikaler Knochen zeigt jedoch eine ausgeprägtere Resorption als spongioser Knochen (60 % vs. 10 %). Außerdem wird spongioser Knochen schneller revaskularisiert und durch Substitution verstärkt, während kortikale Transplantate in der Einheilphase geschwächt werden (Khojasteh et al. 2017).

7.1.5 Kieferorthopädischer Lückenschluss

Evidenzbasiertes Statement (28)		
Nichtanlage der seitlichen Schneidezähne		
<p>Bei Nichtanlagen der seitlichen Schneidezähne kann sowohl ein kieferorthopädischer Lückenschluss als auch eine Lückenöffnung mit anschließender konventioneller oder implantatprothetischer Versorgung zu ästhetisch ansprechenden und funktionell hochwertigen Ergebnissen führen.</p> <p>Abstimmung: 20/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↔</p>
<p>Literatur: (Šikšnelytė et al. 2021; Alqahtani 2021; Kiliaridis et al. 2016; Terheyden und Wüsthoff 2015; Rosa et al. 2016; Hedmo et al. 2022; Quenel et al. 2022; Oosterkamp et al. 2010; Manfio et al. 2023)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Frontzahnästhetik: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Parodontale Situation: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Okklusion: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>		

Evidenzbasierte Empfehlung (29)		
Nichtanlagen im Spaltbereich		
<p>Zum Ersatz fehlender Zähne im Spaltbereich <u>kann</u> ein kieferorthopädischer Lückenschluss mit anschließender konservierender Umformung der mesialisierten Zähne (Reshaping) oder eine Lückenöffnung mit anschließender konventioneller oder implantatprothetischer Versorgung erfolgen. Die individuelle Anatomie, die Ausprägung der maxillären Retrognathie, der Zahnstatus des Patienten sowie der Patientenwunsch <u>sollten</u> in die Entscheidung mit einfließen.</p> <p>Abstimmung: 20/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↔/↑</p>
<p>Literatur: (Šikšnelytė et al. 2021; Alqahtani 2021; Kiliaridis et al. 2016; Terheyden und Wüsthoff 2015; Rosa et al. 2016; Hedmo et al. 2022; Quenel et al. 2022; Oosterkamp et al. 2010; Manfio et al. 2023)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Frontzahnästhetik: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Parodontale Situation: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Okklusion: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>		

Auf Basis der aktuellen Literatur müssen beide Methoden als weitgehend gleichwertig betrachtet werden. Zahlreiche Studien untersuchen jedoch das ästhetische und funktionelle Outcome in einer Population mit Nichtanlagen im Frontzahnbereich ohne Vorliegen einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. In großen Übersichtsarbeiten wird tendenziell eher der Lückenschluss bevorzugt (Šikšnelytė et al. 2021; Kiliaridis et al. 2016; Alqahtani 2021). (Alqahtani 2021 - Qualität der Evidenz: niedrig ⊕⊕⊖⊖, Šikšnelytė et al. 2021 und Kiliaridis et al. 2016 – Qualität der Evidenz: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖). Nach konservierender Anpassung der Nachbarzähne führt dieser zu guten ästhetischen Ergebnissen und vollständiger funktioneller Belastbarkeit. Eine retrospektive Kohortenstudie (Qualität der Evidenz: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖) fand bei sehr guten ästhetischen Ergebnissen durch Intrusion des ersten Prämolaren und Extrusion des Eckzahns keine erhöhte Rate an parodontalen Problemen oder kranio-mandibulären Dysfunktionen (Rosa et al. 2016).

Ein starker Vorteil zugunsten einer Methode kann in der Literatur allerdings nicht ausgemacht werden. Bei Vorliegen einer voroperierten Lippen-Kiefer-Gaumenspalte sind jedoch zusätzlich einige Besonderheiten in Betracht zu ziehen. Wenige Studien beschäftigen sich speziell mit dieser Patientengruppe. Während das ästhetische Ergebnis nach beiden Ansätzen für professionelle Betrachter und Laien vergleichbar zu sein scheint (Oosterkamp et al. 2010; Hedmo et al. 2022) (Qualität der Evidenz: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖), sind die Angaben zu funktionellen Aspekten widersprüchlich. Während Quenel et al. bessere funktionelle Ergebnisse nach prothetischer Versorgung fanden (Quenel et al. 2022), traten im kleineren Kollektiv von Oosterkamp et al. mehr Funktionseinschränkungen nach prothetischer Versorgung im Vergleich zum Lückenschluss auf (Oosterkamp et al. 2010).

Der wichtigste Vorteil des kieferorthopädischen Lückenschlusses ist die Langlebigkeit des therapeutischen Ergebnisses und der Abschluss der Behandlung im frühen Jugendalter bei einer Patientengruppe, die in vielen Bereichen einen hohen therapeutischen Bedarf zeigt. Außerdem wird durch die frühe Mesialbewegung des Eckzahns in den unbezahnten Bereich eine normale gingivale und alveoläre Konfiguration erzeugt und der Knochen im Spaltbereich nach Kieferspaltosteoplastik erhalten. Der kieferorthopädische Lückenschluss ist weniger kostspielig als zumindest der implantologische Eingriff nach Lückenöffnung. Er vermittelt außerdem dem Patienten den Eindruck, dass kein Zahn fehlt, obwohl teils durch die nicht vollständig adaptierbare Eckzahnkonfiguration eine ästhetische Beeinträchtigung besteht.

Zudem wurde in einer retrospektiven Auswertung die Mesialisierung des Eckzahnes zum Lückenschluss bei Patienten mit LKGF als unabhängiger Prädiktor für einen SNA-Winkel kleiner 78° sowie für die Indikation zur Umstellungsosteomie nach Wachstumsabschluss herausgestellt (Lee et al. 2014). Die Autoren betonen die Bedeutung einer engen Koordination von kieferorthopädischer und chirurgischer Therapie und empfehlen einen kieferorthopädischen Lückenschluss nur in Situationen, in denen die Indikation für einen späteren dysgnathiechirurgischen Eingriff absehbar ist.

7.2 Operative Rekonstruktion

7.2.1 Einleitung

Die chirurgische Versorgung von Patienten mit LKGF ist ein Bereich mit jahrhundertealter Tradition und zeichnet sich durch eine Komplexität und Tiefe aus, die einfache und allumfassende Aussagen in vielen Fällen unmöglich machen.

Trotz tausender Veröffentlichungen bleiben zahlreiche Aspekte umstritten und sowohl das perioperative Management, Zeitpunkte und Reihenfolge der Eingriffe als auch die operativen Verfahren unterscheiden sich zwischen nationalen und internationalen Zentren zum Teil deutlich (Preidl et al. 2020; Semb et al. 2005; Semb et al. 2017).

In einem systematischen Review von 2018 wurden alle randomisierten kontrollierten Studien im Bereich der Spaltfehlbildungs- und kraniofazialen Chirurgie zusammengefasst (Bekisz et al. 2018), hier konnten insgesamt nur 66 Studien formal höchster Qualität zu chirurgischen Techniken identifiziert werden. Es musste konstatiert werden, dass viele Standardoperationen in diesem Feld nicht durch hochwertige Evidenz aus RCTs gestützt werden können. Zudem konnten in die vorhandenen Studien häufig nur geringe Patientenzahlen eingeschlossen werden (60% der RCTs zu chirurgischen Techniken untersuchten weniger als 30 Patienten), was die Qualität der Evidenz mindert. Auf bestehenden Forschungsbedarf und Schwierigkeiten im Forschungsdesign soll in Kapitel 9 weiter eingegangen werden.

Im Folgenden wird versucht, die aktuell vorhandene Evidenz objektiv zu bewerten und darauf basierend Standards zu definieren, die die klinischen Entscheidungen leiten können.

7.2.1.1 Schlüsselfragen

Folgende Schlüsselfragen wurden in diesem Kapitel bearbeitet:

PICO Nr. 22: *Welche Technik des primären Lippenspaltverschlusses sollte im Hinblick auf funktionelles und ästhetisches Outcome bei einseitigen Fehlbildungen bei Patienten mit LKGF angewendet werden?*

PICO Nr. 23: *Zu welchem Zeitpunkt sollte der primäre Lippenspaltverschluss bei Patienten mit LKGF erfolgen?*

PICO Nr. 24: *Sollte bei Patienten mit ein- oder beidseitiger LKGF eine Gingivoperiostplastik im Rahmen der Primärrekonstruktion erfolgen?*

PICO Nr. 25: *Welche Technik des primären Lippenspaltverschlusses sollte im Hinblick auf funktionelles und ästhetisches Outcome bei beidseitigen Fehlbildungen angewendet werden?*

PICO Nr. 26: *Sollte ein ein- oder mehrstufiges Verfahren für die chirurgische Primärrekonstruktion bei Patienten mit LKGF gewählt werden?*

PICO Nr. 27: *Welche Technik sollte bei Patienten mit LKGF mit Fehlbildung im Hart-/Weichgaumenbereich zur primären Rekonstruktion gewählt werden?*

PICO Nr. 28a: *Welche operativen Techniken sollten zur ästhetischen Korrektur im Bereich von Lippe und Nase bei Patienten mit LKGF angewendet werden?*

PICO Nr. 28b: Zu welchem Zeitpunkt sind ästhetische Korrekturen im Bereich von Lippe und Nase bei Patienten mit LKGF am effektivsten?

7.2.2 Primäre Lippen- und Nasenrekonstruktion

7.2.2.1 Operative Techniken bei unilateralen Fehlbildungen

Evidenzbasiertes Statement (30)	
Operative Technik bei Rekonstruktion von einseitigen LKGF	
<p>Auf Basis der vorhandenen Literatur kann keine eindeutige Empfehlung für eine operative Technik zur Rekonstruktion von Oberlippe und Nase bei einseitigen LKGF gegeben werden.</p> <p>Abstimmung: 20 /0 /0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>
<p>Literatur: siehe externer Evidenzreport KSR Ltd, s. Q1, S. 58-82</p>	
<p>Qualität der Evidenz: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>	

Konsensbasierte Empfehlung (31)		
Operative Technik bei Rekonstruktion von einseitigen LKGF		
<p>Der Operateur <u>sollte</u> auf Basis der eigenen Erfahrung, der vorhandenen Literatur und den vorliegenden anatomischen Gegebenheiten eine bewährte Technik zur primären Lippen- und Nasenrekonstruktion bei unilateralen Fehlbildungen auswählen.</p> <p>Dabei <u>sollten</u> folgende Prinzipien beachtet werden:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Kreation eines symmetrischen und natürlichen Amorbogens 2) gleichmäßiges Volumen des Lippenrots beidseits 3) vollständige Rekonstruktion der Muskelschlinge 4) Kreation einer normalen White roll 5) symmetrische Rekonstruktion von Nasenboden, Naseneingangsschwelle und Nasenflügel 6) zentrale Position der Columella und 7) Lage der Narbe möglichst im Bereich der Philtrumkante, die von der Form möglichst die Gegenseite imitiert. <p>Abstimmung: 20/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Expertenkonsens</p>		

Es existieren keine systematischen Übersichtsarbeiten, die verschiedene Techniken zur primären chirurgischen Rekonstruktion von Lippe und Nase einander hinsichtlich ästhetischer und funktioneller Outcomes gegenüberstellen. Es konnten mehrere randomisierte kontrollierte Studien identifiziert

werden, die operative Techniken paarweise hinsichtlich der ästhetischen Ergebnisse verglichen (Ade-tayo et al. 2019; Amaratunga 1988; Deshmukh et al. 2019; ElMaghraby et al. 2021; Gadre et al. 2016; Holtmann und Wray 1983; Shah et al. 2022; Silva Amaratunga 2004). Für alle Einzelstudien wurde die Qualität der Evidenz jedoch als sehr niedrig eingestuft, wodurch die Interpretation der Ergebnisse erschwert wird.

Folgende Tendenzen bezüglich ästhetischer Outcomes waren erkennbar: Die Technik nach Millard ist möglicherweise ähnlich zu bewerten wie die Techniken nach Tennison/Randall und Brauer und scheint der LeMesurier-Technik überlegen zu sein. Die Millard-Technik scheint der Technik von Fisher, der Technik von Cronin oder einem kombinierten Ansatz von Millard und Cronin allerdings unterlegen zu sein. Die Fisher-Technik scheint auch der Mohler-Technik überlegen zu sein.

Evidenzbasierte Empfehlung und Statement (32)		
Primäre Septorhinoplastik bei einseitigen LKGF		
<p>Zum Zeitpunkt der Rekonstruktion von Oberlippe und Naseneingang bei einseitigen LKGF <u>sollte</u> eine primäre Septorhinoplastik erfolgen.</p> <p>Technik, Zugänge und genaues Ausmaß im Sinne einer offenen oder geschlossenen primären Rhinoplastik sind auf Basis der Literatur nicht zu bewerten.</p> <p>Abstimmung: 19/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Zelko et al. 2023; Jayarajan et al. 2019)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt ästhetische Parameter der Nasenregion: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p> <p>Endpunkt Indikation zu sekundärer Septorhinoplastik: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>		

Es herrscht ein starker Konsens in den vorhandenen Veröffentlichungen darüber, dass eine primäre Rhinoplastik zum Zeitpunkt der Lippenrekonstruktion das funktionelle und ästhetische Outcome verbessert und in vielen Fällen eine sekundäre Rhinoplastik vermeiden kann (Zelko et al. 2023). Eine Hemmung von nasalem Wachstum/Entwicklung scheint hierdurch nicht ausgelöst zu werden.

Der Terminus „Primäre Rhinoplastik“ wird allerdings unterschiedlich interpretiert und schließt operative Methoden mit oder ohne Septumplastik, mit oder ohne zusätzliche nasale Inzisionen und mit oder ohne Dissektionen bis zur Nasenspitze ein. Zudem sind viele der betrachteten Studien von einem hohen Verzerrungsrisiko betroffen. Eine Bewertung des adäquaten Ausmaßes – das frühzeitig bestmögliche ästhetische und funktionelle Ergebnisse zeigt, nach Möglichkeit einen Zweiteingriff überflüssig macht, diesen aber im Bedarfsfall auch nicht durch übermäßige Narbenzüge erschwert – ist somit auf dieser Grundlage nicht zu treffen.

Eine systematische Übersichtsarbeit von Jayarajan et al. kommt ebenfalls zu der Schlussfolgerung, dass eine Empfehlung zu einer offenen oder geschlossenen Technik nicht evidenzbasiert getroffen werden kann (Jayarajan et al. 2019). Auch die in dieser Arbeit inkludierten Studien berichten jedoch übereinstimmend vom Benefit einer primären Rhinoplastik.

Aufgrund der Konsistenz der Studienergebnisse, der Direktheit der Studienergebnisse und der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe wird trotz sehr niedriger Qualität der Evidenz eine Empfehlung ausgesprochen.

7.2.2.2 Operative Techniken bei bilateralen Fehlbildungen

Konsensbasierte Empfehlung (33)		
Rekonstruktion der Oberlippe bei bilateraler LKGF		
<p>Zur Rekonstruktion der Oberlippe bei beidseitigen LKGF <u>sollten</u> folgende Prinzipien beachtet werden:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Die protrudierte Prämaxilla sollte zuvor soweit möglich kieferorthopädisch eingeordnet werden. 2) Die Symmetrie von Philtrumkanten, Naseneingängen und Amorbogen sollte bewahrt oder hergestellt werden. 3) Es sollte ein ausreichendes Volumen der zentralen Lippe unter Einlagerung lateraler labialer Elemente erzeugt werden. 4) Ein ausreichender Mundvorhof sollte durch Verwendung der prämaxillären Mukosa erzeugt werden. 5) Die periorale und paranasale Muskulatur sollte rekonstruiert werden. 6) Zu erwartende Veränderungen durch Wachstum sollten speziell im Design des Philtrum-Anteils einbezogen werden. <p>Abstimmung: 20/0/1 (ja, nein, Enthaltung)</p>	starker Konsens	↑
Expertenkonsens		

Evidenzbasierte Empfehlung (34)		
Primäre Septorhinoplastik bei bilateraler LKGF		
<p>Zum Zeitpunkt der Rekonstruktion von Oberlippe und Naseneingang bei beidseitigen LKGF <u>sollte</u> eine primäre Rhinoplastik erfolgen. Technik, Zugänge und genaues Ausmaß sind auf Basis der Literatur nicht zu bewerten.</p> <p>Abstimmung: 20/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	starker Konsens	↑
Literatur: (Di Chiaro et al. 2022)		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt ästhetisches Outcome der Nasenregion: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p> <p>Endpunkt Indikation zu sekundärer Septorhinoplastik: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>		

Konsensbasierte Empfehlung (35)		
Chirurgische Verlagerung der Prämaxilla		
<p>In ausgewählten Fällen <u>kann</u> bei ausbleibendem Erfolg kieferorthopädischer Methoden eine chirurgische Verlagerung der Prämaxilla vorgenommen werden, um eine adäquate Position der Prämaxilla zu erreichen.</p> <p>Aufgrund der möglichen Komplikation einer Nekrose der Prämaxilla sollte die Indikation besonders sorgfältig gestellt werden.</p> <p>Abstimmung: 19/0/2 (ja, nein, Enthaltung)</p>	Konsens	↔
Expertenkonsens		

Zur operativen Rekonstruktion bilateraler Lippenspalten konnte keine einzige Studie identifiziert werden, die verschiedene Operationstechniken einander gegenüberstellt und nach ästhetischem und funktionellem Outcome evaluiert. Verschiedene Techniken werden seit Jahrzehnten mit guten Erfolgen angewendet und werden in der Literatur beschrieben (Millard 1967; Mulliken 1985; Byrd et al. 2008; Ghali und Ringeman 2009; Precious 2009; Xu et al. 2009), jedoch an keiner Stelle miteinander verglichen. Diese Techniken wurden teils weiter modifiziert und helfen dabei, die Prinzipien zu entwickeln, die bei der beidseitigen Lippenrekonstruktion beachtet werden sollen.

Ähnlich wie bei der unilateralen Lippen-Kiefer-Gaumenspalte wird – auch wenn die Literatur weniger umfangreich ist – bei bilateralen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten eine primäre Rhinoplastik zum Zeitpunkt der Rekonstruktion von Oberlippe und Naseneingängen empfohlen (Di Chiaro et al. 2022). Dies scheint die ästhetischen Ergebnisse zu verbessern, in vielen Fällen eine sekundäre Rhinoplastik zu vermeiden und zu keinen relevanten Wachstumseinschränkungen zu führen. Ausmaß und Techniken des Eingriffs können auch in dieser Patientengruppe nicht abgeleitet werden. Im Unterschied zur einseitigen Fehlbildung befindet sich das Septum in den meisten Fällen symmetrisch mittig, sodass in diesen Fällen keine primäre Septumplastik vorgenommen werden sollte. Kongruent zur Empfehlung bei unilateralen LKGF wird die Empfehlung zur primären Rhinoplastik bei bilateralen LKGF aufgrund der Konsistenz der Studienaussagen sowie der klinischen Erfahrung trotz sehr niedriger Evidenz verstärkt ausgesprochen.

Bei Patienten mit bilateraler vollständiger Lippen-Kiefer-Gaumenspalte erfordert zudem der Umgang mit der häufig protrudierten, teils rotierten Prämaxilla besondere Aufmerksamkeit. Die Prämaxilla ist in dieser Patientengruppe lediglich apikal am Vomer fixiert und dadurch nach Geburt mobil. Die präoperative kieferorthopädische Einordnung ist zwar in ihrer Langzeitauswirkung auf die Position der Prämaxilla unklar, wird jedoch zur Erleichterung der Operation mit dementsprechend symmetrischerer Oberkieferform und mutmaßlich reduzierter Zahl an oronasalen Fisteln als sinnvoll eingeschätzt.

Eine frühzeitige Osteotomie mit Setback zum Zeitpunkt des Lippenspaltverschlusses oder zuvor führt hingegen zu deutlichen Wachstumsbeeinträchtigungen (Bishara und Olin 1972; Innis 1961; Vargervik 1983; Padwa et al. 1999) und wird daher nur noch in wenigen Ausnahmefällen vorgenommen. Wird die Osteotomie zeitgleich mit dem definitiven Lippenspaltverschluss vorgenommen, wird zudem die

Vaskularisierung der Prämaxilla stark kompromittiert bis hin zu einer vollständigen Nekrose des Segments. Ein zeitlicher Abstand von mindestens drei bis vier Monate wird von Autoren für diese beiden Eingriffe empfohlen (Marcus et al. 2017).

Die meisten Therapieprotokolle beruhen auch in diesem Bereich auf zumeist kleinen, retrospektiven Studien und Expertenmeinungen. Die Autoren des systematischen Reviews zum Management der Prämaxilla empfehlen eine chirurgische Positionskorrektur der Prämaxilla bevorzugt nach dem 8. Lebensjahr durchzuführen, wenn 90% des Wachstums im Mittelgesicht abgeschlossen sind, und mit der Kieferspaltosteoplastik zu kombinieren (Bittermann et al. 2016). Dieses Vorgehen scheint zu verlässlichen Resultaten mit guter Konsolidierung und Stabilität der Prämaxilla und ausreichendem Knochenniveau im Bereich der Kieferspaltosteoplastik zu führen.

7.2.2.3 Gingivoperiostplastik

Evidenzbasiertes Statement (36)	
Gingivoperiostplastik	
<p>Weder für uni- noch für bilaterale LKGF ist eine dauerhafte knöcherne Durchbauung des Kieferspaltbereichs durch die Gingivoperiostplastik belegt. Während kurzfristige Vorteile möglich sind, scheinen langfristig die Auswirkungen auf die parodontale Situation und knöcherne Qualität im Bereich der Kieferspalt eher negativ. Eindeutige Auswirkungen auf das Oberkieferwachstum zeigen sich nicht.</p> <p>Abstimmung: 16/1/2 (ja, nein, Enthaltung)</p>	Konsens
Literatur: siehe externer Evidenzreport KSR Ltd, Q4, S. 83-86	
Qualität der Evidenz: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖	

Evidenzbasierte Empfehlung (37)		
Gingivoperiostplastik		
<p>Eine Gingivoperiostplastik <u>kann</u> bei optimalen anatomischen Voraussetzungen eingesetzt werden.</p> <p>Abstimmung: 17/0/3 (ja, nein, Enthaltung)</p>	Konsens	↔
Literatur: siehe externer Evidenzreport KSR Ltd, Q4, S. 83-86		
Qualität der Evidenz: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖		

Die Gingivoperiostplastik wird im Sinne einer primären Kieferspaltosteoplastik im Säuglingsalter meist zeitgleich mit dem Lippenspaltverschluss durchgeführt und soll im besten Fall eine Folgeoperation im Wachstum überflüssig machen. Während des Eingriffs wird das Periost im Kieferspaltbereich abgelöst und die orale und nasale Schleimhaut jeweils chirurgisch vereinigt. Im hierdurch gebildeten Hohlraum

soll im Sinne einer „Guided Tissue Regeneration“ Knochengewebe gebildet werden und so ein Kieferspaltverschluss im Wachstumsverlauf erreicht werden. Grundsätzlich wird als Voraussetzung für eine erfolgreiche Prozedur eine parallele Ausrichtung der Alveolarfortsatzsegmente mit einer knöchernen Lücke von maximal 1–2 Millimeter gefordert (Losee und Kirschner 2016). Eindeutige Vorteile bestehen bei erfolgreichem Eingriff in der möglichen Vermeidung einer zusätzlichen Operation im Wechselgebiss sowie Wegfall der Entnahmemorbidität bei autologen Knochentransplantaten.

Es bleibt jedoch umstritten, ob einerseits die Knochenneubildung ausreichend und qualitativ gleichwertig ist oder im weiteren Verlauf dennoch eine sekundäre Kieferspaltosteoplastik notwendig wird. Andererseits müssen die Alveolarfortsatzsegmente präoperativ deutlich gezielter und aktiver kieferorthopädisch positioniert werden, wozu zumeist eine Latham-Apparatur angewendet wird. Als Folgeerscheinung wird in verschiedenen Studien von einer signifikant erhöhten Inzidenz von offenem Biss, lateralem Kreuzbiss und maxillärer Retrognathie in Kollektiven nach Gingivoperioplastik und Latham-Millard-Protokoll berichtet (Berkowitz et al. 2004) - bei im Gegensatz zur sekundären Kieferspaltosteoplastik deutlich geringerer Erfolgsrate. Relevante Auswirkungen auf das Mittelgesichtswachstum lassen sich nicht eindeutig belegen (s. Evidenzreport S. 83-86, basierend auf El-Ashmawi et al. 2019).

Die Gingivoperioplastik kann somit bei optimalen anatomischen Voraussetzungen, die durch passive kieferorthopädische Vorbehandlung erreicht werden können, eingesetzt werden. Ein langfristiger Benefit muss trotzdem als unklar betrachtet werden.

7.2.2.4 Zeitpunkt und Ablauf

Evidenzbasierte Empfehlung (38)		
Zeitpunkt der Rekonstruktion		
Die primäre chirurgische Rekonstruktion von Oberlippe und Nase <u>kann</u> ab dem 3. Lebensmonat erfolgen. Abstimmung: 21/0/0 (ja, nein, Enthaltung)	starker Konsens	↔
Literatur: (Wlodarczyk et al. 2022; Ziak et al. 2010; Goodacre et al. 2004)		
Qualität der Evidenz:		
Endpunkt perioperative Komplikationen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖		
Endpunkt ästhetisches Outcome der Oberlippe: niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖		

Die primäre Rekonstruktion von Lippe und Naseneingang wird in der weitgehenden Mehrheit aller Zentren zwischen dem 3. und 6. Lebensmonat vorgenommen (Marcus et al. 2017; Farronato et al. 2014). Auch in allen in der Eurocleft- und Scandcleft-Studie eingeschlossenen Therapieprotokollen erfolgte jeweils die Rekonstruktion von Lippe und Naseneingang zwischen dem dritten und sechsten Lebensmonat, sodass die Studienergebnisse keine Vergleiche zu anderen Therapiezeitpunkten zulassen (Semb et al. 2005; Semb et al. 2017). Zum Zeitpunkt des Eingriffs sollte laut vorliegender Literatur das Kind ein Gewicht von fünf Kilogramm erreicht haben (Chow et al. 2016).

Ein OP-Zeitpunkt bereits in der Neugeborenenperiode wurde wiederholt vorgeschlagen und soll bei gleicher Komplikationsrate zudem die Funktion des nasoalveolären Moldings übernehmen (Wlodarczyk et al. 2022) – (Qualität der Evidenz Wlodarczyk et al. 2022: niedrig ⊕⊕⊖⊖). Vorteile bezüglich des chirurgischen Erfolgs, des ästhetischen Outcomes oder der wahrgenommenen Attraktivität der Kinder scheinen sich hierdurch jedoch nicht zu ergeben (Ziak et al. 2010; Goodacre et al. 2004)– (Qualität der Evidenz Goodacre et al. 2004: moderat ⊕⊕⊕⊖, Qualität der Evidenz Ziak et al. 2010: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖).

Als Argument für die frühzeitige Rekonstruktion wird außerdem häufig eine Reduktion der psychischen Belastung für die Eltern dargelegt (McHeik und Levard 2006). Obwohl jedoch viele Eltern eine frühzeitige Rekonstruktion bevorzugen, kann eine erhöhte psychische Belastung von betroffenen Müttern oder eine geringere Bindungsstärke nicht belegt werden (Slade et al. 1999).

Relevante Vorteile sind hier somit vorerst nicht zu erkennen. Es bleiben aber bei der Operation in der Neugeborenenphase einerseits Bedenken bezüglich möglicher dauerhafter Konsequenzen der Allgemeinanästhesie. Die Datenlage zu Auswirkungen der Anästhesie auf die neurologische Entwicklung von Neugeborenen und Kleinkindern weist zwar eher nicht auf dauerhafte Entwicklungsbeeinträchtigungen durch einzelne Narkosen hin, beruht aber auf Beobachtungsstudien und bleibt uneindeutig (Davidson et al. 2016; Sun et al. 2016; McCann et al. 2019). Andererseits wird die operative Rekonstruktion durch die deutlich kleineren Dimensionen erschwert und langfristige Auswirkungen auf das Wachstum sind nicht untersucht. Ohne kieferorthopädische Vorbehandlung ist außerdem eine präoperative Ausrichtung der Kiefersegmente nicht möglich, sodass eine Gingivoperiostplastik im Bereich des Kieferkammes verhindert wird. Bei unzureichend erforschten langfristigen Konsequenzen bezüglich des Wachstums, ästhetischen Ergebnissen und kognitiver Entwicklung kann der frühe Operationszeitpunkt durch die aufgeführten Studien nicht empfohlen werden.

Evidenzbasierte Empfehlung (39)		
Einzeitige Rekonstruktion		
Bei Patienten mit uni- oder bilateralen durchgehenden LKGF kann eine ein- oder mehrzeitige Rekonstruktion von Lippe, Naseneingang, Hart- und Weichgaumen erfolgen.	starker Konsens	↔
Abstimmung: 21/0/0 (ja, nein, Enthaltung)		
Literatur: (Urbanova et al. 2016; Fudalej et al. 2019; Stebel et al. 2021)		
Qualität der Evidenz:		
Endpunkt ästhetische Parameter der Oberlippen- und Nasenregion: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖		
Endpunkt Oberkieferwachstum: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖		
Endpunkt perioperative Komplikationen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖		

Das einzeitige Vorgehen mit zeitgleicher Rekonstruktion von Lippe, Naseneingang, Hart- und Weichgaumen bleibt umstritten und wird europaweit nur an wenigen Zentren durchgeführt. Eine Umfrage

im Rahmen der Eurocleft-Studie ergab, dass von 201 teilnehmenden europäischen Spaltzentren nur 5% der Teams ein einzeitiges Vorgehen anwendeten (Shaw et al. 2001).

Die Hauptbedenken bestehen in einem erhöhten Risiko perioperativer Komplikationen, einer verstärkten Wachstumsbeeinträchtigung durch frühzeitige Vernarbung im Bereich des Hartgaumens sowie in schlechteren Operationsvoraussetzungen für die anatomischen Untereinheiten.

Ein erhöhtes Risiko perioperativer Komplikationen konnte jedoch bislang nicht belegt werden (Kantar et al. 2019) – (Qualität der Evidenz Kantar et al. 2019: sehr niedrig $\oplus\ominus\ominus\ominus$). Eine Auswertung perioperativer Komplikationen nach einzeitiger Rekonstruktion anhand aller in den Jahren 2012 bis 2015 in der „American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program-Pediatric database“ identifizierten 181 Patienten zeigte im Vergleich zu Eingriffen zur alleinigen Korrektur von Lippen- oder Gaumenfehlbildung kein erhöhtes Risiko. Die häufigste Komplikation waren oberflächliche Wundinfektionen (n=3) (Kantar et al. 2019). Im Gegenteil argumentieren einzelne Autoren damit, dass die Gesamt-Anästhesiedauer im kritischen Alter durch das einzeitige Verfahren reduziert werden könnte (Davila et al. 2021; Abdulrauf und Mater 2022).

In Ländern des globalen Südens mit reduzierten Ressourcen und hoher Belastung der Familien durch Krankenhausaufenthalte und Kontrolluntersuchungen wird das Konzept als sinnvoll und effektiv betrachtet, um eine frühzeitige ausreichende Nahrungsaufnahme zu sichern und hierdurch die Mortalität zu senken sowie um eine vollständige Versorgung der Patienten wahrscheinlicher zu machen (Hodges 2010). Obwohl die Argumentation im Kontext schlüssig erscheint, kann sie in hochentwickelten Industrieländern keinen Operationsalgorithmus begründen. Ein äquivalentes Outcome der nach alternativem Konzept behandelten Patienten in Bezug auf Funktion, Wachstum und Ästhetik sollten vorausgesetzt werden.

Die hierzu vorhandene Literatur wurde von Kantar et al. 2018 zusammengefasst (Kantar et al. 2018). Es wurden 22 retrospektive Einzelstudien eingeschlossen, von denen fünf vom selben Autor stammten. Zusammenfassend wurden wenig perioperative Komplikationen, aber eine teils sehr hohe Restlochrate bis 46,4% festgestellt. Auswirkungen auf das kranio-maxilläre Wachstum konnten nicht identifiziert werden. Die Autoren beschreiben selbst, dass die tatsächliche Rate von unerwünschten Effekten durch das limitierte Follow-up und die begrenzte Auswertung in den Einzelstudien unterrepräsentiert sein könnte. Langzeitstudien mit standardisiertem Follow-up werden als dringend notwendig erachtet.

Die Slaw-Cleft Studie verglich nachfolgend retrospektiv drei Kollektive aus Warschau, Prag und Bratislava, wobei bei den Patienten aus Warschau im 9. Lebensmonat eine einzeitige Rekonstruktion von Lippe und Gaumen vorgenommen wurde. In den Vergleichsgruppen wurde ein zweizeitiges Vorgehen angewendet, das in Prag die Lippenrekonstruktion mit 7 Monaten und die Gaumenrekonstruktion mit 36 Monaten vorsah, in Bratislava wurde die Lippe mit vier Monaten, der Gaumen mit 12 Monaten rekonstruiert. Die Prominenz der Maxilla, die maxillo-mandibuläre Beziehung und das Zahnbogenverhältnis waren nach einzeitiger Rekonstruktion eher vorteilhafter als nach zweizeitiger, während sich bezüglich der nasolabialen, subjektiv bewerteten Ästhetik keine relevanten Unterschiede ergaben (Urbanova et al. 2016; Fudalej et al. 2019; Stebel et al. 2021) – (Qualität der Evidenz Urbanova et al. 2016, Fudalej et al. 2019, Stebel et al. 2021: niedrig $\oplus\oplus\ominus\ominus$).

7.2.3 Primäre Hart- und Weichgaumenrekonstruktion

7.2.3.1 Einleitung

Über Zeitpunkt, Reihenfolge und optimales chirurgisches Verfahren der Rekonstruktion von Hart- und Weichgaumen bei Fehlbildungen, die isoliert oder im Kontext vollständiger LKGF auftreten, herrscht keine Einigkeit.

Techniken wie die von Langenbeck, von Bardach oder von Veau-Wardill-Kilner zur einzeitigen Rekonstruktion und die von Schweckendieck und Delaire für die zweizeitige Rekonstruktion von Hart- und Weichgaumen wurden vorgeschlagen. Braithwaite, Kriens und Sommerlad plädieren für eine intravelare Veloplastik mit Neuausrichtung des Levatormuskels, während die von Furlow entwickelte Z-Plastik-Technik zur Verlängerung des Weichgaumens eingesetzt wird.

Bei der Wahl des Zeitpunktes müssen Auswirkungen auf die Sprachentwicklung sowie auf das maxilläre Wachstum miteinbezogen werden.

Mögliche kurz- und langfristige postoperative Komplikationen mit teils entscheidenden funktionellen Beeinträchtigungen umfassen Wundheilungsstörungen und Restlöcher, velopharyngeale Insuffizienz (VPI) und maxilläre Hypoplasie. Ziel standardisierter Therapieprotokolle sollte sein, diese so weit wie irgendwie möglich zu minimieren.

7.2.3.2 Empfehlungen

Evidenzbasierte Empfehlung (40)		
Einzeitige Rekonstruktion		
<p>Bei isolierten Gaumenspalten <u>sollte</u> die Rekonstruktion von Hart- und Weichgaumen in einem Schritt erfolgen.</p> <p>Abstimmung: 19/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: siehe externer Evidenzreport KSR Ltd, S. 87-105</p>		
<p>Qualität der Evidenz: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>		

Konsensbasierte Empfehlung (41)		
Techniken der Hartgaumenrekonstruktion		
<p>Im Bereich des Hartgaumens <u>sollte</u> eine zweischichtige Rekonstruktion unter Bildung eines oralen und eines nasalen Blattes erfolgen.</p> <p>Abstimmung: 16/0/2 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Expertenkonsens</p>		

Die primäre Operation von Hart- und Weichgaumen – bei isolierten Gaumenspalten oder im Kontext einer durchgehenden ein- oder beidseitigen LKGF – wird als mehrschichtige Rekonstruktion vorgenommen. Hierbei muss einerseits das Gaumendach und die innere Nase wiederhergestellt werden, andererseits ist besondere Sorgfalt auf die Rekonstruktion aller Muskeln des Velums zu verwenden. Letzteres ist von herausragender funktioneller Bedeutung und umfasst die Rekonstruktion der kranialen und kaudalen Muskelschlinge (siehe auch Empfehlung 61).

Der Zeitpunkt der Operation wird weiterhin in verschiedenen Zentren unterschiedlich festgelegt. Eine frühe Rekonstruktion des Weichgaumens scheint vorteilhaft, um eine physiologische Tubenfunktion herzustellen (siehe Statement 60) und die Artikulationsentwicklung zu ermöglichen. Andererseits könnte die frühe Operation Wachstumsstörungen im Bereich des Oberkiefers verstärken, weshalb teils für einen späteren Hartgaumenverschluss plädiert wird.

Die oben genannten unterschiedlichen Techniken zur Rekonstruktion von Hart- und Weichgaumen wurden in einer systematischen Übersichtsarbeit von Stein et al. 2019 einander gegenübergestellt (Stein et al. 2019). Hier konnten 227 Studien eingeschlossen werden. Die am häufigsten angewendeten Techniken waren die Bardach-Palatoplastik (n=880, 21,2%), die von Langenbeck-Palatoplastik (n=848, 20,4%), die Furlow-Plastik (n=844, 20,3%) und die Veau-Wardill-Killner-Palatoplastik (n=598, 14,4%). Auswirkungen auf das maxilläre Wachstum wurden nicht beschrieben. Die Inzidenz von postoperativen oronasalen Fisteln war nach Anwendung der Furlow-Technik signifikant reduziert, weitere signifikante Unterschiede wurden diesbezüglich zwischen den Techniken nicht festgestellt. Bei der ein- im Vergleich zur zweizeitigen Rekonstruktion von Hart- und Weichgaumen fiel jedoch auch eine signifikant reduzierte Rate an Restlöchern auf.

Währenddessen sind Auswirkungen von ein- versus zweizeitigen Gaumenrekonstruktionen auf das maxillofaziale Wachstum und die Sprachentwicklung auf Basis der vorhandenen Literatur nicht eindeutig zu beantworten (Reddy et al. 2017). Auf Basis der SCANDLEFT-Studien ist tendenziell ein leichter Benefit einer simultanen Hart- und Weichgaumenrekonstruktion in Bezug auf das maxilläre Wachstum und das ästhetische Outcome auszumachen (siehe externer Evidenzreport S. 87-105). Inwieweit eine spätere Hartgaumenrekonstruktion Wachstumsstörungen der Maxilla vorbeugen kann, bleibt umstritten (Liao und Mars 2006).

Bezüglich einer VPI im Lauf der weiteren Entwicklung zeigte die Furlow-Plastik einen signifikanten Vorteil im Vergleich zur Bardach-Plastik, im Vergleich zu den zwei anderen untersuchten Methoden zeigte sich zumindest ein nicht-signifikanter vorteilhafter Trend. Auch bei diesem Outcome war eine einzeitige Gaumenrekonstruktion gegenüber einer zweizeitigen Rekonstruktion im Vorteil und führte zu einer signifikanten Reduktion der Rate velopharyngealer Insuffizienz.

Zur Bedeutung des Vomerlappens ist die Studienlage sehr heterogen (Minatel et al. 2019). An dieser Stelle zeigt sich wieder der Bedarf an qualitativ hochwertigen Studien mit langem Follow-up-Intervall und einheitlicher Methodik. Der Vomerlappen ermöglicht allerdings eine zweischichtige Rekonstruktion mit Bildung eines separaten Nasenbodens im Bereich des Hartgaumens und wird daher zur zweischichtigen Rekonstruktion als relevant eingeschätzt.

Letztlich scheint die vorhandene Evidenz nicht auszureichen, um eine spezifische Technik als überlegen zu empfehlen. Unabhängig von der angewendeten Technik muss die besondere Bedeutung der sorgfältigen Rekonstruktion der velaren Muskelschlinge betont werden.

Aufgrund der Abwägen des Nutzen-Schaden-Verhältnisses für die Betroffenen, der klinischen (Langzeit-)Erfahrung der Experten der Leitliniengruppe sowie der Umsetzbarkeit im klinischen Alltag wird nach intensiver Diskussion trotz niedriger Evidenz eine Empfehlung ausgesprochen.

7.2.4 Korrekturingriffe

7.2.4.1 Einleitung

Obwohl jeder primäre rekonstruktive Eingriff darauf zielt, sekundäre Korrekturen überflüssig zu machen, ist bei einem relevanten Anteil von Patienten mit LKGF mit verbleibenden ästhetischen oder funktionellen Defiziten unterschiedlicher Ausprägung zu rechnen.

Speziell die typischerweise im Bereich der Nase auftretenden morphologischen Abweichungen stellen aufgrund ihrer Komplexität eine chirurgische Herausforderung dar. Aber auch im Bereich der Lippe können Narbenbildung, Verkürzung des Vestibulums, unzureichende Vereinigung der Muskelschlinge, Symmetrieabweichung und Irregularitäten im Bereich der Lippenrotgrenze zu ästhetischen und funktionellen Beeinträchtigungen führen.

Letztlich müssen in die Entscheidung zu einer operativen Revision (und zum Zeitpunkt derselben) Überlegungen zu psychosozialen Aspekten, Wachstumsverlauf, Stabilität des operativen Ergebnisses und möglichen weiteren erforderlichen Interventionen einfließen.

7.2.4.2 Empfehlungen

Konsensbasierte Empfehlung (42)		
Plastische Korrekturen der Oberlippe		
Plastische Korrekturoperationen im Bereich der Oberlippe <u>sollten</u> nur in Absprache mit den Eltern oder dem bereits mündigen Patienten erwogen werden.	starker Konsens	↑
Abstimmung: 17/0/0 (ja, nein, Enthaltung)		
Expertenkonsens		

Evidenzbasiertes Statement (43)	
Sekundäre Lippendeformitäten	
<p>Bei sekundären Lippendeformitäten ist eine Differenzierung zwischen oberflächlichen und den Muskel betreffenden Deformitäten für die Auswahl und den Erfolg der Korrekturoperation entscheidend.</p> <p>Abstimmung: 18/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>
<p>Literatur: (Sittah et al. 2018)</p>	
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt ästhetische und funktionelle Parameter der Nase: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>	

Evidenzbasiertes Statement (44)		
Ästhetische Korrekturen der Oberlippe		
<p>Oberflächliche Lippendeformitäten <u>können</u> chirurgisch mittels kleiner lokaler Lappenplastiken (u.a. V-Y-Plastik, Z-Plastik), Narbenexzisionen oder Exzisionen von überschüssigem Gewebe adressiert werden. Alternative Verfahren zur Sekundärkorrektur (Narbenkorrektur oder Volumenkorrektur) umfassen unter anderem Laserbehandlungen, autologe Fett- und Haartransplantationen, Filler und Botox-Injektionen.</p> <p>Abstimmung: 17/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↔</p>
<p>Literatur: (Sittah et al. 2018; Perko 1977; Schwaiger et al. 2020; Haas Junior et al. 2023)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt ästhetische und funktionelle Parameter der Oberlippe/Nase: niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>		

Evidenzbasierte Empfehlung (45)		
Ästhetische Korrekturen der Oberlippe		
<p>Bei den Muskel betreffenden Deformitäten <u>sollte</u> eine vollständige Re-Operation mit anatomischer Rekonstruktion der perioralen und paranasalen Muskulatur erfolgen. Bei fehlender Vereinigung der Muskelstümpfe <u>sollte</u> diese Revision möglichst vor dem sechsten Lebensjahr erfolgen.</p> <p>Abstimmung: 17/0/1 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Power und Matic 2017)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt ästhetische und funktionelle Parameter der Oberlippe: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>		

Evidenzbasierte Empfehlung (46) Ästhetische Korrekturen der Oberlippe		
<p>Die Wahl der Operationstechnik <u>sollte</u> individuell von der vorliegenden sekundären Deformität und den Prioritäten des Patienten abhängig gemacht werden.</p> <p>Abstimmung: 18/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	starker Konsens	↑
Literatur: (Schwaiger et al. 2020; Sittah et al. 2018; Perko 1977)		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt ästhetische und funktionelle Parameter der Oberlippe und Nase: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>		

Konsensbasiertes Statement (47) Sekundäre Rhinoplastik		
<p>Sekundäre Rhinoplastiken werden in intermediäre und definitive Rhinoplastiken unterschieden.</p> <p>Abstimmung: 18/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	starker Konsens	↑
Expertenkonsens		

Konsensbasierte Empfehlung (48) Intermediäre Rhinoplastik		
<p>Intermediäre Rhinoplastiken <u>sollten</u> im Fall von signifikanter Nasenatmungsbeeinträchtigung, ausgeprägten Deformitäten oder stark verkürzter Collumella chirurgisch möglichst schonend und problemorientiert durchgeführt werden.</p> <p>Abstimmung: 17/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	starker Konsens	↑
Expertenkonsens		

Konsensbasierte Empfehlung (49) Dysgnathieoperation und Rhinoplastik		
Falls eine Dysgnathieoperation zur Korrektur einer maxillären Retrognathie geplant ist, <u>soll</u> diese vor der definitiven Rhinoplastik durchgeführt werden. Abstimmung: 12/0/2 (ja, nein, Enthaltung)	Konsens	↑↑
Expertenkonsens		

Konsensbasierte Empfehlung (50) Definitive Rhinoplastik		
Eine definitive Rhinoplastik <u>sollte</u> erst nach abgeschlossenem Wachstum von Nase und Mittelgesicht erfolgen. Abstimmung: 15/0/0 (ja, nein, Enthaltung)	starker Konsens	↑
Expertenkonsens		

Evidenzbasierte Empfehlung (51) Synchronität von Korrekturingriffen		
Eine synchrone Durchführung von Korrekturingriffen <u>kann</u> in geeigneten Fällen erwogen werden. Abstimmung: 15/0/0 (ja, nein, Enthaltung)	starker Konsens	↔
Literatur: (Pendem und Kumar Raja 2021; Power und Matic 2017)		
Qualität der Evidenz:		
Endpunkt Patientenzufriedenheit: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖		
Endpunkt ästhetische und funktionelle Parameter der Oberlippe/Nase: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖		

Die Entscheidung zu sekundären Korrekturingriffen ist häufig abhängig von Präferenzen des behandelnden Chirurgen, des Patienten oder der Familie. Aktuell existiert keine einheitliche Meinung bezüglich Indikation, Methodik oder Zeitpunkt von Korrekturingriffen (Garland und Matic 2019) – (Qualität der Evidenz Garland und Matic 2019: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖).

Persistierende Lippendeformitäten sind in hohem Maße abhängig von Voroperationen, Wachstum und Wachstumsstörungen, Geschlecht, Ethnie und weiteren Faktoren. Das Gesamtbild der Lippendysplasie und der Umfang des Korrekturbedarfes ist daher so variabel, dass die Operationsmethode fallabhängig ausgewählt werden muss. Sinnvoll scheint eine Einteilung in oberflächliche (z.B. auffällige Narben, Unregelmäßigkeiten der Lippenrot-/Lippenweiß-Grenze, überschüssiges Lippenrot, Unregelmäßigkeiten

im Bereich von feuchtem/trockenem Lippenrot und minimale Asymmetrien der Nasenflügelbasis) und den Muskel betreffende Deformitäten (z.B. vertikal verkürzte Lippe, sog. Pfeifenlochdeformität, Asymmetrie des Philtrums, lateraler Lippenwulst, abnormale Lippenbewegung, ausgeprägte Asymmetrie der Nasenflügelbasis) sinnvoll. Hieran orientiert sich das Ausmaß der notwendigen Korrektur (Sittah et al. 2018) – (Qualität der Evidenz Sittah et al. 2018: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖).

Trotz zahlreicher Veröffentlichungen zu verschiedenen Korrekturmethode existieren kaum Studien, die verschiedene Methoden miteinander vergleichen. Eine retrospektive Kohortenstudie hat verschiedene Techniken in Bezug speziell auf die Lippenprojektion untersucht. Hier führten bei bilateralen LKGF modifizierte Abbé-Lappen zur signifikantesten Verbesserung der labialen Projektion, gefolgt von PermaLip-Silikon-Implantaten und Hauttransplantaten. Nachteile der Abbé-Lappen-Plastik sind die möglichen Komplikationen und eine erhöhte Belastung durch die zweischrittige Korrektur und Narbenbildung in der Unterlippe. Bei unilateralen LKGF zeigte sich die größte Verbesserung durch die PermaLip-Implantate, gefolgt von Hauttransplantaten. Lippen-Re-Operationen erbrachten bei einseitigen Fehlbildungen hervorragende Ergebnisse in Bezug auf die Symmetrie der Oberlippe bei jedoch geringen Veränderungen der Lippenprojektion (Schwaiger et al. 2020) – (Qualität der Evidenz Schwaiger et al. 2020: niedrig ⊕⊕⊖⊖). Ein aktuelles systematisches Review fasst die Bedeutung von Fetttransplantationen bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten zusammen (Haas Junior et al. 2023) – (Qualität der Evidenz Haas Junior et al. 2023: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖). Diese werden als vielversprechende Option zur Verbesserung des Lippenvolumens und der Narbenästhetik zur ästhetischen Korrektur der Oberlippe betrachtet, jedoch ist die Transplantatstabilität unklar und ein Vergleich mit anderen Korrekturmethode steht noch aus.

Perko verglich 1977 die Techniken nach Millard, Tennison und Tennison-Trauner zur Korrektur der Lippendeformität mit verkürzter Oberlippe nach primärer Rekonstruktion nach Veau. Er schlussfolgerte, dass die chirurgische Technik an individuelle Gegebenheiten angepasst werden muss. Insgesamt führte die Millard-Technik zu besser ausgeformtem Naseneingang, Lippenform und Narbenrichtung waren hingegen nach Korrektur nach Tennison-Trauner günstiger (Perko 1977) – (Qualität der Evidenz Perko 1977: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖).

Zur Wahl des Zeitpunktes einer Lippenkorrektur existieren ebenfalls nur Expertenmeinungen. Kleinere, oberflächliche Korrekturen können auf Wunsch des Patienten oder der Familie im Wachstum erfolgen, während vollständige Revisionen häufig bis zum Wachstumsabschluss aufgeschoben werden (Garland und Matic 2019). Indikationen für größere Korrekturen im Wachstum stellen extreme Lippenverkürzungen mit fehlendem Vestibulum dar, wenn die Lautbildung behindert ist und beispielsweise eine kieferorthopädische Therapie mit festsitzenden Apparaturen geplant wird. Auch ein extremer Leidensdruck der Patienten kann eine vorzeitige Korrektur sinnvoll erscheinen lassen. In jedem Fall ist eine ausführliche Aufklärung über die Möglichkeiten, Komplikationen und zu erwartenden Ergebnisse entscheidend.

Die aus der Fehlbildung resultierende typische Nasendeformität ist in vielen Fällen nicht während der Primärrekonstruktion dauerhaft zu beheben (Guyuron 2008). Verschlechterungen der Symmetrie und Seitenabweichungen sind meistens bis zum Abschluss der Pubertät zu beobachten (Guyuron 2008). Ein Vergleich verschiedener Techniken der sekundären Rhinoplastik bei Patienten mit LKGF existiert trotz vieler veröffentlichter Studien zu dem Thema nicht.

Korrekturingriffe im Bereich der Nasendeformität werden in intermediäre und definitive Eingriffe unterteilt. Die intermediären Eingriffe erfolgen im Wachstum meist im Alter von circa 5 bis 11 Jahren und scheinen seltener notwendig zu sein, seit sich die primäre Rhinoplastik mehr und mehr etabliert hat. Indikationen bestehen in 1. einer ausgeprägten Nasenatmungsbehinderung durch Septumdeviation, 2. einer signifikanten Deformität, wenn keine primäre Rhinoplastik erfolgt ist und 3. bei bilateralen Fehlbildungen mit signifikant verkürzter oder fehlender Columella (Shih und Sykes 2002) – (Qualität der Evidenz Shih und Sykes 2022: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖). Reduktionen der Nasenmuscheln bei Beeinträchtigung der Nasenatmung sind prinzipiell in jedem Alter möglich. Generell sollen möglichst schonende chirurgische Techniken gewählt werden, um postoperative Narbenbildung und Wachstumsbeeinträchtigungen zu minimieren.

Nach Abschluss des Wachstums von Nase und Mittelgesicht kann die definitive Rhinoplastik erwogen werden. Als wichtige Voraussetzung wird die symmetrische, optimal positionierte Maxilla betrachtet. Falls dysgnathiechirurgische Maßnahmen, eine Kieferspaltosteoplastik oder maxilläre Augmentation notwendig und geplant sind, sollten diese im Vorhinein durchgeführt werden. Dies soll unter anderem die Position der Nasenflügelbasis korrigieren (Shih und Sykes 2002). Power et al. konnten nach alleiniger maxillärer Augmentation allerdings keine Positionsveränderung feststellen (Power und Matic 2017) – (Qualität der Evidenz Power und Matic 2017: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖).

In mehreren Expertenreviews wurde die vorhandene Literatur zusammengefasst und die wichtigsten Aspekte der definitiven Rhinoplastik hervorgehoben (Guyuron 2008; Shih und Sykes 2002; Kaufman et al. 2012; Fisher et al. 2014; Hsieh et al. 2017; Bonanthaya und Jalil 2020; Martin et al. 2023) – (Qualität der Evidenz Kaufman et al. 2012, Bonanthaya und Jalil 2020, Martin et al. 2023: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖). Von den meisten Chirurgen werden offene Techniken bevorzugt, um die bestmögliche Übersicht bei den zumeist extrem komplexen Fällen zu erreichen. Das Ausmaß der Operation ist stark abhängig von der vorliegenden Deformität und dem Grad der Asymmetrie. Bei den meisten Patienten muss das Septum begradigt und mittig positioniert werden. Gleichzeitig kann ein Knorpeltransplantat zur Kreation einer Columellastrebe gewonnen werden, die die Nasenspitze und den subnasalen Bereich stützt, die Columella verlängert und den nasolabialen Winkel vergrößert. Die Flügelknorpel müssen in unterschiedlichem Maß ausgelöst, separiert, reduziert und im Bereich des Doms neu fixiert werden. Teils wird eine laterale Strebe positioniert, um den Knorpel auf der betroffenen Seite zu stützen. Intra- und transdomale Nähte sowie Nähte im Bereich der Flügelknorpel werden zur Stabilisierung verwendet. Häufig muss das Volumen des Nasenflügels durch Exzision von übermäßigem Weichgewebe reduziert werden. In manchen Fällen sind zusätzliche Knorpeltransplantate zum Beispiel im Bereich der Nasenspitze notwendig. Gegebenenfalls sollten Höcker im Bereich des Nasenrückens abgetragen werden, eine Osteotomie zur Korrektur knöcherner Asymmetrien und eines verbreiterten, abgeflachten Nasenrückens ist ebenfalls bei vielen Patienten erforderlich. Eine Einengung von Naseneingang oder Haupthöhle durch Narbenkontrakturen oder die Plica vestibularis kann durch Z-Plastiken oder Rotationsplastiken, gegebenenfalls gefolgt von einer Einlagerung von Haut- oder Schleimhauttransplantaten gelöst werden. Dadurch wird außerdem der Zug auf den Flügelknorpel reduziert (Kehrer et al. 2018) – (Qualität der Evidenz Kehrer et al. 2018: niedrig ⊕⊕⊖⊖). Die Reduktion und Lateralisierung der Nasenmuscheln kann zur Verbesserung der Nasenatmung beitragen.

Eine ausführliche präoperative Untersuchung, Identifikation der subjektiv gravierendsten Probleme und Aufklärung über Möglichkeiten und Limitationen der operativen Therapie sind auch in diesem Fall essenziell.

Bei der Planung einer maxillären Umstellungsosteotomie sollte die Möglichkeit einer erneuten Verschlechterung der Verständlichkeit durch die Vergrößerung des velopharyngealen Abstands bedacht werden. Diagnostisch sollte daher präoperativ der velopharyngeale Abstand in Beziehung zu einer möglichen Hypernasalität logopädisch und/oder phoniatriisch beurteilt und ein möglicherweise entstehendes Risiko weiter reduzierter Verständlichkeit durch die OP sorgfältig abgewogen werden.

Die synchrone Korrektur von Lippen- und Nasendeformitäten scheint zu vergleichbaren Ergebnissen und guter Symmetrie zu führen und kann in geeigneten Fällen in Betracht gezogen werden (Pendem und Kumar Raja 2021; Power und Matic 2017) – (Qualität der Evidenz Pendem und Kumar Raja 2021: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖). Einige praktische Überlegungen sollten dabei aber nicht außer Acht gelassen werden. Ist eine Verlängerung der Columella erforderlich, muss hierfür Gewebe aus der Oberlippe verlagert werden. Häufig wird bei ebenfalls indizierter Oberlippenkorrektur daher ein zweizeitiges Vorgehen bevorzugt, um das definitive Ergebnis der Rhinoplastik zuvor abschätzen zu können. Bei zweizeitigem Vorgehen sollte daher in diesen Fällen zuerst die Nase korrigiert werden, im Anschluss die Lippe. Ist eine simultane Korrektur geplant und gewünscht und eine Osteotomie im Rahmen der Rhinoplastik erforderlich, sollte die Lippenkorrektur nach Umschneiden des Collumellalappens als Erstes fertiggestellt werden, um im Anschluss nach der sekundären Rhinoplastik den Nasengips vor Eintreten der Schwellung adäquat modellieren zu können. Bei simultaner sekundärer Lippen-Nasen-Korrektur sollte daher zuerst die Lippe, im Anschluss die Nase operiert werden.

Nach Sichtung und Einordnung der Studienergebnisse zum Thema Korrekturingriffe wurden diese mit den klinischen Erfahrungen der Experten der Leitliniengruppe in der Diskussion in Verhältnis gesetzt. In Abwägung des Nutzen-Schaden-Verhältnisses für (heranwachsende) Patienten und Patientenpräferenzen werden trotz niedriger Qualität der Evidenz Empfehlungen abgegeben, ohne eine spezifische Operationstechnik in den Vordergrund zu stellen.

7.3 Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Pädaudiologie

7.3.1 Einleitung

Auswirkungen bei Patienten mit einer LKGF können die Atmung und Nasenluftpassage, die Nahrungsaufnahme, das Sprechen, die Stellung der Zähne, die psychische Gesundheit sowie die Mittelohrbelüftung und das Hörvermögen betreffen.

Das universelle Neugeborenen-Hörscreening (NHS) incl. notwendiger Folgemaßnahmen wird nach der Kinderrichtlinie flächendeckend eingesetzt (Gemeinsamer Bundesausschuss "Richtlinie zur Früherkennung von Krankheiten bei Kindern" 2009). Es dient der Erkennung ein- und beidseitiger Hörstörungen ab einem Hörverlust von 35 dB HL und soll bleibende Kommunikationsstörungen vermeiden.

7.3.1.1 Schlüsselfragen

Folgende Schlüsselfragen wurden in diesem Kapitel bearbeitet:

PICO Nr. 10: *Zu welchem Zeitpunkt sollte bei Patienten mit LKGF mit auffälligem Hörscreening eine therapeutische Intervention erfolgen?*

PICO Nr. 11: *Hat die frühzeitige Anlage von Paukenröhrchen bei Patienten mit LKGF einen Behandlungsvorteil?*

PICO Nr. 12: *Welche Art der Paukenröhrchen ist bei Patienten mit LKGF und entsprechender Indikation zu bevorzugen?*

PICO Nr. 13: *Soll, und wenn ja, wann soll eine pädaudiologische Untersuchung bei Patienten mit LKGF erfolgen?*

PICO Nr. 14a: *Welcher Zeitpunkt des Gaumenspaltverschlusses bei Patienten mit LKGF erreicht das beste Outcome bezüglich des Hörvermögens?*

PICO Nr. 14b: *Welche Technik des Gaumenspaltverschlusses bei Patienten mit LKGF erreicht das beste Outcome bezüglich des Hörvermögens?*

PICO Nr. 15: *Sollte bei Patienten mit LKGF und rezidivierenden Paukenergüssen eine Adenotomie erfolgen?*

7.3.2 Hörscreening und Paukenröhrchen

Konsensbasierte Empfehlung (52)		
Zeitpunkt von Diagnostik und Therapieeinleitung bei auffälligem Neugeborenen-Hörscreening		
Bei auffälligem Neugeborenen-Hörscreening von Patienten mit LKGF <u>sollen</u> die Empfehlungen für eine Diagnostik der Schwerhörigkeit eingehalten werden.	starker Konsens	↑↑
Abstimmung: 15/0/0 (ja, nein, Enthaltung)		
Expertenkonsens		

Evidenzbasiertes Statement (53)	
Paukenröhrchen bei Patienten mit LKGF	
<p>Eine klare Empfehlung bezüglich Indikationsstellung und Zeitpunkt der Anlage von Paukenröhrchen bei Patienten mit LKGF ist auf Basis der aktuellen Datenlage nicht möglich.</p> <p>Abstimmung: 14/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>
<p>Literatur: (Stanton et al. 2023; Chang et al. 2022; Machado et al. 2023; Frisina et al. 2023; Iemura-Kashiwagi et al. 2022)</p>	
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Hörvermögen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Häufigkeit von Rezidiven/ therapiebedürftigen Folgeerkrankungen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Sprachentwicklung: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>	

Evidenzbasierte Empfehlung (54)		
Zeitpunkt der Anlage von Paukenröhrchen		
<p>Bei Nachweis von Paukenergüssen <u>kann</u> bei Patienten mit LKGF die Anlage von Paukenröhrchen zum Zeitpunkt der primären Rekonstruktion erfolgen.</p> <p>Abstimmung: 14/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↔</p>
<p>Literatur: (Stanton et al. 2023; Chang et al. 2022; Machado et al. 2023; Frisina et al. 2023; Iemura-Kashiwagi et al. 2022)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Hörvermögen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Häufigkeit von Rezidiven/ therapiebedürftigen Folgeerkrankungen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Sprachentwicklung: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>		

Konsensbasierte Empfehlung (55)		
Dauer-Paukenröhrchen		
<p>Bei wiederholter Paukenröhrcheneinlage <u>sollte</u> die Verwendung von Dauer-Paukenröhrchen erwogen werden.</p> <p>Abstimmung: 19/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Expertenkonsens</p>		

Evidenzbasierte Empfehlung (56)		
Kontrolluntersuchungen		
<p>Bei Patienten mit LKGF und unauffälligem Neugeborenen-Hörscreening sollte eine audiologische Kontrolluntersuchung spätestens bis zum neunten Lebensmonat erfolgen.</p> <p>Bei pathologischem Neugeborenen-Hörscreening sollte das Procedere zunächst den allgemeinen Leitlinien folgen.</p> <p>(Verweis auf die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e.V., "Periphere Hörstörungen im Kindesalter", Version 2.0, 09/2013, AWMF-Registernummer: 049-010)</p> <p>Abstimmung: 18/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Ellis et al. 2023; Horn et al. 2021; Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie "Periphere Hörstörungen im Kindesalter" 2013)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt behandlungsbedürftiger Befund: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>		

Eine Metaanalyse von 2022 analysierte die Effizienz der Paukenröhrcheneinlage zum Zeitpunkt des Gaumenspaltverschlusses mit dem Endpunkt der Otitis media/des Paukenergusses (Chang et al. 2022) – (Qualität der Evidenz Chang et al. 2022: niedrig ⊕⊕⊖⊖). Diese wird hier als effektiv im Vergleich zur Operation (Gaumenspaltverschluss) ohne Paukenröhrcheneinlage bewertet (signifikant längeres Otitis-media-freies Intervall als in der Kontrollgruppe). Als Komplikation wurde ausschließlich die Otorrhö betrachtet, Hörminderung oder Sprachentwicklung wurden nicht beurteilt.

Stanton et al. analysierten in ihrem systematischen Review in welchen Fällen eine Paukenröhrcheneinlage vor oder zum Zeitpunkt des Gaumenspaltverschlusses erfolgen sollte (Stanton et al. 2023) – (Qualität der Evidenz Stanton et al. 2023: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖). Als Endpunkte wurden Hörfunktion und Sprachentwicklung, sowie Mittelohr-assoziierte Komplikationen betrachtet. Sowohl die Heterogenität der Ergebnisse als auch teils signifikante Mängel der Einzelstudien ließen keine eindeutigen Schlussfolgerungen zu. Aktuelle retrospektive Einzelstudien befürworten die Einlage von Paukenröhrchen zum Zeitpunkt des Gaumenspaltverschlusses (Frisina et al. 2023; Iemura-Kashiwagi et al. 2022) – (Qualität der Evidenz Frisina et al. 2023, Iemura-Kashiwagi et al. 2022: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖).

Auch bei Vorliegen von chronischer Otitis media mit Paukenergüssen im weiteren Wachstumsverlauf ist auf Grundlage aktuell existierender Studien kein Vergleich zwischen der Einlage von Paukenröhrchen und einem konservativ-abwartendem Verhalten möglich (Maina et al. 2023).

Dennoch wird in der S2k-Leitlinie „Seromukotympanon“ bei Patienten mit orofazialer Spaltfehlbildung eine engmaschige Hals-Nasen-Ohren-ärztliche oder pädaudiologische Kontrolle empfohlen. Bei rezidivierenden oder persistierenden Paukenergüssen bei diesen Patienten ist eine frühzeitige operative Therapie mittels Parazentese und Einlage von Paukenröhrchen anzustreben. Ebenso gibt es die Mög-

lichkeit bei wiederholt notwendiger Paukenröhrcheneinlage Dauerpaukenröhrchen zu wählen (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, "Seromukotympanon" 2018).

Gemäß der S2k-Leitlinie „Periphere Hörstörungen im Kindesalter“ wird bei auffälligem Befund im NHS ein Rescreening spätestens bis zum 14. Lebenstag und bei erneut auffälliger Messung eine pädaudiologische Diagnostik bis zur 12. Lebenswoche empfohlen. Hierdurch soll die Einleitung einer interdisziplinären Therapie innerhalb der ersten sechs Lebensmonate gewährleistet werden (Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie "Periphere Hörstörungen im Kindesalter" 2013).

In Anlehnung an die bestehende S2k-Leitlinie sowie nach Abwägung des Nutzen-Schaden-Verhältnisses einer Kontrolluntersuchung wird trotz sehr niedriger Qualität der Evidenz eine Empfehlung ausgesprochen.

Dem gegenüber stellt sich die Nachuntersuchungssituation bei unauffälligem NHS und dem Fehlen von weiteren Risikofaktoren anders dar. Bei einer kranio-orofazialen Fehlbildung wird vom JCIH (Joint Committee on Infant Hearing) eine Kontrolluntersuchung im neunten Lebensmonat empfohlen (Year 2019 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs 2019).

Evidenzbasiertes Statement (57)	
Frühzeitige Anlage von Paukenröhrchen	
<p>Für die prophylaktische Anlage eines Paukenröhrchens vor der Gaumenrekonstruktion bei Patienten mit LKGF existiert keine hinreichende Evidenz.</p> <p>Abstimmung: 13/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>
<p>Literatur: (Felton et al. 2018; Ponduri et al. 2009; Davis et al. 2020; Shaffer et al. 2017)</p>	
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Hörvermögen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Häufigkeit Rezidive/ therapiebedürftige Folgeerkrankungen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Sprachentwicklung: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>	

Evidenzbasierte Empfehlung (58)		
Anlage von Paukenröhrchen vor dem Gaumenspaltverschluss		
<p>Bei Neugeborenen mit LKGF <u>kann</u> bei Vorliegen von Paukenergüssen eine frühzeitige Anlage von Paukenröhrchen vor dem Zeitpunkt des Gaumenspaltverschlusses erfolgen.</p> <p>Abstimmung: 13/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↔</p>
<p>Literatur: (Felton et al. 2018; Ponduri et al. 2009; Davis et al. 2020; Shaffer et al. 2017)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Hörvermögen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Häufigkeit Rezidive/ therapiebedürftige Folgeerkrankungen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Sprachentwicklung: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>		

Patienten mit LKGF, die unter persistierenden Paukenergüssen leiden, haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Sprach-, Sprech- und Lernschwierigkeiten. Die frühzeitige Anlage von Paukenröhrchen im dritten bis sechsten Lebensmonat wird diskutiert, um das langfristige Outcome dieser Patienten zu verbessern. Ein systematisches Review aus dem Jahr 2018 (Felton et al. 2018) – (Qualität der Evidenz Felton et al. 2018: niedrig ⊕⊕⊖⊖) fasst sechs Primärstudien mit unterschiedlichem Evidenzlevel zusammen. Durch die Heterogenität der Studiendesigns, der gemessenen Outcomes und Zeitpunkte der Follow-up-Untersuchungen war keine Meta-Analyse der Ergebnisse möglich. In drei der eingeschlossenen Studien wurde das Vorhandensein eines Paukenergusses zum Untersuchungszeitpunkt vor dem sechsten Lebensmonat angegeben und konnte auf 94% der untersuchten Ohren angegeben werden. Ebenfalls in drei der eingeschlossenen Studien wurden Hörminderungen und die Sprachentwicklung zu unterschiedlichen Zeitpunkten ausgewertet und zeigten zufriedenstellende Ergebnisse – vergleichbar mit Kindern ohne orofaziale Spaltbildung – nach früher Paukenröhrcheneinlage. Beschriebene Komplikationen umfassten primär Otorrhö, welche zumeist selbstlimitierend oder mit antibiotischer Lokaltherapie rückläufig waren, sowie persistierende Trommelfelldefekte.

Der Grad der Evidenz der Übersichtsarbeit wird insgesamt als niedrig eingestuft. Die eingeschlossenen Studien weisen eine hohe Heterogenität der Studiendesigns auf, prophylaktische Paukenröhrcheneinlagen werden weder benannt noch separat ausgewertet. Auch ein generelles Risiko für eine Intubationsnarkose kann im Alter von null bis sechs Monaten nicht tituiert werden (McCann et al. 2019)

In einem systematischen Review von 2009 wurde speziell die frühe Routine-Einlage von Paukenröhrchen thematisiert. Hier wurde die Evidenz der Einzelstudien als unzureichend eingestuft, um dieses Procedere zu rechtfertigen. Eine retrospektive Auswertung mit geringer Fallzahl vergleicht die rein prophylaktische Paukenröhrcheneinlage zu zwei verschiedenen Zeitpunkten: zum Zeitpunkt des Lippenpaltverschlusses und zum Zeitpunkt des Gaumenspaltverschlusses (Davis et al. 2020) - (Qualität der Evidenz Davis et al. 2020: niedrig ⊕⊕⊖⊖). Hier werden keine Nachteile der späteren Einlage

zum Zeitpunkt des Gaumenspaltverschlusses festgestellt. Eine Bewertung der prophylaktischen Röhreneinlage an sich ist hierdurch natürlich nicht möglich, da keine Kontrollgruppe mit abwartendem Verhalten bei belüftetem Mittelohr vorhanden war.

Evidenzbasierte Empfehlung (59)		
Verzicht auf Anlage von Paukenröhrchen		
Bei Fehlen von Paukenergüssen oder einer Hörminderung bei Patienten mit LKGF sollte auf die Einlage von Paukenröhrchen verzichtet werden. Abstimmung: 12/0/0 (ja, nein, Enthaltung)	starker Konsens	↑
Literatur: (Felton et al. 2018; Ponduri et al. 2009; Davis et al. 2020; Shaffer et al. 2017)		
Qualität der Evidenz:		
Endpunkt Hörvermögen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖		
Endpunkt Häufigkeit Rezidive/ therapiebedürftige Folgeerkrankungen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖		
Endpunkt Sprachentwicklung: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖		

Eine retrospektive Auswertung von 2020 kommt zu dem Schluss, dass eine prophylaktische Paukenröhreneinlage nicht gerechtfertigt sei, da in der beschriebenen Kohorte bei Patienten mit fehlendem Paukenerguss zum Zeitpunkt des Gaumenspaltverschlusses auch während des 6-monatigen Follow-up zu keinem Zeitpunkt die Indikation für Paukenröhrchen gestellt wurde (Davis et al. 2020).

Zudem existieren keine randomisierten, kontrollierten Studien, die die Paukenröhreneinlage vor dem Gaumenspaltverschluss mit der Röhreneinlage zum Zeitpunkt des primären Gaumenspaltverschlusses vergleichen. Die retrospektive Kohortenstudie von Shaffer et al. 2017 (Qualität der Evidenz Shaffer et al. 2017: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖) vergleicht die Einlage von Paukenröhrchen vor und zum Zeitpunkt des Gaumenspaltverschlusses (jeweils bei Vorliegen von Paukenergüssen). Diese retrospektive, unizentrische Studie konnte keinen signifikanten Unterschied auf die Sprachentwicklung zwischen zeitgleicher Einlage von Paukenröhrchen und frühzeitiger Einlage von Paukenröhrchen (vor dem Spaltverschluss) zeigen. Hierbei ist dann das Narkose-Risiko eines Säuglings von <12 Monaten mit in Betracht zu ziehen, so dass nur im Falle einer späteren primären Gaumenrekonstruktion über eine „frühzeitige“ Paukenröhrchen-OP nachgedacht werden sollte.

Es wird von Komplikationen und einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Mehrfachanlage bei einer frühzeitigen Paukenröhrchenanlage berichtet (Shaffer et al. 2019).

Ein systematisches Review (Stanton et al. 2023) wurde nicht zur Bearbeitung dieser Frage eingeschlossen, da hier die frühzeitige Anlage zeitlich als vor oder während des Gaumenspaltverschlusses definiert wurde.

Nach Abwägung des Nutzen-Schaden-Verhältnisses und der Umsetzbarkeit im klinischen Alltag wird eine Empfehlung zum Verzicht von Paukenröhrchen bei fehlendem Paukenerguss oder Hörminderung geben trotz niedriger Qualität der Evidenz.

7.3.3 Gaumenrekonstruktion

Evidenzbasiertes Statement (60)		
Audiologischen Outcome nach frühzeitigem Gaumenspaltverschluss		
Bei Patienten mit LKGF kann ein frühzeitiger Gaumenspaltverschluss vor Abschluss des ersten Lebensjahres zu einem besseren audiologischen Outcome beitragen. Abstimmung: 20/0/0 (ja, nein, Enthaltung)	starker Konsens	↔
Literatur: (Mirashrafi et al. 2022; Azman und Manuel 2020; Yang et al. 2019; Lou et al. 2018)		
Qualität der Evidenz:		
Endpunkt Hörvermögen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖		
Endpunkt Mittelohrkomplikationen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖		

Die Evidenzlage in dieser Fragestellung zeigt sich auf Basis weniger Einzelstudien relativ homogen. Aktuell existieren keine randomisierten kontrollierten Studien zum Thema, es handelt sich ausschließlich um Beobachtungsstudien.

Eine retrospektive Beobachtungsstudie aus dem Jahr 2020 untersuchte den Effekt des Alters bei Gaumenspaltverschluss auf die späteren audiologischen Ergebnisse (Azman und Manuel 2020). Die Ergebnisse zeigen einen positiven Einfluss des frühzeitigen Gaumenspaltverschlusses (Alter < 12 Monate) auf die Prävalenz von Mittelohrfunktionsstörungen und Hörverlusten. So ist ein Gaumenspaltverschluss im frühen Alter vorteilhaft, um eine bessere Mittelohrfunktion und ein besseres Hörvermögen bei Patienten mit Gaumenspalten zu erzielen. Eine Verzögerung des Gaumenspaltverschlusses führte mit hoher Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung einer chronischen Otitis media und einer Schallleitungsschwerhörigkeit (Azman und Manuel 2020). Einen hochsignifikanten Zusammenhang bei dieser Fragestellung fanden auch Yang et al. Ein späterer Gaumenspaltverschluss nach Abschluss des ersten Lebensjahres war einer der wichtigsten prognostischen Faktoren für ein schlechtes Hörergebnis (Yang et al. 2019). Lou et al. bestätigten den Vorteil eines frühzeitigen Gaumenspaltverschlusses, untersuchten allerdings Patienten in höherem Alter (Vergleichsgruppen 0-3 Jahre, 4-7 Jahre, 8-11 Jahre, 12 Jahre und älter) (Lou et al. 2018).

Im Gegensatz dazu zeigte eine Kohortenstudie aus dem Jahr 2022, dass das Alter bei Gaumenspaltverschluss und die Häufigkeit der Paukenröhrcheneinlage (bei Verwendung der Sommerlad-Technik in allen Fällen) keine prognostischen Faktoren für das audiologische Outcome sind (Mirashrafi et al. 2022). Aufgrund sehr niedriger Patientenzahl und ungenauer Definition der Vergleichsgruppen wird die Evidenz dieser Studie als sehr gering eingestuft.

Evidenzbasierte Empfehlung (61)		
Rekonstruktionstechniken des Gaumens		
<p>Bei Patienten mit LKGF sollte zur Gaumenrekonstruktion in Bezug auf das audiologische Outcome bevorzugt eine Technik mit velarer Muskelrekonstruktion angewandt werden.</p> <p>Abstimmung: 19/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Téblick et al. 2019; Pollet et al. 2022)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Hörvermögen: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Mittelohrkomplikationen: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>		

Die Evidenzlage dieser Fragestellung zeigt sich in ihrer Aussage relativ homogen, wobei hochwertige prospektive, multizentrische Studien fehlen.

In einer systematischen Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2019 zeigte die Hälfte der Studien keinen relevanten Unterschied zwischen verschiedenen Operationstechniken des Gaumenspaltverschlusses bezüglich des audiologischen Outcomes. Auf der Grundlage von Studien, die einen Unterschied zwischen den Verschlussstechniken berichteten, zeigten die Sommerlad- und Furlow-Palatoplastiken die besten Auswirkungen auf die Mittelohrbelüftung. Im Vergleich zu den 2-Flap-, Veau-Wardill-Kilner-2-Flap- und von-Langenbeck-Palatoplastiken führten die Sommerlad- und Furlow-Technik zu weniger Otitis-media-Episoden, die eine Tympanostomie erforderlich machten. Speziell für die Furlow-Palatoplastik wird diese Aussage durch die audiometrischen Ergebnisse gestützt. Insgesamt wurden nach diesen Techniken niedrigere Schwellen im Reintonaudiogramm beschrieben als nach der 2-Flap-, Veau-Wardill-Kilner-2-Flap- und der von Langenbeck-Palatoplastik. Die Veau-Wardill-Kilner-2-Flap-Palatoplastik und von Langenbeck-Palatoplastik waren mit den höchsten Raten an Hörminderungen verbunden. Auch bezüglich der Sprachergebnisse zeigten sich die Sommerlad und Furlow-Technik vorteilhafter (Téblick et al. 2019).

Im Einklang mit diesen Ergebnissen steht außerdem eine Beobachtungsstudie des Jahres 2022, die weniger Mittelohrergüsse und weniger Röhreneinlagen sowie eine geringere Frequenz oronasaler Fisteln bei der Verwendung der Sommerlad-Palatoplastik im Vergleich zur modifiziertem Veau-Wardill-Kilner-Technik im Alter von drei Jahren zeigte (Pollet et al. 2022). Die Sommerlad-Technik erbrachte in einer retrospektiven Kohortenstudie von 2021 eine signifikante Verbesserung von Paukenergüssen und Hörfunktion auch ohne Einlage von Paukenröhrchen (Hoghoughi et al. 2021).

Aufgrund der homogenen Aussage und Direktheit der Studien, die sich mit der klinischen Erfahrung der Experten der Leitliniengruppe deckt, wird trotz niedriger Qualität der Evidenz eine Empfehlung zur Bevorzugung einer Technik mit velarer Muskelrekonstruktion abgegeben.

7.3.4 Adenotomie

Evidenzbasierte Empfehlung (62)		
Adenotomie bei Patienten mit LKGF		
<p>Bei Patienten mit LKGF und rezidivierenden Paukenergüssen mit konsekutiver Hörminderung <u>kann</u> in Ausnahmefällen eine schonende Adenotomie erwogen werden.</p> <p>Abstimmung: 19/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↔</p>
<p>Literatur: (Rosso et al. 2022)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Sprachentwicklung: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p> <p>Endpunkt Hörvermögen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>		

Trotz der hohen Frequenz rezidivierender Paukenergüsse und nachfolgender Schallleitungsschwerhörigkeit bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten ist die Adenotomie als mögliche therapeutische Option in der aktuellen Literatur nicht abgebildet. Bestandteil des systematischen Reviews von Rosso et al. 2022 sind drei Einzelstudien (zwei Fallserien, eine retrospektive Kohortenstudie), die zwischen 1964 und 1972 veröffentlicht wurden (Rosso et al. 2022).

Diese ergaben übereinstimmend Verbesserungen der Schallleitungsschwerhörigkeit, verminderte Episoden von Mittelohrentzündungen und Paukenergüssen nach Adenotomie mit oder ohne Tonsillektomie. In den Folgejahren und auch seit Erscheinen des Reviews wurden keine Studien mit dieser Fragestellung in der Spaltpopulation veröffentlicht. Zu einem großen Teil ist dies sicherlich in der Befürchtung begründet, dass postoperativ eine schwer beherrschbare VPI auftritt.

Schonende, partielle Adenotomien werden jedoch erfolgreich auch bei Patienten mit voroperierter Gaumenspalte angewendet (Finkelstein et al. 2002; Stern et al. 2006; Waselchuk et al. 2018; Abdel-Aziz et al. 2016; Askar und Quriba 2014; Salna et al. 2019).

Da große Metaanalysen in der Allgemeinpopulation einen deutlichen Benefit zumindest für Kinder über vier Jahren mit rezidivierenden Paukenergüssen feststellen konnten (van den Aardweg, Maaik Ta et al. 2010; Boonacker et al. 2014), ist die Adenotomie bei Patienten mit voroperierter Gaumenspalte und rezidivierenden Paukenergüssen nach sorgfältiger Risikoabwägung und interdisziplinärer Abwägung sprechfunktioneller Befunde als therapeutische Option zu erwägen.

7.4 Sprachtherapie/Logopädie und velopharyngeale Insuffizienz

7.4.1 Einleitung

7.4.1.1 Einordnung und Definitionen

Die Bezeichnung „Frühtherapie“, die in diesem Kapitel der Leitlinie verwendet wird, beschreibt rein linguistische, d.h., auf die frühe Phase des Spracherwerbs bezogene Interventionen.

Der Spracherwerb stellt im logopädischen/sprachtherapeutischen Handlungsfeld in der Frühtherapie jedoch nur einen Teilbereich dar. Die Logopädie/Sprachtherapie subsummiert unter dem Begriff „Frühtherapie“ bei LKGF noch weitere Aufgabenbereiche.

Die für diese Patientengruppe typischen orofazialen Anomalien können noch vor Beeinträchtigungen der Sprech- oder Sprachentwicklung ebenfalls das Saugen, das Schlucken und damit den gesamten Prozess der Ernährung betreffen.

Somit ergeben sich folgende logopädische/sprachtherapeutische Handlungsfelder, dies vor allem auf dem Hintergrund eventueller begleitender Syndrome:

1. Dysfunktionen des orofazialen Traktes
2. Störungen der Nahrungsaufnahme/Dysphagie
3. Fütterstörungen
4. Kommunikationsstörungen zwischen Mutter und Kind bei langen Krankenhaus-Aufenthalten
5. Primäre Störungen der Sprachentwicklung (rezeptiv und produktiv)
6. Sekundäre Störungen der Sprachentwicklung (rezeptiv und produktiv)
7. Störungen der Artikulation und der Resonanz (primäres Feld bei LKGF) (Sprechfunktion)

Die Logopädie/Sprachtherapie definiert die *frühe Therapie* (null bis drei Jahre) bei Kindern mit LKGF als Behandlung aller pathologisch ausgeprägten Bereiche, die die Kommunikation, das Saugen und Schlucken, das Sprechen, die Sprache und das Hören betreffen.

In diesem Sinne kommen neben der linguistischen Therapie zum Beispiel auch die orofaziale Regulationstherapie nach Castillo-Morales oder vergleichbare Methoden zum Einsatz, die vordringlich die Regulation und die Mobilisation der orofazialen Strukturen zum Ziel haben, um Funktionen wie das Schlucken, Saugen oder die Bildung bestimmter Laute (z.B. Lippenlaute) einzuleiten. Trotz nicht verschlossener Fehlbildung lässt sich das Gedeihen bereits präoperativ mit funktionellen Maßnahmen unterstützen. Die orofaziale Regulationstherapie oder vergleichbare Methoden werden dafür ggf. sowohl prä- als auch postoperativ eingesetzt.

Bei Kindern mit LKGF kann sowohl die Sprache als auch das Sprechen betroffen sein. Sprache definiert sich als ein auf kognitiven Prozessen beruhendes, hierarchisch gegliedertes System, das sich in verschiedene linguistische Strukturebenen unterteilen lässt (Eysholdt 2005). Hierzu gehören Bereiche wie suprasegmentale Sprachleistungen, linguistische Leistungen wie Lexikon, Semantik, Morphologie und Syntax sowie die Sprachpragmatik (Grimm 2012). Sprechen ist hingegen definiert als eine motorische Leistung, in der verschiedenen Komponenten wie Artikulation, Stimme, Resonanz, Atmung oder Prosodie unter der Zielsetzung einer guten Verständlichkeit effizient koordiniert werden müssen (Vogel

und Ziegler 2010). Sowohl bei Sprachstörungen als auch bei Sprechstörungen kann es zu Kommunikationsproblemen kommen. Im Heilmittelkatalog werden beide Begriffe durch unterschiedliche ICD-10-Codes unterschieden (Gemeinsamer Bundesausschuss "Richtlinie über die Verordnung von Heilmitteln in der vertragsärztlichen Versorgung" 19.01.2023). Die Differenzierung der Begriffe Sprache und Sprechen ist vor allem für die Forschung essenziell, da unterschiedliche Messpunkte angesteuert werden.

Durch die orofazialen Veränderungen bei LKGF ist vorwiegend die Sprechfunktion betroffen und dies hauptsächlich in den Teilbereichen Artikulation und Resonanz. Der interdisziplinären S3-Leitlinie „Therapie von Sprachentwicklungsstörungen“ zufolge fallen LKGF unter die Kategorie der „(umschriebenen) Sprachentwicklungsstörungen“ und hier unter die Ordnung „funktionelle Aussprachestörungen“. Therapierelevant sind Artikulationsort, Artikulationsart, Stimmhaftigkeit, die Bildung verschiedener Konsonanten und Vokale, sowie die Phonotaktik und die Prosodie (Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie "Therapie von Sprachentwicklungsstörungen" 2022).

Die sprechmotorische Abweichung von Artikulation und Resonanz kann – auch nach erfolgter Primärchirurgie – in ein artikulatorisches Kompensationsverhalten und ggf. auch in eine sekundäre phonologische Sprachstörung münden. Ist dies der Fall, kann die Konstellation selbst nach sprechverbessernden Operationen zu einem aufrechterhaltenden Faktor für die sprechmotorische Störung werden.

7.4.1.2 Schlüsselfragen

Nachfolgende Schlüsselfragen wurden in diesem Kapitel bearbeitet:

PICO Nr. 29: *Was ist die effektivste objektive Methode zur Diagnostik einer velopharyngealen Insuffizienz bei Patienten mit LKGF?*

PICO Nr. 30: *Ist die Behandlung nach dem Castillo-Morales®-Konzept bei Patienten mit nicht-syndromalen LKGF effektiv, um adäquate orofaziale Funktionen zu erreichen?*

PICO Nr. 31: *Ist elterngestütztes sprachliches Frühtraining eine effektive Methode zur positiven Beeinflussung der Sprachentwicklung von Patienten mit nicht-syndromalen LKGF?*

PICO Nr. 32: *Ist der phonetische oder der phonologische Therapieansatz in der Behandlung von Aussprache, Hypernasalität und velopharyngealer Insuffizienz bei Patienten mit nicht-syndromalen LKGF effektiver?*

PICO Nr. 33: *Ist die orofaziale Therapie bei Patienten mit nicht-syndromalen LKGF effektiv, um adäquate orofaziale Funktionen zu erreichen?*

PICO Nr. 34: *Sind sprachtherapeutische Biofeedbackmethoden effektiv darin, Aussprache, Hypernasalität und velopharyngeale Insuffizienz bei Patienten mit nicht-syndromalen LKGF zu verbessern?*

PICO Nr. 35: *Welche sprechverbessernden Operationen sind am effektivsten bezüglich Sprechergebnis und Verbesserung der velopharyngealen Insuffizienz?*

7.4.2 Diagnostik

Ausschlaggebend für die sprechmotorischen Beeinträchtigungen ist die Funktion des velopharyngealen Sphinkters, der von Gaumensegel und posterioren sowie lateralen Pharynxwänden gebildet wird und bei Aktivierung zur funktionellen Trennung von Oro- und Nasopharynx führt. Eine velopharyngeale Insuffizienz ist definiert als unzureichender Sphinkterschluss. Bei Patienten mit LKGF wird diese zumeist durch eine Verkürzung des Gaumensegels oder eine Fehlorientierung bzw. Fehlfunktion der palatinalen Muskelschlinge verursacht und führt zu nasaler Luftemission während der Phonation. Dies resultiert in einem hypernasalen Stimmklang, kompensatorischer Artikulation und nasalen Regurgitationen. Die Diagnosestellung einer VPI beruht zumeist auf einer auditiv-perzeptiven Einschätzung durch Logopäden/Sprachtherapeuten und unterstützend auf einer endoskopischen oder bildgebenden Untersuchung.

7.4.2.1 Diagnostische Methoden einer velopharyngealen Insuffizienz

Evidenzbasierte Empfehlung (63)		
Video-Nasopharyngoskopie		
Bei Patienten mit LKGF <u>sollte</u> neben einer auditiv-perzeptiven Stimmklangbeurteilung eine Video-Nasopharyngoskopie zur Diagnosesicherung einer velopharyngealen Insuffizienz erfolgen.	starker Konsens	↑
Abstimmung: 14/0/0 (ja, nein, Enthaltung)		
Literatur: (Paniagua et al. 2013; Rajan et al. 2014; Lam et al. 2006)		
Qualität der Evidenz:		
Endpunkt (objektive) Diagnose einer velopharyngealen Insuffizienz: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖		

Es existieren keine qualitativ hochwertigen diagnostischen Studien, die die Index-Tests (fMRT, Videofluoroskopie, Video-Nasopharyngoskopie) miteinander und mit dem Goldstandard (auditiv-perzeptiv Analyse) vergleichen. Klare Entscheidungsgrenzen für die Indikation zur Sprachtherapie oder operativen Korrektur werden nicht definiert. Zwischen der auditiv-perzeptiven Beurteilung und der Video-Nasopharyngoskopie werden in der Literatur sehr hohe Korrelationen angegeben (Rajan et al. 2014; Ma et al. 2013). Ergänzend kann eine Multiview-Videofluoroskopie (MVf) erfolgen, die mit einer geringen Strahlenbelastung einhergeht (Ysunza et al. 2015; Ysunza et al. 2016). Die MVf wurde in einer retrospektiven Studie von 2006 mit der Nasopharyngoskopie verglichen, die Autoren kamen hier zu dem Schluss, dass beide Untersuchungsmethoden komplementäre Informationen bieten und mit der Schwere der VPI assoziiert sind. Bei ausgeprägten Einschränkungen der Verständlichkeit sowie präoperativ vor sprechverbessernden Eingriffen wird hier empfohlen, beide Untersuchungen durchzuführen (Lam et al. 2006).

Durch die Konsistenz der Studienaussagen und Abwägung des Nutzen-Schaden-Verhältnisses bei weiterführender Diagnostik zur Diagnosesicherung wird trotz niedriger Evidenzqualität eine Empfehlung ausgesprochen.

7.4.2.3 *Verlaufsdagnostik der Sprachentwicklung durch HNO/Pädaudiologie und Logopädie/Sprachtherapie*

Konsensbasierte Empfehlung (64)		
Kontrolle der Sprachentwicklung		
Kinder mit LKGF <u>sollten</u> in Bezug auf Schalleitungsstörungen unter Berücksichtigung sprachrelevanter Merkmale regelmäßig kontrolliert werden.	starker Konsens	↑
Abstimmung: 20/0/0 (ja, nein, Enthaltung)		
Expertenkonsens		

Kinder mit LKGF gehören zur Risikogruppe für Tubenventilationsstörungen (Rosenfeld et al. 2016). Mit der HNO-ärztlichen Untersuchung, die u.a. die Indikation von Paukenröhrchen bzw. deren korrekten Sitz überprüft, ergibt sich eine Aussage über das Hörvermögen des Kindes.

Die Symptomatik der rezidivierenden und/oder fluktuierenden Schalleitungsstörungen bei Kindern fällt überwiegend in die Zeit der sensiblen Hörbahnreifung (0-4 Jahre).

Die Hörbahnreifung kann durch rezidivierende und/oder fluktuierende Schalleitungsstörungen beeinträchtigt werden (Klinke 2008; Al-Salim et al. 2021; Borges et al. 2013; Colella-Santos et al. 2019). Dies kann sich auf die Sprachentwicklung auswirken (Balbani und Montovani 2003; Graydon et al. 2017), insbesondere auf die Mustererkennung und die Speicherfunktionen (Kral 2009; Klinke 2008).

Bereits mild ausgeprägte Schalleitungsstörungen können die Hör- und Sprachentwicklung beeinträchtigen. Im World-Hearing Report definiert die WHO milde Hörstörungen bereits bei einem Hörverlust von 20 - 35dB (World Health Organization 2021).

Daher sind bei LKGF regelmäßige Kontrolluntersuchungen durch die HNO/Pädaudiologie notwendig, um die Hörfähigkeit und die Hör- und Sprachentwicklung bestmöglich zu garantieren (Rosenfeld et al. 2016).

Im Rahmen der interdisziplinären Evaluation von Hals-Nasen-Ohren-ärztlicher und/oder phoniatisch/pädaudiologischer Expertise in Kombination mit logopädischer Sprachentwicklungsdiagnostik wird auf die Bedeutung der Einhaltung der Jahreshörbilanzen hingewiesen.

7.4.3 Therapiemethoden

Therapeutisch kommen zunächst verschiedene logopädische und sprachtherapeutische Methoden zum Einsatz.

7.4.3.1 Elterngestütztes sprachliches Frühtraining

Evidenzbasierte Empfehlung (65)		
Interventionen bei Auffälligkeiten der Sprachentwicklung		
<p>Bei Auffälligkeiten der frühkindlichen Sprachentwicklung <u>sollten</u> dem Entwicklungsstand der Kinder entsprechende frühzeitige Interventionen eingeleitet werden.</p> <p>Abstimmung: 15/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Meinusch und Romonath 2011; Scherer et al. 2020; Scherer et al. 2022; Sweeney et al. 2020; Lane et al. 2022)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Sprachentwicklung: niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p>Endpunkt Hypernasalität: niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p>Endpunkt cleft type characteristics: niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖</p>		

Obwohl die Literatur prinzipiell darauf hinweist, dass Frühinterventionen bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten-Fehlbildungen bis zum Ende des vierten Lebensjahres sinnvoll und effektiv sind, sind die Aussagen teils heterogen und bei Fehlen standardisierter Messverfahren schlecht vergleichbar.

Meinusch und Romonath konnten 2011 in ein systematisches Review (Qualität der Evidenz Meinusch und Romonath 2011: niedrig ⊕⊕⊖⊖) zu dieser Fragestellung lediglich fünf Einzelstudien einschließen, hier wurde ein Zuwachs sprachlicher Fähigkeiten festgestellt (Meinusch und Romonath 2011). Ein systematisches Review von Lane et. al von 2022 (Qualität der Evidenz Lane et al. 2022: moderat ⊕⊕⊕⊖) konnte insgesamt sieben Einzelstudien inkludieren (Lane et al. 2022). Die Frühinterventionen können zu einer Vergrößerung des Phoneminventars führen und den Prozentsatz korrekter Konsonanten erhöhen. Bei schwacher Evidenz der Einzelstudien wird jedoch auf weiteren Forschungsbedarf bezüglich spezifischer Therapieinterventionen, Art der Durchführung und das optimale Behandlungsalter verwiesen.

Auch aktuellere Studien beschreiben Benefits der Frühinterventionen (Enhanced Milieu Teaching with Phonological Emphasis (Scherer et al. 2020; Philp et al. 2021; Scherer et al. 2022) – Qualität der Evidenz Scherer et al 2020, Scherer et al. 2022: niedrig ⊕⊕⊖⊖); Parent Led, Therapist Supervised, Articulation Therapy (PLAT) (Sweeney et al. 2020) – Qualität der Evidenz: moderat ⊕⊕⊕⊖). Elterninterventionen unterliegen möglicherweise Familiendynamiken und sind nicht in jedem Fall umsetzbar (Sugden et al. 2016), allgemein können jedoch geschulte Eltern die Sprachentwicklung von Kindern mit LKGF im

Alter von 0 bis 3 Jahren gezielt voranbringen und sogar eine Sprach- oder logopädische Therapie ersetzen, wenn diese nicht zur Verfügung steht (Sweeney et al. 2020; Lane et al. 2022). Alle hier dargestellten Studien beziehen sich in ihrer Fragestellung nur passager auf die Besonderheiten in der Qualität der Aussprachestörungen, die für diese Patientengruppe typisch sind.

Bei der Beurteilung von Interventionen während der frühkindlichen Sprachentwicklung (0-3 Jahre) sollte beachtet werden, dass im Vergleich zu Untersuchungen bei älteren Kindern Verzerrungen vorliegen können, da jüngere Kinder in der sensiblen Phase der Sprachentwicklung größere Fortschritte erzielen können, jüngere Kinder häufig längere Interventionsphasen haben und bei älteren Kinder seltener Studien zur Sprachentwicklung durchgeführt werden (Sand et al. 2022).

7.4.3.2 Unterschiedliche Konzepte der phonetisch-phonologischen Therapie

Evidenzbasierte Empfehlung (66)		
Logopädische Therapie/Sprachtherapie		
<p>Bei Patienten mit angeborener LKGF sollte bei Beeinträchtigung der Verständlichkeit bzw. bei relevanten Beeinträchtigungen der altersgerechten Sprachentwicklung eine logopädisch/sprachtherapeutische Therapie begonnen werden. Der linguistisch-phonologische und der motorisch-phonetische Ansatz sind hierbei auf Basis der aktuellen Literatur als gleichwertig zu betrachten und störungsspezifisch zu wählen.</p> <p>Abstimmung: 15/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	starker Konsens	↑
<p>Literatur: (Sand et al. 2022; Lane et al. 2022; Bessell et al. 2013; Alighieri et al. 2020; Scherer et al. 2020; Scherer et al. 2022)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Aussprache: niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖</p>		

Die meisten Personen mit angeborener LKGF und Beeinträchtigungen der Sprachentwicklung profitieren von einer logopädisch/sprachtherapeutischen Therapie (Sand et al. 2022; Lane et al. 2022) – (Qualität der Evidenz Lane et al. 2022: moderat ⊕⊕⊕⊖). Durchschnittlich verbessert sich die Sprachproduktion durch die Therapie bei 61-87% der Patienten, wobei Patienten in jüngerem Lebensalter eine deutlichere Verbesserung zu zeigen scheinen (Sand et al. 2022) – (Qualität der Evidenz Sand et al. 2022: moderat ⊕⊕⊕⊖). Die Gesamtqualität der Evidenz für diese Schlussfolgerungen ist aufgrund von Ungenauigkeiten und erheblichen Inkonsistenzen bei der Durchführung der Therapien in den eingeschlossenen Studien sowie Risk of Bias limitiert.

Sprachkompetenz, Verständlichkeit und Patient Reported Outcome Measures (PROMs) werden kaum evaluiert. Auch Empfehlungen zu Frequenz und Setting der Interventionen können nicht abgeleitet werden (Sand et al. 2022). Strengere und standardisierte Methoden zur Untersuchung von Veränderungen in den Messpunkten könnten dazu beitragen, präzisere Aussagen aus zukünftigen Studien extrahieren zu können.

Die Inkonsistenzen in der Therapiedurchführung führen auch dazu, dass keine klare Empfehlung für den linguistisch-phonologischen oder den motorisch-phonetischen Ansatz gegeben werden kann (Sand et al. 2022; Bessell et al. 2013) – (Qualität der Evidenz Bessell et al. 2013: niedrig ⊕⊕⊖⊖). Aktuelle Studien könnten auf eine Überlegenheit des phonologischen Ansatzes hinweisen (Alighieri et al. 2020; Scherer et al. 2020; Scherer et al. 2022) – (Qualität der Evidenz Alighieri et al. 2020, Scherer et al. 2020, Scherer et al. 2022: niedrig).

Im Rahmen der systematischen Evidenzrecherche wurde deutlich, dass in den letzten Jahren mehrheitlich zur Effektivität des phonologischen Ansatzes zur Behandlung von LKGF geforscht wurde. Mit einem multiple Baseline Design konnte unlängst anhand von vier Einzelfällen gezeigt werden, dass unter Anwendung der Prinzipien des Motorischen Lernens (PML) der motorisch-phonetische Ansatz bis zur Ebene der Generalisierung positive Effekte zeigte (Hanley et al. 2023). Weitere Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet könnten das Ergebnis der aktuellen Recherche relativieren.

7.4.3.3 Orofaziale Therapie und Behandlung nach dem Castillo-Morales®-Konzept

Konsensbasierte Empfehlung (67)		
Orofaziale Therapie		
Bei Patienten mit LKGF kann zur Verbesserung orofazialer Funktionen eine Therapie nach dem Castillo-Morales®-Konzept oder einer anderen Methode erfolgen, die die orofaziale Regulation zum Ziel hat.	starker Konsens	↔
Abstimmung: 15/0/0 (ja, nein, Enthaltung)		
Expertenkonsens		

Es existiert keine ausreichende Literaturgrundlage, die die Effizienz dieser Therapiemethoden untermauern könnte. Therapeutische Interventionen nach dem Castillo-Morales®-Konzept werden erfolgreich eingesetzt, um adäquate orofaziale Funktionen für diese Patientengruppe zu erreichen. Im Behandlungsalltag kommen neben der Castillo-Morales®-Therapie verschiedene andere Methoden (z.B. Kittel, F.O.T.T., Faceformer, Padovan u.a.) zur Regulation orofazialer Dysfunktionen zum Einsatz. Es konnte keine Literatur identifiziert werden, die die Überlegenheit einer orofazialen Therapiemethode gegenüber anderen vergleichbaren Methoden erforscht hat. Es sollten prospektive Studien geplant werden, um eine Überlegenheit in der Wirkweise abwägen zu können.

7.4.3.4 Sprachtherapeutische Biofeedbackmethoden

Evidenzbasierte Empfehlung (68)		
Nasopharyngoskopische Biofeedbackmethoden		
<p>Bei Patienten mit LKGF können ab dem Schulalter bei Vorliegen einer velopharyngealen Insuffizienz und unzureichendem Erfolg der logopädischen/sprachtherapeutischen Therapie nasopharyngoskopische Biofeedbackmethoden zur Ergänzung der logopädischen/sprachtherapeutischen Therapie eingesetzt werden.</p> <p>Abstimmung: 15/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↔</p>
<p>Literatur: (Neumann und Romonath 2012; Bessell et al. 2013)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt VPI/VPA in Artikulation: niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p>Endpunkt Aussprache: moderat ⊕⊕⊕⊖</p>		

Evidenzbasiertes Statement (69)	
Elektropalatographie	
<p>Es gibt keine ausreichenden Daten, die die routinemäßige Anwendung der Elektropalatographie für die Behandlung von Artikulationsstörungen rechtfertigen.</p> <p>Abstimmung: 14/0/1 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>Konsens</p>
<p>Literatur: (Lee et al. 2009)</p>	
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt VPI/VPA in Artikulation: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>	

Mit nasopharyngoskopischen Biofeedbackmethoden (NPB) gewinnen Patienten wichtige Erkenntnisse über den Zusammenhang von Artikulation und velopharyngealer Kompetenz. Ihre gewonnene Einsicht und die verbesserte sensorische Kontrolle können die Wirksamkeit der konventionellen Sprachtherapie erhöhen (Brunner et al. 2005). Daher ist NPB für Patienten zu erwägen, die auf die konventionelle Sprachtherapie/Logopädie nicht ansprechen oder nur sehr geringe Fortschritte zeigen (Ysunza et al. 1997).

Brunner et al. haben die folgenden Indikationen für NPB definiert, um gute Ergebnisse zu erzielen:

- 1) Kompensatorische Artikulation, aber allgemein ausreichende velopharyngeale Kompetenz;
- 2) Funktionelle, limitierte Muskelspannung nach Velopharynxplastik;
- 3) Partielle VPI, VPI nur in einigen Phonemen
(Brunner et al. 1994)

Es scheint zudem möglich, die negativen Bewegungen der lateralen Pharynxwände (NMLPW, entspricht einer Auswärtsbewegung) mit NPB kurz vor einer geplanten Velopharynxplastik zu verändern, um die postoperative Prognose zu verbessern (Ysunza et al. 1997). Nach der Operation können die Patienten erfolgreich mit NPB behandelt werden, wodurch die Bewegung der lateralen Pharynxwände verbessert wird (Ysunza et al. 1997). Für kleinere Kinder ist diese invasive Methode nicht geeignet, da Motivation und Compliance der Patienten Voraussetzung für eine erfolgreiche Durchführung sind.

Drei relevante systematische Übersichtsarbeiten konnten zur Fragestellung identifiziert werden. Seit April 2010 wurden keine zusätzlichen Studien zum Thema veröffentlicht.

Die Übersichtsarbeit von Bessel et al. (Qualität der Evidenz Bessell et al. 2013: niedrig ⊕⊕⊖⊖) beinhaltet eine Teilauswertung zu logopädischen/sprachtherapeutischen Feedbackmethoden, die separat analysiert wurden (Bessell et al. 2013). Sie enthielt zwei relevante RCTs, die Kinder mit unilateraler Lippen-Kiefer-Gaumenspalte einschloss. Die Gesamtzahl der Teilnehmer an diesen Studien betrug n=29. In diesen Studien wurde Elektropalatographie (EPG) mit konventioneller Therapie ohne visuelles Feedback und Nasopharyngoskopie mit Feedback mit Nasopharyngoskopie ohne Feedback verglichen. Die erfassten Ergebnisse bestanden in der Fähigkeit, "s" und "t" auszusprechen, sowie dem Grad der CAD (Compensatory articulation disorder), der die korrekte Aussprache widerspiegelt. Einer der RCTs wies darauf hin, dass die EPG die Aussprache von "s" (OR: 10,7 (95% CI: 0,4 bis 287,8)) und "t" (OR: 3,3 (0,2 bis 54,5)) im Vergleich zu keinem visuellen Feedback verbessern kann. Diese Ergebnisse müssen aufgrund der geringen Stichprobengröße von nur 12 Teilnehmern vorsichtig interpretiert werden. Das andere RCT deutete darauf hin, dass die Nasopharyngoskopie in Kombination mit Biofeedback den Grad der CAD reduziert (OR: 96,3 (3,4 bis 2715,3)) (im Vergleich zur Nasopharyngoskopie ohne Feedback). Auch hier handelte es sich um eine kleine Studie mit nur 17 Teilnehmern, wodurch sich das Konfidenzintervall vergrößerte, dennoch reichte das Ausmaß des Effekts aus, um eine statistisch signifikante Wirkung nachzuweisen.

Das systematische Review von Neumann und Romonath 2012 (Qualität der Evidenz Neumann und Romonath 2012: moderat ⊕⊕⊕⊖) beschäftigte sich explizit mit der Effektivität von NPB (Neumann und Romonath 2012). Hier konnten sechs Einzelstudien eingeschlossen werden (ein RCT, zwei Single-Case studies, drei Fallserien), die sich bezüglich Altersspanne der Probanden, Interventionsmethode und Messung der Outcome-Parameter sehr heterogen zeigten. Sämtliche analysierte Studien beschreiben NPB (meist unterstützt von zusätzlicher traditioneller Sprachtherapie) als wirksame Therapiemethode, um Patienten mit voroperierter Lippen-Kiefer-Gaumenspalte bei der Optimierung ihrer velopharyngealen Kompetenz während der Artikulation zu unterstützen. Es ist jedoch problematisch, die Therapieeffekte zu separieren (gleichzeitige-logopädisch/sprachtherapeutische Therapie). Auch über die Stabilität der Behandlungseffekte oder deren Übertragung in die Spontansprache kann keine Aussage getroffen werden. Zudem bleiben die Kenntnisse über die Eignung von NPB für verschiedene Arten von velopharyngealer Insuffizienz unzureichend. Insgesamt zeigen sich jedoch homogene Studienergebnisse, die auf die Effektivität der NPB in Kombination mit einer logopädisch/sprachtherapeutische Therapie hinweisen. Um diese Ergebnisse zu verifizieren und eine solidere Evidenzbasis zu schaffen, sind weitere gut konzipierte Einzelfall(-kontroll)studien und kontrollierte Fallserien mit größeren Patientengruppen erforderlich (Neumann und Romonath 2012).

Ein systematisches Review der Cochrane Database of Systematic Reviews untersuchte 2009 speziell die Elektropalatographie als Biofeedbackmethode. In die Übersichtsarbeit konnte nur eine einzelne

Studie eingeschlossen werden, weshalb die Autoren schlussfolgern, dass ausreichende Evidenz fehlt, um die Effektivität dieser Methode zu belegen. Bevor diese Technik routinemäßig in der Behandlung von Patienten mit LKGF eingesetzt werden kann, bedarf es hochqualitativer Studien mit größeren Untersuchungsgruppen (Lee et al. 2009) – (Qualität der Evidenz Lee et al. 2009: niedrig ⊕⊕⊖⊖).

7.4.3.5 Sprechverbessernde Operationen

In Fällen mit ausgeprägten strukturellen Problemen, fehlender Beweglichkeit des Gaumensegels oder inadäquatem Ansprechen auf die logopädisch/sprachtherapeutische Therapie werden chirurgische Optionen in Betracht gezogen.

Evidenzbasiertes Statement (70)	
Sprechverbessernde Operationen	
<p>Es lässt sich keine operative sprechverbessernde Intervention als Goldstandard definieren.</p> <p>Abstimmung: 14/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>
<p>Literatur: (Vale et al. 2022)</p>	
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Sprechergebnis: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Persistenz VPI: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>	

Evidenzbasierte Empfehlung (71)		
Sprechverbessernde Operationen		
<p>Bei unverändert bestehendem auffälligen Sprechergebnis aufgrund einer persistierenden velopharyngealen Insuffizienz nach primärem Gaumenschluss (inadäquater Beweglichkeit und/oder Verkürzung) <u>sollte</u> eine Revisionsoperation mittels radikaler intravelarer Veloplastik oder Furlow-Plastik erwogen werden.</p> <p>Abstimmung: 14/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Vale et al. 2022)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Sprechergebnis: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Persistenz VPI: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>		

Evidenzbasierte Empfehlung (72) Sprechverbessernde Operationen		
<p>Bei milder Ausprägung der velopharyngealen Insuffizienz <u>kann</u> eine Augmentation der posterioren Pharynxwand zur Korrektur vorgenommen werden.</p> <p>Abstimmung: 14/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↔</p>
<p>Literatur: (Vale et al. 2022)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Sprechergebnis: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Persistenz VPI: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>		

Evidenzbasierte Empfehlung (73) Sprechverbessernde Operationen		
<p>Bei schwerer, therapieresistenter velopharyngealer Insuffizienz und regelrecht rekonstruiertem Weichgaumen nach Primäreingriff <u>sollte</u> - nach sorgfältiger logopädisch-phoniatrischer Diagnostik - eine sprechverbessernde Operation im Sinne einer Velopharyngoplastik, einer Sphinkterpharyngoplastik oder der Einlagerung bukkaler myomuköser Lappen (ggf. in Kombination mit einer Furlow-Plastik) erfolgen.</p> <p>Abstimmung: 14/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Vale et al. 2022)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Sprechergebnis: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Persistenz VPI: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>		

Konsensbasierte Empfehlung (74) Sprachtherapeutische Begleitung bei sprechverbessernder Operation		
<p>Jede sprechverbessernde Operation <u>sollte</u> prä- und postoperativ engmaschig logopädisch/sprachtherapeutisch begleitet werden.</p> <p>Abstimmung: 13/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Expertenkonsens</p>		

Die chirurgischen Optionen zur Korrektur einer VPI sind zahlreich, ebenso umfangreich ist die zu dieser Thematik veröffentlichte Literatur. Es existieren jedoch auch in diesem Fall nur sehr wenige kontrollierte, prospektive Studien mit standardisierten Ergebnisberichten, was die Aussagekraft aller veröffentlichten Übersichtsarbeiten einschränkt.

Blacam et al. 2018 konnten in eine Übersichtsarbeit 83 relevante Einzelstudien mit insgesamt 4011 Patienten einschließen, die vier verschiedene Interventionen untersuchten: Velopharyngoplastiken, Sphinkterpharyngoplastiken, Revisionspalatoplastiken und Augmentationen der posterioren Pharynxwand (Blacam et al. 2018). Am besten etabliert schien hier die Velopharyngoplastik, die bei 64% aller Patienten durchgeführt wurde. 70,7% aller untersuchten Patienten erreichten postinterventionell normale Resonanz, 65,3% normale nasale Emissionen. Signifikante Unterschiede zwischen den Techniken bezüglich Sprechergebnis, Bedarf an Revisionsoperationen oder Auftreten von obstruktiver Schlafapnoe (0-5,1%) wurden hier nicht festgestellt.

Ein aktuelles Umbrella-Review schließt 13 systematische Übersichtsarbeiten ein (darunter Blacam et al. 2018 und Asar et al. 2023) und schlussfolgert, dass keine einzelne Technik als Goldstandard betrachtet werden kann (Vale et al. 2022). Die Autoren heben die Furlow Plastik und die Palatopharyngoplastik mit minimaler Inzision (wie ursprünglich von Mendoza et al. 1994 als Technik zur primären Gaumenrekonstruktion vorgeschlagen) hervor, wobei letzteres auf Basis der betrachteten Reviews nicht nachvollziehbar ist.

Letztlich müssen in jedem Fall individuelle Patientenfaktoren wie die Schwere der VPI, das velopharyngeale Schlussmuster, die Position des M. levator veli palatini, die Beweglichkeit und Vernarbung des Velums und das Patientenalter in die Entscheidungsfindung mit einbezogen werden. Zudem müssen mögliche Komplikationen wie das Auftreten einer obstruktiven Schlafapnoe (OSA) bedacht und aufgeklärt werden. In einem aktuellen Review konnte nach sekundärer Velumplastik eine gepoolte Inzidenz von OSA von 28% festgestellt werden, diese war jedoch noch signifikant geringer als nach Velopharyngoplastik (86%; 95% CI, 63–96%; $p=0,0007$) (Kurnik et al. 2020). Diese Komplikation wurde allerdings nur in wenigen Einzelstudien mit kleiner Stichprobengröße berichtet, sodass diese Inzidenzen mit Vorsicht zu bewerten sind.

Eine enge Kooperation und Kommunikation von Logopäden/Sprachtherapeuten, Chirurgen und Phoniatern wird sowohl in der Entscheidungsfindung als auch in der Vor- und Nachbehandlung eines sprechverbessernden Eingriffs als essentiell betrachtet. Hierbei sollten zunächst sowohl Artikulation als auch Resonanz präzise auditiv-perzeptiv erfasst und dieser Befund sekundär durch objektive (apparative) Methoden gestützt werden (Asar et al. 2023). Speziell geschulte Logopäden/Sprachtherapeuten sollten eine präzise diagnostische Eingrenzung der artikulatorischen und resonatorischen Abweichungen vornehmen. Es wird empfohlen, die Abweichungen nicht nur qualitativ, sondern mithilfe standardisierter Verfahren auch quantitativ zu erfassen. Neben den klinischen Messpunkten werden essentiell auch die Zufriedenheit und die Lebensqualität des Patienten erfasst (Blacam et al. 2018).

Die allgemein standardisiert angewandten Techniken sind in der aktuellen Literatur konsistent beschrieben, ohne die eindeutige Überlegenheit einer Technik zu demonstrieren. Die Leitliniengruppe sieht die Studienergebnisse konsistent in ihrer Aussage und gibt nach Diskussion zur Umsetzbarkeit im klinischen Alltag sowie der Abwägung von Nutzen und Schaden trotz niedriger Qualität der Evidenz eine Empfehlung ab.

Der Zeitpunkt der sekundären Operation wird kontrovers diskutiert, genauso der Zeitpunkt der postoperativen Kontrollen. Als minimale Follow-up Zeit gelten sechs Monate. Durch längere Follow-up Zeiten werden die Auswirkungen der Operation auf die Leistungen in Artikulation und Resonanz der Patienten umfassender beurteilt (Asar et al. 2023). Asar et al. schlagen nach Augmentation und Velopharyngoplastik sechs Monate als Follow-Up-Intervall vor, für umfassendere operative Interventionen 12-15 Monate.

Der Begriff der „sprechverbessernden Operation“ ist allerdings insofern irreführend, dass durch die chirurgische Operation nicht automatisch eine bessere Verständlichkeit eintreten muss. Häufig muss ein präoperativ gewohntes Sprechmuster in ein neues Sprechmuster durch eine logopädische/sprachtherapeutische Behandlung umgebaut werden.

7.5 Anästhesiologische Aspekte

7.5.1 Einleitung

Die anästhesiologische Betreuung von Patienten mit LKGF ist anspruchsvoll. Dennoch lassen sich viele bereits in anderen Leitlinien getroffene Vereinbarungen auch auf die Patienten mit LKGF übertragen (auf diese wird entsprechend im Text und in den Empfehlungen verwiesen). Im folgenden Abschnitt sollen daher vor allem die Aspekte des anästhesiologischen Vorgehens behandelt werden, denen spezielle Fragestellungen im Bereich der Versorgung der LKGF zu Grunde liegen und die zudem den klinischen Alltag unmittelbar betreffen.

7.5.1.1 Schlüsselfragen

Folgende Schlüsselfragen wurden in diesem Kapitel bearbeitet:

PICO Nr. 16: *Sollte bei Patienten mit LKGF zur primären Rekonstruktionsoperation die Atemwegssicherung mittels Intubation oder Larynxmaske erfolgen?*

PICO Nr. 17: *Sollte bei Patienten mit LKGF zur primären Rekonstruktionsoperation die Intubation mittels Videolaryngoskop erfolgen?*

PICO Nr. 18: *Sollten bei Behandlung von Patienten mit LKGF perioperativ Regional- oder Lokalanästhesie zur Reduktion von postoperativen Schmerzen und Schmerzmittelbedarf eingesetzt werden?*

PICO Nr. 19: *Sollten Patienten mit LKGF nach primärer Rekonstruktionsoperation intensivmedizinisch betreut werden?*

PICO Nr. 20: *Sollte bei Patienten mit LKGF zur primären Rekonstruktionsoperation perioperativ Tranexamsäure verabreicht werden?*

PICO Nr. 21: *Sollten Patienten mit LKGF postoperativ stationär behandelt werden?*

7.5.2 Atemwegssicherung

Evidenzbasierte Empfehlung (75)		
Atemwegssicherung bei Patienten mit LKGF		
Die Atemwegssicherung während einer Allgemeinanästhesie zur Korrektur einer LKGF <u>soll</u> primär mit einer endotrachealen Intubation erfolgen. Abstimmung: 14/0/0 (ja, nein, Enthaltung)	starker Konsens	↑↑
Literatur: (Kundra et al. 2009)		
Qualität der Evidenz: Endpunkt Atemwegskomplikationen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖		

Die externe systematische Literaturrecherche nach Meta-Analysen oder systematischen Übersichtsarbeiten lieferte kein Ergebnis zum direkten Vergleich zwischen Atemwegssicherung mit Intubation und Atemwegssicherung mittels Larynxmaske. In der eigenen Literaturrecherche fand sich eine einzige Studie zum Thema, in der jeweils 33 Patienten mit ITN (Intubationsnarkose) oder LMA (laryngeal mask airway) bezüglich des Auftretens einer Leckage oder einer Dislokation des Atemwegs-Hilfsmittels untersucht wurden und in der keinerlei klinisch relevante Unterschiede festgestellt werden konnten (Kundra et al. 2009). Obwohl es sich hierbei um ein RCT handelt, wurde die Qualität der Studie aufgrund von Mängeln hinsichtlich des Studien-Designs, der nur sehr kleinen Stichprobe sowie aufgrund der nur sehr niedrigen Anzahl an tatsächlich aufgetretenen Events als sehr niedrig eingestuft. Es ist also weiterhin unklar, ob die LMA für einen Einsatz während der Korrektur einer LKG-Spalte geeignet ist. Es wird daher nach Abwägung des Nutzen-Schaden-Verhältnisses, der Umsetzbarkeit im klinischen Alltag sowie klinischer Relevanz der Endpunkte empfohlen, den Atemweg in diesem Fall standardmäßig mit einer endotrachealen Intubation zu sichern.

Evidenzbasierte Empfehlung (76)		
Videolaryngoskopie		
<p>Die Laryngoskopie zur endotrachealen Intubation während einer Anästhesie zur primären Rekonstruktion einer LKGF sollte, wenn möglich – insbesondere bei Kindern unter einem Lebensjahr – primär unter Zuhilfenahme eines Videolaryngoskops erfolgen.</p> <p>Vor allem bei Neugeborenen und sehr kleinen Kindern erscheint der Einsatz der Videolaryngoskopie sinnvoll.</p> <p>Bei erwartet und unerwartet schwierigem Atemweg sei hier auf die bestehende S1-Leitlinie verwiesen. (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V., "Management des erwartet schwierigen Atemwegs beim Kind", Version 1.0, 03/2021, AWMF-Registernummer: 001-036)</p> <p>Abstimmung: 13/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Abdelgadir et al. 2017; Hu et al. 2020; Carvalho et al. 2022)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Atemwegskomplikationen: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>		

Die Literatursuche nach Meta-Analysen oder systematischen Übersichtsarbeiten (Systematic reviews, SR) hinsichtlich DL (Direkte Laryngoskopie) versus VL (Videolaryngoskopie) bei Kindern mit LKGF erbrachte keine Treffer. Es wurde lediglich ein RCT identifiziert, bei dem jedoch die VL mit einer Spezialtechnik der DL (links paraglossale Intubation) verglichen wurde, sodass diese Studie, die zudem nur eine sehr kleine Stichprobe aufwies (n=60 insgesamt), nicht in die Bewertung miteinbezogen wurde (Ray et al. 2021).

Grundlage der oben genannten Empfehlung bilden daher Meta-Analysen und SR zum Thema DL versus VL bei Kindern im Allgemeinen, d. h. in diesem Falle unabhängig vom operativen Eingriff. Hier wurden drei aktuelle Publikationen als geeignet identifiziert und ausgewertet (Abdelgadir et al. 2017; Hu et al.

2020; Carvalho et al. 2022): In einer Cochrane-Analyse von 2017 wurden zwölf RCT mit teilweise niedrigem Evidenzgrad und insgesamt 798 Patienten analysiert. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass der Einsatz der VL zu einer längeren Intubationszeit und höheren Raten an frustrierender Intubation führen kann, wenngleich die Evidenz hier aufgrund relevanter Limitationen (Risk of bias, Heterogenität, und weitere relevante durch die Autoren geäußerte Bedenken) als niedrig bis sehr niedrig einzustufen ist (Abdelgadir et al. 2017). Ein SR aus dem Jahr 2022 kommt zu dem Ergebnis, dass die VL das Risiko der frustrierenden Intubation im ersten Versuch sowie des Auftretens von Intubations-bedingten Komplikationen reduziert. Dieser Effekt ist umso größer, je kleiner oder jünger das Kind ist (Carvalho et al. 2022). Eine weitere Meta-Analyse wiederum kam zu dem Schluss, dass die DL gegenüber der VL keinen zusätzlichen Nutzen hinsichtlich Intubationszeit und Intubationserfolg im ersten Versuch bietet. Offensichtlich verbessert jedoch VL die Glottisöffnung bzw. deren Visualisierung und reduziert das Intubationstrauma (Hu et al. 2020). Eine 2023 publizierte Cochrane Meta-Analyse zeigte mögliche Vorteile der VL gegenüber der DL hinsichtlich Erfolgsrate und Atemwegskomplikationen bei Neugeborenen (Lingappan et al. 2023). Bei Patienten mit erwartet schwierigem Atemweg und LKGF, z.B. bei Patienten mit Pierre-Robin-Sequenz und Franceschetti-Syndrom (Treacher-Collins), ist die fiberoptische Intubation über Larynx- oder Gesichtsmaske der Goldstandard (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin "Management des erwartet schwierigen Atemwegs beim Kind" 2021).

In Anlehnung an die bestehenden und bereits erwähnten Leitlinien sowie Abwägung des Nutzen-Schaden-Verhältnis für die Patienten schlägt die Leitliniengruppe trotz niedriger Evidenz die Videolaryngoskopie bei der Atemwegssicherung mit endotrachealer Intubation bei primärer Rekonstruktion bei Patienten mit LKGF vor.

7.5.3 Perioperative Schmerztherapie

Operative Eingriffe zur chirurgischen Therapie von isolierten Lippenspalten oder LKGF führen in der Regel zu moderaten bis starken postoperativen Schmerzen (Augsornwan et al. 2011; Biazon und Peniche 2008). Die verfügbare Evidenz zur Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen ist in der S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ ausführlich zusammengefasst. Die daraus abgeleiteten und aktuell gültigen Empfehlungen zum perioperativen Vorgehen, der Wahl der Medikamente und deren Dosierungen etc. können dort eingesehen und entsprechend an die lokalen Gegebenheiten am eigenen Standort adaptiert werden. Daher wird auf eine erneute detaillierte Darstellung an dieser Stelle verzichtet.

Lokal- und Regionalanästhesie spielen – insbesondere bei Kindern und Jugendlichen – eine zentrale Rolle innerhalb einer modernen multimodalen Schmerztherapie (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin "Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen" 2022). Aus diesem Grund sollen im folgenden Abschnitt die Möglichkeiten eines Einsatzes dieser Verfahren im Bereich der rekonstruktiven Operationen einer LKGF diskutiert werden.

Evidenzbasierte Empfehlung (77)		
Lokalanästhesie bei Korrektur von Lippen- oder Gaumenfehlbildungen		
<p>Eine Infiltration des Operationsgebietes mit Lokalanästhetika <u>sollte</u> bei der Korrektur von Lippen- oder Gaumenfehlbildungen zu Operationsbeginn erfolgen.</p> <p>Abstimmung: 13/0/1 (ja, nein, Enthaltung)</p>	Konsens	↑
<p>Literatur: (Kalmar et al. 2022; Jha et al. 2013)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Schmerzen: niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Bedarf an Schmerzmedikation und Narkotika intra- und postoperativ: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p>		

Anhand der Literaturrecherche konnten eine prospektiv randomisierte klinische Studie und eine retrospektive Analyse zum Thema ermittelt werden. In der klinischen Studie wurden die Effekte einer Infiltration mit Ketamin oder/und Bupivacain hinsichtlich der postoperativen Schmerzsymptomatik, Dysphagien oder Schlafstörungen nach Gaumenspaltverschluss untersucht (Jha et al. 2013) – (Qualität der Evidenz Jha et al. 2013: niedrig ⊕⊕⊖⊖). Eine Kontrollgruppe war nicht Bestandteil des Studiendesigns. Die Gabe beider Anästhetika führte zu positiven Effekten, jedoch wurden bei Infiltration mit Ketamin signifikant niedrigere Schmerz-Scores sowie weniger Dysphagiesymptome und Schlafstörungen beobachtet als nach Infiltration mit Bupivacain.

In der retrospektiven Untersuchung wurde der Einfluss des Einsatzes von Lidocain und Bupivacain zur Wundinfiltration bei der chirurgischen Korrektur von isolierten Lippenspalten untersucht (Kalmar et al. 2022) – (Qualität der Evidenz Kalmar et al. 2022: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖). Der primäre Outcome-Parameter war hier die Notwendigkeit einer postoperativen Opioid-Gabe. Beim kombinierten Einsatz der beiden Lokalanästhetika (LA) wurden signifikant weniger Opiode verabreicht als bei isolierter Verwendung eines der beiden LA, wenngleich auch hier keine Kontrollgruppe untersucht wurde.

Gemäß der bereits vorgestellten S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ soll eine Wundrandinfiltration mit langwirksamen LA bei geeigneten Eingriffen durchgeführt werden, wenn keine Kontraindikationen bestehen (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin "Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen" 2022). In Anlehnung an die bestehende Leitlinie und der klinischen Relevanz der Endpunkte der Studien schlägt die Leitliniengruppe trotz niedriger Evidenzqualität die Infiltration des Operationsgebietes mit Lokalanästhesie bei geeigneten Eingriffen zu Operationsbeginn bei Korrektur von LKGF vor.

Einschränkend zum perioperativen Einsatz von Infiltrationsanästhesien bei der Rekonstruktion von Lippenspalten stellten die Autoren einer klinischen Untersuchung aus 1999 bereits fest, dass Infiltrationsanästhesien im OP-Bereich zu einer negativen Beeinflussung des ästhetischen Behandlungsergebnis-

ses führen können (Prabhu et al. 1999). Aus diesem Grund und aus Gründen einer verlängerten Wirksamkeit der Anästhesiewirkung empfehlen die Autoren der gleichen Studie eher den Einsatz von infraorbitalen Nervenblockaden (Prabhu et al. 1999).

Evidenzbasierte Empfehlung (78)		
Blockade des N. infraorbitalis bei Lippenspaltverschluss		
<p>Bei der Operation zur Korrektur einer Lippenspalte <u>sollte</u> der zusätzliche Einsatz einer Blockade des N. infraorbitalis erfolgen.</p> <p>Abstimmung: 14/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Feriani et al. 2016; Pfaff et al. 2022; Morzycki et al. 2022)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Schmerzen: moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p>Endpunkt Bedarf an Schmerzmedikation und Narkotika: moderat ⊕⊕⊕⊖</p>		

Mittels einer Blockade im Bereich des Foramen infraorbitale (INB) werden das gesamte Hautareal zwischen dem unteren Augenlid und der Oberlippe sowie Teile des Alveolarfortsatzes und des Gaumens anästhesiert (Mesnil et al. 2010).

Bezüglich der alleinigen INB existiert eine Cochrane Analyse aus dem Jahr 2016, in der insgesamt acht Studien mit 353 Patienten untersucht wurden: Es zeigte sich, dass die Durchführung einer INB bei Korrektur einer Lippenspalte zu einer verlängerten Analgesie, niedrigeren Schmerzscores sowie einem geringeren postoperativen Bedarf an Analgetika führte (Feriani et al. 2016). Insgesamt wiesen die eingeschlossenen Studien jedoch nicht nur einen geringen Stichprobenumfang und eine große methodische Heterogenität auf, sondern enthielten zudem in den meisten Fällen keine Angaben zur Randomisierung.

In einer Meta-Analyse von Pfaff und Kollegen wiederum wurde die Wirksamkeit einer INB bzw. verschiedener anderer Nervenblockaden beim Verschluss von Lippen- oder Gaumenfehlbildungen hinsichtlich der perioperative Schmerzreduktion untersucht (Pfaff et al. 2022). Beim Verschluss isolierter Lippenspalten konnten mittels INB signifikant geringere Schmerz-Scores und eine längere Analgesie im Vergleich zu einer Placebo-Gabe ermittelt werden. Bei der operativen Korrektur von Gaumenfehlbildungen wiederum wurde unter maxillären oder palatinalen Nervenblockaden eine längere Analgesie beobachtet (Pfaff et al. 2022).

In einer weiteren Meta-Analyse wurde ebenfalls die Effektivität einer INB bei der Korrektur von Lippenspalte oder anderer Nervenblockaden bei chirurgischer palatinaler und velarer Rekonstruktion untersucht (Morzycki et al. 2022). Hier konnte ebenfalls eine höhere postoperative Analgesiedauer bei der INB zum Verschluss von isolierten Lippenspalten sowie bei maxillären/palatinalen Nervenblockaden bei der chirurgischen Korrektur im Gaumenbereich ermittelt werden. Die Notwendigkeit einer postoperativen Opioid-Gabe war bei der INB signifikant reduziert, während dieser Effekt bei palatinalen Nervenblockaden nicht beobachtet wurde. In allen analysierten Studien wurden keine unerwünschten Nebeneffekte beobachtet.

Beim Vergleich der Wirksamkeit der INB mit Bupivacain als LA oder der intravenösen Gabe von Fentanyl konnten in einer Placebo-kontrollierten Studie bei der INB signifikant reduzierte Schmerz-Scores, schnellere Aufwachzeiten und eine Reduktion der Zeit bis zur ersten Nahrungsaufnahme beobachtet werden (Rajamani et al. 2007). Eine zweite Studie zum Thema konnte jedoch keinen Unterschied in Bezug auf die postoperativen Schmerz-Scores und die Zeit bis zur ersten Nahrungsaufnahme identifizieren (Simion et al. 2008). Der Zusatz von Clonidin als Adjuvans zur Regionalanästhesie scheint auch bei dieser Art von Blockade die Wirkung zu verlängern (Jindal et al. 2011). Im Vergleich mit einer suprazygomatischen Nervenblockade (sNB, siehe folgender Abschnitt) (Mesnil et al. 2010) ist die INB hinsichtlich der Analgesie bei der Korrektur einer kombinierten LKGF bzw. isolierter Gaumenfehlbildungen jedoch unterlegen (Echaniz et al. 2019).

Die Qualität der Evidenz zum Einsatz einer INB bei der chirurgischen Korrektur einer LKGF ist als insgesamt niedrig einzustufen. Auch ist aufgrund der Studienlage davon auszugehen, dass die INB keine ausreichende Wirktiefe bei der chirurgischen Intervention in den posterioren Anteilen des Gaumens entfaltet (Echaniz et al. 2019). Dennoch scheint die INB sich insbesondere bei Korrektur einer isolierten Lippenspalte positiv auf das postoperative Schmerzniveau auszuwirken. Bei einer isolierten Lippenpaltkorrektur sollte diese daher durchgeführt werden.

Evidenzbasierte Empfehlung (79)		
Bilaterale suprazygomatische Nervenblockade		
Eine bilaterale suprazygomatische Nervenblockade <u>kann</u> bei der chirurgischen Korrektur von kombinierten LKGF und insbesondere bei Rekonstruktionseingriffen im Bereich des Gaumens erfolgen.	Konsens	↔
Abstimmung: 13/0/1 (ja, nein, Enthaltung)		
Literatur: (Chiono et al. 2014; Mostafa et al. 2018; Oberhofer et al. 2021)		
Qualität der Evidenz:		
Endpunkt Schmerzen: moderat ⊕⊕⊕⊖		
Endpunkt Bedarf an Schmerzmedikation und Narkotika: moderat ⊕⊕⊕⊖		

Ziel einer suprazygomatischen Nervenblockade (sNB) ist die sensorische Reizblockade des N. maxillaris, des zweiten Astes des Nervus trigeminus (Mesnil et al. 2010). Er tritt durch das Foramen rotundum aus der Schädelbasis aus, verläuft nach ventro-lateral durch die Fossa pterygopalatina und verlässt den knöchernen Schädel durch das Foramen infraorbitale, um dort sensibel das gesamte Hautareal zwischen dem unteren Augenlid und der Oberlippe sowie Teile des Alveolarfortsatzes und des Gaumens zu versorgen (Mesnil et al. 2010). Während die INB aufgrund des Versorgungsgebietes des N. infraorbitalis für eine ausreichende Analgesie bei der chirurgischen Korrektur von Lippenfehlbildungen sorgen kann, eignet sie sich nicht zur Anästhesie der posterioren Anteile des Gaumens (Molliex et al. 1996). Dort scheint der Einsatz einer maxillären Nervenblockade bei Erwachsenen und Kindern eher eine effektivere Methode bei chirurgischen Eingriffen bei der Rekonstruktion von Gaumenfehlbildungen darzustellen, der Zugang für die Nervenblockade kann sowohl unterhalb (infrazygomatisch), als auch oberhalb des Jochbogens (suprazygomatisch) erfolgen (Mesnil et al. 2010; Chiono et al. 2014).

Der infrazygomatische Zugang wird regelhaft im Rahmen der symptomatischen Behandlung von Trigeminalneuralgien bei Erwachsenen eingesetzt, ist aber mit Komplikationen wie der Penetration der Orbita oder einer akzidentellen Punktion der Arteria maxillaris verbunden (Molliex et al. 1996; Singh et al. 2001). Da zudem der zweite Molar eine anatomische Orientierung beim infrazygomatischen Zugang darstellt und dieser bei pädiatrischen Patienten in der Regel noch nicht in die Mundhöhle durchgebrochen ist, scheint die sNB die Methode der Wahl bei operativen Eingriffen im Gaumenbereich von Kindern zu sein (Chiono et al. 2014).

Insgesamt konnten bzgl. der Wirkung des sNB im Bereich der LKGF-Korrektur vier klinische Studien identifiziert werden (Chiono et al. 2014; Abu Elyazed und Mostafa 2018; Mostafa et al. 2018; Mostafa et al. 2020): Eine beidseitige sNB (mit und ohne zusätzliche palatinale Nervenblockaden) führte bei der chirurgischen Korrektur einer LKGF bei Kindern zu niedrigeren Schmerz-Scores, einer schnelleren Nahrungsaufnahme sowie zu einem geringeren Analgetika-Bedarf im Vergleich zur alleinigen Allgemeinanästhesie ohne zusätzliche Regionalanästhesie (Abu Elyazed und Mostafa 2018). In einer Placebo-kontrollierten Studie konnte zudem gezeigt werden, dass eine sNB mit Ropivacain den zusätzlichen postoperativen Opioid-Bedarf senkt (Chiono et al. 2014), zudem konnte ein ebenfalls günstiger Effekt der Kombination von Ropivacain und Dexmedetomidin nachgewiesen werden (Mostafa et al. 2020). Ein Vergleich verschiedener langwirksamer LA vom Amid-Typ (Levobupivacain vs. Bupivacain) hatte in einer weiteren Studie keinen Einfluss auf postoperative Schmerz-Scores, führte aber auch nicht zu ernsthaften Komplikationen (Mostafa et al. 2018).

Die Ergebnisse des systematisches Reviews von Oberhofer und Kollegen bestätigen die guten und zudem langanhaltenden postoperativen analgetischen Effekte durch eine sNB (Oberhofer et al. 2021). Aufgrund der Tatsache, dass die Durchführung einer bilateralen suprazygomatischen Nervenblockade im deutschsprachigen Raum bisher nur einen sehr geringen Stellenwert aufweist, wurde jedoch entsprechend nur eine schwache Empfehlung hierfür ausgesprochen.

7.5.4 Postoperative Überwachung

Evidenzbasierte Empfehlung (80)		
Postoperative Überwachung		
Dauer und Modalität der postoperativen Überwachung, wie beispielsweise eine geplante Aufnahme auf eine pädiatrische Intensivstation, <u>soll</u> von individuellen Faktoren des zu operierenden Kindes, dem Operationsverlauf und dem Risiko des Auftretens von potenziell lebensbedrohlichen Komplikationen abhängig gemacht werden.	starker Konsens	↑↑
Abstimmung: 15/0/0 (ja, nein, Enthaltung)		
Literatur: (Scott et al. 2023)		
Qualität der Evidenz:		
Endpunkt Komplikationen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖		

Zur Frage der Modalität einer postoperativen Verlegung nach Korrektur einer LKGF findet sich nur eine retrospektive Analyse von Daten von insgesamt 464 Kindern zur Operation einer Gaumenfehlbildung. Die Häufigkeit von geplanten (7,4%) und ungeplanten (1,8%) Aufnahmen auf eine pädiatrische Intensivstation (engl. pediatric intensive care unit, PICU) war insgesamt niedrig. Jedoch zeigten Kinder mit syndromalen Fehlbildungen eine höhere Rate an PICU-Aufnahmen (Scott et al. 2023). Im Vergleich mit einer gemischten Population von Kindern nach einem Eingriff in Allgemeinanästhesie scheint der Wert bei Kindern nach Korrektur einer LKGF bzgl. einer ungeplanten PICU-Aufnahme etwas höher zu liegen (Mitchell et al. 2016; Gibson et al. 2014). Insbesondere das Auftreten von respiratorischen Störungen und Verlegungen des Atemwegs sind gefürchtete, potenziell lebensbedrohliche Komplikationen nach Korrektur einer LKGF (Paine et al. 2016). Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer individuellen Planung anhand der Patienten-eigenen Risikofaktoren sowie unter Berücksichtigung der institutionellen Rahmenbedingungen und Ressourcen, wie beispielsweise dem Vorhandensein einer Kinderklinik mit pädiatrischer Intensivstation oder der personellen Ausstattung. Die S1-Leitlinie „Obstruktive Schlafapnoe im Rahmen von Tonsillen Chirurgie mit und ohne Adenotomie bei Kindern – perioperatives Management“ hat bereits verschiedene relevante Komorbiditäten identifiziert, die Kinder ggf. für eine intensivisierte Überwachung qualifizieren und die aufgrund des vergleichbaren Komplikations-Portfolios sicherlich auch eine gewisse Übertragbarkeit auf die operative Rekonstruktion von LKGF zulassen (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin "Obstruktive Schlafapnoe im Rahmen von Tonsillen Chirurgie mit oder ohne Adenotomie bei Kindern – perioperatives Management" 2020). Hierunter fallen insbesondere das Vorhandensein von Atemantriebsstörungen, einer Chiari-2-Malformation, einer chronischen Lungenerkrankung, eines Herzfehlers, einer Mukopolysaccharidose, einer muskuloskelettalen oder neuromuskulären Erkrankung, eines Prader-Willi-Syndroms, einer Sichelzellanämie oder einer Trisomie 21 (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin "Obstruktive Schlafapnoe im Rahmen von Tonsillen Chirurgie mit oder ohne Adenotomie bei Kindern – perioperatives Management" 2020).

Abgesehen von der bereits vorgestellten retrospektiven Analyse der Daten von Scott und Kollegen (Scott et al. 2023) existieren jedoch keine Daten, die spezifisch für Kinder sind, die sich der Korrektur einer LKGF unterziehen mussten.

Unter der Maßgabe der präzisen Einschätzung von individuellen Faktoren des zu operierenden Kindes, dem Operationsverlauf und dem Risiko des Auftretens von potenziell lebensbedrohlichen Komplikationen sowie der Abwägung des Nutzen-Schaden-Verhältnisses wird von der Leitliniengruppe trotz sehr niedriger Evidenz eine starke Empfehlung zur individuellen Handhabung von Dauer und Modalität der postoperativen Überwachung gegeben.

7.5.5 Perioperative Anwendung von Tranexamsäure

Evidenzbasiertes Statement (81)	
Einsatz von Tranexamsäure	
Eine Empfehlung zum Einsatz von Tranexamsäure zur operativen Rekonstruktion einer LKGF kann aufgrund der unzureichenden Datenlage nicht abgegeben werden.	Konsens
Abstimmung: 14/0/1 (ja, nein, Enthaltung)	
Literatur: (Arantes et al. 2017; Durga et al. 2015; Shafa et al. 2021; Kim et al. 2023; Jamshaid et al. 2023; Lourijsen et al. 2023)	
Qualität der Evidenz:	
Endpunkt (postoperative) Komplikationen: niedrig ⊕⊕⊖⊖	

Der intra- und perioperative Einsatz von Tranexamsäure (TXA) ist auch im Bereich der Chirurgie im Kopf- und Halsbereich weit verbreitet (Alsubaie et al. 2022). Hinsichtlich des Einsatzes des Medikaments bei Korrektur einer LKGF sind bisher jedoch nur sehr wenige Daten verfügbar. So konnte in zwei Studien mit jeweils 66 bzw. 65 Patienten kein signifikanter Einfluss der Gabe von TXA auf den intraoperativen Blutverlust gezeigt werden (Arantes et al. 2017; Durga et al. 2015). In einer dritten Studie, die wiederum innerhalb einer Grundgesamtheit von 80 Patienten vier verschiedene Behandlungsmode-
 rgeme verglich (Placebo, TXA 5 mg/kgKG, 7,5 mg/kgKG, 10 mg/kgKG, n=20 pro Gruppe), wurde ein signifikanter Unterschied des intraoperativen Blutverlustes zwischen der Kontrollgruppe und den Interventionsgruppen (die bzgl. des Endpunktes wiederum keine Unterschiede untereinander aufwiesen) beobachtet (Shafa et al. 2021). Insgesamt war die Qualität der Evidenz der drei genannten Studien aber aufgrund zahlreicher methodologischer Auffälligkeiten und Limitationen als niedrig bis sehr niedrig einzustufen.

Ferner liegen zum Einsatz von TXA im Bereich der Kopf- und Hals-Chirurgie vor allem Daten zu Erwachsenen vor, die zwar größtenteils sehr gut im Sinne eines SR oder einer Meta-Analyse aufbereitet sind (Alsubaie et al. 2022; Kim et al. 2023; Jamshaid et al. 2023; Lourijsen et al. 2023), jedoch aufgrund der Heterogenität der Eingriffe und Anwendungs-Modalitäten der TXA (oral, intravenös oder topisch) nur wenig Möglichkeiten zur Übertragung der Ergebnisse auf den Einsatz im Bereich der Korrektur einer LKGF im Säuglings- und Kindesalter erlauben.

7.5.7 Operation in spezialisiertem Zentrum

Konsensbasierte Empfehlung (82)		
Korrektur von LKGF in spezialisierten Zentren		
<p>Aufgrund der zu erwartenden Atemwegskomplikationen und erwartbar schwierigen Atemwegen <u>sollte</u> die Korrektur einer LKGF nur in einem „Zentrum mit adäquater kinderanästhesiologischer Expertise und altersentsprechender organisatorischer, personeller und apparativer Ausstattung und Infrastruktur“ erfolgen.</p> <p>Abstimmung: 15/0/0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Weiterführende Literatur: (Park et al. 2022; Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin "Management des erwarteten schwierigen Atemwegs beim Kind" 2021)</p>		
<p>Expertenkonsens</p>		

Die Versorgungsstufe der operierenden Klinik ist sicherlich auch in Bezug auf die Korrektur einer LKGF relevant. Die Literatur-Recherche zu dieser Fragestellung ergab als einen einzigen Treffer eine retrospektive Untersuchung bei Operationen einer isolierten kindlichen Lippenspalte. Es fanden sich keine Unterschiede hinsichtlich postoperativer Komplikationen unabhängig davon, ob der Eingriff stationär oder ambulant erfolgte (Park et al. 2022). Bei der durchführenden Klinik wiederum handelte es sich um eine US-amerikanische Universitätsklinik. Daten zur Versorgungsqualität von nicht-universitären Kliniken existieren bisher nicht (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin "Obstruktive Schlafapnoe im Rahmen von Tonsillen Chirurgie mit oder ohne Adenotomie bei Kindern – perioperatives Management" 2020).

Problematisch ist bei Kindern zur primären Rekonstruktion einer LKGF – wie bereits bei der Frage nach der Modalität der postoperativen Versorgung (siehe oben) dargestellt – neben dem Atemwegsmanagement vor allem die postoperative Phase, in der potenziell lebensbedrohliche Komplikationen im Bereich des Atemwegs auftreten können (Paine et al. 2016). Daher wird bezugnehmend auf die zentralen Aussagen der bereits vorgestellten S1-Leitlinien „Obstruktive Schlafapnoe im Rahmen von Tonsillen Chirurgie mit oder ohne Adenotomie bei Kindern – perioperatives Management“ sowie „Management des erwarteten schwierigen Atemwegs beim Kind“ empfohlen, dass aufgrund möglicher Atemwegskomplikationen die Korrektur einer LKGF nur in einem „Zentrum mit adäquater kinderanästhesiologischer Expertise und altersentsprechender organisatorischer, personeller und apparativer Ausstattung und Infrastruktur erfolgen“ sollte (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin "Management des erwarteten schwierigen Atemwegs beim Kind" 2021).

7.6 Zahnärztliche Versorgung

7.6.1 Einleitung

Obwohl negative Auswirkungen einer LKGF auf die gesundheits- und mundgesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern und Erwachsenen wiederholt belegt wurden (Queiroz Herkrath et al. 2015; Antonarakis et al. 2013) werden im Kindesalter keine über die regelmäßige halbjährliche Untersuchung hinausgehenden zahnärztlichen Kontrollen als erforderlich eingeschätzt. Ziel ist es, durch regelmäßige interdisziplinäre Kontrollen, unter anderem durch Zahnärzte und Fachzahnärzte für Kieferorthopädie und der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen, die Mund- und Zahngesundheit betreffende Probleme frühzeitig zu identifizieren.

Auch im Erwachsenenalter besteht bei Patienten mit LKGF jedoch häufig eine komplexe Ausgangssituation für eine prothetische Versorgung im rekonstruierten Spaltbereich.

7.6.1.1 Schlüsselfragen

In diesem Kapitel wurde daher die folgende Schlüsselfrage bearbeitet:

PICO Nr. 42: *Ist eine festsitzende prothetische Versorgung für erwachsene Patienten mit LKGF effektiver als eine herausnehmbare Versorgung?*

7.6.2 Prothetische Versorgung

Evidenzbasierte Empfehlung (83)		
Prothetische Lückenversorgung im Spaltbereich		
Bei erwachsenen Patienten mit LKGF <u>sollte</u> eine festsitzende prothetische Versorgung der Lücke im Spaltbereich erfolgen.	Konsens	↑
Abstimmung: 13 / 1 / 1 (ja, nein, Enthaltung)		
Literatur: (Sales et al. 2019; Papi et al. 2015)		
Qualität der Evidenz:		
Endpunkt Survival der Restaurationen: niedrig ⊕⊕⊖⊖		
Endpunkt Oral Health Quality of Life: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖		

Evidenzbasiertes Statement (84) Implantatprothetische Versorgung im Kieferspaltbereich	
Implantatprothetische Versorgungen im rekonstruierten Kieferspaltbereich haben eine gute Survivalrate (93% nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 60,5 Monaten) und erzielen eine hohe Patientenzufriedenheit. Abstimmung: 16 / 0 / 0 (ja, nein, Enthaltung)	starker Konsens
Literatur: (Sales et al. 2019; Papi et al. 2015)	
Qualität der Evidenz: niedrig ⊕⊕⊖⊖ Endpunkt: Survival der Restaurationen Qualität der Evidenz: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ Endpunkt: Oral Health Quality of Life	

Evidenzbasierte Empfehlung (85) Implantatprothetische Versorgung im Kieferspaltbereich		
Die Implantation <u>sollte</u> vier bis sechs Monate nach einer eventuellen Knochen transplantation erfolgen. Abstimmung: 16 / 0 / 0 (ja, nein, Enthaltung)	starker Konsens	↑
Literatur: (Sales et al. 2019; Papi et al. 2015)		
Qualität der Evidenz: niedrig ⊕⊕⊖⊖ Endpunkt: Survival der Restaurationen		

Konsensbasierte Empfehlung (86) Adhäsivbrücken zum Lückenschluss als Alternative		
Ist bei erwachsenen Patienten mit LKGF eine implantatprothetische Versorgung nicht gewünscht oder möglich, <u>sollten</u> bevorzugt minimal invasive einflügelige Adhäsivbrücken zum Lückenschluss verwendet werden. Abstimmung: 15/1/3 (ja, nein, Enthaltung)	Konsens	↑
Expertenkonsens		

Konsensbasierte Empfehlung (87)		
Versorgung mit Adhäsivbrücken		
Zum Ersatz fehlender Zähne im Spaltbereich <u>kann</u> die minimal invasive Versorgung mit Adhäsivbrücken empfohlen werden. Einflügelige Adhäsivbrücken haben im Vergleich zu zweiflügeligen Adhäsivbrücken eine signifikant höhere Überlebensrate. Abstimmung: 15/0/3 (ja, nein, Enthaltung)	Konsens	↔
Expertenkonsens		

Evidenzbasierte Empfehlung (88)		
Herausnehmbare prothetische Versorgung		
Eine herausnehmbare prothetische Versorgung <u>kann</u> als Interimslösung vor Abschluss des Wachstums oder Abschluss der chirurgischen Behandlung eingesetzt werden. Weitere Indikationen <u>können</u> sich unter anderem bei ausgeprägten Weichgewebedefiziten, multiplen oronasalen Fisteln oder ausdrücklichem Patientenwunsch ergeben. Abstimmung: 16/0/0 (ja, nein, Enthaltung)	starker Konsens	↔
Literatur: (Papi et al. 2015)		
Qualität der Evidenz: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖		
Endpunkt: Oral Health Quality of Life		

Sowohl die adhäsiv- als auch die implantatprothetische Versorgung des Spaltbereichs zur oralen Rehabilitation von Patienten mit LKGF sind seit vielen Jahren etablierte und erfolgreiche Konzepte. Multiple Studien zeigen gute Überlebensraten für Adhäsivbrücken (Clerc et al. 2023) und Zahnimplantate in dieser Patientengruppe. Zuletzt wurde 2019 eine systematische Übersichtsarbeit veröffentlicht, die eine Implantatüberlebensrate von 93 % nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 60,5 Monaten postulierte (Sales et al. 2019). Es wird hier jedoch weiterhin eine mangelnde Anzahl von qualitativ hochwertigen Studien mit geringem Verzerrungsrisiko angegeben (Sales et al. 2019; Wermker et al. 2014). Aufgrund der homogenen und konsistenten Aussagen der vorliegenden Studien, der seit vielen Jahren erfolgreich etablierten Konzepte des festsitzenden Zahnersatzes und Patientenpräferenzen wird trotz niedriger Qualität der Evidenz von der Leitliniengruppe eine Empfehlung abgegeben.

Das ästhetische Ergebnis der periimplantären Weichgewebe ist zumeist zufriedenstellend, wenn auch noch nicht gleichwertig zu dem Ergebnis von Patienten ohne LKGF (Landes et al. 2012; Alberga et al. 2020). Um die postoperativen Ergebnisse zu verbessern, wurde zuletzt ein kombinierter Score vorgeschlagen, der Knochenniveau, Qualität der Weichgewebe und Kooperation der Patienten integriert und eine gezielte Selektion von Patienten mit LKGF zur Implantation erlauben soll (Savoldelli et al. 2022). Eine Validierung an einem größeren Patientenkollektiv steht noch aus.

Einflügelige Adhäsivbrücken zum Ersatz von einzelnen nicht angelegten Zähnen können schon im frühen Wechselgebiss verwendet werden, da hierbei die permanenten Zähne nicht oder nur minimal abgeschliffen werden müssen und aufgrund einer fehlenden Verblockung auch keine Wachstumshemmung verursachen. Ein weiterer Vorteil von adhäsiv befestigtem Zahnersatz ist die einfache Reversibilität im Gegensatz zu anderen Verfahrensweisen (Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich "Zahnimplantatversorgungen bei multiplen Zahnnichtanlagen und Syndromen" 2016).

In einem Systematic Review von Terheyden und Wüsthoff fand sich für die konventionelle prothetische Versorgung bei Nichtanlagen eine deutlich schlechtere Überlebensrate der Restaurationen (SR 60,2%, Annual failure rate 5,144%) bei reduzierter Zufriedenheit der Patienten im Vergleich zu implantatgetragenen Lösungen, Autotransplantationen oder Milchzahnerhalt (Terheyden und Wüsthoff 2015).

Das auf dem Literaturstand von Anfang 2015 basierende Review von Terheyden und Wüsthoff differenziert zwischen implantatprothetischer und konventioneller prothetischer Therapie, ohne diese in herausnehmbare oder festsitzende bzw. invasive und minimal invasive Verfahren zu differenzieren (Terheyden und Wüsthoff 2015). Neuere Arbeiten zu einflügeligen Adhäsivbrücken zum Schneidezahnersatz zeigen sowohl bei Verwendung von Metallkeramik (Botelho et al. 2014; Botelho et al. 2016) als auch von Zirkonoxidkeramik (Kern et al. 2017) exzellente Überlebensraten von deutlich über 90% nach 10 Jahren, die die von Kronen auf Implantaten übertreffen (Jung et al. 2012). In einer Arbeit mit über 100 Restaurationen wurden Adhäsivbrücken zum Ersatz von nichtangelegten Schneidezähnen und solche zum Ersatz von aus anderen Gründen verlorengegangenen Zähnen verglichen (Kern et al. 2017). Adhäsivbrücken zum Ersatz von nichtangelegten Schneidezähnen wiesen mit 98,5 % nach 10 Jahren die höchsten Erfolgsraten auf. In dieser Studie wurde allerdings nicht zwischen Nichtanlagen im Frontzahnbereich bei Patienten mit und ohne LKGF differenziert.

Eine Einzelstudie von Papi et al. vergleicht die Auswirkungen verschiedener prothetischer Versorgungsmöglichkeiten (herausnehmbare prothetische Versorgung, festsitzende prothetische Versorgung, implantatgetragene Prothetik) auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit LKGF (Papi et al. 2015). Diese wurde anhand des Oral Health Impact Profile (OHIP-49) und des Cleft Evaluation Profile (CEP) bestimmt. Hier zeigte sich in allen Items die höchste Zufriedenheit nach Implantatversorgung, gefolgt von festsitzenden prothetischen Versorgungen. Bei herausnehmbarer prothetischer Versorgung ergab sich eine statistisch signifikant geringere mundgesundheitsbezogene Lebensqualität. Exemplarisch wird für die Subgruppe „Functional Limitations“ im OHIP-49 für herausnehmbare Versorgungen ein Durchschnittswert von 17,5 bestimmt, für festsitzende Versorgungen von 7,36 und für implantatgetragene Versorgungen ein Wert von 4,28. Im CEP wird für das Item „Appearance of the teeth“ für herausnehmbare Versorgungen ein Durchschnittswert von 4,1 auf der Likertskala, für festsitzende Versorgungen ein Wert von 2,5 und für implantatgetragene Versorgungen ein Wert von 1,76 bestimmt. Ähnliche Konstellationen zeigen sich in allen Subkategorien.

Die Autoren beschreiben jedoch nicht, wie die Einteilung der Gruppen zustande kam. Da davon auszugehen ist, dass herausnehmbare Lösungen eher bei Patienten mit komplexerer Ausgangssituation und größeren Gewebedefekten gewählt wurden, besteht an dieser Stelle ein gewisses Verzerrungspotential (Papi et al. 2015).

8 Psychosoziale Unterstützung und Organisation der Therapie

8.1.1 Einleitung

Die Geburt eines Kindes mit Lippen-, Kiefer- oder Lippen-Kiefer-Gaumen-Fehlbildung stellt betroffene Familien vor enorme Herausforderungen: Sie müssen sich an die neue Situation adaptieren, einen Überblick über die Behandlung verschaffen, das Kind ausreichend ernähren und sich über die ihnen zustehenden Unterstützungsmöglichkeiten informieren. Dabei ist eine möglichst rasche Akzeptanz der Situation durch die Eltern oder nächsten Bezugsperson(en) entscheidend für die spätere Selbstwahrnehmung des Kindes. Nur ein Kind, welches sich von seinen Eltern geliebt und so akzeptiert fühlt, wie es ist, kann sich normal entwickeln (Schuster et al. 2003).

Dass die psychische Gesundheit, das Selbstempfinden und mögliche Schwierigkeiten von Eltern von Kindern mit LKGF eine herausragende Stellung einnimmt, zeigt die Quantität der durchgeführten Studien zum Thema. Gefühle von Schock, Wut, Angst, Schuld, Trauer und Sorge der Eltern, aber auch der Wunsch von Eltern, Gefühle zu teilen und professionelle Hilfe im Umgang mit ihren Emotionen zu erhalten, wird in vielen Studien als zentrales Ergebnis herausgestellt (Nelson et al. 2012). Aufgrund der komplexen Thematik und komplizierten Quantifizierbarkeit gibt es wenig methodisch hochwertige und randomisierte Untersuchungen, sodass sich das Aussprechen von klinischen Empfehlungen als schwierig erweist.

In Deutschland verfolgt die Selbsthilfevereinigung für Lippen-Gaumen-Fehlbildungen e.V. (Wolfgang-Rosenthal-Gesellschaft) das Ziel, durch Information, Unterstützung und Beratung während der Schwangerschaft und nach der Geburt eine optimale Betreuung im medizinischen und psychosozialen Bereich sowie ein besseres Miteinander von Eltern mit therapeutischen Fachkräften und die Aufklärung der Öffentlichkeit zu bewirken (<https://www.lkg-selbsthilfe.de/>).

Um eine adäquate und ressourcenorientierte Unterstützung der Eltern und der Betroffenen gewährleisten zu können, stellt sich die Frage nach einer zentralisierten Behandlung. Dabei sind Kriterien für die multidisziplinäre Zusammensetzung der Teams, die Qualifikationen der Teammitglieder, die Durchführung von Qualitätskontrollen und die einheitliche Datenerfassung zu diskutieren. Eine bestmögliche Betreuung von Kindern mit LKGF und deren Eltern wird durch Frederick et al. beschrieben (Frederick et al. 2022).

Abhängig von der Behandlungsphase und der individuellen Situation des Patienten und der Eltern sind folgende Fachbereiche beteiligt, wobei es nicht erforderlich ist, dass alle Teammitglieder zu jedem Zeitpunkt der Behandlung anwesend sind. Die Hauptaufgabe der multidisziplinären Teams besteht darin, eine umfassende und individuelle Behandlung zu gewährleisten. Ziel ist für jeden betreuten Patienten einen ganzheitlichen und effektiven Behandlungsplan zu erstellen.

Tabelle 2 Auflistung der Fachbereiche eines multidisziplinären Teams zur Behandlung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Fehlbildung

Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie	Humangenetik
Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde	Still-/Laktationsberatung
Phoniatrie und Pädaudiologie	Ernährungswissenschaft
Audiologie	Hebammenwissenschaft
Logopädie/Sprachtherapie	Sozialdienst
Kieferorthopädie	Psychologie
(Kinder-)Zahnheilkunde	Spezialisierte Krankenpflege
Pädiatrie/Neonatologie	Anästhesie
Gynäkologie	Radiologie

8.1.1.1 Schlüsselfragen

Folgende Schlüsselfragen wurden in diesem Kapitel bearbeitet:

PICO Nr. 3: *Sollte Eltern von Kindern mit LKGF regelhaft psychologische Unterstützung angeboten werden?*

PICO Nr. 4: *Sollte Patienten mit LKGF psychologische Unterstützung angeboten werden?*

PICO Nr. 5: *Sollten Patienten mit LKGF an einem spezialisierten Zentrum behandelt werden?*

8.1.3 Empfehlungen

Evidenzbasiertes Statement (89)	
Psychische Belastung der Eltern von Kindern mit LKGF	
<p>Die aktuelle Literatur deutet auf eine erhöhte psychische Belastung und Wahrscheinlichkeit des Auftretens von psychischen Problemen bei den Eltern sowohl pränatal als auch im ersten Jahr postpartal hin. Eine pränatale Diagnose scheint die Belastung zu verringern und eine Anpassung zu unterstützen.</p> <p>Abstimmung: 13 / 0 / 1 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>Konsens</p>
<p>Literatur: (Sreejith et al. 2018; Srivastav et al. 2021; Stock et al. 2020; Kumar et al. 2020; Grollemund et al. 2020)</p>	
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Bedarf an psychologischer Beratung: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Zufriedenheit Eltern mit Angebot/Beratung: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Zeitpunkt des Angebots: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>	

Evidenzbasierte Empfehlung (90)		
Psychische Belastung der Eltern von Kindern mit LKGF		
<p>Bei Eltern von Kindern mit LKGF <u>solte</u> ein regelmäßiges Screening auf psychische Probleme und konsekutiv Bedarf an Interventionen erfolgen, gerade wenn eine Diagnosestellung postnatal erfolgt.</p> <p>Abstimmung: 15 / 0 / 0 (ja, nein, Enthaltung)</p>	<p>starker Konsens</p>	<p>↑</p>
<p>Literatur: (Srivastav et al. 2021; Stock et al. 2020; Kumar et al. 2020; Grollemund et al. 2020; Sreejith et al. 2018)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt Bedarf an psychologischer Beratung: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Zufriedenheit Eltern mit Angebot/Beratung: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Endpunkt Zeitpunkt des Angebots: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>		

In den letzten Jahren zeigt sich eine Zunahme an Studienergebnissen zum Thema der psychischen Gesundheit und Belastungen von Eltern mit Kindern mit LKGF. In Zusammenschau zeigt sich die Datenlage sehr konsistent. Eine pränatale Diagnosestellung ermöglicht eine adäquate Aufklärung, Beratung und Information bezüglich des medizinischen Vorgehens inklusive Stillberatung. Studien zeigen, dass gerade Details zum Behandlungskonzept, Fütterungsmöglichkeiten, Informationen zum interdisziplinären Behandlungsteam, zur Notwendigkeit einer genetischen Beratung und zu späteren Hör- oder Sprachproblemen erforderlich sind (Young et al. 2001; Greives et al. 2017; Nelson et al. 2012) – (Qualität der Evidenz Young et al. 2001, Greives et al. 2017, Nelson et al. 2012: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖). Um

diesem vielseitigen Beratungsbedarf nachzukommen, erweist sich ein interdisziplinäres Team, das über schriftliche Standards verfügt, als Vorteil (Crerand et al. 2022). Um den Kontakt zu weiteren betroffenen Eltern herzustellen, sei außerdem auf Selbsthilfegruppen, beispielsweise die Wolfgang-Rosenthal-Gesellschaft (Selbsthilfevereinigung für Lippen-Gaumen-Fehlbildungen e.V.) verwiesen.

Zeitgleich besteht die Notwendigkeit eines psychosozialen Betreuungsangebots. Studien zeigen einen deutlichen Anstieg des Stresslevels und der Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Depressionen und Angst bei Eltern von Kindern mit LKGF im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung vom Zeitpunkt der (prä-natalen) Diagnosestellung bis ein Jahr postnatal (Srivastav et al. 2021; Stock et al. 2020; Grollemund et al. 2020; Kumar et al. 2020; Sato et al. 2021) – (Qualität der Evidenz Srivastav 2021: niedrig ⊕⊕⊖⊖; Qualität der Evidenz Stock et al. 2020, Grollemund et al. 2020, Kumar et al. 2020, Sato et al. 2021: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖). Probleme bei der Ernährung des Kindes werden als grundlegender Faktor für die psychische Belastung der Eltern herausgestellt (Srivastav et al. 2021). Eine pränatale Diagnosestellung ermöglicht dabei eine adäquate psychologische Anpassung (Grollemund et al. 2020; Scheller et al. 2020; Sreejith et al. 2018) – (Qualität der Evidenz Scheller et al. 2020, Sreejith et al. 2018: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖) und zeigt eine höhere Zufriedenheit der Eltern. Im Konsens der Literatur deuten die Ergebnisse darauf hin, dass nach einer LKGF-Diagnose ein angemessenes psychologisches Screening beider Elternteile erforderlich ist. Zudem wird die Bedeutung einer koordinierten multidisziplinären Betreuung für die psychische Gesundheit hervorgehoben.

Des Weiteren sind für Eltern eines Kindes mit LKGF Informationen zu langfristigen Perspektiven von Bedeutung. Studien zeigen keinen Unterschied zwischen Kindern mit und ohne LKGF (Berg et al. 2016). Insgesamt können Daten zu den langfristigen Lebensperspektiven von Kindern mit LKGF für die Eltern von Betroffenen beruhigend wirken.

Aufgrund der Konsistenz der Studienergebnisse, der Abwägung von Nutzen-Schaden-Verhältnissen und klinischen Relevanz der Endpunkte schlägt die Leitliniengruppe trotz niedriger Evidenzqualität ein regelmäßiges Screening auf psychische Probleme und konsekutiven Bedarf an Interventionen vor.

Evidenzbasierte Empfehlung (91)		
Prävention von physischen und psychischen Problemen bei Patienten mit LKGF		
Patienten mit LKGF <u>sollten</u> früh und kontinuierlich durch ein multidisziplinäres Team behandelt und betreut werden, um physische und psychische Probleme früh zu erkennen und zu beheben und hiermit schwerwiegenden Einschränkungen der Lebensqualität und der psychosozialen Gesundheit vorzubeugen.	Konsens	↑
Abstimmung: 12 / 0 / 2 (ja, nein, Enthaltung)		
Literatur: (Branson et al. 2022; Acum et al. 2020; Al-Namankany und Alhubaishi 2018; Norman et al. 2015; Klassen et al. 2012; Hunt et al. 2005; Yusof und Mohd Ibrahim 2023; Alighieri et al. 2022; Payer et al. 2022; Mohaideen et al. 2023)		
Qualität der Evidenz:		
Endpunkt psychosoziale Probleme: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖		
Endpunkt psychologische Probleme: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖		
Endpunkt Lebensqualität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖		

Evidenzbasierte Empfehlung (92)		
Erfassung der psychischen Gesundheit von Patienten mit LKGF		
<p>Die psychische Gesundheit von Patienten mit LKGF <u>kann</u> regelmäßig quantifizierbar und vergleichbar erfasst werden, um psychologischen Interventionsbedarf zu detektieren.</p> <p>Abstimmung: 13 / 0 / 2 (ja, nein, Enthaltung)</p>	Konsens	↔
<p>Literatur: (Branson et al. 2022; Acum et al. 2020; Al-Namankany und Alhubaishi 2018; Norman et al. 2015; Klassen et al. 2012; Hunt et al. 2005; Yusof und Mohd Ibrahim 2023; Alighieri et al. 2022; Payer et al. 2022; Mohaideen et al. 2023)</p>		
<p>Qualität der Evidenz:</p> <p>Endpunkt psychosoziale Probleme: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p> <p>Endpunkt psychologische Probleme: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p> <p>Endpunkt Lebensqualität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p>		

Basierend auf der aktuellen Literatur kann nicht festgestellt werden, ob Patienten mit LKGF ein erhöhtes Risiko für psychosoziale oder psychologische Probleme haben und entsprechende Interventionen benötigen. Auch zur Art der Intervention oder zum Zeitpunkt ebendieser lässt sich keine evidenzbasierte Empfehlung aussprechen. Trotz der großen Anzahl von Veröffentlichungen zur psychischen Gesundheit und Lebensqualität von Patienten mit LKGF gibt es nur wenig Daten von hoher Qualität. Vereinzelt gibt es Hinweise darauf, dass Patienten mit LKGF in Bezug auf psychosoziale Gesundheit und Lebensqualität durch die Fehlbildung eingeschränkter sein könnten als nicht Betroffene (Payer et al. 2022; Alighieri et al. 2022; Hunt et al. 2005).

Die Relevanz einer standardisierten, validen und langfristigen Erfassung der psychischen Gesundheit von Patienten mit LKGF wird deutlich in Anbetracht der großen Varianz der Methoden und Ergebnisse in der bisherigen Literatur. Mittlerweile gibt es verschiedene validierte Fragebögen für den klinischen Einsatz, u.a. den CLEFT-Q (Miroshnychenko et al. 2023). Der CLEFT-Q umfasst 12 unabhängige Funktionsskalen, die das Aussehen (Gesicht, Nase, Nasenlöcher, Zähne, Lippen, Kiefer), die gesundheitsbezogene Lebensqualität (psychische, soziale, schulische und sprachliche Probleme) und die Sprachfunktion messen, sowie eine Checkliste bezüglich der Nahrungsaufnahme. Allerdings fehlen weiterhin longitudinale Studien zur Erfassung der psychischen Gesundheit von Patienten mit LKGF.

Der Schwerpunkt der aktuellen Literatur liegt auf der Erfassung und Quantifizierung von psychosozialen Problemen von Patienten mit LKGF. Weniger werden Art, Zeitpunkt und Outcome von psychologischen Interventionen untersucht. Sinnvoll scheint die Betreuung durch einen klinischen Psychologen im Rahmen der multidisziplinären Behandlung von Patienten mit LKGF, der je nach Alter und Behandlungsphase der Patienten Hilfestellung anbieten und intervenieren kann (Mohaideen et al. 2023; Hottot et al. 2023). Wie diese Betreuung sowohl medizinisch als auch wirtschaftlich effizient gestaltet werden kann, gilt es weiter zu untersuchen.

Es gibt Hinweise darauf, dass vor allem funktionelle und ästhetische Einschränkungen durch die LKGF Einfluss auf die psychische Gesundheit und Lebensqualität der Patienten haben. Ebenso wird das häufige Fehlen in der Schule aufgrund von ambulanter und stationärer Behandlung als Auslöser für soziale Probleme gewertet (Payer et al. 2022; Mohaideen et al. 2023). Da der Leidensdruck je nach Lebenssituation und biografischem Hintergrund unterschiedlich ausgeprägt sein kann, bietet sich ein regelmäßiges Screening im Rahmen der multidisziplinären Betreuung an, um etwaig erforderliche Interventionen frühzeitig zu erkennen und einleiten zu können. Die Minimierung von Komplikationen, Liegedauer, Krankheitstagen, Kontrollterminen, etc. kann demnach psychischen Problemen bei Patienten mit LKGF vorbeugen. In Zusammenschau aller Hinweise in der Literatur, der Abwägung des Nutzen-Schaden-Verhältnisses und der klinischen Relevanz der Endpunkte wird eine Empfehlung zur multidisziplinären Betreuung zur Prävention von psychosozialen Problemen trotz niedriger Qualität der Evidenz ausgesprochen.

Konsensbasierte Empfehlung (93)		
Multidisziplinäre Behandlung		
Patienten mit LKGF <u>sollten</u> an einem auf die Versorgung von LKGF spezialisierten Standort von einem multidisziplinären Team behandelt und über den gesamten Behandlungszeitraum betreut werden. Abstimmung: 13 / 0 / 0 (ja, nein, Enthaltung)	starker Konsens	↑
Expertenkonsens		

Konsensbasierte Empfehlung (94)		
Dokumentation und Datenerfassung		
Die Dokumentation über den gesamten Behandlungsverlauf und die Datenerfassung <u>sollten</u> aus wissenschaftlichen und Qualitätssicherungsgründen einheitlich und zentral erfolgen. Abstimmung: 11 / 1 / 4 (ja, nein, Enthaltung)	Mehrheitliche Zustimmung	↑
Expertenkonsens		

Die Behandlung von Patienten mit LKGF ist komplex, langwierig und lässt sich durch die große Variabilität der Fehlbildungen schwer standardisieren. Außerdem ist die Fallzahl in Deutschland bei einer Inzidenz von 15:10 000 in Europa (European Platform on Rare Disease Registration 2023) und einer Geburtenrate von ca. 740 000 in Deutschland im Jahr 2022 (Statistisches Bundesamt (Destatis) 2023) mit 1110 Patienten mit LKGF/Jahr relativ gering. Die Versorgung von Patienten mit LKGF erfolgt in Deutschland an verschiedenen Standorten, die sich unter anderem stark in der Patientenzahl und im Umfang der multidisziplinären Behandlung unterscheiden. Aktuell gibt es keine zentral festgelegten Kriterien für die Bezeichnung als spezialisiertes Zentrum für die Behandlung von Patienten mit LKGF. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit niedergelassenen Praxen gewinnt durch Zentralisierung und konsekutiv längeren Anfahrtswegen für Patienten und Eltern an Bedeutung und sollte ermöglicht werden.

Sowohl in Großbritannien als auch in den Niederlanden fand über die letzten Jahrzehnte eine Zentralisierung der Versorgung von Patienten mit LKGF statt, um eine optimale Versorgung sicherzustellen. Den Anstoß hierfür gaben in Großbritannien die Ergebnisse der Eurocleft-Studie und später der CSAG-Studie (Clinical Standards Advisory Group), die suboptimale Behandlungsergebnisse bei einer dezentralisierten und niederfrequenten Versorgung zeigten (Bearn et al. 2001; Shaw et al. 1992). Durch die Gründung nationaler Gesellschaften für LKGF (Nederlandse Vereniging voor Schisis en craniofaciale afwijkingen (NVSCA), Cleft Lip and Palate Association (CLAPA)) und durch die Einführung von obligaten Standards für die Behandlung von Patienten LKGF wurde in beiden Ländern die Anzahl der Behandlungsstandorte stark reduziert (Mink van der Molen, Aebele B et al. 2021; Prahl-Andersen und Kowalski 1973). Zusätzlich wurden nationale Register für Patienten mit LKGF eingerichtet, um wichtige epidemiologische Daten zu erheben (Luijsterburg und Vermeij-Keers 2011). In Großbritannien untersuchte eine Follow-up-Studie der nationalen Gesellschaft für LKGF (Cleft Care UK (CCUK)) 15 Jahre später die Veränderungen in der Versorgung von Patienten mit LKGF. Neben einer geringeren Variabilität der angewandten chirurgischen Techniken, zeigte sich insbesondere eine Verbesserung in Bezug auf die Kieferrelation und Sprachentwicklung. In anderen Bereichen, beispielsweise bei der Prävalenz von Karies und von Hörverlust, zeigte sich durch die Zentralisierung keine Veränderung. Insgesamt hat die Zentralisierung der Versorgung von Patienten mit LKGF in Großbritannien zu einer Verbesserung der Qualität der Behandlung geführt, sodass dieses Konzept auch andernorts in Erwägung gezogen werden sollte (Ness et al. 2015).

Für eine optimale Versorgung aller Patienten ist die regelmäßige und aktuelle Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit LKGF für alle Mitglieder des multidisziplinären Behandlungsteams relevant. Ein quantifizierbarer Parameter zur Bestimmung der Erfahrung wäre die Fallzahl am jeweiligen Standort. Eine Mindestfallzahl pro Behandlungsteam könnte die Qualität und Aktualität der Versorgung sichern. Ebenso kann Erfahrung über das Erlangen von Wissen durch Teilnahme an Konferenzen und Fortbildungen sowie Hospitationen, etc. definiert werden.

Eine einheitliche, flächendeckende und langfristige Datenerfassung sowohl der klinischen als auch ambulanten Betreuung ist wünschenswert, aber aktuell noch nicht umgesetzt. Diese kann zur Qualitätssicherung, auch im internationalen Vergleich, beitragen. Eine mögliche Vorlage bieten die von der International Consortium for Health Outcome Measurement (ICHOM) erstellten Dokumentationsempfehlungen, die aktuell weltweit, aber nicht in Deutschland, in verschiedenen Kliniken Anwendung finden (Allori et al. 2017). Wichtig ist die Aufklärung von Eltern und Betroffenen über Sinn und Zweck der Dokumentation, um die Bereitschaft und Adhärenz zu gewährleisten.

9 Wichtige Forschungsfragen

Bei der Auswertung der systematisch recherchierten Literatur fanden die Mitglieder der Leitlinien-gruppe in vielen Bereichen Evidenzlücken, die zukünftig durch qualitativ hochwertige Studien geschlossen werden könnten.

Da zu vielen Fragestellungen RCTs voraussichtlich nicht sinnvoll und zeitnah umsetzbar sind, scheinen teilweise alternativ prospektive Kohorten- bzw. Registerstudien angezeigt. Eine einheitliche, langfristige Datenerfassung (siehe Kapitel 8) könnte dazu beitragen, anhand größerer Kollektive die Aussagekraft der Studienergebnisse zu erhöhen.

9.1 Humangenetik

Die genetischen Ursachen der Entstehung von orofazialen Spaltbildungen sind Thema großer Forschungsprojekte, sind jedoch im Detail und den Wechselwirkungen noch unvollständig bekannt.

Welche konkrete genetische Labordiagnostik sollte bei Patienten mit nichtsyndromaler orofazialer Spaltbildung angewendet werden?

Welche konkrete genetische Labordiagnostik sollte bei Patienten mit orofazialer Spaltbildung im syndromalen Kontext angewendet werden?

9.2 Operative Rekonstruktion

Welche Techniken sollten zur primären Lippen-/Gaumen-/Nasenrekonstruktion eingesetzt werden?

Zu welchem Zeitpunkt sollte(n) die Operation(en) zur primären Rekonstruktion erfolgen?

In welcher Reihenfolge/Kombination sollte die Rekonstruktion der anatomischen Untereinheiten erfolgen?

Besteht ein langfristiger Benefit durch die Gingivoperiostplastik?

Welches Material (autolog, allogon oder xenogen) sollte als Augmentat bei der Kieferspaltosteoplastik verwendet werden?

Welche Technik sollte zur sekundären Rhinoplastik verwendet werden?

9.3 Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Pädaudiologie

Trägt eine frühzeitige Rekonstruktion des Weichgaumens vor Abschluss des ersten Lebensjahres zu einem besseren audiologischen Outcome bei?

Aktuell existieren keine randomisierten kontrollierten Studien zum Thema, es handelt sich ausschließlich um Beobachtungsstudien.

Inwieweit ist eine chronische Hörminderung bei Patienten mit LKGF im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter auf chronische Tubenventilationsstörungen zurückzuführen und zu welchem Anteil handelt es sich um eine Innenohrschwerhörigkeit?

Patienten mit LKGF benötigen häufiger eine Hörgeräteversorgung. Die zu Grunde liegende Pathologie ist entscheidend für die langfristige Prognose, die Frequenz notwendiger HNO-ärztlicher Kontrolluntersuchungen und für eventuell erforderliche operative Interventionen.

Sind Patienten mit LKGF trotz zur üblichen Zeit erfolgter (Septo-)Rhinoplastik anfälliger für Nasennebenhöhlenerkrankungen?

9.4 Sprachtherapie/Logopädie und velopharyngeale Insuffizienz

Welche standardisierten Assessments der auditiv-perzeptiven Analyse stehen in der Diagnostik von LKGF zur Verfügung?

Welchen Untersuchungsbedingungen sind für die auditiv-perzeptive Analyse bei LKGF einzuhalten, damit die Aussagen generalisierbar sind?

Welche Möglichkeiten zur Beurteilung der velopharyngealen Insuffizienz gibt es für Logopäden und Sprachtherapeuten im praktischen Alltag?

Inwieweit beeinflussen fluktuierende Schallleitungsstörungen das sprachtherapeutische Vorgehen in der Therapie?

Welche diagnostischen Methoden zur Untersuchung des Saug- und Schluckverhaltens gibt es in Abgrenzung zu Fütter- oder Schluckstörungen?

Inwiefern kann das orofaziale Narbengewebe therapeutisch beeinflusst werden? Ergeben sich messbare funktionelle Veränderungen daraus?

Welche logopädisch/sprachtherapeutischen Kriterien entscheiden über den Einsatz des linguistisch-phonologischen bzw. den motor-phonetischen Ansatz?

9.5 Psychosoziale Unterstützung

Haben Patienten mit LKGF ein erhöhtes Risiko für psychosoziale Probleme und benötigen entsprechende Interventionen?

Basierend auf der aktuellen Literatur kann nicht festgestellt werden, ob Patienten mit LKGF ein erhöhtes Risiko für psychosoziale Probleme haben und entsprechende Interventionen benötigen. Auch zur Art der Intervention oder zum Zeitpunkt ebendieser lässt sich keine evidenzbasierte Empfehlung aussprechen. Allerdings fehlen weiterhin longitudinale Studien zur Erfassung der psychischen Gesundheit von Patienten mit LKGF.

10 Informationen zu dieser Leitlinie

10.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

10.1.1 Koordination und Kontaktadresse

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Bernd Lethaus

Direktor der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Universitätsklinikum Tübingen, Osianderstr. 2-8, 72076 Tübingen

Telefon: 07071 29-86174

Faxnummer: 07071 29-3481

10.1.2 Autoren

Autoren (in alphabetischer Reihenfolge):

Prof. Dr. Dr. Bernd Lethaus

Dr. Dr. Anna Katharina Sander

Co-Autoren (in alphabetischer Reihenfolge):

Alexandra Blöck

Dr. Annemarie Fritz

Prof. Dr. Dr. Michael Krimmel

PD Dr. Elisabeth Mangold

Prof. Dr. Tobias Piegeler

Prof. Dr. Christian Poets

Svenja Werle

10.1.3 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 3 Beteiligte Fachgesellschaften mit mandatierten Mitgliedern der Leitliniengruppe

Fachgesellschaft	Abkürzung	Mandatstragende	IE liegt vor
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie	DGMKG	Prof. Dr. Dr. Bernd Lethaus	Ja
Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde	DGZMK	Prof. Dr. med. dent. Bert Braumann	Ja
Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie	DGKFO	Prof. Dr. med. dent. Bert Braumann	Ja
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie	DGHNO-KHC	Prof. Dr. Dirk Beutner	Ja

Fachgesellschaft	Abkürzung	Mandatstragende	IE liegt vor
Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie	DGPP	Dr. med. Jana-Christiane Koseki	Ja
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin	DGAI	Prof. Dr. Tobias Piegeler	Ja
Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnmedizin	DGKiZ	Prof. Dr. Christian Hirsch	Ja
Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen	DGPRÄC	Prof. Dr. Stefan Langer	Ja
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe	DGGG	PD Dr. Ingo Gottschalk	Ja
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin	DGKJ	Prof. Dr. Christian Poets	Ja
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik	GfH	PD Dr. Elisabeth Mangold	Ja
Deutscher Bundesverband für akademische Sprachtherapie und Logopädie e.V.	dbs	Prof. Dr. Sandra Neumann	Ja
		Bernd Frittrang	Ja
Deutscher Bundesverband für Logopädie e.V.	dbl	Alexandra Blöck	Ja
		Dr. Ulrike Wohlleben	Ja
Arbeitskreis Oralpathologie und Oralmedizin	AKOPOM	Prof. Dr. Dr. Urs Müller-Richter	Ja
Arbeitsgemeinschaft für Grundlagenforschung in der DGZMK	AfG	Prof. Dr. Michael Wolf	Ja
Verband medizinischer Fachberufe	VMF	Sylvia Gabel	Ja
		Marion Schellmann	Ja
Deutsche Gesellschaft für Präventivzahnmedizin	DGPZM	Prof. Dr. Anahita Jablonski-Momeni	Ja
Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Zahnmedizin	DGÄZ	Prof. Dr. mult. Robert Sader	Ja

Fachgesellschaft	Abkürzung	Mandatstragende	IE liegt vor
Mecklenburg-Vorpommersche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde	ZMKMV	Prof. Dr. Dr. Andrea Rau	Ja
Bundesverband der Zahnärztinnen und Zahnärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes	BZÖG	Dr. Pantelis Petrakakis	Ja
Deutsche Gesellschaft für zahnärztliche Implantologie	DGZI	Dr. Dr. Wiebke Schupp	Ja
		PD Dr. Tobias Fretwurst	Ja
Berufsverband deutscher Oralchirurgen	BDO	Prof. Dr. Christian Mertens	Ja
Freier Verband Deutscher Zahnärzte	FVDZ	Prof. Dr. Dr. Felix P. Koch	Ja
NEUE GRUPPE (Neue Gruppe – wissenschaftliche zahnärztliche Vereinigung)		Prof. Dr. Stefan Kopp	Ja
Arbeitsgemeinschaft für Oral- und Kieferchirurgie	AGOKi	Prof. Dr. Dr. Franz-Josef Kramer	Ja
		Prof. Dr. Dr. Benedicta Beck-Broichsitter	Ja
Bundesverband der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa	BDIZ EDI	Professor Dr. Dr. Joachim E. Zöller	Ja
Berufsverband der deutschen Kieferorthopäden	BDK	Dr. Michael K. Thomas	Ja
		Sabine Steding	Ja
Arbeitskreis für Psychologie und Psychosomatik	AKPP	Dr. Thomas Eger	Ja
Deutsche Gesellschaft für Implantologie in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde	DGI	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert	Ja
Bundesverband der Kinderzahnärzte	BuKiZ	Dr. Monika Prinz-Kattinger	Ja
	DGPro	Prof. Dr. Matthias Kern	Ja

Fachgesellschaft	Abkürzung	Mandatstragende	IE liegt vor
Deutsche Gesellschaft für Prothetische Zahnmedizin und Biomaterialien		Dr. Jaana-Sophia Kern	Ja
Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung	DGZ	Prof. Dr. Jan Kühnisch	Ja
Deutsche Gesellschaft Zahnmedizin für Menschen mit Behinderung oder besonderem medizinischen Unterstützungsbedarf in der DGZMKM	DBZMB (vormals AGZMB)	Dr. Peter Schmidt	Ja
Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft	DGHWi	Ulrike Giebel	Ja
Selbsthilfevereinigung für Lippen-Gaumen-Fehlbildungen e.V. – Wolfgang Rosenthal Gesellschaft		Barbara Dreibold	Ja
		Andrea Siems	Ja
Initiativvereinigung zur Förderung und Unterstützung für Spaltträger e.V	IFUS	Daniela Rochlitzer	Ja
		Marko Tanz	Ja
Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung	KZBV	Dr. Rugzan Jameel Hussein	Ja
		Dr. Jörg Beck	Ja
Deutscher interdisziplinärer Arbeitskreis Lippen-Kiefer-Gaumenspalten/Kraniofaziale Anomalien	AK LKG	Prof. Dr. Dr. Michael Krimmel	Ja
Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin e.V.	DGPGM	Prof. Dr. med. Christian Enzensberger	Ja
Friedrich-Louis-Hesse-Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde an der Universität Leipzig e.V.		Prof. Dr. Dr. Till Köhne	Ja

10.1.4 Patientenbeteiligung

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von Patienten erstellt. Die unten genannten Patientenvertreter waren voll stimmberechtigt.

Tabelle 4 Bei der Leitlinienerstellung beteiligte Patientenvertreter

Fachgesellschaft/Organisation	Abkürzung	Mandatsträger	IE liegt vor
Selbsthilfevereinigung für Lippen-Gaumen-Fehlbildungen e.V. – Wolfgang Rosenthal Gesellschaft		Barbara Dreibholz	ja
		Andrea Siems	ja
Initiativvereinigung zur Förderung und Unterstützung für Spaltträger e.V	IFUS	Daniela Rochlitzer	ja

10.1.5 Methodik

- Dr. Cathleen Muche-Borowski, MPH (AWMF)
- Dr. Birgit Marré (DGZMK, Leitlinienbeauftragte)
- Dr. Anke Weber (DGZMK, Leitlinienbeauftragte)

10.2 Methodik

10.2.1 Literaturrecherche und Evidenzbewertung

Eine ausführliche Beschreibung zur Literaturrecherche und Evidenzbewertung finden Sie im Leitlinienreport sowie dem Evidenzbericht dieser Leitlinie und dem externen Evidenzreport (A report on “Therapy of patients with cleft lip and palate”).

10.2.2 Strukturierte Konsensfindung

Eine ausführliche Beschreibung zur strukturierten Konsensfindung finden Sie im Leitlinienreport dieser Leitlinie.

10.2.3 Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke

10.2.3.1 Festlegung des Empfehlungsgrades

Tabelle 5 Schema zur Graduierung von Empfehlungen, modifiziert nach GRADE

Empfehlung	Empfehlung gegen eine Intervention	Beschreibung	Symbol
soll/ wir empfehlen	soll nicht / wir empfehlen nicht	starke Empfehlung	↑↑ bzw. ↓↓
sollte/ wir schlagen vor	sollte nicht/ wir schlagen nicht vor	Empfehlung	↑ bzw. ↓
kann/ kann erwogen werden	kann verzichtet werden	Empfehlung offen	↔

10.2.3.2 Feststellung der Konsensstärke

Tabelle 6 Klassifikation der AWMF zur Konsensstärke

Klassifikation der Konsensstärke	
Starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung von > 75 bis 95% der Teilnehmer
Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50 bis 75% der Teilnehmer
Kein Konsens	Zustimmung von < 50% der Teilnehmer

11 Redaktionelle Unabhängigkeit

11.1 Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung der Leitlinie wurde als Projekt „LILLIKIG – Leitlinie für Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten“ unter dem Förderkennzeichen 01VSF21008 aus Mitteln des Innovationsfonds zur Förderung von Versorgungsforschung (§ 92a Abs. 2 Satz 1 SGB V) unterstützt.

11.2 Darlegung von und Umgang mit sekundären Interessen

[https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/20180117_AWMF-Regel Interessenkonflikte_V2.4.pdf](https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/20180117_AWMF-Regel_Interessenkonflikte_V2.4.pdf)

12 Verabschiedung

12.1 Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/ Organisationen

Die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften stimmten der Leitlinie vom 25.05.2024 bis zum 28.06.2024 zu. Abschließend stimmten die Vorstände der federführenden Fachgesellschaften bis zum 20.08.24 den Dokumenten der Leitlinie zu.

13 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Erstellungsdatum: 31.05.2024

Nächste geplante Überarbeitung: 30.05.2029

Ansprechpartner für die Aktualisierung:

Prof. Dr. Dr. Bernd Lethaus

Direktor der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Universitätsklinikum Tübingen, Osianderstr. 2-8, 72076 Tübingen

Email:bernd.lethaus@med.uni-tuebingen.de

Telefon: 07071 29-86174

Faxnummer: 07071 29-3481

Die Leitlinie ist ab dem Zeitpunkt ihrer abgeschlossenen Erstellung 5 Jahre lang, also bis 30.05.2029, gültig. Dennoch werden kontinuierlich die aktuellen Entwicklungen beobachtet und bewertet. Im Falle bedeutender Änderungen der Sachverhalte, z.B. neue relevante Evidenz, wird eine Anpassung (ggf. Amendment) oder Aktualisierung der Leitlinie einschließlich einer möglichen Änderung der Empfehlungen veranlasst.

Kommentierungen und Hinweise für den Aktualisierungsprozess aus der Praxis sind ausdrücklich erwünscht und können an den o.g. Ansprechpartner gerichtet werden.

14 Implementierung

Die Leitlinie sowie die Zusatzdokumente sind über die folgenden Quellen zugänglich:

- Publikation auf der Homepage der DGMKG und DGZMK
- Publikation im Leitlinienregister der AWMF <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/007-038>
- Zur Verfügungstellung der Leitlinie für alle Kliniken für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie deutschlandweit
- Publikation in Ärzte- und Zahnärztezeitschriften sowie Publikationsorganen der Bundes- und Landesärztekammern im ärztlichen als auch zahnärztlichen Bereich
- Präsentation im Rahmen von Kongressen und Fortbildungsveranstaltungen

15 Verwendete Abkürzungen

Tabelle 7 Verwendete Abkürzungen in alphabetischer Reihenfolge

Abkürzung	Erläuterung
Alt-RAMEC	Alternate Rapid Maxillary Expansion and Constriction
CAD	Compensatory Articulation Disorder
CCUK	Cleft Care United Kingdom
CEP	Cleft Evaluation Profile
CLAPA	Cleft Lip and Palate Association
DL	Direkte Laryngoskopie
EPG	Elektropalatographie
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
GdB	Grad der Behinderung
HNO	Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde
ICHOM	International Consortium for Health Outcome Measurement
INB	Infraorbitale Nervblockade
IQWiG	Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITN	Intubationsnarkose
JCIH	Joint Committee on Infant Hearing
LA	Lokalanästhesie
LKGF	Lippen-Kiefer-Gaumen-Fehlbildung(en)
LMA	Laryngeal Mask Airway
M.	Musculus
MKG	Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie
MRT	Magnetresonanztomographie
MTHSM	Mandible Transection Head-Side Shifting Method
MVF	Multiview-Videofluoroskopie
N.	Nervus

Abkürzung	Erläuterung
NAM	Nasoalveoläres Molding
NPB	Nasopharyngoskopische Biofeedbackmethoden
NHS	Neugeborenen-Hörscreening
NMLPW	Negative Bewegungen der lateralen Pharynxwände
NVSCA	Nederlandse Vereniging voor Schisis en craniofaciale afwijkingen
OHIP-49	Oral Health Impact Profile
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
PLAT	Parent Led Therapist Supervised Articulation Therapy
PICU	Pediatric Intensive Care Unit
PML	Prinzipien des Motorischen Lernens
PROMs	Patient Reported Outcome Measures
PSIO	Presurgical Infant Orthopedics
RCT	Randomized Controlled Trial
RME	Rapid Maxillary Expansion
SME	Slow Maxillary Expansion
SNA	Sella-Nasion-A
sNB	Suprazygomatische Nervblockade
SNB	Sella-Nasion-B
SR	Systematic Review
TXA	Tranexamsäure
VL	Videolaryngoskopie
VPI	Velopharyngeale Insuffizienz
WHO	World Health Organisation

16 Literaturverzeichnis

- Abdel-Aziz, Mosaad; Khalifa, Badawy; Shawky, Ahmed; Rashed, Mohammed; Naguib, Nader; Abdel-Hameed, Asmaa (2016): Trans-oral endoscopic partial adenoidectomy does not worsen the speech after cleft palate repair. In: *Brazilian journal of otorhinolaryngology* 82 (4), S. 422–426. DOI: 10.1016/j.bjorl.2015.08.025.
- Abdelgadir, Ibtihal S.; Phillips, Robert S.; Singh, Davinder; Moncreiff, Michael P.; Lumsden, Joanne L. (2017): Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for tracheal intubation in children (excluding neonates). In: *The Cochrane database of systematic reviews* 5 (5), CD011413. DOI: 10.1002/14651858.CD011413.pub2.
- Abdulrauf, Badr M. I.; Mater, Mohammed E. (2022): Single Stage Cleft Lip and Palate Repair In Toddlers: Retrospective Review of Feasibility and Operative Experience. In: *The Journal of craniofacial surgery* 33 (2), S. 413–417. DOI: 10.1097/SCS.00000000000008108.
- Abu Elyazed, Mohamed M.; Mostafa, Shaimaa F. (2018): Bilateral suprazygomatic maxillary nerve block versus palatal block for cleft palate repair in children: A randomized controlled trial. In: *Egyptian Journal of Anaesthesia* 34 (3), S. 83–88. DOI: 10.1016/j.egja.2018.05.003.
- Acum, Michelle; Mastroyannopoulou, Kiki; O'Curry, Sara; Young, Judith (2020): The Psychosocial Patient-Reported Outcomes of End of Pathway Cleft Surgery: A Systematic Review. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 57 (8), S. 990–1007. DOI: 10.1177/1055665620911328.
- Adetayo, Adekunle Moses; Adetayo, Modupe Olushola; Adeyemo, Wasiu Lanre; James, Olutayo O.; Adeyemi, Michael O. (2019): Unilateral cleft lip: evaluation and comparison of treatment outcome with two surgical techniques based on qualitative (subject/guardian and professional) assessment. In: *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 45 (3), S. 141–151. DOI: 10.5125/jkaoms.2019.45.3.141.
- Alberga, J. M.; Stellingsma, K.; Meijer, H. J. A.; Oostenbrink, H. A.; Vissink, A.; Raghoobar, G. M. (2020): Dental implant placement in alveolar cleft patients: a retrospective comparative study on clinical and aesthetic outcomes. In: *International journal of oral and maxillofacial surgery* 49 (7), S. 952–959. DOI: 10.1016/j.ijom.2020.02.007.
- ALBRAY, R. A. (1947): An obturator for use in feeding cleft palate cases. In: *Plastic and reconstructive surgery (1946)* 2 (3), S. 281. DOI: 10.1097/00006534-194705000-00010.
- Alfonso, Allyson R.; Ramly, Elie P.; Kantar, Rami S.; Wang, Maxime M.; Eisemann, Bradley S.; Staffenberg, David A. et al. (2020): What Is the Burden of Care of Nasoalveolar Molding? In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 57 (9), S. 1078–1092. DOI: 10.1177/1055665620929224.
- Alighieri, Cassandra; Bettens, Kim; Bruneel, Laura; D'haeseleer, Evelien; van Gaever, Ellen; van Lierde, Kristiane (2020): Effectiveness of Speech Intervention in Patients With a Cleft Palate: Comparison of Motor-Phonetic Versus Linguistic-Phonological Speech Approaches. In: *Journal of speech, language, and hearing research : JSLHR* 63 (12), S. 3909–3933. DOI: 10.1044/2020_JSLHR-20-00129.

- Alighieri, Cassandra; D'haeseleer, Evelien; Bettens, Kim; Bonte, Katrien; Vermeersch, Hubert; Vermeire, Nele et al. (2022): Sociodemographics and Quality of Life in Dutch-Speaking Adolescents and Adults With and Without a Cleft Lip and/or Palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 59 (4_suppl2), S65-S73. DOI: 10.1177/10556656211024513.
- Allareddy, Veerasathpurush; Bruun, Richard; MacLaine, James; Markiewicz, Michael R.; Ruiz, Ramon; Miller, Mark A. (2020): Orthodontic Preparation for Secondary Alveolar Bone Grafting in Patients with Complete Cleft Lip and Palate. In: *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America* 32 (2), S. 205–217. DOI: 10.1016/j.coms.2020.01.003.
- Allori, Alexander C.; Kelley, Thomas; Meara, John G.; Albert, Asteria; Bonanthaya, Krishnamurthy; Chapman, Kathy et al. (2017): A Standard Set of Outcome Measures for the Comprehensive Appraisal of Cleft Care. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 54 (5), S. 540–554. DOI: 10.1597/15-292.
- Al-Namankany, Abeer; Alhubaishi, Abrar (2018): Effects of cleft lip and palate on children's psychological health: A systematic review. In: *Journal of Taibah University Medical Sciences* 13 (4), S. 311–318. DOI: 10.1016/j.jtumed.2018.04.007.
- Alqahtani, Nasser D. (2021): Successful treatment modalities for missing lateral incisors- A systematic review. In: *The Saudi dental journal* 33 (6), S. 308–315. DOI: 10.1016/j.sdentj.2021.07.002.
- Al-Salim, Sarah; Tempero, Richard M.; Johnson, Hannah; Merchant, Gabrielle R. (2021): Audiologic Profiles of Children With Otitis Media With Effusion. In: *Ear and hearing* 42 (5), S. 1195–1207. DOI: 10.1097/AUD.0000000000001038.
- Alsubaie, Hemail M.; Abu-Zaid, Ahmed; Sayed, Suhail I.; Pathak, K. Alok; Almayouf, Mohammed A.; Albarrak, Majed et al. (2022): Tranexamic acid in head and neck procedures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. In: *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 279 (5), S. 2231–2238. DOI: 10.1007/s00405-021-07132-6.
- Amaratunga, N. A. (1988): A comparison of Millard's and LeMesurier's methods of repair of the complete unilateral cleft lip using a new symmetry index. In: *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 46 (5), S. 353–356. DOI: 10.1016/0278-2391(88)90217-0.
- Aniansson, Gustaf; Svensson, Henry; Becker, Magnus; Ingvarsson, Leif (2002): Otitis media and feeding with breast milk of children with cleft palate. In: *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery* 36 (1), S. 9–15. DOI: 10.1080/028443102753478318.
- Antonarakis, G. S.; Patel, R. N.; Tompson, B. (2013): Oral health-related quality of life in non-syndromic cleft lip and/or palate patients: a systematic review. In: *Community dental health* 30 (3), S. 189–195.
- Arantes, Guilherme C.; Pereira, Rui Manoel R.; Melo, Daniela B. de; Alonso, Nivaldo; Duarte, Maria do Carmo M. B. (2017): Effectiveness of tranexamic acid for reducing intraoperative bleeding in palatoplasties: A randomized clinical trial. In: *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication*

of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery 45 (5), S. 642–648. DOI: 10.1016/j.jcms.2016.12.021.

Asar, Aseel; Gaber, Ramy; Yehia, Mahmoud; El-Kassaby, Marwa A. W. (2023): Treatment algorithm for velopharyngeal dysfunction in patients with cleft palate: a systematic review. In: *The British journal of oral & maxillofacial surgery* 61 (4), S. 259–266. DOI: 10.1016/j.bjoms.2023.03.002.

Askar, Sherif M.; Quriba, Amal S. (2014): Powered instrumentation for transnasal endoscopic partial adenoidectomy in children with submucosal cleft palate. In: *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 78 (2), S. 317–322. DOI: 10.1016/j.ijporl.2013.11.033.

Augsornwan, Darawan; Pattangtanang, Pantamanas; Pikhunthod, Kritsana; Surakunprapha, Palakorn (2011): Postoperative pain in patients with cleft lip and palate in Srinagarind Hospital. In: *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet* 94 Suppl 6, S118-23.

Augsornwan, Darawan; Surakunprapha, Palakorn; Pattangtanang, Pantamanas; Pongpagatip, Sumalee; Jenwitheesuk, Kamonwan; Chowchuen, Bowornsilp (2013): Comparison of wound dehiscence and parent's satisfaction between spoon/syringe feeding and breast/bottle feeding in patients with cleft lip repair. In: *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet* 96 Suppl 4, S61-70. Online verfügbar unter <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24386744/>.

Azman, Ali; Manuel, Anura Michelle (2020): Otological outcome in cleft lip and palate children with middle ear effusion. In: *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 138, S. 110274. DOI: 10.1016/j.ijporl.2020.110274.

Balbani, Aracy P. S.; Montovani, Jair C. (2003): Impact of otitis media on language acquisition in children. In: *Jornal de pediatria* 79 (5), S. 391–396. DOI: 10.2223/JPED.1068.

Barone, C. M.; Tallman, L. L. (1998): Modification of Playtex nurser for cleft palate patients. In: *The Journal of craniofacial surgery* 9 (3), S. 271–274. DOI: 10.1097/00001665-199805000-00018.

Basha, Mirta; Demeer, Bénédicte; Revencu, Nicole; Helaers, Raphael; Theys, Stephanie; Bou Saba, Sami et al. (2018): Whole exome sequencing identifies mutations in 10% of patients with familial non-syndromic cleft lip and/or palate in genes mutated in well-known syndromes. In: *Journal of medical genetics* 55 (7), S. 449–458. DOI: 10.1136/jmedgenet-2017-105110.

Baylis, Adriane L.; Pearson, Gregory D.; Hall, Courtney; Madhoun, Lauren L.; Cummings, Caitlin; Neal, Nancy et al. (2018): A Quality Improvement Initiative to Improve Feeding and Growth of Infants With Cleft Lip and/or Palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 55 (9), S. 1218–1224. DOI: 10.1177/1055665618766058.

Bearn, D.; Mildinhal, S.; Murphy, T.; Murray, J. J.; Sell, D.; Shaw, W. C. et al. (2001): Cleft lip and palate care in the United Kingdom--the Clinical Standards Advisory Group (CSAG) Study. Part 4: outcome comparisons, training, and conclusions. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 38 (1), S. 38–43. DOI: 10.1597/1545-1569_2001_038_0038_clapci_2.0.co_2.

Bekisz, Jonathan M.; Fryml, Elise; Flores, Roberto L. (2018): A Review of Randomized Controlled Trials in Cleft and Craniofacial Surgery. In: *The Journal of craniofacial surgery* 29 (2), S. 293–301. DOI: 10.1097/SCS.00000000000004100.

- Berg, Erik; Sivertsen, Åse; Ariansen, Anja Maria Steinsland; Filip, Charles; Vindenes, Halvard A.; Feragen, Kristin B. et al. (2016): Socio-Economic Status and Reproduction among Adults Born with an Oral Cleft: A Population-Based Cohort Study in Norway. In: *PloS one* 11 (9), e0162196. DOI: 10.1371/journal.pone.0162196.
- Berkowitz, Samuel; Mejia, Marta; Bystrick, Anna (2004): A comparison of the effects of the Latham-Millard procedure with those of a conservative treatment approach for dental occlusion and facial aesthetics in unilateral and bilateral complete cleft lip and palate: part I. Dental occlusion. In: *Plastic and reconstructive surgery* 113 (1), S. 1–18. DOI: 10.1097/01.PRS.0000096710.08123.93.
- Bessell, Alyson; Hooper, Lee; Shaw, William C.; Reilly, Sheena; Reid, Julie; Glenny, Anne-Marie (2011): Feeding interventions for growth and development in infants with cleft lip, cleft palate or cleft lip and palate. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 2011 (2), CD003315. DOI: 10.1002/14651858.CD003315.pub3.
- Bessell, Alyson; Sell, Debbie; Whiting, Penny; Roulstone, Sue; Albery, Liz; Persson, Martin et al. (2013): Speech and language therapy interventions for children with cleft palate: a systematic review. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 50 (1), e1-e17. DOI: 10.1597/11-202.
- Bhutiani, Neha; Tripathi, Tulika; Verma, Mahesh; Bhandari, Padam Singh; Rai, Priyank (2020): Assessment of Treatment Outcome of Presurgical Nasoalveolar Molding in Patients With Cleft Lip and Palate and Its Postsurgical Stability. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 57 (6), S. 700–706. DOI: 10.1177/1055665620906293.
- Biazon, Janir; Peniche, Aparecida Cássia Giani (2008): Estudo retrospectivo das complicações pós-operatórias em cirurgia primária de lábio e palato. In: *Revista da Escola de Enfermagem da U S P* 42 (3), S. 519–525. DOI: 10.1590/s0080-62342008000300015.
- Bishara, S. E.; Olin, W. H. (1972): Surgical repositioning of the premaxilla in complete bilateral cleft lip and palate. In: *The Angle orthodontist* 42 (2), S. 139–147. DOI: 10.1043/0003-3219(1972)042<0139:SROTPI>2.0.CO;2.
- Bittermann, Gerhard K. P.; Ruiters, Ad P. de; Janssen, Nard G.; Bittermann, Arnold J. N.; van der Molen, Aebele M.; van Es, Robert J J et al. (2016): Management of the premaxilla in the treatment of bilateral cleft of lip and palate: what can the literature tell us? In: *Clinical oral investigations* 20 (2), S. 207–217. DOI: 10.1007/s00784-015-1589-y.
- Blacam, Catherine de; Smith, Susan; Orr, David (2018): Surgery for Velopharyngeal Dysfunction: A Systematic Review of Interventions and Outcomes. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 55 (3), S. 405–422. DOI: 10.1177/1055665617735102.
- Bonanthaya, Krishnamurthy; Jalil, Jazna (2020): Management of the Nasal Deformity in the Unilateral Cleft of the Lip and Nose. In: *Journal of maxillofacial and oral surgery* 19 (3), S. 332–341. DOI: 10.1007/s12663-020-01412-0.
- Boonacker, Chantal W. B.; Rovers, Maroeska M.; Browning, George G.; Hoes, Arno W.; Schilder, Anne G. M.; Burton, Martin J. (2014): Adenoidectomy with or without grommets for children with otitis media: an individual patient data meta-analysis. In: *Health technology assessment (Winchester, England)* 18 (5), S. 1–118. DOI: 10.3310/hta18050.

- Borges, Leticia Reis; Paschoal, Jorge Rizzato; Colella-Santos, Maria Francisca (2013): (Central) auditory processing: the impact of otitis media. In: *Clinics (Sao Paulo, Brazil)* 68 (7), S. 954–959. DOI: 10.6061/clinics/2013(07)11.
- Botelho, Michael G.; Chan, Alex W. K.; Leung, Nic C. H.; Lam, Walter Y. H. (2016): Long-term evaluation of cantilevered versus fixed-fixed resin-bonded fixed partial dentures for missing maxillary incisors. In: *Journal of dentistry* 45, S. 59–66. DOI: 10.1016/j.jdent.2015.12.006.
- Botelho, Michael George; Ma, Xiaomin; Cheung, George Jun Kiet; Law, Raymond Kai Sun; Tai, Meier Tsin Cheung; Lam, Walter Yu Hang (2014): Long-term clinical evaluation of 211 two-unit cantilevered resin-bonded fixed partial dentures. In: *Journal of dentistry* 42 (7), S. 778–784. DOI: 10.1016/j.jdent.2014.02.004.
- Boyce, Jessica O.; Reilly, Sheena; Skeat, Jemma; Cahir, Petrea (2019): ABM Clinical Protocol #17: Guidelines for Breastfeeding Infants with Cleft Lip, Cleft Palate, or Cleft Lip and Palate-Revised 2019. In: *Breastfeeding medicine : the official journal of the Academy of Breastfeeding Medicine* 14 (7), S. 437–444. DOI: 10.1089/bfm.2019.29132.job.
- Branson, Emma K.; Branson, Victoria M.; McGrath, Roisin; Rausa, Vanessa C.; Kilpatrick, Nicky; Crowe, Louise M. (2022): Psychological and Peer Difficulties of Children with Cleft Lip and/or Palate: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 10556656221125377. DOI: 10.1177/10556656221125377.
- Britton, K. F. M.; McDonald, S. H.; Welbury, R. R. (2011): An investigation into infant feeding in children born with a cleft lip and/or palate in the West of Scotland. In: *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry* 12 (5), S. 250–255. DOI: 10.1007/BF03262817.
- Brudnicki, Andrzej; Sawicka, Ewa; Brudnicka, Renata; Fudalej, Piotr Stanisław (2020): Effects of Different Timing of Alveolar Bone Graft on Craniofacial Morphology in Unilateral Cleft Lip and Palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 57 (1), S. 105–113. DOI: 10.1177/1055665619866363.
- Brunner, M.; Stellzig, A.; Decker, W.; Strate, B.; Komposch, G.; Wirth, G.; Verres, R. (1994): Video-Feedback-Therapie mit dem flexiblen Nasopharyngoskop. Einflussmöglichkeiten auf den velopharyngealen Verschluss und Lautbildungsfehler bei Spaltpatienten. In: *Fortschritte der Kieferorthopädie* 55 (4), S. 197–201. DOI: 10.1007/BF02285412.
- Brunner, Monika; Stellzig-Eisenhauer, Angelika; Pröschel, Ute; Verres, Rolf; Komposch, Gerda (2005): The effect of nasopharyngoscopic biofeedback in patients with cleft palate and velopharyngeal dysfunction. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 42 (6), S. 649–657. DOI: 10.1597/03-044.1.
- Budreau, G.; Kleiber, C. (1987): Nursing management of the infant with an intraoral appliance. In: *JOGN nursing; journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing* 16 (1), S. 23–25. DOI: 10.1111/j.1552-6909.1987.tb01433.x.
- Burianova, Iva; Kulihova, Katarina; Vitkova, Veronika; Janota, Jan (2017): Breastfeeding After Early Repair of Cleft Lip in Newborns With Cleft Lip or Cleft Lip and Palate in a Baby-Friendly Designated

Hospital. In: *Journal of human lactation : official journal of International Lactation Consultant Association* 33 (3), S. 504–508. DOI: 10.1177/0890334417706062.

Byrd, H. Steve; Ha, Richard Y.; Khosla, Rohit K.; Gosman, Amanda A. (2008): Bilateral cleft lip and nasal repair. In: *Plastic and reconstructive surgery* 122 (4), S. 1181–1190. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181858f33.

Carvalho, Clístenes C. de; Rgueira, Stéphanie L. P. A.; Souza, Ana Beatriz S.; Medeiros, Lucas M. L. F.; Manoel, Marielle B. S.; Da Silva, Danielle M. et al. (2022): Videolaryngoscopes versus direct laryngoscopes in children: Ranking systematic review with network meta-analyses of randomized clinical trials. In: *Paediatric anaesthesia* 32 (9), S. 1000–1014. DOI: 10.1111/pan.14521.

Celik, O. Y.; Bucak, M.; Saglam, E.; Kahraman, N. C.; Kaymak, A. O.; Arat, O. et al. (2023): Diagnostic performance of two ultrasound techniques for the detection of cleft palate without cleft lip: axial-transverse and equal sign. In: *European review for medical and pharmacological sciences* 27 (5), S. 1971–1979. DOI: 10.26355/eurrev_202303_31561.

Chang, Feng-Liang; Chen, Chih-Hao; Cheng, Hsiu-Lien; Chang, Chun-Yu; Leong, Jing-Li; Chang, Yen-Ting et al. (2022): Efficacy of Ventilation Tube Insertion with Palatal Repair for Otitis Media in Cleft Palate: Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. In: *Journal of personalized medicine* 12 (2). DOI: 10.3390/jpm12020255.

Chiono, Julien; Raux, Olivier; Bringuier, Sophie; Sola, Chrystelle; Bigorre, Michèle; Capdevila, Xavier; Dadure, Christophe (2014): Bilateral suprazygomatic maxillary nerve block for cleft palate repair in children: a prospective, randomized, double-blind study versus placebo. In: *Anesthesiology* 120 (6), S. 1362–1369. DOI: 10.1097/ALN.000000000000171.

Chow, Ian; Purnell, Chad A.; Hanwright, Philip J.; Gosain, Arun K. (2016): Evaluating the Rule of 10s in Cleft Lip Repair: Do Data Support Dogma? In: *Plastic and reconstructive surgery* 138 (3), S. 670–679. DOI: 10.1097/PRS.0000000000002476.

Clerc, Melodie M.; Detzen, Laurent; Vi-Fane, Brigitte; Kerner, Alexandra S.; Garrec, Pascal; Rignon-Bret, Christophe et al. (2023): Replacement of missing lateral incisors for patients with cleft lip and palate: A decision-making tree based on a systematic review of the literature. In: *The Journal of prosthetic dentistry*. DOI: 10.1016/j.prosdent.2023.07.023.

Cohen, M.; Marschall, M. A.; Schafer, M. E. (1992): Immediate unrestricted feeding of infants following cleft lip and palate repair. In: *The Journal of craniofacial surgery* 3 (1), S. 30–32. DOI: 10.1097/00001665-199207000-00011.

Colella-Santos, Maria Francisca; Donadon, Caroline; Sanfins, Milaine Dominici; Borges, Leticia Reis (2019): Otitis Media: Long-Term Effect on Central Auditory Nervous System. In: *BioMed research international* 2019, S. 8930904. DOI: 10.1155/2019/8930904.

Coste, Marie-Camille; Huby, Marine; Neiva-Vaz, Cécilia; Soupre, Véronique; Picard, Arnaud; Kadlub, Natacha (2022): Evaluation of prenatal breastfeeding workshop to inform and support mother with antenatal diagnosis of cleft lip/palate. In: *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery* 123 (6), e1002-e1006. DOI: 10.1016/j.jormas.2022.06.021.

Crerand, Canice E.; O'Brien, Meghan; Kapa, Hillary M.; Rabkin, Ari N.; Smith, Amanda; Kirschner, Richard E. et al. (2022): Improving Psychosocial Risk Assessment and Service Provision for Craniofacial

Team Patients: A Quality Improvement Project. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 59 (4_suppl2), S18-S27. DOI: 10.1177/10556656211043006.

Davidson, Andrew J.; Disma, Nicola; Graaff, Jurgen C. de; Withington, Davinia E.; Dorris, Liam; Bell, Graham et al. (2016): Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anaesthesia and awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international multicentre, randomised controlled trial. In: *Lancet (London, England)* 387 (10015), S. 239–250. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00608-X.

Davila, Armando A.; Holzmer, Stephanie W.; Kubiak, Jeremy; Martin, Mark C. (2021): Anesthetic Exposure in Staged Versus Single-Stage Cleft Lip and Palate Repair: Can We Reduce Risk of Anesthesia-Induced Developmental Neurotoxicity? In: *The Journal of craniofacial surgery* 32 (2), S. 521–524. DOI: 10.1097/SCS.00000000000007156.

Davis, William; Cohen, Marilyn A.; Matthews, Martha S. (2020): Change in Initial Tympanostomy Tube Placement Timing Yields Decreased Burden of Care Without Increased Complications in Patients With Cleft Lip and Palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 57 (12), S. 1417–1421. DOI: 10.1177/1055665620944759.

Deshmukh, Mazin; Vaidya, Sushrut; Deshpande, Gaurav; Galinde, Jyotsna; Natarajan, Srivalli (2019): Comparative Evaluation of Esthetic Outcomes in Unilateral Cleft Lip Repair Between the Mohler and Fisher Repair Techniques: A Prospective, Randomized, Observer-Blind Study. In: *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 77 (1), 182.e1-182.e8. DOI: 10.1016/j.joms.2018.08.029.

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin "Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen" (2022): Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen. Langfassung. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (AWMF-Registernummer: 001-025). Online verfügbar unter https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-025I_S3_Behandlung-akuter-perioperativer-posttraumatischer-Schmerzen_2022-11.pdf, zuletzt geprüft am 22.07.2023.

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin "Management des erwartet schwierigen Atemwegs beim Kind" (2021): Management des erwartet schwierigen Atemwegs beim Kind. Langfassung. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (AWMF-Registernummer: 001-036). Online verfügbar unter https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-036I_S1_Management-des-erwartet-schwierigen-Atemwegs-beim-Kind_2021-05.pdf, zuletzt geprüft am 20.07.2023.

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin "Obstruktive Schlafapnoe im Rahmen von Tonsillen Chirurgie mit oder ohne Adenotomie bei Kindern – perioperatives Management" (2020): Obstruktive Schlafapnoe im Rahmen von Tonsillen Chirurgie mit oder ohne Adenotomie bei Kindern – perioperatives Management. Langfassung. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (AWMF-Registernummer: 001-041). Online verfügbar unter https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-041I_S1_Obstruktive-Schlafapnoe-Tonsillen-Chirurgie-Adenotomie_Kinder-perioperatives-Management_2021-01.pdf, zuletzt geprüft am 23.07.2023.

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, "Seromukotympanon" (2018): Seromukotympanon. Langfassung. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (AWMF-Registernummer: 017-004). Online verfügbar unter https://register.awmf.org/assets/guidelines/017-004I_S2k_Seromukotympanum_2018-12.pdf.

Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich "Zahnimplantatversorgungen bei multiplen Zahnnichtanlagen und Syndromen" (2016): Zahnimplantatversorgungen bei multiplen Zahnnichtanlagen und Syndromen. Langfassung. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich (AWMF-Registernummer: 083-024). Online verfügbar unter https://register.awmf.org/assets/guidelines/083-024I_S3_Implantate_bei_Zahnnichtanlagen_2018-02.pdf, zuletzt geprüft am 05.03.2024.

Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie "Ideale Behandlungszeitpunkte kieferorthopädischer Anomalien" (2021): Ideale Behandlungszeitpunkte kieferorthopädischer Anomalien. Langfassung. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie (AWMF-Registernummer: 083-038). Online verfügbar unter https://register.awmf.org/assets/guidelines/083-038I_S3_Ideale-Behandlungszeitpunkte-kieferorthopaedischer-Anomalien_2022-01_01.pdf, zuletzt geprüft am 23.03.2024.

Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie "Periphere Hörstörungen im Kindesalter" (2013): Periphere Hörstörungen im Kindesalter. Langfassung. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e.V. (AWMF-Registernummer 049/010). Online verfügbar unter https://register.awmf.org/assets/guidelines/049-010k_S2k_Periphere_Hörstörungen_im_Kindesalter_2013-09_abgelaufen.pdf.

Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie "Therapie von Sprachentwicklungsstörungen" (2022): Therapie von Sprachentwicklungsstörungen. Langfassung. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie (AWMF-Registernummer: 049-015). Online verfügbar unter <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/049-015>, zuletzt aktualisiert am 21.12.2022, zuletzt geprüft am 20.07.2023.

Devi, E. Sree; Sai Sankar, A. J.; Manoj Kumar, M. G.; Sujatha, B. (2012): Maiden morsel - feeding in cleft lip and palate infants. In: *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry* 2 (2), S. 31–37. DOI: 10.4103/2231-0762.109350.

Di Chiaro, Bianca; Santiago, Gaia; Santiago, Chiara; Zelko, Ian; Choudhary, Akriti; Purnell, Chad A. (2022): A Systematic Review of Primary Rhinoplasty in Patients With Bilateral Cleft Lip. In: *The Journal of craniofacial surgery* 33 (8), S. 2406–2410. DOI: 10.1097/SCS.00000000000008797.

Dinh, Thao Thi Nhu; van Nguyen, Dau; Dien, Vu Hoa Anh; Dong, Tham Khac (2022): Effectiveness of Presurgical Nasoalveolar Molding Appliance in Infants With Complete Unilateral Cleft Lip and Palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 59 (8), S. 995–1000. DOI: 10.1177/10556656211026493.

Dogan, Ege; Seckin, Ozlem (2020): Maxillary protraction in patients with unilateral cleft lip and palate : Evaluation of soft and hard tissues using the Alt-RAMEC protocol. In: *Journal of orofacial orthopedics = Fortschritte der Kieferorthopädie : Organ/official journal Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie* 81 (3), S. 209–219. DOI: 10.1007/s00056-020-00220-y.

Duarte, Giesse Albeche; Ramos, Ramon Bossardi; Cardoso, Maria Cristina de Almeida Freitas (2016): Feeding methods for children with cleft lip and/or palate: a systematic review. In: *Brazilian journal of otorhinolaryngology* 82 (5), S. 602–609. DOI: 10.1016/j.bjorl.2015.10.020.

Durga, Padmaja; Raavula, Parvathi; Gurajala, Indira; Gunnam, Poojita; Veerabathula, Prardhana; Reddy, Mukund et al. (2015): Evaluation of the Efficacy of Tranexamic Acid on the Surgical Field in Primary Cleft Palate Surgery on Children-A Prospective, Randomized Clinical Study. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 52 (5), e183-7. DOI: 10.1597/14-263.

Echaniz, Gaston; Miguel, Marcos de; Merritt, Glenn; Sierra, Plinio; Bora, Pranjal; Borah, Nabamallika et al. (2019): Bilateral suprazygomatic maxillary nerve blocks vs. infraorbital and palatine nerve blocks in cleft lip and palate repair: A double-blind, randomised study. In: *European journal of anaesthesiology* 36 (1), S. 40–47. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000900.

Ellis, Elizabeth West; Smetak, Miriam R.; Alving-Trinh, Alexandra; Golinko, Michael; Phillips, James D.; Belcher, Ryan H. (2023): An Enhanced Audiologic Protocol for Early Identification of Conductive Hearing Loss in Patients with Cleft Palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 10556656231178437. DOI: 10.1177/10556656231178437.

ElMaghraby, Mohamed F.; Ghozlan, Nasser A.; Ashry, Mona H.; Abouarab, Mohamed H.; Farouk, Adham (2021): Comparative study between fisher anatomical subunit approximation technique and millard rotation- advancement technique in unilateral cleft lip repair. In: *Alexandria Journal of Medicine* 57 (1), S. 92–102. DOI: 10.1080/20905068.2021.1885954.

European Guideline Robin Sequence An Initiative From the European Reference Network for Rare Craniofacial Anomalies and Ear, Nose and Throat Disorders (ERN-CRANIO) (2024). In: *The Journal of craniofacial surgery* 35 (1), S. 279–361.

European Platform on Rare Disease Registration (2023): EUROCAT. EUROCAT data. Hg. v. European Commission. Online. Online verfügbar unter https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en, zuletzt aktualisiert am 06/2023, zuletzt geprüft am 30.08.2023.

Eysholdt, Ulrich (2005): Lehrbuch der Phoniatrie und Pädaudiologie. 4., völlig überarbeitete Auflage. s.l.: THIEME. Online verfügbar unter <http://ebooks.thieme.de/9783131022943/1>.

Façanha, Anna Júlia de Oliveira; Lara, Tulio Silva; Garib, Daniela Gamba; da Silva Filho, Omar Gabriel (2014): Transverse effect of Haas and Hyrax appliances on the upper dental arch in patients with unilateral complete cleft lip and palate: a comparative study. In: *Dental press journal of orthodontics* 19 (2), S. 39–45. DOI: 10.1590/2176-9451.19.2.039-045.oar.

Fahradyan, Artur; Tsuha, Michaela; Wolfswinkel, Erik M.; Mitchell, Kerry-Ann S.; Hammoudeh, Jeffrey A.; Magee, William (2019): Optimal Timing of Secondary Alveolar Bone Grafting: A Literature Review. In: *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 77 (4), S. 843–849. DOI: 10.1016/j.joms.2018.11.019.

Farronato, Giampietro; Kairyte, Laima; Giannini, Lucia; Galbiati, Guido; Maspero, Cinzia (2014): How various surgical protocols of the unilateral cleft lip and palate influence the facial growth and possible orthodontic problems? Which is the best timing of lip, palate and alveolus repair? literature review. In: *Stomatologija* 16 (2), S. 53–60.

- Felton, Mark; Lee, Jong Wook; Balumuka, Darius D.; Arneja, Jugpal S.; Chadha, Neil K. (2018): Early Placement of Ventilation Tubes in Infants with Cleft Lip and Palate: A Systematic Review. In: *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 158 (3), S. 459–464. DOI: 10.1177/0194599817742840.
- Feriani, Gustavo; Hatanaka, Eric; Torloni, Maria R.; Da Silva, Edina M. K. (2016): Infraorbital nerve block for postoperative pain following cleft lip repair in children. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 4 (4), CD011131. DOI: 10.1002/14651858.CD011131.pub2.
- Figueiredo, Daniel Santos Fonseca; Bartolomeo, Flávia Uchôa Costa; Romualdo, Camila Rodrigues; Palomo, Juan Martin; Horta, Martinho Campolina Rebello; Andrade, Ildeu, JR; Oliveira, Dauro Douglas (2014): Dentoskeletal effects of 3 maxillary expanders in patients with clefts: A cone-beam computed tomography study. In: *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics* 146 (1), S. 73–81. DOI: 10.1016/j.ajodo.2014.04.013.
- Finkelstein, Yehuda; Wexler, David B.; Nachmani, Ariela; Ophir, Dov (2002): Endoscopic partial adenoidectomy for children with submucous cleft palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 39 (5), S. 479–486. DOI: 10.1597/1545-1569_2002_039_0479_epafcw_2.0.co_2.
- Fisher, Mark D.; Fisher, David M.; Marcus, Jeffrey R. (2014): Correction of the cleft nasal deformity: from infancy to maturity. In: *Clinics in plastic surgery* 41 (2), S. 283–299. DOI: 10.1016/j.cps.2014.01.002.
- Francisco, Inês; Paula, Anabela Baptista; Oliveiros, Bárbara; Fernandes, Maria Helena; Carrilho, Eunice; Marto, Carlos Miguel; Vale, Francisco (2021): Regenerative Strategies in Cleft Palate: An Umbrella Review. In: *Bioengineering (Basel, Switzerland)* 8 (6). DOI: 10.3390/bioengineering8060076.
- Frederick, Robert; Hogan, Amy Claire; Seabolt, Natalie; Stocks, Rose Mary S. (2022): An Ideal Multidisciplinary Cleft Lip and Cleft Palate Care Team. In: *Oral diseases* 28 (5), S. 1412–1417. DOI: 10.1111/odi.14213.
- Frisina, Antonio; Piacentile, Katherine; Frosolini, Andrea; Saetti, Roberto; Baciliero, Ugo; Lovato, Andrea (2023): Hearing Status and Ventilation Tube at Time of Palatoplasty in Cleft Lip and Palate Patients: A Retrospective Study. In: *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 59 (3). DOI: 10.3390/medicina59030513.
- Fudalej, Piotr S.; Urbanova, Wanda; Klimova, Irena; Dubovska, Ivana; Brudnicki, Andrzej; Polackova, Petra et al. (2019): The Slavcleft: A three-center study of the outcome of treatment of cleft lip and palate. Part 2: Dental arch relationships. In: *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 47 (7), S. 1092–1095. DOI: 10.1016/j.jcms.2019.03.023.
- Gadre, P.; Borle R.; Rudagi, B. M.; Bholra, N.; Yadav, A. (2016): Comparison between Millard's Rotational Advancement Flap and Tennison-Randall Flap Techniques for Surgical Correction of Unilateral Cleft Lip Deformity. In: *Austin J Otolaryngol* 3 (3), S. 1081.
- Gai, Shuangshuang; Wang, Lixiu; Zheng, Weizeng (2022): Comparison of prenatal ultrasound with MRI in the evaluation and prediction of fetal orofacial clefts. In: *BMC medical imaging* 22 (1), S. 213. DOI: 10.1186/s12880-022-00929-9.

- Garcez, Letícia W.; Giugliani, Elsa R. J. (2005): Population-based study on the practice of breastfeeding in children born with cleft lip and palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 42 (6), S. 687–693. DOI: 10.1597/04-108r1.1.
- Garib, Daniela; Lauris, Rita De Cássia Moura Carvalho; Calil, Louise Resti; Alves, Arthur César de Medeiros; Janson, Guilherme; Almeida, Araci Malagodi de et al. (2016): Dentoskeletal outcomes of a rapid maxillary expander with differential opening in patients with bilateral cleft lip and palate: A prospective clinical trial. In: *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics* 150 (4), S. 564–574. DOI: 10.1016/j.ajodo.2016.05.006.
- Garland, Katie; Matic, Damir (2019): Current approaches to cleft lip revision. In: *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery* 27 (4), S. 287–293. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000556.
- Gemeinsamer Bundesausschuss "Richtlinie über die Verordnung von Heilmitteln in der vertragsärztlichen Versorgung" (19.01.2023): Richtlinie über die Verordnung von Heilmitteln in der vertragsärztlichen Versorgung, (HeilM-RL), vom 19.05.2011. In: Bundesanzeiger (BAnz AT 11.04.2023 B1). Online verfügbar unter https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3109/HeilM-RL_2023-01-19_iK-2023-04-12.pdf, zuletzt geprüft am 28.07.2023.
- Gemeinsamer Bundesausschuss "Richtlinie zur Früherkennung von Krankheiten bei Kindern" (2009): Richtlinie zur Früherkennung von Krankheiten bei Kindern. Kinder-Richtlinie. Hg. v. Gemeinsamer Bundesausschuss (GBA). Online verfügbar unter https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3190/Kinder-RL_2023-05-12_iK-2023-07-13.pdf, zuletzt aktualisiert am 12.05.2023 BAnz AT 12.07.2023 B2.
- Ghali, G. E.; Ringeman, Jason L. (2009): Primary bilateral cleft lip/nose repair using a modified Millard technique. In: *Atlas of the oral and maxillofacial surgery clinics of North America* 17 (2), S. 117–124. DOI: 10.1016/j.cxom.2009.05.002.
- Gibson, Alexander R.; Limb, James; Bell, Graham (2014): Retrospective audit of unplanned admissions to pediatric high dependency and intensive care after surgery. In: *Paediatric anaesthesia* 24 (4), S. 372–376. DOI: 10.1111/pan.12343.
- Glade, Robert S.; Deal, Randolph (2016): Diagnosis and Management of Velopharyngeal Dysfunction. In: *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America* 28 (2), S. 181–188. DOI: 10.1016/j.coms.2015.12.004.
- Goodacre, T. E.; Hentges, Françoise; Moss, Tony L. H.; Short, Vicky; Murray, Lynne (2004): Does Repairing a Cleft Lip Neonatally Have Any Effect on the Longer-Term Attractiveness of the Repair? In: *Cleft palate-Craniofacial Journal* 41 (6).
- Graydon, Kelley; Rance, Gary; Dowell, Richard; van Dun, Bram (2017): Consequences of Early Conductive Hearing Loss on Long-Term Binaural Processing. In: *Ear and hearing* 38 (5), S. 621–627. DOI: 10.1097/AUD.0000000000000431.
- Greives, Matthew R.; Anderson, Casey L.; Dean, Riley A.; Scerbo, Michelle L.; Doringo, Irene L.; Bebbington, Michael W.; Teichgraeber, John F. (2017): Survey of Parent Experiences in Prenatal Visits for Infants With Cleft Lip and Palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 54 (6), S. 668–673. DOI: 10.1597/16-036.

- Grimm, Hannelore (2012): Störungen der Sprachentwicklung. Grundlagen, Ursachen, Diagnose, Intervention, Prävention. 3., überarbeitete Auflage. Göttingen, Bern, Wien, Paris, Oxford, Prag: Hogrefe.
- Grollemund, Bruno; Dissaux, Caroline; Gavelle, Pascale; Martínez, Carla Pérez; Mullaert, Jimmy; Alfaiate, Toni; Guedeney, Antoine (2020): The impact of having a baby with cleft lip and palate on parents and on parent-baby relationship: the first French prospective multicentre study. In: *BMC pediatrics* 20 (1), S. 230. DOI: 10.1186/s12887-020-02118-5.
- Guyuron, Bahman (2008): Late cleft lip nasal deformity. In: *Plastic and reconstructive surgery* 121 (4 Suppl), S. 1–11. DOI: 10.1097/01.prs.0000305955.67554.40.
- Haas Junior, Orion L.; Rosa, Bibiana M.; Pourtaheri, Navid; Guijarro-Martínez, Raquel; Valls-Ontañón, Adaia; Hernández-Alfaro, Federico et al. (2023): Fat grafting in patients with cleft lip and palate: A systematic review. In: *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 51 (3), S. 178–187. DOI: 10.1016/j.jcms.2023.01.019.
- Haberman, M. (1988): A mother of invention. In: *Nursing times* 84 (2), S. 52–53.
- Hagen A; Gorenoi V, Tavassol F, Krauth C, Mertz M, Kahrass H, Strech D, Beck S, Seidel G (2019): Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Führt die Anwendung der Nasoalveolar-Molding-Methode vor einer Operation zu besseren Ergebnissen? Hg. v. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).
- Hanley, Leah; Ballard, Kirrie J.; Dickson, Alicia; Purcell, Alison (2023): Speech Intervention for Children With Cleft Palate Using Principles of Motor Learning. In: *American journal of speech-language pathology* 32 (1), S. 169–189. DOI: 10.1044/2022_AJSLP-22-00007.
- Hedmo, Cecilia; Lindsten, Rune; Josefsson, Eva (2022): Laypeople and dental professionals' perception of the aesthetic outcome of two treatments for missing lateral incisors. In: *Clinical and experimental dental research* 8 (1), S. 262–269. DOI: 10.1002/cre2.504.
- Hodges, Andrew M. (2010): Combined early cleft lip and palate repair in children under 10 months--a series of 106 patients. In: *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 63 (11), S. 1813–1819. DOI: 10.1016/j.bjps.2009.10.033.
- Hoghoughi, Mohammad Ali; Kazemi, Tayebeh; Khojasteh, Ali; Habibagahi, Raha; Kalkate, Zahra; Zarei, Zeynab et al. (2021): The effect of intervelar veloplasty under magnification (Sommerlad's Technique) without tympanostomy on middle ear effusion in cleft palate patients. In: *BMC pediatrics* 21 (1), S. 377. DOI: 10.1186/s12887-021-02856-0.
- Holtmann, B.; Wray, R. C. (1983): A randomized comparison of triangular and rotation-advancement unilateral cleft lip repairs. In: *Plastic and reconstructive surgery* 71 (2), S. 172–179. DOI: 10.1097/00006534-198302000-00003.
- Horn, Philippa; Driscoll, Carlie; Fitzgibbons, Jane; Beswick, Rachael (2021): Detecting Hearing Loss in Infants With a Syndrome or Craniofacial Abnormalities Following the Newborn Hearing Screen. In: *Journal of speech, language, and hearing research : JSLHR* 64 (9), S. 3594–3602. DOI: 10.1044/2021_JSLHR-20-00699.
- Hotton, Matthew; Cropper, Jenny; Rundle, Jen; Crawford, Rebecca (2023): The role of the clinical psychologist within a cleft service. In: *British dental journal* 234 (12), S. 887–891. DOI: 10.1038/s41415-023-5952-0.

- Hotz, M. M. (1969): Pre- and early postoperative growth-guidance in cleft lip and palate cases by maxillary orthopedics (an alternative procedure to primary bone-grafting). In: *The Cleft palate journal* 6, S. 368–372.
- Hotz, M. M. (1983): Orofacial development under adverse conditions. In: *European journal of orthodontics* 5 (2), S. 91–103. DOI: 10.1093/ejo/5.2.91.
- Hsieh, Tsung-Yen; Dedhia, Raj; Del Toro, Drew; Tollefson, Travis T. (2017): Cleft Septorhinoplasty: Form and Function. In: *Facial plastic surgery clinics of North America* 25 (2), S. 223–238. DOI: 10.1016/j.fsc.2016.12.011.
- Hu, Xiaoxue; Jin, Yi; Li, Jiansong; Xin, Jiechen; Yang, Zeyong (2020): Efficacy and safety of videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy in paediatric intubation: A meta-analysis of 27 randomized controlled trials. In: *Journal of clinical anaesthesia* 66, S. 109968. DOI: 10.1016/j.jclinane.2020.109968.
- Hughes, Julie; Lindup, Melanie; Wright, Sally; Naik, Monica; Dhesei, Rosepal; Howard, Richard et al. (2013): Does nasogastric feeding reduce distress after cleft palate repair in infants? In: *Nursing children and young people* 25 (9), S. 26–30. DOI: 10.7748/ncyp2013.11.25.9.26.e324.
- Hunt, Orlagh; Burden, Donald; Hepper, Peter; Johnston, Chris (2005): The psychosocial effects of cleft lip and palate: a systematic review. In: *European journal of orthodontics* 27 (3), S. 274–285. DOI: 10.1093/ejo/cji004.
- Iemura-Kashiwagi, Maho; Okano, Takayuki; Iwai, Noriko; Taniguchi, Mirei; Omori, Koichi (2022): Prognosis of otitis media with effusion in pediatric patients with cleft palate during language-acquisition period treated by simultaneous tympanostomy tube placement with palatoplasty. In: *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 155, S. 111071. DOI: 10.1016/j.ijporl.2022.111071.
- Innis, C. O. (1961): Repositioning of the premaxilla and simultaneous closure of bilateral cleft lips. In: *British journal of plastic surgery* 14, S. 153–156. DOI: 10.1016/s0007-1226(61)80026-x.
- Ize-Iyamu, I. N.; Saheeb, B. D. (2011): Feeding intervention in cleft lip and palate babies: a practical approach to feeding efficiency and weight gain. In: *International journal of oral and maxillofacial surgery* 40 (9), S. 916–919. DOI: 10.1016/j.ijom.2011.04.017.
- Jamshaid, Warda; Jamshaid, Maryam; Coulson, Chris; Sharma, Neil; Muzaffar, Jameel; Nieto, Hannah (2023): A systematic review on the efficacy of tranexamic acid in head and neck surgery. In: *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery* 48 (4), S. 527–539. DOI: 10.1111/coa.14059.
- Jayarajan, Rajshree; Natarajan, Anantharajan; Nagamuttu, Ravindranathan (2019): Outcomes of Closed Versus Open Technique of Rhinoplasty During Primary Repair of Unilateral Cleft Lip: A Systematic Review. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 56 (1), S. 74–83. DOI: 10.1177/1055665618787689.
- Jha, Ajay Kumar; Bhardwaj, Neerja; Yaddanapudi, Sandhya; Sharma, Ramesh Kumar; Mahajan, Jai Kumar (2013): A randomized study of surgical site infiltration with bupivacaine or ketamine for pain relief in children following cleft palate repair. In: *Paediatric anaesthesia* 23 (5), S. 401–406. DOI: 10.1111/pan.12124.

- Ji, Chunya; Yang, Zhong; Yin, Linliang; Deng, Xuedong; Pan, Qi; Lu, Bing et al. (2021): The application of three-dimensional ultrasound with reformatting technique in the diagnosis of fetal cleft lip/palate. In: *Journal of clinical ultrasound : JCU* 49 (4), S. 307–314. DOI: 10.1002/jcu.22994.
- Ji, Qiang; Tang, Jun; Hu, Hua; Chen, Junjie; Cen, Ying (2022): Botulinum toxin type A for preventing and treating cleft lip scarring-A systematic review and meta-analysis. In: *Journal of cosmetic dermatology* 21 (6), S. 2331–2337. DOI: 10.1111/jocd.14941.
- Jindal, Parul; Khurana, Gurjeet; Dvivedi, Sanjay; Sharma, J. P. (2011): Intra and postoperative outcome of adding clonidine to bupivacaine in infraorbital nerve block for young children undergoing cleft lip surgery. In: *Saudi journal of anaesthesia* 5 (3), S. 289–294. DOI: 10.4103/1658-354X.84104.
- Jonnavithula, N.; Durga, P.; Kulkarni, D. K.; Ramachandran, G. (2007): Bilateral intra-oral, infra-orbital nerve block for postoperative analgesia following cleft lip repair in paediatric patients: comparison of bupivacaine vs bupivacaine-pethidine combination. In: *Anaesthesia* 62 (6), S. 581–585. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2007.05028.x.
- Jung, Ronald E.; Zembic, Anja; Pjetursson, Bjarni E.; Zwahlen, Marcel; Thoma, Daniel S. (2012): Systematic review of the survival rate and the incidence of biological, technical, and aesthetic complications of single crowns on implants reported in longitudinal studies with a mean follow-up of 5 years. In: *Clinical oral implants research* 23 Suppl 6, S. 2–21. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2012.02547.x.
- Kalmar, Christopher L.; Zapatero, Zachary D.; Kosyk, Mychajlo S.; Swanson, Jordan W.; Taylor, Jesse A. (2022): Narcotic Utilization After Cleft Lip Repair: Does Local Anesthetic Choice Matter? In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 10556656221093945. DOI: 10.1177/10556656221093945.
- Kantar, Rami S.; Rifkin, William J.; Cammarata, Michael J.; Maliha, Samantha G.; Diaz-Siso, J. Rodrigo; Farber, Scott J.; Flores, Roberto L. (2018): Single-Stage Primary Cleft Lip and Palate Repair: A Review of the Literature. In: *Annals of plastic surgery* 81 (5), S. 619–623. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001543.
- Kantar, Rami S.; Rifkin, William J.; Cammarata, Michael J.; Maliha, Samantha G.; Diaz-Siso, J. Rodrigo; Farber, Scott J.; Flores, Roberto L. (2019): Combined Primary Cleft Lip and Palate Repair: Is It Safe? In: *The Journal of craniofacial surgery* 30 (2), S. 384–389. DOI: 10.1097/SCS.0000000000005039.
- Kaufman, Yoav; Buchanan, Edward P.; Wolfswinkel, Erik M.; Weathers, William M.; Stal, Samuel (2012): Cleft nasal deformity and rhinoplasty. In: *Seminars in plastic surgery* 26 (4), S. 184–190. DOI: 10.1055/s-0033-1333886.
- Kaura, Arminder S.; Srinivasa, Dhivya R.; Kasten, Steven J. (2018): Optimal Timing of Alveolar Cleft Bone Grafting for Maxillary Clefts in the Cleft Palate Population. In: *The Journal of craniofacial surgery* 29 (6), S. 1551–1557. DOI: 10.1097/SCS.0000000000004680.
- Kehrer, Andreas; Nijhuis, Tim H. J.; Pesthy, Pál; Willemsen, Sten; Poublon, René; van der Meulen, Jacques J J N M (2018): Rotational Advancement in Cleft Nose Rhinoplasty - Buccal Mucosal Grafts Serve as a Powerful Tool. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 55 (6), S. 856–864. DOI: 10.1597/16-092.

- Kent, Ranjidam; Martin, Vanessa (2009): Nasogastric feeding for infants who have undergone palatoplasty for a cleft palate. In: *Paediatric nursing* 21 (10), S. 24–29. DOI: 10.7748/paed2009.12.21.10.24.c7401.
- Kern, Matthias; Passia, Nicole; Sasse, Martin; Yazigi, Christine (2017): Ten-year outcome of zirconia ceramic cantilever resin-bonded fixed dental prostheses and the influence of the reasons for missing incisors. In: *Journal of dentistry* 65, S. 51–55. DOI: 10.1016/j.jdent.2017.07.003.
- Khojasteh, Arash; Kheiri, Lida; Motamedian, Saeed Reza; Khoshkam, Vahid (2017): Guided Bone Regeneration for the Reconstruction of Alveolar Bone Defects. In: *Annals of maxillofacial surgery* 7 (2), S. 263–277. DOI: 10.4103/ams.ams_76_17.
- Kiliaridis, Stavros; Sidira, Margarita; Kirmanidou, Yvoni; Michalakis, Konstantinos (2016): Treatment options for congenitally missing lateral incisors. In: *European journal of oral implantology* 9 Suppl 1, S5-24.
- Kim, Do Hyun; Kim, Sung Won; Basurrah, Mohammed A.; Hwang, Se Hwan (2023): The Efficacy of Tranexamic Acid on the Postoperative Bleeding in Patients Receiving Head-and-Neck Surgery: A Meta-Analysis. In: *Ear, nose, & throat journal*, 1455613231155855. DOI: 10.1177/01455613231155855.
- Kinouchi, Nao; Horiuchi, Shinya; Yasue, Akihiro; Kuroda, Yuko; Kawai, Nobuhiko; Watanabe, Keiichiro et al. (2018): Effectiveness of presurgical nasoalveolar molding therapy on unilateral cleft lip nasal deformity. In: *Saudi medical journal* 39 (2), S. 169–178. DOI: 10.15537/smj.2018.2.21020.
- Klassen, Anne F.; Tsangaris, Elena; Forrest, Christopher R.; Wong, Karen W. Y.; Pusic, Andrea L.; Cano, Stefan J. et al. (2012): Quality of life of children treated for cleft lip and/or palate: a systematic review. In: *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 65 (5), S. 547–557. DOI: 10.1016/j.bjps.2011.11.004.
- Klinke, R. (2008): Hören lernen - die Bedeutung der ersten Lebensjahre. In: *Sprache Stimme Gehör* 32 (1), S. 6–11. DOI: 10.1055/s-2007-993137.
- Knechtel, Petra; Weismann, Christina; Poets, Christian F. (2023): Caring for Infants with Robin Sequence Treated with the Tübingen Palatal Plate: A Review of Personal Practice. In: *Children (Basel, Switzerland)* 10 (10). DOI: 10.3390/children10101628.
- Kornbluth, Michelle; Campbell, Richard E.; Daskalogiannakis, John; Ross, Elizabeth J.; Glick, Patricia H.; Russell, Kathleen A. et al. (2018): Active Presurgical Infant Orthopedics for Unilateral Cleft Lip and Palate: Intercenter Outcome Comparison of Latham, Modified McNeil, and Nasoalveolar Molding. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 55 (5), S. 639–648. DOI: 10.1177/1055665618757367.
- Kral, A. (2009): Frühe Hörerfahrung und sensible Entwicklungsphasen. In: *HNO* 57 (1), S. 9–16. DOI: 10.1007/s00106-008-1877-9.
- Kumar, Kapila; Kumar, Sumit; Mehrotra, Divya; Gupta, Saurabh; Khandpur, Sukhanshi; Mishra, Raj Kumar (2020): A Psychologic Assessment of the Parents of Patients With Cleft Lip and Palate. In: *The Journal of craniofacial surgery* 31 (1), S. 58–61. DOI: 10.1097/SCS.0000000000005835.
- Kundra, Pankaj; Supraja, N.; Agrawal, K.; Ravishankar, M. (2009): Flexible laryngeal mask airway for cleft palate surgery in children: a randomized clinical trial on efficacy and safety. In: *The Cleft palate-*

craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association 46 (4), S. 368–373. DOI: 10.1597/08-009.1.

Kurnik, Nicole M.; Weidler, Erica M.; Lien, Kari M.; Cordero, Kelly N.; Williams, Jessica L.; Temkit, M'hamed et al. (2020): The Effectiveness of Palate Re-Repair for Treating Velopharyngeal Insufficiency: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 57 (7), S. 860–871. DOI: 10.1177/1055665620902883.

Lai, Guang-Ping; Weng, Xun-Jin; Wang, Min; Tao, Zhao-Feng; Liao, Feng-Hua (2022): Diagnostic Accuracy of Prenatal Fetal Ultrasound to Detect Cleft Palate in High-Risk Fetuses: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 41 (3), S. 605–614. DOI: 10.1002/jum.15736.

Lam, Derek J.; Starr, Jacqueline R.; Perkins, Jonathan A.; Lewis, Charlotte W.; Eblen, Linda E.; Dunlap, Julie; Sie, Kathleen C. Y. (2006): A comparison of nasendoscopy and multiview videofluoroscopy in assessing velopharyngeal insufficiency. In: *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 134 (3), S. 394–402. DOI: 10.1016/j.otohns.2005.11.028.

Landes, Constantin A.; Bündgen, Lukas; Laudemann, Katharina; Ghanaati, Sharam; Sader, Robert (2012): Patient satisfaction after prosthetic rehabilitation of bone-grafted alveolar clefts with non-submerged ITI Straumann dental implants loaded at three months. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 49 (5), S. 601–608. DOI: 10.1597/10-156.

Lane, Hannah; Harding, Sam; Wren, Yvonne (2022): A systematic review of early speech interventions for children with cleft palate. In: *International journal of language & communication disorders* 57 (1), S. 226–245. DOI: 10.1111/1460-6984.12683.

Lee, Alice S-Y; Law, James; Gibbon, Fiona E. (2009): Electropalatography for articulation disorders associated with cleft palate. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 2009 (3), CD006854. DOI: 10.1002/14651858.CD006854.pub2.

Lee, Justine C.; Slack, Ginger C.; Walker, Ryann; Graves, Lindsay; Yen, Sandra; Woo, Jessica et al. (2014): Maxillary hypoplasia in the cleft patient: contribution of orthodontic dental space closure to orthognathic surgery. In: *Plastic and reconstructive surgery* 133 (2), S. 355–361. DOI: 10.1097/01.prs.0000436857.63021.f0.

Li, Xiuling; Xiu, Guanghui; Yan, Fang; Hou, Qingsha; Chen, Chun; Dong, Xudong; Liu, Huanling (2023): First-Trimester Evaluation of Cleft Lip and Palate by A Novel Two-Dimensional Sonographic Technique: A Prospective Study. In: *Current medical imaging* 19 (3), S. 278–285. DOI: 10.2174/1573405618666220713103500.

Liao, Yu-Fang; Mars, Michael (2006): Hard palate repair timing and facial growth in cleft lip and palate: a systematic review. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 43 (5), S. 563–570. DOI: 10.1597/05-058.

Lindberg, Nina Ellefsen; Kynø, Nina Margrete; Billaud Feragen, Kristin; Pripp, Are Hugo; Tønseth, Kim Alexander (2023): Early Follow-up of Parents by a Specialized Cleft Nurse After the Birth of an Infant

with Cleft lip and/or Palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 10556656231171750. DOI: 10.1177/10556656231171750.

Lingappan, Krithika; Neveln, Nicole; Arnold, Jennifer L.; Fernandes, Caraciolo J.; Pammi, Mohan (2023): Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for tracheal intubation in neonates. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 5 (5), CD009975. DOI: 10.1002/14651858.CD009975.pub4.

Liou, Eric Jein-Wein; Tsai, Wen-Ching (2005): A new protocol for maxillary protraction in cleft patients: repetitive weekly protocol of alternate rapid maxillary expansions and constrictions. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 42 (2), S. 121–127. DOI: 10.1597/03-107.1.

Losee, Joseph E.; Kirschner, Richard E. (2016): *Comprehensive Cleft Care, Volume 2*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Lou, Qun; Zhu, Hongping; Luo, Yi; Zhou, Zhibo; Ma, Lian; Ma, Xiaoran; Fu, Yuan (2018): The Effects of Age at Cleft Palate Repair on Middle Ear Function and Hearing Level. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 55 (5), S. 753–757. DOI: 10.1177/1055665618754632.

Lourijsen, Evelijn; Avdeeva, Klementina; Gan, Kit Liang; Pundir, Vishal; Fokkens, Wytse (2023): Tranexamic acid for the reduction of bleeding during functional endoscopic sinus surgery. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 2 (2), CD012843. DOI: 10.1002/14651858.CD012843.pub2.

Luijsterburg, Antonius J. M.; Vermeij-Keers, Christl (2011): Ten years recording common oral clefts with a new descriptive system. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 48 (2), S. 173–182. DOI: 10.1597/08-150.

Luyten, Jonathan; De Roo, Noëmi M C; Christiaens, Jeroen; van Overberghe, Leonie; Temmerman, Liesbeth; De Pauw, Guy A M (2023): Rapid maxillary expansion vs slow maxillary expansion in patients with cleft lip and/or palate: a systematic review and meta-analysis. In: *The Angle orthodontist* 93 (1), S. 95–103. DOI: 10.2319/030122-188.1.

Ma, Li; Hou, Yali; Liu, Guijun; Zhang, Tianqi (2021): Effectiveness of presurgical orthodontics in cleft lip and palate patients with alveolar bone grafting: A systematic review. In: *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery* 122 (1), S. 13–17. DOI: 10.1016/j.jormas.2020.07.010.

Ma, Li; Shi, Bing; Li, Yang; Zheng, Qian (2013): Velopharyngeal function assessment in patients with cleft palate: perceptual speech assessment versus nasopharyngoscopy. In: *The Journal of craniofacial surgery* 24 (4), S. 1229–1231. DOI: 10.1097/SCS.0b013e31828a7877.

Maarse, Wies; Rozendaal, Anna Maria; Pajkrt, Eva; Vermeij-Keers, Christl; Mink van der Molen, Aebele Barber; van den Boogaard, Marie-José Henriëtte (2012): A systematic review of associated structural and chromosomal defects in oral clefts: when is prenatal genetic analysis indicated? In: *Journal of medical genetics* 49 (8), S. 490–498. DOI: 10.1136/jmedgenet-2012-101013.

Machado, A.; Santos, M.; Leitao, B.; Silva, A.; Coutinho, M. (2023): Cleft palate and ventilation tubes: a prophylactic dilemma. In: *The Journal of laryngology and otology* 137 (5), S. 501–505. DOI: 10.1017/S0022215122001232.

Maina, Grace; Pollock, Danielle; Lockwood, Craig; Cook, Lachlan; Ooi, Eng (2023): Managing Chronic otitis media with Effusion in Children with non-Syndromic Cleft Palate: Short-Term Ventilation Tubes

Versus Surveillance. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 10556656221148368. DOI: 10.1177/10556656221148368.

Mane, Rajesh S.; Sanikop, C. S.; Dhulkhed, Vithal K.; Gupta, Tuhina (2011): Comparison of Bupivacaine Alone and in Combination with Fentanyl or Pethidine for Bilateral infraorbital Nerve Block for Postoperative Analgesia in Paediatric Patients for Cleft Lip Repair: A Prospective Randomized Double Blind Study. In: *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology* 27 (1), S. 23–26.

Manfio, Aura Sofia Caceres; Garib, Daniela; Flores-Mir, Carlos; Lauris, José Roberto Pereira; Teixeira, Rodrigo; Almeida, Ana Lúcia Pompéia Fraga de (2023): Closure of maxillary lateral incisor agenesis space in unilateral cleft lip and palate: a digital model assessment. In: *Dental press journal of orthodontics* 28 (1), e2321331. DOI: 10.1590/2177-6709.28.1.e2321331.oar.

Marcus, Jeffrey R.; Allori, Alexander C.; Santiago, Pedro E. (2017): Principles of Cleft Lip Repair: Conventions, Commonalities, and Controversies. In: *Plastic and reconstructive surgery* 139 (3), 764e–780e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000003148.

Martin, Serena; Slevin, Emma; Hill, Chris (2020): The Cleft Nurse Specialist: A Key Building Block in the Cleft Multidisciplinary Team. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 57 (12), S. 1351–1356. DOI: 10.1177/1055665620947607.

Martin, Serena V.; van Eeden, Simon; Swan, Marc C. (2023): Secondary surgery techniques to optimise functional and aesthetic outcomes in orofacial clefting. In: *British dental journal* 234 (12), S. 899–905. DOI: 10.1038/s41415-023-6001-8.

Matsunaka, Eriko; Ueki, Shingo; Makimoto, Kiyoko (2019): Impact of breastfeeding and/or bottle-feeding on surgical wound dehiscence after cleft lip repair in infants: A systematic review. In: *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 47 (4), S. 570–577. DOI: 10.1016/j.jcms.2019.01.019.

McCann, Mary Ellen; Graaff, Jurgen C. de; Dorris, Liam; Disma, Nicola; Withington, Davinia; Bell, Graham et al. (2019): Neurodevelopmental outcome at 5 years of age after general anaesthesia or awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international, multicentre, randomised, controlled equivalence trial. In: *Lancet (London, England)* 393 (10172), S. 664–677. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32485-1.

McHeik, J. N.; Levard, G. (2006): Réparation chirurgicale néonatale des fentes labiales: impact psychologique chez les mères. In: *Archives de pédiatrie : organe officiel de la Société française de pédiatrie* 13 (4), S. 346–351. DOI: 10.1016/j.arcped.2006.01.020.

Meazzini, Maria Costanza; Zappia, Laura B.; Tortora, Chiara; Autelitano, Luca; Tintinelli, Roberto (2019): Short- and Long-Term Effects of Late Maxillary Advancement With the Liou-Alt-RAMEC Protocol in Unilateral Cleft Lip and Palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 56 (2), S. 159–167. DOI: 10.1177/1055665618772395.

Meinusch, Miriam; Romonath, Roswitha (2011): Early language intervention for children with cleft lip and/or palate: A systematic review. In: *Evidence-Based Communication Assessment and Intervention* 5 (4), S. 197–215. DOI: 10.1080/17489539.2012.678093.

Meng, Wen-Yu; Ma, Yan-Qing; Shi, Bing; Liu, Ren-Kai; Wang, Xiao-Ming (2022): The comparison of biomechanical effects of the conventional and bone-borne palatal expanders on late adolescence with unilateral cleft palate: a 3-dimensional finite element analysis. In: *BMC oral health* 22 (1), S. 600. DOI: 10.1186/s12903-022-02640-1.

Mesnil, Malcie; Dadure, Christophe; Captier, Guillaume; Raux, Olivier; Rochette, Alain; Canaud, Nancy et al. (2010): A new approach for peri-operative analgesia of cleft palate repair in infants: the bilateral suprazygomatic maxillary nerve block. In: *Paediatric anaesthesia* 20 (4), S. 343–349. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2010.03262.x.

Millard, D. R. (1967): Bilateral cleft lip and a primary forked flap: a preliminary report. In: *Plastic and reconstructive surgery* 39 (1), S. 59–65. DOI: 10.1097/00006534-196701000-00006.

Minatel, Lurian; Marcela de Luna Gomes, Jéssica; Aparecido Araújo Lemos, Cleidiel; Justino de Oliveira Limírio, João Pedro; Pellizzer, Eduardo Piza (2019): Influence of vomer flap on craniofacial growth in patients with cleft lip and palate: A systematic review. In: *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 47 (6), S. 902–908. DOI: 10.1016/j.jcms.2019.03.011.

Mink van der Molen, Aebele B; van Breugel, Johanna M M; Janssen, Nard G.; Admiraal, Ronald J. C.; van Adrichem, Leon N A; Bierenbroodspot, Frank et al. (2021): Clinical Practice Guidelines on the Treatment of Patients with Cleft Lip, Alveolus, and Palate: An Executive Summary. In: *Journal of clinical medicine* 10 (21). DOI: 10.3390/jcm10214813.

Mirashrafi, Fatemeh; Emami, Hamed; Bagheri, Zeinab; Rahavi-Ezabadi, Sara (2022): Middle Ear Status in Cleft Lip and Palate Patients: A Five-Year Follow-Up. In: *Iranian journal of otorhinolaryngology* 34 (124), S. 247–251. DOI: 10.22038/IJORL.2022.62094.3134.

Miroshnychenko, Anna; Rae, Charlene; Riff, Karen Wong; Forrest, Christopher; Goodacre, Tim; Swan, Marc et al. (2023): Psychometric Validation of the CLEFT-Q Patient Reported Outcome Measure: A Prospective Study to Examine Cross-Sectional Construct Validity. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 60 (3), S. 327–335. DOI: 10.1177/10556656211062837.

Mitchell, John; Clément de Clety, Stephan; Collard, Edith; Kock, Marc de; Detaille, Thierry; Houtekie, Laurent et al. (2016): Unplanned intensive care unit admission after general anaesthesia in children: A single centre retrospective analysis. In: *Anaesthesia, critical care & pain medicine* 35 (3), S. 203–208. DOI: 10.1016/j.accpm.2015.10.005.

Mizuno, K.; Ueda, A.; Kani, K.; Kawamura, H. (2002): Feeding behaviour of infants with cleft lip and palate. In: *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)* 91 (11), S. 1227–1232. DOI: 10.1080/080352502320777478.

Mohaideen, A. Kaja; Singh, Satinder Pal; Kohli, Adarsh; Verma, Sanjeev; Kumar, Vinay; Verma, Raj Kumar (2023): Assessment of Self-Esteem and Quality of Life in Patients with Complete Unilateral Cleft Lip and Palate Undergoing Orthodontic Treatment. In: *Contemporary clinical dentistry* 14 (1), S. 32–38. DOI: 10.4103/ccd.ccd_435_21.

Molliex, S.; Navez, M.; Baylot, D.; Prades, J. M.; Elkhoury, Z.; Auboyer, C. (1996): Regional anaesthesia for outpatient nasal surgery. In: *British journal of anaesthesia* 76 (1), S. 151–153. DOI: 10.1093/bja/76.1.151.

Monson, Laura A.; Khechoyan, David Y.; Buchanan, Edward P.; Hollier, Larry H. (2014): Secondary lip and palate surgery. In: *Clinics in plastic surgery* 41 (2), S. 301–309. DOI: 10.1016/j.cps.2013.12.008.

Montagnoli, Caterina; Santoro, Chiara Beatrice; Buzzi, Tanita; Bortolus, Renata (2022): Maternal periconceptual nutrition matters. A scoping review of the current literature. In: *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* 35 (25), S. 8123–8140. DOI: 10.1080/14767058.2021.1962843.

Morzycki, Alexander; Nickel, Kevin; Newton, Dustin; Ng, Man Cho; Guilfoyle, Regan (2022): In search of the optimal pain management strategy for children undergoing cleft lip and palate repair: A systematic review and meta-analysis. In: *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 75 (11), S. 4221–4232. DOI: 10.1016/j.bjps.2022.06.104.

Mostafa, Mohamed F.; Aal, Fatma A. Abdel; Ali, Ibrahim Hassan; Ibrahim, Ahmed K.; Herdan, Ragaa (2020): Dexmedetomidine during suprazygomatic maxillary nerve block for pediatric cleft palate repair, randomized double-blind controlled study. In: *The Korean journal of pain* 33 (1), S. 81–89. DOI: 10.3344/kjp.2020.33.1.81.

Mostafa, Mohamed F.; Herdan, Ragaa; Elshazly, Mohamed (2018): Comparative study of levobupivacaine and bupivacaine for bilateral maxillary nerve block during pediatric primary cleft palate surgery: a randomized double-blind controlled study. In: *Korean journal of anesthesiology* 71 (2), S. 135–140. DOI: 10.4097/kjae.2018.71.2.135.

Motamedian, Saeed Reza; Mohaghegh, Sadra; Lakmazaheri, Ehsan; Ahmadi, Nima; Kouhestani, Farnaz (2022): Efficacy of Regenerative Medicine for Alveolar Cleft Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. In: *Current stem cell research & therapy* 17 (5), S. 446–465. DOI: 10.2174/1574888X17666220204145347.

Mulliken, J. B. (1985): Principles and techniques of bilateral complete cleft lip repair. In: *Plastic and reconstructive surgery* 75 (4), S. 477–487. DOI: 10.1097/00006534-198504000-00003.

Nelson, P.; Glenny, A-M; Kirk, S.; Caress, A-L (2012): Parents' experiences of caring for a child with a cleft lip and/or palate: a review of the literature. In: *Child: care, health and development* 38 (1), S. 6–20. DOI: 10.1111/j.1365-2214.2011.01244.x.

Ness, A. R.; Wills, A. K.; Waylen, A.; Al-Ghatam, R.; Jones, T. E. M.; Preston, R. et al. (2015): Centralization of cleft care in the UK. Part 6: a tale of two studies. In: *Orthodontics & craniofacial research* 18 Suppl 2 (Suppl 2), S. 56–62. DOI: 10.1111/ocr.12111.

Neumann, Sandra; Romonath, Roswitha (2012): Effectiveness of nasopharyngoscopic biofeedback in clients with cleft palate speech: a systematic review. In: *Logopedics, phoniatrics, vocology* 37 (3), S. 95–106. DOI: 10.3109/14015439.2011.638669.

Norman, Alyson; Persson, Martin; Stock, Nicola; Rumsey, Nichola; Sandy, Jonathan; Waylen, Andrea et al. (2015): The Effectiveness of Psychosocial Intervention for Individuals With Cleft Lip and/or Palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 52 (3), S. 301–310. DOI: 10.1597/13-276.

Oberhofer, Haley Marie; Breslin, Nate; Heindel, Hadley; Ching, Jessica (2021): Analgesic Efficacy of Intraoperative Nerve Blocks for Primary Palatoplasty. In: *The Journal of craniofacial surgery* 32 (2), S. 594–596. DOI: 10.1097/SCS.00000000000006829.

Oosterkamp, Barbara C. M.; Dijkstra, Pieter U.; Rimmelink, Hendrik J.; van Oort, Robert P.; Sandham, Andrew (2010): Orthodontic space closure versus prosthetic replacement of missing upper lateral incisors in patients with bilateral cleft lip and palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 47 (6), S. 591–596. DOI: 10.1597/09-092.

Padovano, William M.; Skolnick, Gary B.; Naidoo, Sybill D.; Snyder-Warwick, Alison K.; Patel, Kamlesh B. (2022): Long-Term Effects of Nasoalveolar Molding in Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 59 (4), S. 462–474. DOI: 10.1177/10556656211009702.

Padwa, B. L.; Sonis, A.; Bagheri, S.; Mulliken, J. B. (1999): Children with repaired bilateral cleft lip/palate: effect of age at premaxillary osteotomy on facial growth. In: *Plastic and reconstructive surgery* 104 (5), S. 1261–1269. DOI: 10.1097/00006534-199910000-00004.

Paine, Kaitlyn M.; Tahiri, Youssef; Wes, Ari M.; Wink, Jason D.; Fischer, John P.; Gelder, Carol Ann H.; Taylor, Jesse A. (2016): An Assessment of 30-Day Complications in Primary Cleft Lip Repair: A Review of the 2012 ACS NSQIP Pediatric. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 53 (3), S. 283–289. DOI: 10.1597/14-251.

Palikaraki, Georgia; Makrygiannakis, Miltiadis A.; Zafeiriadis, Anastasios A.; Benetou, Vassiliki; Sanoudos, Mattheos; Bitsanis, Ilias; Tsolakis, Apostolos I. (2021): The effect of facemask in patients with unilateral cleft lip and palate: a systematic review and meta-analysis. In: *European journal of orthodontics* 43 (1), S. 69–79. DOI: 10.1093/ejo/cjaa027.

Paniagua, Lauren Medeiros; Signorini, Alana Verza; Da Costa, Sady Selaimen; Collares, Marcus Vinicius Martins; Dornelles, Sílvia (2013): Velopharyngeal dysfunction: a systematic review of major instrumental and auditory-perceptual assessments. In: *International archives of otorhinolaryngology* 17 (3), S. 251–256. DOI: 10.7162/S1809-97772013000300004.

Papadopoulos, M. A.; Koumridou, E. N.; Vakalis, M. L.; Papageorgiou, S. N. (2012): Effectiveness of pre-surgical infant orthopedic treatment for cleft lip and palate patients: a systematic review and meta-analysis. In: *Orthodontics & craniofacial research* 15 (4), S. 207–236. DOI: 10.1111/j.1601-6343.2012.01552.x.

Papi, Piero; Giardino, Rita; Sassano, Pierpaolo; Amodeo, Giulia; Pompa, Giorgio; Cascone, Piero (2015): Oral health related quality of life in cleft lip and palate patients rehabilitated with conventional prostheses or dental implants. In: *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry* 5 (6), S. 482–487. DOI: 10.4103/2231-0762.168645.

Paradise, J. L.; Elster, B. A.; Tan, L. (1994): Evidence in infants with cleft palate that breast milk protects against otitis media. In: *Pediatrics* 94 (6 Pt 1), S. 853–860.

Park, Jenn J.; Colon, Ricardo Rodriguez; Chaya, Bachar F.; Rochlin, Danielle H.; Chibarro, Patricia D.; Shetye, Pradip R. et al. (2022): Implementation of an Ambulatory Cleft Lip Repair Protocol: Surgical

Outcomes. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 10556656221096567. DOI: 10.1177/10556656221096567.

Payer, D.; Krimmel, M.; Reinert, S.; Koos, B.; Weise, H.; Weise, C. (2022): Oral health-related quality of life in patients with cleft lip and/or palate or Robin sequence. In: *Journal of orofacial orthopedics = Fortschritte der Kieferorthopädie : Organ/official journal Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie*. DOI: 10.1007/s00056-022-00414-6.

Pendem, Sneha; Kumar Raja, Krishna (2021): Synchronous correction in secondary cleft deformities: a prospective cohort study. In: *Minerva dental and oral science* 70 (2), S. 59–64. DOI: 10.23736/S2724-6329.20.04302-2.

Penny, Cameron; McGuire, Connor; Bezuhly, Michael (2022a): A Systematic Review of Feeding Interventions for Infants with Cleft Palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 59 (12), S. 1527–1536. DOI: 10.1177/10556656211051216.

Penny, Cameron; Nugent, Kendra-Ann; Gilgan, Holly; Bezuhly, Michael (2022b): Comparison of two Specialized Cleft Palate Feeders. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 10556656221129977. DOI: 10.1177/10556656221129977.

Perko, M. A. (1977): Secondary lip correction in unilateral cleft lips. In: *Journal of maxillofacial surgery* 5 (4), S. 245–249. DOI: 10.1016/s0301-0503(77)80118-5.

Pfaff, Miles J.; Nolan, Ian T.; Musavi, Leila; Bertrand, Anthony A.; Alford, Jake; Krishna, Vikram et al. (2022): Perioperative Pain Management in Cleft Lip and Palate Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. In: *Plastic and reconstructive surgery* 150 (1), 145e-156e. DOI: 10.1097/PRS.00000000000009231.

Philp, Jennifer; Ellis, Paige K.; Scherer, Nancy J.; Lien, Kari M. (2021): Enhanced Milieu Teaching with Phonological Emphasis: A Pilot Telepractice Parent Training Study for Toddlers with Clefts. In: *Children (Basel, Switzerland)* 8 (9). DOI: 10.3390/children8090736.

Pollet, Naomi; Mennes, Tillo; Denys, Sam; Loos, Elke; Verhaert, Nicolas; Vander Poorten, Vincent; Hens, Greet (2022): Otomicroscopic and functional outcomes after cleft palate repair via Sommerlad intravelar veloplasty vs. modified Veau-Wardill-Kilner push-back. In: *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 162, S. 111283. DOI: 10.1016/j.ijporl.2022.111283.

Ponduri, Sirisha; Bradley, Rebecca; Ellis, Pamela E.; Brookes, Sara T.; Sandy, Jonathan R.; Ness, Andy R. (2009): The management of otitis media with early routine insertion of grommets in children with cleft palate -- a systematic review. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 46 (1), S. 30–38. DOI: 10.1597/07-219.1.

Power, Stephanie M.; Matic, Damir B. (2017): The Effects of Secondary Cleft Procedures on Alar Base Position and Nostril Morphology in Patients with Unilateral Clefts. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 54 (4), S. 431–435. DOI: 10.1597/15-158.

Prabhu, K. P.; Wig, J.; Grewal, S. (1999): Bilateral infraorbital nerve block is superior to peri-incisional infiltration for analgesia after repair of cleft lip. In: *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery* 33 (1), S. 83–87. DOI: 10.1080/02844319950159668.

Prahl, Charlotte; Kuijpers-Jagtman, Anne M.; van 't Hof, Martin A.; Prahl-Andersen, Birte (2005): Infant orthopedics in UCLP: effect on feeding, weight, and length: a randomized clinical trial (Dutch-cleft). In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 42 (2), S. 171–177. DOI: 10.1597/03-111.1.

Prahl-Andersen, B.; Kowalski, C. J. (1973): A mixed longitudinal, interdisciplinary study of the growth and development of Dutch children. In: *Growth* 37 (3), S. 281–295.

Precious, David S. (2009): Primary bilateral cleft lip/nose repair using the "Delaire" technique. In: *Atlas of the oral and maxillofacial surgery clinics of North America* 17 (2), S. 137–146. DOI: 10.1016/j.cxom.2009.05.006.

Preidl, Raimund H. M.; Kesting, Marco; Rau, Andrea (2020): Perioperative Management in Patients With Cleft Lip and Palate. In: *The Journal of craniofacial surgery* 31 (1), S. 95–101. DOI: 10.1097/SCS.0000000000005897.

Queiroz Herkrath; Herkrath, Fernando José; Rebelo, Maria Augusta Bessa; Vettore, Mario Vianna (2015): Measurement of health-related and oral health-related quality of life among individuals with nonsyndromic orofacial clefts: a systematic review and meta-analysis. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 52 (2), S. 157–172. DOI: 10.1597/13-104.

Quenel, Léonie; Keribin, Pierre; Durand, Thomas; Salagnac, Jean-Michel; Perrin, Jean-Philippe; Delaire, Jean et al. (2022): Impact of Orthodontic Gap Closure versus Prosthetic Replacement of Missing Maxillary Lateral Incisor on Dental Arch Relationships and Symmetry in 212 Patients with Cleft Palate: Retrospective Study. In: *Plastic and reconstructive surgery* 150 (3), 613e-624e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000009477.

Rajamani, Arvind; Kamat, Vijaylakshmi; Rajavel, Vardaraja Ponnambalam; Murthy, Jyotsna; Hussain, Syed Altaf (2007): A comparison of bilateral infraorbital nerve block with intravenous fentanyl for analgesia following cleft lip repair in children. In: *Paediatric anaesthesia* 17 (2), S. 133–139. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2006.02032.x.

Rajan, S.; Kurien, M.; Gupta, A. K.; Mathews, S. S.; Albert, R. R.; Tychicus, D. (2014): Velopharyngeal incompetence in patients with cleft palate, flexible video pharyngoscopy and perceptual speech assessment: a correlational pilot study. In: *The Journal of laryngology and otology* 128 (11), S. 986–990. DOI: 10.1017/S0022215114002266.

Ranzer, Matthew; Daniele, Edward; Purnell, Chad A. (2021): Perioperative Management of Cleft Lip Repair: A Meta-Analysis and Clinical Practice Guideline. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 58 (10), S. 1217–1225. DOI: 10.1177/1055665620984909.

Ray, Ananya; Sen, Indu Mohini; Bhardwaj, Neerja; Yaddanapudi, Sandhya; Mathews, Preethy (2021): Videolaryngoscopic versus direct laryngoscopic paraglossal intubation for cleft lip/palate reconstructive surgeries: A randomised controlled trial. In: *Indian journal of anaesthesia* 65 (8), S. 593–599. DOI: 10.4103/ija.ija_463_21.

Reddy, Rajgopal R.; Gosla Reddy, Srinivas; Vaidhyanathan, Anitha; Bergé, Stefaan J.; Kuijpers-Jagtman, Anne Marie (2017): Maxillofacial growth and speech outcome after one-stage or two-stage palatoplasty in unilateral cleft lip and palate. A systematic review. In: *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 45 (6), S. 995–1003. DOI: 10.1016/j.jcms.2017.03.006.

Reid, Julie (2004): A review of feeding interventions for infants with cleft palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 41 (3), S. 268–278. DOI: 10.1597/02-148.1.

Rosa, Marco; Lucchi, Patrizia; Ferrari, Simona; Zachrisson, Bjørn U.; Caprioglio, Alberto (2016): Congenitally missing maxillary lateral incisors: Long-term periodontal and functional evaluation after orthodontic space closure with first premolar intrusion and canine extrusion. In: *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics* 149 (3), S. 339–348. DOI: 10.1016/j.ajodo.2015.08.016.

Rosenfeld, Richard M.; Shin, Jennifer J.; Schwartz, Seth R.; Coggins, Robyn; Gagnon, Lisa; Hackell, Jesse M. et al. (2016): Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). In: *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 154 (1 Suppl), S1-S41. DOI: 10.1177/0194599815623467.

Rosenfeld, Richard M.; Tunkel, David E.; Schwartz, Seth R.; Anne, Samantha; Bishop, Charles E.; Chelius, Daniel C. et al. (2022): Clinical Practice Guideline: Tympanostomy Tubes in Children (Update). In: *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 166 (S1). DOI: 10.1177/01945998211065662.

Rosso, Cecilia; Bulfamante, Antonio Mario; Pipolo, Carlotta; Fuccillo, Emanuela; Maccari, Alberto; Lozza, Paolo et al. (2022): Adenoidectomy for middle ear disease in cleft palate children: a systematic review. In: *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 279 (3), S. 1175–1180. DOI: 10.1007/s00405-021-07035-6.

Şahin Uysal, Nihal; Şahin, Feride İffet; Terzi, Yunus Kasım (2023): The impact of developmental genes in non-syndromic cleft lip and/or palate. In: *Journal of the Turkish German Gynecological Association* 24 (1), S. 57–64. DOI: 10.4274/jtgga.galenos.2022.2021-10-7.

Sales, P. H. H.; Oliveira-Neto, O. B.; Torres, T. S.; Lima, F. J. C. de (2019): Effectiveness of dental implants placed in bone graft area of cleft Patients. In: *International journal of oral and maxillofacial surgery* 48 (8), S. 1109–1114. DOI: 10.1016/j.ijom.2019.01.023.

Sales, Pedro Henrique da Hora; Oliveira-Neto, Olavo Barbosa; de Lima, Fernando José Camello; Carvalho, Alessandra de Albuquerque Tavares; Leão, Jair Carneiro (2022): Effectiveness of rhBMP-2 versus iliac autogenous bone graft in reconstructive surgery of cleft patients: an umbrella review. In: *The British journal of oral & maxillofacial surgery* 60 (6), S. 723–730. DOI: 10.1016/j.bjoms.2021.12.001.

Salna, Ingrid; Jervis-Bardy, Joshua; Wabnitz, David; Rees, Guy; Psaltis, Alkis; Johnson, Adam (2019): Partial Adenoidectomy in Patients With Palatal Abnormalities. In: *The Journal of craniofacial surgery* 30 (5), e454-e460. DOI: 10.1097/SCS.0000000000005533.

Sami, Qurrat-Ul-Ain; Ali, Batool; Farooqui, Waqas Ahmed (2023): Effects of Alt-RAMEC protocol with facemask therapy in cleft lip palate patients in a sample of Pakistani population. In: *BMC oral health* 23 (1), S. 401. DOI: 10.1186/s12903-023-03093-w.

Sand, Anders; Hagberg, Emilie; Lohmander, Anette (2022): On the Benefits of Speech-Language Therapy for Individuals Born With Cleft Palate: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. In: *Journal of speech, language, and hearing research : JSLHR* 65 (2), S. 555–573. DOI: 10.1044/2021_JSLHR-21-00367.

Sato, Yukihiro; Yoshioka, Eiji; Saijo, Yasuaki; Miyamoto, Toshinobu; Sengoku, Kazuo; Azuma, Hiroshi et al. (2021): Trajectories of the Psychological Status of Mothers of Infants With Nonsyndromic Orofacial Clefts: A Prospective Cohort Study From the Japan Environment and Children's Study. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 58 (3), S. 369–377. DOI: 10.1177/1055665620951399.

Savoldelli, Charles; Bailleux, Sonanda; Chamorey, Emmanuel; Vandersteen, Clair; Lerhe, Barbara; Afota, Franck (2022): Impact of a new combined preoperative cleft assessment on dental implant success in patients with cleft and palate: a retrospective study. In: *BMC oral health* 22 (1), S. 73. DOI: 10.1186/s12903-022-02040-5.

Scalzone, A.; Flores-Mir, C.; Carozza, D.; d'Apuzzo, F.; Grassia, V.; Perillo, L. (2019): Secondary alveolar bone grafting using autologous versus alloplastic material in the treatment of cleft lip and palate patients: systematic review and meta-analysis. In: *Progress in orthodontics* 20 (1), S. 6. DOI: 10.1186/s40510-018-0252-y.

Scheller, Konstanze; Urlich, Jasmin; Scheller, Christian; Watzke, Stephan (2020): Psychosocial and socioeconomically aspects of mothers having a child with cleft lip and/or palate (CL/P): a pilot-study during the first year of life. In: *Journal of clinical and experimental dentistry* 12 (9), e864-e869. DOI: 10.4317/jced.56288.

Scherer, Nancy J.; Kaiser, Ann P.; Frey, Jennifer R.; Lancaster, Hope Sparks; Lien, Kari; Roberts, Megan Y. (2020): Effects of a naturalistic intervention on the speech outcomes of young children with cleft palate. In: *International journal of speech-language pathology* 22 (5), S. 549–558. DOI: 10.1080/17549507.2019.1702719.

Scherer, Nancy J.; Yamashita, Renata; Oliveira, Debora Natalia de; DiLallo, Jennifer; Trindade, Inge; Fukushima, Ana Paula; Richards, Kacey (2022): Early speech and language intervention in Brazilian-Portuguese toddlers with cleft lip and/or palate. In: *Clinical linguistics & phonetics* 36 (1), S. 34–53. DOI: 10.1080/02699206.2021.1912187.

Schuster, M.; Kummer, P.; Eysholdt, U.; Rosanowski, F. (2003): Soziale Orientierung der Eltern von Kindern mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten. In: *HNO* 51 (6), S. 507–512. DOI: 10.1007/s00106-003-0843-9.

Schwaiger, M.; Edmondson, S-J; Wallner, J.; Mischak, I.; Echlin, K.; Paddle, A.; Atherton, D. (2020): Influence of different techniques of secondary cleft lip revision surgery on upper lip projection. In: *International journal of oral and maxillofacial surgery* 49 (6), S. 726–733. DOI: 10.1016/j.ijom.2019.10.010.

Scott, Andrew R.; Shumrick, Christopher M.; Hussein, Musse; Ebert, Bridget E.; Schnell, Avery; Roby, Brianne B. (2023): Unplanned Intensive Care Unit Admission Following Cleft Palate Repair by Head

and Neck Surgeons. In: *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 168 (4), S. 688–695. DOI: 10.1177/01945998221119730.

Selley, W. G.; Boxall, J. (1986): A new way to treat sucking and swallowing difficulties in babies. In: *Lancet (London, England)* 1 (8491), S. 1182–1184. DOI: 10.1016/s0140-6736(86)91161-x.

Semb, Gunvor; Brattström, Viveca; Mølsted, Kirsten; Prah-Andersen, Birte; Shaw, William C. (2005): The Eurocleft Study: Intercenter Study of Treatment Outcome in Patients With Complete Cleft Lip and Palate. Part 1: Introduction and Treatment Experience. In: *Cleft Palate–Craniofacial Journal* (42), S. 64–68.

Semb, Gunvor; Enemark, Hans; Friede, Hans; Paulin, Gunnar; Lilja, Jan; Rautio, Jorma et al. (2017): A Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 1. Planning and management. In: *Journal of plastic surgery and hand surgery* 51 (1), S. 2–13. DOI: 10.1080/2000656X.2016.1263202.

Shafa, Amir; Shetabi, Hamidreza; Adineh-Mehr, Lili; Bahrami, Keivan (2021): Selection of the optimal dosage of tranexamic acid to reduce blood loss during pediatric cleft palate surgery. In: *Tzu chi medical journal* 33 (2), S. 181–187. DOI: 10.4103/tcmj.tcmj_111_20.

Shaffer, Amber D.; Ford, Matthew D.; Choi, Sukgi S.; Jabbour, Noel (2017): The Impact of Tympanostomy Tubes on Speech and Language Development in Children with Cleft Palate. In: *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 157 (3), S. 504–514. DOI: 10.1177/0194599817703926.

Shaffer, Amber D.; Ford, Matthew D.; Choi, Sukgi S.; Jabbour, Noel (2019): The Impact of Timing of Tympanostomy Tube Placement on Sequelae in Children With Cleft Palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 56 (6), S. 720–728. DOI: 10.1177/1055665618809228.

Shah, Syed Asif Hussain; Aslam, Muhammad Tauqeer; Zulfiqar, Muhammad Saad; Mehmood, Tahir; Mehmood, Muhammad Tahir; Ahmed, Mushtaq (2022): Comparison of Outcomes of Millard's Rotational Advancement Flap and Fisher's Techniques for Surgical Correction of UCLD. In: *PJMHS* 16 (4), S. 334–336. DOI: 10.53350/pjmhs22164334.

Shaw, W. C.; Asher-McDade, C.; Brattström, V.; Dahl, E.; McWilliam, J.; Mølsted, K. et al. (1992): A six-center international study of treatment outcome in patients with clefts of the lip and palate: Part 1. Principles and study design. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 29 (5), S. 393–397. DOI: 10.1597/1545-1569_1992_029_0393_asciso_2.3.co_2.

Shaw, W. C.; Semb, G.; Nelson, P.; Brattström, V.; Mølsted, K.; Prah-Andersen, B.; Gundlach, K. K. (2001): The Eurocleft project 1996–2000: overview. In: *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 29 (3), 131–40; discussion 141–2. DOI: 10.1054/jcms.2001.0217.

Shih, Charles W.; Sykes, Jonathan M. (2002): Correction of the cleft-lip nasal deformity. In: *Facial plastic surgery : FPS* 18 (4), S. 253–262. DOI: 10.1055/s-2002-36493.

Šikšnelytė, Justina; Guntulytė, Raimonda; Lopatienė, Kristina (2021): Orthodontic canine substitution vs. implant-supported prosthetic replacement for maxillary permanent lateral incisor agenesis: A systematic review. In: *Stomatologija* 23 (4), S. 106–113.

Silva Amaratunga, Nihal Asoka de (2004): Combining Millard's and Cronin's Methods of Unilateral Cleft Lip Repair — a Comparative Study. In: *Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 16 (1), S. 5–9. DOI: 10.1016/S0915-6992(04)80001-3.

Simion, Carmen; Corcoran, Julia; Iyer, Aditya; Suresh, Santhanam (2008): Postoperative pain control for primary cleft lip repair in infants: is there an advantage in performing peripheral nerve blocks? In: *Paediatric anaesthesia* 18 (11), S. 1060–1065. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2008.02721.x.

Singh, B.; Srivastava, S. K.; Dang, R. (2001): Anatomic considerations in relation to the maxillary nerve block. In: *Regional anesthesia and pain medicine* 26 (6), S. 507–511. DOI: 10.1053/rapm.2001.26218.

Singh, Shalvi; Batra, Puneet; Raghavan, Sreevatsan; Sharma, Karan; Srivastava, Amit (2022): Evaluation of Alt-RAMEC With Facemask in Patients With Unilateral Cleft lip and Palate (UCLP) Using Cone Beam Computed Tomography (CBCT) and Finite Element Modeling-A Clinical Prospective Study. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 59 (2), S. 166–176. DOI: 10.1177/10556656211000968.

Sittah, Ghassan Abu; Ghanem, Odette Abou; Hamdan, Usama; Ramia, Paul; Zgheib, Elias (2018): Secondary Cleft Nasolabial Deformities: A New Classification System for Evaluation and Surgical Revision. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 55 (6), S. 837–843. DOI: 10.1597/16-064.

Slade, P.; Emerson, D. J.; Freedlander, E. (1999): A longitudinal comparison of the psychological impact on mothers of neonatal and 3 month repair of cleft lip. In: *British journal of plastic surgery* 52 (1), S. 1–5. DOI: 10.1054/bjps.1998.3016.

Sreejith, V. P.; Arun, V.; Devarajan, Anooj P.; Gopinath, Arjun; Sunil, Madhuri (2018): Psychological Effect of Prenatal Diagnosis of Cleft Lip and Palate: A Systematic Review. In: *Contemporary clinical dentistry* 9 (2), S. 304–308. DOI: 10.4103/ccd.ccd_673_17.

Srivastav, Sukeshana; Duggal, Isha; Duggal, Ritu; Tewari, Nitesh; Chaudhari, Prabhat Kumar; Pandey, Ravindra Mohan (2021): Parental response to the feeding behavior problems in children with cleft lip and palate: A systematic review. In: *Special care in dentistry : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry* 41 (5), S. 559–571. DOI: 10.1111/scd.12604.

Stanton, Eloise; Kondra, Katelyn; Brahme, Indraneel; Lasky, Sasha; Munabi, Naikhoba C. O.; Jimenez, Christian et al. (2023): Tympanostomy Tubes: Are They Necessary? A Systematic Review on Implementation in Cleft Care. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 60 (4), S. 430–445. DOI: 10.1177/10556656211067901.

Statistisches Bundesamt (Destatis) (2023): Veränderung der Zahl der Lebendgeborenen zum jeweiligen Vorjahr. Hg. v. Statistisches Bundesamt (Destatis). Online verfügbar unter <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/lebendgeborene-differenz.html>, zuletzt aktualisiert am 03.07.2023, zuletzt geprüft am 30.08.2023.

- Stebel, Adam; Urbanová, Wanda; Klimova, Irena; Brudnicki, Andrzej; Dubovska, Ivana; Polackova, Petra et al. (2021): The Slavcleft: a three-center study of the outcome of treatment of cleft lip and palate. Nasolabial appearance. In: *PeerJ* 9, e10631. DOI: 10.7717/peerj.10631.
- Stein, Michael J.; Zhang, Zach; Fell, Matthew; Mercer, Nigel; Malic, Claudia (2019): Determining post-operative outcomes after cleft palate repair: A systematic review and meta-analysis. In: *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 72 (1), S. 85–91. DOI: 10.1016/j.bjps.2018.08.019.
- Stern, Yoram; Segal, Karl; Yaniv, Eitan (2006): Endoscopic adenoidectomy in children with submucosal cleft palate. In: *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 70 (11), S. 1871–1874. DOI: 10.1016/j.ijporl.2006.06.013.
- Stock, Nicola Marie; Costa, Bruna; White, Paul; Rumsey, Nichola (2020): Risk and Protective Factors for Psychological Distress in Families Following a Diagnosis of Cleft Lip and/or Palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 57 (1), S. 88–98. DOI: 10.1177/1055665619862457.
- Sugden, Eleanor; Baker, Elise; Munro, Natalie; Williams, A. Lynn (2016): Involvement of parents in intervention for childhood speech sound disorders: a review of the evidence. In: *International journal of language & communication disorders* 51 (6), S. 597–625. DOI: 10.1111/1460-6984.12247.
- Sun, Lena S.; Li, Guohua; Miller, Tonya L. K.; Salorio, Cynthia; Byrne, Mary W.; Bellinger, David C. et al. (2016): Association Between a Single General Anesthesia Exposure Before Age 36 Months and Neurocognitive Outcomes in Later Childhood. In: *JAMA* 315 (21), S. 2312–2320. DOI: 10.1001/jama.2016.6967.
- Sweeney, Triona; Hegarty, Fran; Powell, Katie; Deasy, Liane; Regan, Myra O'; Sell, Debbie (2020): Randomized controlled trial comparing Parent Led Therapist Supervised Articulation Therapy (PLAT) with routine intervention for children with speech disorders associated with cleft palate. In: *International journal of language & communication disorders* 55 (5), S. 639–660. DOI: 10.1111/1460-6984.12542.
- Téblick, Sofie; Ruymaekers, Maarten; van de Castele, Elke; Nadjmi, Nasser (2019): Effect of Cleft Palate Closure Technique on Speech and Middle Ear Outcome: A Systematic Review. In: *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 77 (2), 405.e1-405.e15. DOI: 10.1016/j.joms.2018.09.027.
- Terheyden, Hendrik; Wüsthoff, Falk (2015): Occlusal rehabilitation in patients with congenitally missing teeth-dental implants, conventional prosthetics, tooth autotransplants, and preservation of deciduous teeth-a systematic review. In: *International journal of implant dentistry* 1 (1), S. 30. DOI: 10.1186/s40729-015-0025-z.
- Thompson, Rachel L.; Thorson, Heidi L.; Chinnadurai, Sivakumar; Tibesar, Robert J.; Roby, Brianne B. (2022): Prenatal Consultation Outcomes for Infants With Cleft Lip With and Without Cleft Palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 10556656221093174. DOI: 10.1177/10556656221093174.
- Tian, Mimi; Xiao, Lianxiang; Jian, Nan; Wei, Xinhong; Liu, Shuwei; Zhao, Hui et al. (2019): Accurate diagnosis of fetal cleft lip/palate by typical signs of magnetic resonance imaging. In: *Prenatal diagnosis* 39 (10), S. 883–889. DOI: 10.1002/pd.5499.

- Tierney, Stephanie; O'Brien, Kevin; Harman, Nicola L.; Sharma, Ravi K.; Madden, Colm; Callery, Peter (2015): Otitis media with effusion: experiences of children with cleft palate and their parents. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 52 (1), S. 23–30. DOI: 10.1597/13-139.
- Tonni, Gabriele; Peixoto, Alberto Borges; Werner, Heron; Grisolia, Gianpaolo; Ruano, Rodrigo; Sepulveda, Francisco et al. (2023): Ultrasound and fetal magnetic resonance imaging: Clinical performance in the prenatal diagnosis of orofacial clefts and mandibular abnormalities. In: *Journal of clinical ultrasound : JCU* 51 (2), S. 346–361. DOI: 10.1002/jcu.23403.
- Turner, L.; Jacobsen, C.; Humenczuk, M.; Singhal, V. K.; Moore, D.; Bell, H. (2001): The effects of lactation education and a prosthetic obturator appliance on feeding efficiency in infants with cleft lip and palate. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 38 (5), S. 519–524. DOI: 10.1597/1545-1569_2001_038_0519_teolea_2.0.co_2.
- Urbanova, Wanda; Klimova, Irena; Brudnicki, Andrzej; Polackova, Petra; Kroupova, Daniela; Dubovska, Ivana et al. (2016): The Slav-cleft: A three-center study of the outcome of treatment of cleft lip and palate. Part 1: Craniofacial morphology. In: *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 44 (11), S. 1767–1776. DOI: 10.1016/j.jcms.2016.06.010.
- Uzel, Aslihan; Alparslan, Z. Nazan (2011): Long-term effects of presurgical infant orthopedics in patients with cleft lip and palate: a systematic review. In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 48 (5), S. 587–595. DOI: 10.1597/10-008.
- Vale, Francisco; Paula, Anabela Baptista; Travassos, Raquel; Nunes, Catarina; Ribeiro, Madalena Prata; Marques, Filipa et al. (2022): Velopharyngeal Insufficiency Treatment in Cleft Palate Patients: Umbrella Review. In: *Biomimetics (Basel, Switzerland)* 7 (3). DOI: 10.3390/biomimetics7030118.
- van den Aardweg, Maaike Ta; Schilder, Anne Gm; Herkert, Ellen; Boonacker, Chantal Wb; Rovers, Maroeska M. (2010): Adenoidectomy for otitis media in children. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (1), CD007810. DOI: 10.1002/14651858.CD007810.pub2.
- van der Hoek-Snieders, Hanneke E. M.; van den Heuvel, Antonius J. M. L.; van Os-Medendorp, Harmieke; Kamalski, Digna M. A. (2020): Diagnostic accuracy of fetal MRI to detect cleft palate: a meta-analysis. In: *European journal of pediatrics* 179 (1), S. 29–38. DOI: 10.1007/s00431-019-03500-x.
- Vargervik, K. (1983): Growth characteristics of the premaxilla and orthodontic treatment principles in bilateral cleft lip and palate. In: *The Cleft palate journal* 20 (4), S. 289–302.
- Vogel, Mathias; Ziegler, Wolfram (2010): Dysarthrie. Verstehen - untersuchen - behandeln. 1. Auflage. Stuttgart: THIEME (Forum Logopädie). Online verfügbar unter <http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:24-epflicht-1916014>.
- Vries, I. A. C. de; Breugem, C. C.; van der Heul, A. M. B.; Eijkemans, M. J. C.; Kon, M.; van der Mink Molen, A. B. (2014): Prevalence of feeding disorders in children with cleft palate only: a retrospective study. In: *Clinical oral investigations* 18 (5), S. 1507–1515. DOI: 10.1007/s00784-014-1190-9.

- Waselchuk, Emily; Sidman, James D.; Lander, Timothy; Tibesar, Robert; Roby, Brianne B. (2018): Sleep and Speech Outcomes After Superior Adenoidectomy in Children with Cleft Palate. In: *Cureus* 10 (1), e2097. DOI: 10.7759/cureus.2097.
- Weatherley-White, R. C.; Kuehn, D. P.; Mirrett, P.; Gilman, J. I.; Weatherley-White, C. C. (1987): Early repair and breast-feeding for infants with cleft lip. In: *Plastic and reconstructive surgery* 79 (6), S. 879–887. DOI: 10.1097/00006534-198706000-00004.
- Wermker, Kai; Jung, Susanne; Joos, Ulrich; Kleinheinz, Johannes (2014): Dental implants in cleft lip, alveolus, and palate patients: a systematic review. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 29 (2), S. 384–390. DOI: 10.11607/jomi.3303.
- Wlodarczyk, Jordan R.; Wolfswinkel, Erik M.; Liu, Alice; Fahradyan, Artur; Higuchi, Emma; Goel, Pedram et al. (2022): Early Cleft Lip Repair: Demonstrating Efficacy in the First 100 Patients. In: *Plastic and reconstructive surgery* 150 (5), S. 1073–1080. DOI: 10.1097/PRS.00000000000009634.
- World Health Organization (2021): World report on hearing. Geneva: World Health Organization.
- Wright, Caroline F.; Campbell, Patrick; Eberhardt, Ruth Y.; Aitken, Stuart; Perrett, Daniel; Brent, Simon et al. (2023): Genomic Diagnosis of Rare Pediatric Disease in the United Kingdom and Ireland. In: *The New England journal of medicine* 388 (17), S. 1559–1571. DOI: 10.1056/NEJMoa2209046.
- Wurfbain, Lisca Florence; Cox, Inge Lucia; van Dooren, Maria Francisca; Lachmeijer, Augusta Maria Antonia; Verhoeven, Virginie Johanna Maria; van Hagen, Johanna Maria et al. (2023): Diagnostic Gene Panel Testing in (Non)-Syndromic Patients with Cleft Lip, Alveolus and/or Palate in the Netherlands. In: *Molecular syndromology* 14 (4), S. 270–282. DOI: 10.1159/000530256.
- Xu, Haisong; Salyer, Kenneth E.; Genecov, Edward R. (2009): Primary bilateral one-stage cleft lip/nose repair: 40-year Dallas experience: part I. In: *The Journal of craniofacial surgery* 20 Suppl 2, S. 1913–1926. DOI: 10.1097/SCS.0b013e3181b6c82d.
- Yan, Xin; Xing, Guojing; Wang, Xin; Li, Jun; Sun, Qihong; Shang, Xiaojie (2022): Diagnostic Value and Application of Prenatal MRI and Ultrasound in Fetal Cleft Lip and Palate. In: *Contrast media & molecular imaging* 2022, S. 9410161. DOI: 10.1155/2022/9410161.
- Yang, Chao-Hui; Lai, Jui-Pin; Lee, An-Chi; Cheng, Lu-Hui; Hwang, Chung-Feng (2019): Prognostic Factors for Hearing Outcomes in Children with Cleft Lip and Palate. In: *Plastic and reconstructive surgery* 143 (2), 368e-374e. DOI: 10.1097/PRS.00000000000005219.
- Year 2019 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs (2019): Year 2019 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. Hg. v. JCIH 2019.
- Yoon, Amanda J.; Pham, Binh N.; Dipple, Katrina M. (2016): Genetic Screening in Patients with Craniofacial Malformations. In: *Journal of pediatric genetics* 5 (4), S. 220–224. DOI: 10.1055/s-0036-1592423.
- Young, J. L.; O’Riordan, M.; Goldstein, J. A.; Robin, N. H. (2001): What information do parents of newborns with cleft lip, palate, or both want to know? In: *The Cleft palate-craniofacial journal : official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 38 (1), S. 55–58. DOI: 10.1597/1545-1569_2001_038_0055_widpon_2.0.co_2.

Ysunza, A.; Pamplona, M.; Femat, T.; Mayer, I.; García-Velasco, M. (1997): Videonasopharyngoscopy as an instrument for visual biofeedback during speech in cleft palate patients. In: *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 41 (3), S. 291–298. DOI: 10.1016/s0165-5876(97)00096-7.

Ysunza, Pablo Antonio; Bloom, David; Chaiyasate, Kongkrit; Rontal, Matthew; VanHulle, Rachel; Shaheen, Kenneth; Gibson, Donald (2016): Velopharyngeal videofluoroscopy: Providing useful clinical information in the era of reduced dose radiation and safety. In: *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 89, S. 127–132. DOI: 10.1016/j.ijporl.2016.08.006.

Ysunza, Pablo Antonio; Repetto, Gabriela M.; Pamplona, Maria Carmen; Calderon, Juan F.; Shaheen, Kenneth; Chaiyasate, Konkrit; Rontal, Matthew (2015): Current Controversies in Diagnosis and Management of Cleft Palate and Velopharyngeal Insufficiency. In: *BioMed research international* 2015, S. 196240. DOI: 10.1155/2015/196240.

Yusof, M. S.; Mohd Ibrahim, H. (2023): The impact of cleft lip and palate on the quality of life of young children: A scoping review. In: *The Medical journal of Malaysia* 78 (2), S. 250–258.

Zarate, Yuri A.; Martin, Lisa J.; Hopkin, Robert J.; Bender, Patricia L.; Zhang, Xue; Saal, Howard M. (2010): Evaluation of growth in patients with isolated cleft lip and/or cleft palate. In: *Pediatrics* 125 (3), e543-9. DOI: 10.1542/peds.2009-1656.

Zelko, Ian; Zielinski, Eric; Santiago, Chiara N.; Alkureishi, Lee W. T.; Purnell, Chad A. (2023): Primary Cleft Rhinoplasty: A Systematic Review of Results, Growth Restriction, and Avoiding Secondary Rhinoplasty. In: *Plastic and reconstructive surgery* 151 (3), 452e-462e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000009924.

Ziak, P.; Fedeles, J., JR; Fekiacova, D.; Hulin, I., JR; Fedeles, J. (2010): Timing of primary lip repair in cleft patients according to surgical treatment protocol. In: *Bratislavske lekarske listy* 111 (3), S. 160–162.

Versionsnummer:	1.0
Erstveröffentlichung:	31. 05.2024
Überarbeitung von:	-
Nächste Überprüfung geplant:	30.05.2024

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online