

Aus der Poliklinik für Kieferorthopädie
(Prof. Dr. med. dent. Philipp Meyer-Marcotty)
im Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Prospektive Untersuchung der Pathophysiologie des Schluckakts und dessen
Beeinflussung durch Trinkplatten bei Säuglingen mit Lippen-, Kiefer- und
Gaumenspalten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
für Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Christine Miebach geb. Fendel

aus Aachen

Göttingen 2017

Dekan: Prof. Dr. rer nat. H.K. Kroemer

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. dent. M. Knösel

2. Berichterstatter: PD Dr. med. A. Olthoff

3. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Franz-Josef Kramer

Tag der mündlichen Prüfung: 30.11.2017

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1. Literaturübersicht zu Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten.....	2
1.1.1 Entstehung.....	2
1.1.2 Ätiologie	3
1.1.3 Häufigkeiten.....	4
1.1.4 Spaltarten.....	5
1.1.5 Interdisziplinäres Behandlungskonzept.....	5
1.1.6 Präoperative kieferorthopädische Behandlung	8
1.2 Das biofunktionelle Modell.....	10
1.3 Ziel der Arbeit	15
2. METHODE.....	18
2.1 Probanden und Genehmigung.....	19
2.2 Messsystem.....	20
3. STATISTISCHE METHODEN	24
3.1 Methodenfehler.....	27
4. ERGEBNISSE	30
5. DISKUSSION	46
5.1 Kompartimentformation bei Säuglingen mit und ohne Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten	46
5.2 Einfluss der Trinkplatte auf die Kompartimentbildung.....	48
5.3 Methodendiskussion	52
6. SCHLUSSFOLGERUNGEN	54
7. ZUSAMMENFASSUNG.....	55

8. LITERATURVERZEICHNIS.....	57
9. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	65
10. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	66
11. TABELLENVERZEICHNIS	68
12. ANHANG	69

1. EINLEITUNG

Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten gehören mit 11-15% zu den häufigsten kraniofazialen Fehlbildungen (Horch 2007, Shapira et al. 1999). Ihre Inzidenz variiert in Abhängigkeit von der untersuchten Population (Vanderas 1987). Die Inzidenz für Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten beträgt heutzutage in Mitteleuropa ca. 1/500 Geburten. Deutlich höher ist sie bei der asiatischen Bevölkerung mit ca. 1/350 Geburten, deutlich geringer dagegen mit 1/3000 Geburten bei der schwarzafrikanischen Bevölkerung (Moller und Glaze 2009, Ehrenfeld et al. 2001, Shapira et al. 1999).

Die Ätiologie dieser frühen embryonalen Entwicklungsstörung wird als multifaktoriell unter Mitwirkung exogener wie endogener Faktoren gesehen (Zeiger et al. 2005). Die bis ins frühe Erwachsenenalter andauernde Behandlung erfolgt meist von Geburt an und beginnt oft mit einer präoperativen kieferorthopädischen Behandlung in Form von Trinkplatten, deren primäres Ziel es ist, die fehlende Trennung von Mund- und Nasenraum bei Kindern mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten zu kompensieren. Obwohl die Behandlung mittels einer Trinkplatte im klinischen Alltag seit vielen Jahrzehnten Anwendung findet (McNeil 1954), wird ihr Nutzen in der Literatur kontrovers diskutiert (Adali et al. 2012, Uzel und Alparslan 2011, Karayazgan et al. 2009, Prahl et al. 2005, Peat 1982, O'Donnell et al. 1974).

Die Trinkplatte soll ein Einlagern der Zunge in den Spaltbereich verhindern und gleichzeitig das Wachstum der gespaltenen Kiefersegmente steuern (Abuabara und Drescher 2010, O'Donnell et al. 1974). Außerdem soll die physiologische Zungenlage unterstützt und das Atmen durch die Nase gefördert werden.

Die Effekte des Einsatzes einer Trinkplatte in Bezug auf Sprachentwicklung, Ernährung, Wachstum sowie Formung der Nase wurden bereits mehrfach untersucht (Adali et al. 2012, Suri et al. 2012). Der Langzeiteffekt dieser Vorteile für das orofaziale

Wachstum und hinsichtlich der Sprachentwicklung gegenüber Behandlungen ohne Trinkplatten gilt jedoch als umstritten (Uzel und Alparslan 2011, Karayazgan et al. 2009, Prah et al. 2005).

Es stellt sich daher die Frage, ob eine präoperative kieferorthopädische Behandlung in Form von Trinkplatten bei Kindern mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten grundsätzlich zur Verbesserung des Schluckvorgangs und der Fähigkeit des physiologischen Saugens beiträgt und somit die Ausgangslage zu einer möglichst physiologischen Kieferentwicklung verbessert wird oder nicht.

1.1. Literaturübersicht zu Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten

1.1.1 Entstehung

Orofaziale Spaltbildungen entstehen innerhalb der frühen Embryonalentwicklung. Lippen- und Lippen-Kieferspalten entstehen beim ca. fünf Wochen alten Embryo. Hier kommt es während der Embryonalentwicklung physiologischer Weise zum Verschmelzen der medialen Nasenwülste mit den paarigen seitlichen Oberkieferwülsten. Durch die Vereinigung der medialen Nasenwülste entsteht das Zwischenkiefersegment, das aus dem Philtrum, dem Oberkieferbereich mit den vier vorderen Schneidezähnen sowie dem primären Gaumen gebildet wird (Langmann 1989).

Wenn die Vereinigung dieser Strukturen partiell oder vollständig ausbleibt oder es sekundär zu einem erneuten Auseinanderweichen kommt, bilden sich einseitige oder doppelseitige, komplette oder partielle Lippen-, und Kieferspalten (Sadler 2008, Horch 2007, Ehrenfeld 2001, Langmann 1989).

Das Foramen incisivum trennt vordere von hinteren Spaltbildungen. Der sekundäre Gaumen entsteht ca. ab der achten Entwicklungswoche durch das Verschmelzen von

zwei Gaumenplatten. Im dorsalen Bereich verschmelzen diese mit dem medialen Nasenwulst, sodass sich auch hier einseitige sowie beidseitige Spalten entwickeln können (Ehrenfeld 2001, Langmann 1989). Lippen- und Gaumenbildung erfolgen nacheinander und müssen daher als getrennte Fehlbildungen betrachtet werden. Allerdings begünstigt die vorangehende Lippenspalte die Entstehung einer zusätzlichen Gaumenspalte, da die Gaumenplatten sich anschließend nicht ausreichend annähern können (Horch 2007).

Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten (LKG) lassen sich schon frühzeitig innerhalb einer Schwangerschaft sonographisch nachweisen. Erstmals ist der pränatale Nachweis einer beidseitigen LKG im Jahr 1981 mittels einer Ultraschall-Untersuchung in der 28. Schwangerschaftswoche gelungen (Christ und Meininger 1981). Heutzutage können LKG in einigen Fällen bereits ab der 12. Schwangerschaftswoche mittels Ultraschall nachgewiesen werden (Bergé et al 2001).

1.1.2 Ätiologie

Die Ätiologie von LKG ist sehr komplex (Jugessur und Murray 2005, Canick 1954) und es werden sowohl exogene, als auch endogene Einflussfaktoren beschrieben (Zeiger et al. 2005). Die schädigende Wirkung von Umweltfaktoren wie Strahlung (Röntgen-, Gammastrahlen u.a.), Chemikalien (teratogene Substanzen), Virusinfektionen, die von der Mutter auf das Kind übertragen werden, Genussmittel wie Alkohol und Tabak sowie psychischer Stress werden in Bezug auf die embryonale Entwicklung untersucht, allerdings lassen sich die konkreten Auswirkungen der einzelnen Noxen retrospektiv nur schwer mit den Fehlbildungen in Zusammenhang bringen (Ehrenfeld et al. 2001). Eindeutig nachgewiesene Risikofaktoren für die Entstehung von LKG sind mütterlicher

Alkohol- und Nikotinabusus während der Schwangerschaft (Lorente et al. 2000, Källén 1997).

Ebenfalls wurde in einigen Studien die schädigende Wirkung von antikonvulsiven Medikamenten auf die Entwicklung des Kindes im Mutterleib nachgewiesen. Die Einnahme während der Schwangerschaft kann zu Fehlbildungen führen und die Entstehung oraler Spaltbildungen begünstigen (Hill et al 1988, Biale et al. 1975). Vererbungen von Genschäden werden mit einer Häufigkeit von bis zu 33% beschrieben und es wird von einem multifaktoriellen genetischen Geschehen ausgegangen (Horch 2007). Zudem wird Konsanguinität als bedeutender Risikofaktor beschrieben (Jajja et al. 2013).

1.1.3 Häufigkeiten

Die Inzidenz von LKG wurde in zahlreichen epidemiologischen Studien auf der ganzen Welt untersucht und es wurde festgestellt, dass nicht nur Variationen innerhalb unterschiedlicher Populationen existieren, sondern auch Unterschiede in Bezug auf das Geschlecht, die Spaltform und den Ort der Spalte bestehen (Shapira et al. 1999, Murray et al. 1997, Derijcke et al. 1996, Vanderas 1987).

Die durchgehende LKG ist mit 1/500 Geburten die am häufigsten auftretende Spaltform, die zu 60% männliche Neugeborene betrifft (Jajja et al. 2013). Auch die Lippenpalte mit einer Inzidenz von 1/1000 Geburten entsteht mit 80% deutlich häufiger bei Jungen. Die Gaumenspalte mit einer Inzidenz von 1/2500 entsteht mit 60% häufiger bei Mädchen. In 80% der Fälle treten Spalten einseitig und in 20% der Fälle beidseitig auf (Moller und Glaze 2009, Sadler 2008, Krüger 1993).

Für gesunde Eltern, die bereits ein betroffenes Kind haben, liegt das Risiko für das nächste Kind ebenfalls betroffen zu sein, zwischen 2-4% und steigt mit jedem weiteren

betroffenen Kind. Sobald ein Elternteil betroffen ist, liegt die Wahrscheinlichkeit ein betroffenes Kind zu bekommen bereits zwischen 7-17% (Sadler 2008). Ein erhöhtes familiäres Risiko für eine bestimmte Spaltart bedeutet jedoch kein erhöhtes Risiko für eine andere Spaltart (Ibarra-Arce et al. 2015).

1.1.4 Spaltarten

Die Spaltbildungen weisen je nach Entstehungszeitpunkt morphologische Schweregrade auf und lassen sich entsprechend unterteilen (Canick 1954). Es treten isolierte einseitige Lippenspalten, komplette durchgängige Lippen-Kieferspalten sowie inkomplette Lippen-Kieferspalten auf. Weiterhin können Mikroformen wie eine gespaltene Uvula oder eine submuköse Spalte entstehen. Gaumenspalten können den Bereich des weichen Gaumens bis zur Uvula, den weichen und harten Gaumen bis zum Foramen incisivum sowie den kompletten Gaumen und Kieferkamm betreffen (Canick 1954). Weiterhin können Spalten rechts-, links- sowie beidseitig auftreten. Eine weitere Unterteilung kann in syndromal oder isoliert auftretende orofaziale Spaltbildungen erfolgen, abhängig davon, ob weitere strukturelle entwicklungsbedingte Anomalien gemeinsam mit der Spaltbildung auftreten (Jugessur und Murray 2005).

1.1.5 Interdisziplinäres Behandlungskonzept

Ein interdisziplinäres Behandlungskonzept in einem Zeitraum von der Geburt bis ins Erwachsenenalter ist für die funktionelle und kosmetische Rehabilitation bei Patienten mit LKG erforderlich und somit entscheidend für die Lebensqualität eines Betroffenen. Grundsätzlich erfolgt nach der Geburt eines Kindes mit einer LKG eine ausführliche interdisziplinäre Untersuchung, um die Art der Spaltbildung genau festlegen zu können

und, um mögliche assoziierte Fehlbildungen frühzeitig zu erkennen (Hartzell und Kilpatrick 2014, Moller und Glaze 2009). Patienten mit LKG haben häufig Atemprobleme, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, Mittelohrentzündungen, die mit Hörverlust einhergehen können, Sprachstörungen, Lernbehinderungen sowie Zahn- und Kieferfehlstellungen. Daher ist eine frühzeitige Behandlung durch ein interdisziplinäres Team zur Verbesserung des Behandlungserfolgs und zur Unterstützung der ganzen Familie entscheidend (Hartzell und Kilpatrick 2014).

Das interdisziplinäre Team setzt sich für eine optimale Behandlung aus Anästhesisten, Hals-, Nasen- und Ohrenärzten (Pädaudiologie, Phoniatrie), Kinderärzten, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen, Kieferorthopäden, (Kinder-) Zahnärzten, Humangenetikern, Neurologen, Neurochirurgen, Psychologen sowie Logopäden zusammen (James et al. 2014). Kurz nach der Geburt sollte mit der präoperativen kieferorthopädischen Behandlung begonnen werden. Hierzu wird eine Trinkplatte angefertigt, die bis zum Verschluss des Gaumens durchgehend getragen werden sollte (Jorge et al. 2016). Nach Möglichkeit wird durch die Trinkplatte ein sogenanntes nasoalveoläres Molding angestrebt. Dabei erfolgt durch eine Drahtapparatur, die in den Kunststoff der Trinkplatte integriert ist, eine symmetrische Formung der Nase (Mandwe et al. 2014, Bennun und Langsam 2009).



a)

b)

c)

Abbildung 1. a), b) und c)

Beispiel für eine Trinkplatte mit nasoalveolärem Molding (NAM): a) Ansicht der Trinkplatte von oben, b) unten und c) von der Seite mit integrierter Drahtapparatur zur symmetrischen Formung der Nase.

Anschließend werden phoniatische und pädaudiologische Untersuchungen zur exakten Hörprüfung angeschlossen. Da Tubenventilationsstörungen und daraus resultierende Mittelohrentzündungen häufig vorkommen, werden zur Paukendrainage Paukenröhrchen eingesetzt (Mohd et al. 2015, Horch 2007).

Als erste operative Intervention erfolgt der Lippenverschluss im Alter zwischen vier und sechs Monaten, der Gaumenverschluss in der Regel anschließend im Alter zwischen neun und zwölf Monaten (James et al. 2014). Eine Sprachheilbehandlung schließt sich bei Bedarf ab dem vierten Lebensjahr an. Vor der Einschulung im Alter zwischen fünf und sechs Jahren kann gegebenenfalls eine Velopharyngoplastik (Verschiebeplastik des Gaumensegels) notwendig sein, wenn im Bereich des weichen Gaumens weiterhin ein insuffizienter Verschluss zur Nase besteht. Dieser Eingriff kann bei nasalem Sprechen eine Verbesserung der Sprache erzielen (James et al. 2014). Kleine ästhetische Korrekturen an den Lippen oder der Nase sind möglich und können im achten Lebensjahr vorgenommen werden.

Der optimale Zeitpunkt des Beginns der kieferorthopädischen Behandlung hängt vom Schweregrad der Fehlbildung ab und variiert. Bei unzureichendem Gewebe im Bereich des Oberkiefers und persistierender Gaumenspalte kann eine sekundäre Osteoplastik

im Alter zwischen neun und elf Jahren notwendig sein (James et al 2014, Dempf et al. 2002).

1.1.6 Präoperative kieferorthopädische Behandlung

Einerseits führt ein chirurgischer Verschluss des Gaumens vor dem neunten Monat, im Oberkiefer zu Narbenzügen, die mit weiteren Wachstumsstörungen in transversaler und sagittaler Richtung einhergehen können (Berkowitz 2006). Andererseits muss beachtet werden, dass sich eine offene Verbindung von der Mundhöhle zur Nase negativ auf die Sprachentwicklung ausübt (Mohd et al. 2015, Hartzell und Kilpatrick 2014). Daher soll die präoperative kieferorthopädische Behandlung (PKB) dabei helfen, möglichst physiologische intraorale Verhältnisse zu schaffen, um die Zeit bis zum operativen Gaumenverschluss zu überbrücken.

Die Behandlung mittels Trinkplatte sollte bereits in den ersten Tagen nach der Geburt beginnen (Mandwe et al. 2014). Hierzu wird in der Regel ein Abdruck des Oberkiefers genommen und anschließend ein Gipsmodell im Labor hergestellt, auf dem die Trinkplatte aus Kunststoff angefertigt werden kann.

Die Trinkplatte muss individuell durch Einschleifen an den Kiefer angepasst werden und kann mit Haftcreme befestigt werden, um einen besseren Halt zu erzielen. Durch regelmäßiges Einschleifen, sollen die einzelnen Kiefersegmente gezielt im Wachstum gesteuert werden (Hotz und Gnoinski 1976).

Die Ansichten bezüglich des Vorteils einer PKB für das orofaziale Wachstum, die Nahrungsaufnahme und hinsichtlich der Sprachentwicklung variieren in der Literatur stark (Adali et al. 2012, Uzel und Alparslan 2011, Suzuki et al. 2006, Choi et al. 1991).

Die Ergebnisse vieler Studien lassen sich nur schwer vergleichen und verallgemeinern. Patienten mit LKG werden nicht nur mit sehr unterschiedlichen Spaltformen geboren, auch die einzelnen multidisziplinären Therapieformen von Behandlungszentren sind sehr unterschiedlich. Somit nehmen Faktoren Einfluss auf den Erfolg der Rehabilitation, die nicht immer kontrollierbar sind.

Die PKB mittels Trinkplatte wurde 1954 von McNeil erstmals beschrieben (McNeil 1954) und in weiteren Arbeiten aufgegriffen (Peat 1982, O'Donnell et al. 1974). McNeils Ziel war es, die Ausformung des Zahnbogens bereits von Geburt an zu kontrollieren und einen späteren Zusammenbruch des Kieferkamms, der zu einer Mittelgesichtshypoplasie führt und mit nachfolgenden chirurgischen Eingriffen einhergehen kann, zu verhindern. Es wurde angenommen, dass eine Nahrungsaufnahme durch die alleinige mechanische Blockierung der Gaumenspalte erleichtert und das Saugverhalten so normalisiert würde. Des Weiteren nahm man an, dass durch den Einsatz der Trinkplatte der spätere Lippenverschluss erleichtert würde, da der Einsatz zum vermehrten Gewebewachstum führe. Der konstante Druck gegen das Gewebe im Bereich des Gaumens führe als Stimulus auch zum vermehrten Knochenwachstum und bewirke eine Verkleinerung der Gaumenspalte. Dies erleichtere somit den späteren operativen Gaumenverschluss (Berkowitz 2006, O'Donnell et al. 1974, McNeil 1954). Einen weiteren Vorteil sah man außerdem im positiven psychologischen Effekt auf die Mutter, die sich durch den Einsatz der Trinkplatte zum behandelnden LKG-Team zugehörig fühle (O'Donnell et al. 1974).

Patienten mit einseitigen LKG, die im Rahmen einer PKB mittels Trinkplatten behandelt wurden, zeigten 1974 in einer klinischen Studie am New England Medical Center Hospital weniger Anzeichen von Kieferfehlstellungen und Malokklusion im Vergleich

zu Patienten, die nur eine operative Behandlung erhielten (O'Donnell et al. 1974). Außerdem wurde eine Verkleinerung der Spaltbreite durch eine PKB nachgewiesen (Jorge et al. 2016).

In vielen Studien wurden die Effekte des Einsatzes von Trinkplatten in Bezug auf Sprache, Ernährung, Wachstum sowie Formung der Nase untersucht. So werden zum Beispiel die Verbesserung der Sprachentwicklung durch die Trinkplatte, die Erzeugung eines Unterdrucks während des Saugvorgangs bei der Nahrungsaufnahme sowie die präoperative Formung des Kieferkamms diskutiert (Adali et al. 2012, Devi 2012 et al.). In einer Studie von Suzuki et al. 2006 wurde die Entwicklung der Sprache von Kindern mit LKG untersucht, die präoperativ eine Trinkplatte erhielten. Hier zeigte sich indirekt anhand sonographischer Untersuchungen, dass die Trinkplatte während des Saugvorgangs keinen Einfluss auf die Erzeugung eines negativen Unterdrucks hat, jedoch fehlerhafte Bewegungen der Zunge verhindert wurden. Die LKG-Probanden, die bis zum operativen Gaumenverschluss eine Trinkplatte erhielten, entwickelten postoperativ eine signifikant bessere Artikulation als die Gruppe ohne PKB.

Masarei untersuchte 2007 den Effekt von präoperativ eingesetzten Trinkplatten während der Nahrungsaufnahme und zeigte, dass die Nahrungsaufnahme durch die Trinkplatte nicht erleichtert wird (Masarei et al. 2007).

Jedoch muss auch hier bedacht werden, dass die Nahrungsaufnahme in Abhängigkeit von der Spaltform variiert (Reid et al. 2007).

1.2 Das biofunktionelle Modell

Im orofazialen System ist ein physiologisches Gleichgewicht durch eine ausgeglichene Krafteinwirkung von Lippen- und Wangenmuskulatur einerseits, und dem Zungendruck von der Gegenseite andererseits gegeben (Mew 2004, Proffit 1978). Die Position der

Zunge in der Mundhöhle hat einen entscheidenden Einfluss auf myofunktionelle Störungen und damit im Zusammenhang stehende Zahn- und Kieferfehlstellungen (Engelke et al. 2006, Engelke 2003, Proffit 1978).

Das objektive Erfassen der habituellen Zungenposition sowie das Messen des von intraoralen Weichteilen ausgeübten Drucks, insbesondere über längere Zeiträume, stellen noch immer eine technische und logistische Herausforderung dar (Mew 2004). Derartige Langzeitscreenings fehlen zur abschließenden Aufklärung des Einflusses des Weichteildrucks auf die Formation von Zahn- und Kieferfehlstellungen (Mew 2004).

Die Entwicklung des biofunktionellen Modells bietet die gedankliche Grundlage, die Physiologie und Pathophysiologie des Schluckakts zu parametrisieren und genauer als bisher zu analysieren (Santander et al. 2013, Engelke et al. 2011). Die Erfassung des intraoralen Drucks an zwei unterschiedlichen Stellen in der Mundhöhle (Subpalatinaalraum und Vestibulum), ist auf dieser Grundlage eine nicht invasive Methode zur Bewertung des Funktionszustands der Mundhöhle und des orofazialen Systems (Engelke et al. 2011).

Die Messung des intraoralen Drucks in den sich während des Schluckvorgangs und in Ruhelage formierenden charakteristischen intraoralen Spalträumen oder Weichteilkompartimenten ist ein einfach durchzuführendes Verfahren und kann wichtige Informationen über biologische Grundfunktionen wie zum Beispiel den individuellen Ablauf des Schluckakts liefern.

Das Modell beschreibt das gesamte orofaziale System einschließlich des Epipharynx und Pharynx als funktionelle Einheit und erleichtert das Verständnis der Physiologie und Pathophysiologie intraoraler Weichgewebe.

Das Modell ist wesentlich detaillierter als das von Fränkel vorgestellte Modell des sogenannten dreifachen Mundschlusses von 1967 (Fränkel 1967): Fränkel stellte jenes

Modell des dreifachen Mundschlusses (labial, linguo-palatinal und velo-lingual) vor, aus dem er folgerte, dass eine interokklusale Unterdruckbildung nur bei normaler Mundschlussfunktion möglich sei. Außerdem stellte er fest, dass es bei offenem Mund zu Aberrationen der atmosphärischen Druckwirkung kommt und somit bei Mundatmung gnathische Fehlentwicklungen resultieren müssten (Fränkel 1967). Mundatmung und ein offener Mund müssen jedoch klar getrennt voneinander betrachtet werden, da es bei unzureichendem Mundschluss nicht zwangsläufig zur Mundatmung kommen muss (Vig et al. 1981). Der Einfluss einer Mundatmung auf eine sich entwickelnde Malokklusion wird in der Literatur kontrovers diskutiert (Vig et al. 1981, Emslie et al. 1952) und wird durch eine Veränderung des Kräfteequilibriums der durch die labialen, bukkalen und lingualen Weichteile ausgeübten Drücke erklärt.

Hart- und Weichgewebsstrukturen werden innerhalb des biofunktionellen Modells erstmals als separate Komponenten unterschieden, aus denen funktionelle Kompartimente resultieren, d.h. von funktionellen Einheiten begrenzte Räume und funktionelle Verschlüsse, die verschiedene intraorale Kompartimente voneinander trennen. Das biofunktionelle Modell beschreibt also Funktionseinheiten, funktionelle Verschlüsse und funktionelle Kompartimente (Engelke et al. 2011, Engelke 2009).

Dabei werden Lippen und Wangenweichteile, die Kieferbasen, die Zahnreihen, die Zunge, der Weichgaumen, die Nasenwandstrukturen, die Pharynxwand, die Kiefergelenke und der Kehlkopf als eine funktionelle Einheit definiert (Engelke et al. 2011).

Besonderer Wert wird auf die verschiedenen Interaktionsmöglichkeiten gelegt, die sogenannten biofunktionellen Verschlüsse (labiale, linguopalatinale, linguovelare, velopharyngeale), die die biologischen Funktionen wie Schlucken, Atmen, Kauen und Sprechen ermöglichen. Diese biofunktionellen Verschlüsse begrenzen Funktionsräume oder Kompartimente, die als temporär geschlossene Kammern in Abhängigkeit

von den jeweiligen Funktionen unterschiedliche Druckverhältnisse aufweisen und somit nachgewiesen werden können (Engelke et al. 2011).

Auf Basis dieses Modells kann veranschaulicht werden, warum die Dentition nicht nur durch direkt ausgeübten Muskeldruck beeinflusst wird, sondern darüber hinaus auch durch die entspannte, habituell eingenommene Mundhaltung und Zungenposition, also durch ein physikalisches Kräftegleichgewicht das durch den Verschluss intraoraler Kompartimente während und nach dem Schluckvorgang entsteht.

Weiterhin erklärt es, wie die Zunge ohne neuromuskuläre Anspannung in Ruhe durch eine Unterdruckbildung dem Gaumen dauerhaft anliegen kann. Die Zunge folgt somit nicht der Schwerkraft, sondern wird durch den atmosphärischen Druck gaumennah physiologisch positioniert (Engelke et al. 2011). Charakteristische Kompartimente, die sich räumlich voneinander abgrenzen lassen werden wie folgt eingeteilt: Der interokklusale Raum wird als Vestibulum (VS), der Bereich zwischen Zunge und Gaumen als Subpalatinalraum (SPS) definiert. Auch histologisch gesehen können diese beiden Kompartimente voneinander unterschieden werden, da das VS von beweglicher Mundschleimhaut begrenzt ist und der SPS von mechanisch beanspruchbarem Epithel ausgekleidet wird. Sie verschmelzen miteinander, sobald die Zungenoberfläche das zweite Kompartiment nicht mehr gegen den Gaumen abdichtet. Diese Kompartimenteinteilung weicht somit von der rein anatomisch abgeleiteten Unterteilung in Vestibulum und Cavum oris ab. Als weiteres Kompartiment wird der mesopharyngeale Bereich, der als Luftweg dient und beim Schlucken vollständig kontrahiert werden kann, abgegrenzt. Nase und Nasopharynx besitzen ausschließlich respiratorische Funktionen und kommen der Aufgabe nach, die Atemluft zu konditionieren. Das Zusammenspiel der einzelnen Kompartimente ermöglicht unter anderem das Erzeugen von Konsonanten und Vokalen beim Sprechen (Engelke et al. 2011).

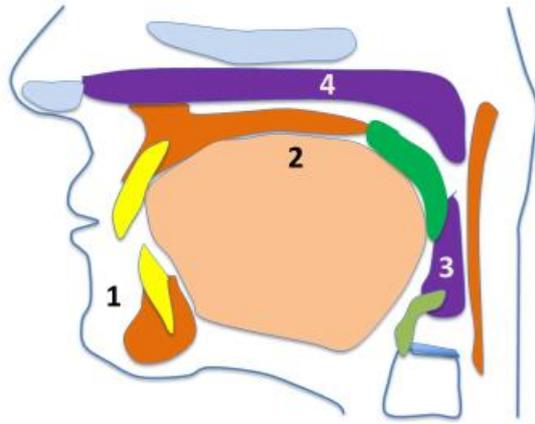


Abbildung 2.

Das biofunktionelle Modell (Abbildung modifiziert nach Engelke et al. 2011, S.167) mit den funktionellen Kompartimenten: Vestibulum (1), Subpalatinalraum (2), mesopharyngeales Kompartiment (3), naso-epipharyngeales Kompartiment (4)

Kinder, die in Ruheposition einen inkompletten Lippenschluss haben, entwickeln häufig einen transversal hypoplastischen Oberkiefer (Bresolin et al. 1984, Schopf 1972).

Engelke et al. haben 2011 als Ausgangspunkt zur weiteren Erforschung des Zusammenhangs von Malokklusionen und intraoralem Weichteildruck Differenzdruckmessungen im SPS und VS von Probanden mit Normokklusion untersucht (Engelke et al. 2011). In dieser klinischen Studie wurden simultan die zwei intraoralen Kompartimente SPS und VS sowohl während verschiedener Zungenmanöver als auch in Ruhelage manometrisch parametrisiert und nachgewiesen. Dazu wurden auf Grundlage des biofunktionellen Modells bei zwanzig Probanden mit Normokklusion Messkanülen in den Kompartimenten SPS und VS positioniert und Druckmessungen in unterschiedlichen Phasen (Zungenrepositions-Manöver, Schlucken, Ruhe) durchgeführt.

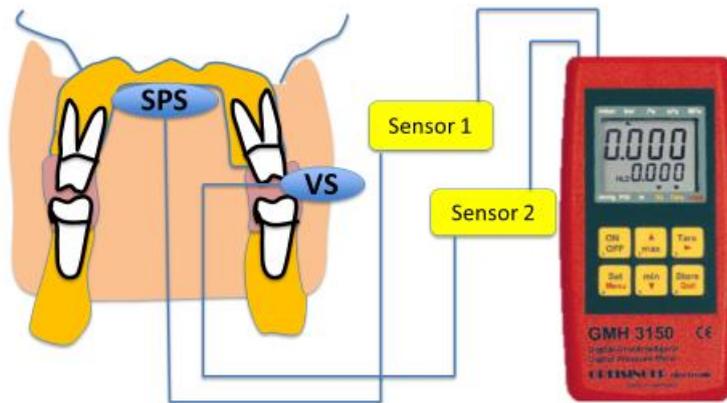


Abbildung 3. a)

Schematische Darstellung der bezahnten Mundhöhle (Abbildung modifiziert nach Engelke et al. 2011, S.169). Die zwei Messpunkte Subpalatinalraum (SPS) und Vestibulum (VS) sind über zwei Sensoren mit dem Messgerät verbunden.

Es konnten in beiden Kompartimenten unterschiedlich hohe negative Drücke sowohl beim Schlucken als auch in Ruhelage manometrisch nachgewiesen werden. Im SPS wurden signifikant höhere negative Drücke als im VS gemessen. Hieraus konnte die Formation von wenigstens zwei funktionellen intraoralen Kompartimenten als charakteristisch für Probanden mit Normokklusion abgeleitet werden.

1.3 Ziel der Arbeit

Das beschriebene biofunktionelle Modell nach Engelke (Abb. 2., Abb. 3. a)) bezieht sich auf den physiologischen Zustand bei Erwachsenen mit Normokklusion und macht deutlich, welche wichtige Rolle die unterschiedlichen intraoralen Druckverhältnisse in den Kompartimenten SPS und VS für ein ausgeglichenes intraorales Kräftegleichgewicht darstellen. Die Kompartimentbildung, die während des Schluckaktes sowie in Ruhe nachgewiesen wurde, macht deutlich, dass unterschiedliche Kräfte auf die Zahn- und Kieferentwicklung einwirken und somit auch zur Entstehung von Malokklusionen führen können.

Die Arbeit wendet das biofunktionelle Modell auf Säuglinge mit und ohne LKG an und beschäftigt sich mit der Frage, ob und in welchem Umfang bei Patienten mit LKG beim Schlucken und in Ruhe eine physiologische intraorale Kompartimentbildung zwischen SPS und VS stattfindet und ob diese Kompartimentbildung in Abhängigkeit von einer therapeutisch eingesetzten Trinkplatte variiert. Der SPS und das VS werden als funktionelle Kompartimente untersucht, obwohl bei Säuglingen keine räumliche Trennung durch die Dentition besteht (Abb. 3. b)).

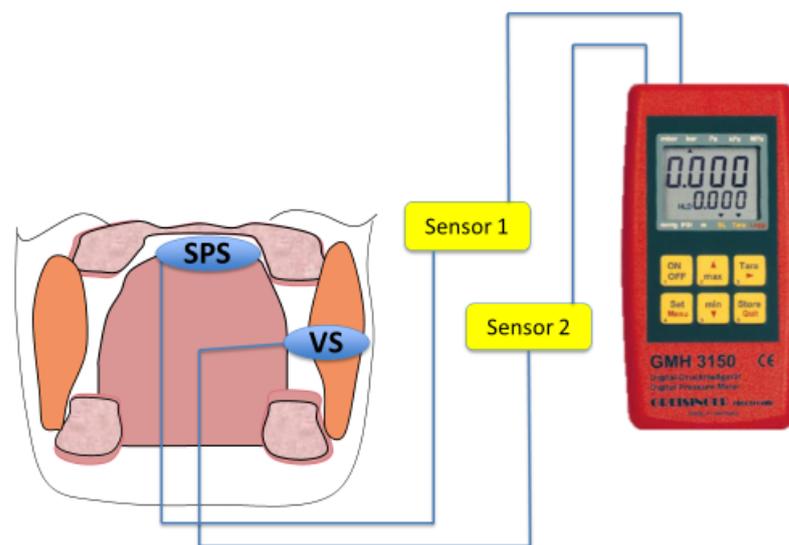


Abbildung 3. b)

Schematische Darstellung der zahnlosen Mundhöhle (Abbildung modifiziert nach Engelke et al. 2011, S.169). Die zwei Messpunkte Subpalatinalraum (SPS) und Vestibulum (VS) sind über zwei Sensoren mit dem Messgerät verbunden.

Um dies abzuklären, wurden intraorale Druckverlaufprofile von Patienten mit LKG sowie von einer gleichaltrigen gesunden Kontrollgruppe erstellt.

Der Lippenverschluss erfolgt in der Regel zwischen dem vierten und sechsten Lebensmonat. Entsprechend wurde die Altersgruppierung bei beiden Stichproben zwischen vier bis sechs Monaten aufgestellt. Die Aufzeichnungen wurden in der LKG-Gruppe erst ohne und dann mit Trinkplatte angefertigt. In der gesunden Kontrollgruppe wurden

die Messungen einmalig ohne Platte durchgeführt. Bei Patienten mit LKG sollte untersucht werden, inwiefern Unterschiede bezüglich der Kompartimentdifferenzierung zwischen den oralen Weichteilbereichen beim Schlucken und in Ruhe bestehen.

Ziel war somit das Testen der Nullhypothese, dass zum einen bei Patienten mit LKG ohne Trinkplatte und mit Trinkplatte sowie bei Patienten ohne LKG keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Kompartimentdifferenzierung bestehen (parametrisiert anhand der Druckverlaufskurven im SPS und VS).

Die Untersuchung der Kompartimentdifferenzierung erfolgte dabei manometrisch, d.h. es wurden Luftdruck-Verlaufsprofile subpalatinal (zwischen Zungenrücken und Hartgaumen) sowie im vestibulären Bereich (zwischen Wange und Alveolarfortsatz) erstellt.

Die Analyse der Zusammenhänge von spontaner Kompartimentbildung, objektiviert durch simultane intraorale Differenz-Druckmessungen, war Gegenstand der geplanten Untersuchung.

Die Druckmessungen in den zwei unterschiedlichen Kompartimenten SPS und VS bei gesunden Säuglingen sowie bei Säuglingen mit LKG sollen helfen, einen möglichen Einfluss von intraoralen Druckverhältnissen auf die spätere Zahn- und Kieferentwicklung nachzuweisen. Da die Untersuchungen an Säuglingen durchgeführt wurden, konnte während der Versuchsdurchführung nicht zwischen Saugen und aktivem Schlucken differenziert werden. Anhand der erstellten Druckverlaufsprofile sollen intraorale Aktivitäten wie Schluckphasen mit Auslösung einer negativen Druckspitze (Peak) und Ruhephasen (Plateau) nachgewiesen werden und es soll ein Vergleich zwischen der gesunden Kontrollgruppe und den LKG-Probanden erfolgen. Während des Schluckakts wird physiologisch durch einen Saugvorgang ein negativer intraoraler Druck im SPS erzeugt und es erfolgt eine Verschlussbildung zwischen dem Zungenrand und dem harten Gaumen. Dieser negative intraorale Druck entsteht durch die

Kontraktur der einzelnen Wandstrukturen der Kompartimente und dient dem Auslösen des Schluckreflexes und der nachfolgenden Einleitung der pharyngealen Phase des Schluckakts (Santander et al. 2013, Engelke 2009).

Bei Patienten mit LKG kann durch einen fehlenden Lippenschluss sowie durch eine offene Verbindung von der Mundhöhle zur Nase weder eine ausreichende Verschlussbildung des vestibulären Kompartiments noch des subpalatinalen Kompartiments erfolgen. Dies hat eine mögliche Störung der reflektorischen Einleitung des Schluckakts zur Folge und könnte zu pathologischen Kompensationsstrategien führen, die von Geburt an erlernt werden (Engelke 2009).

Daher war das Ziel des Forschungsvorhabens, LKG-Patienten auf eine mögliche Veränderung der intraoralen Druckverhältnisse im Vergleich zu gesunden Probanden hin zu untersuchen, diese zu quantifizieren sowie der Hypothese nachzugehen, ob diese Effekte in Abhängigkeit von einer therapeutisch eingesetzten Trinkplatte variieren.

2. METHODE

Intraorale Druckverlaufsprofile wurden gleichzeitig über zwei Kanülen (Vasofix - Sicherheit 1.3G18, Braun, Melsungen, Deutschland) aufgezeichnet, die in einen speziell präparierten Beruhigungssauger (Nuk-Schnuller, Größe 1, MAPA, Zeven, Deutschland) im SPS und im VS integriert waren. Über die in den Schnullern integrierten Kanülen bestand eine direkte Verbindung zu einem digitalen Druckmessgerät (GMH3156 mit Sensor GMSD350MR; Auflösung 0,1 mbar rel.; Software GSOF3050; Greisinger, Regenstauf, Deutschland).

2.1 Probanden und Genehmigung

Nach vorheriger positiver Beurteilung durch die Ethikkommission der Georg-August-Universität Göttingen (# 3/8/09) und Zustimmung der Erziehungsberechtigten haben siebzehn Patienten mit präoperativen LKG (m / w 11 / 6, Durchschnittsalter / SD 4,76 / 0,92 Monate, mindestens 4 Monate, maximal 6 Monate; bilaterale LKG n = 6; Links- / Rechtsseitige LKG n = 10/1) und eine Kontrollgruppe (n = 24; m / f 15/9, Durchschnittsalter / SD 4.88 / 0,9 Monate; mindestens 4 Monate, maximal 6 Monate) innerhalb des Zeitintervalls vom 1. September 2009 bis zum 31. Juli 2014 an der vorliegenden Studie teilgenommen. Die Untersuchungen wurden an den drei Universitäten Göttingen, Bonn und Gießen durchgeführt. Die Probanden der Kontrollgruppe wurden in der Kinderklinik der Universität Göttingen rekrutiert. Grundsätzlich und unabhängig von der Untersuchungsgruppe wurden die Eltern der Kinder im persönlichen Gespräch auf die Studie aufmerksam gemacht und um die Teilnahme der Kinder ersucht. Die dazugehörigen Aufklärungsbögen finden sich im Anhang auf den Seiten 69-71. Eine Teilnahme erfolgte nur auf Basis einer Zustimmung seitens der Eltern.

Einschlusskriterien für die LKG-Probanden waren präoperative einseitige (links-, rechtsseitige) oder beidseitige vollständige oder teilweise durchgängige LKG. Patienten mit isolierten Lippen- oder Gaumenspalten wurden von der Studie ausgeschlossen. Einschlusskriterium für die Kontroll-Probanden war das Fehlen von LKG oder sonstigen Entwicklungsstörungen. Erkältungen oder Allgemeinerkrankungen, bei denen eine physiologische Nasen- und Mundatmung nicht gewährleistet war, haben ebenfalls zum Ausschluss der Studie geführt.

Insgesamt wurden sechs Probanden aus folgenden Gründen von der Studie ausgeschlossen: Zwei Probanden hatten isolierte Lippenspalten, drei Probanden isolierte

Gaumenspalten und ein Patient befand sich in einem schlechten Allgemeinzustand mit Atemnot.

Die erste operative Maßnahme bei LKG-Säuglingen erfolgt häufig im Alter von sechs Monaten. Daher wurde das Inklusionsalter der Probanden auf ein Alter zwischen vier und sechs Monaten festgelegt. Zu diesem Zeitpunkt waren die LKG-Kinder seit bereits ca. drei bis vier Monate an die Trinkplattentherapie gewöhnt. Die Probanden hatten noch keine Zähne. Daher wurden Unterschiede im Schluckmuster im Vergleich zu Probanden mit bereits entwickelter Dentition erwartet (Engelke et al. 2011, Fränkel 1967).

2.2 Messsystem

Das Versuchsmaterial beinhaltet einen handelsüblichen Beruhigungssauger (Nuk-Schnuller, Größe 1, MAPA GmbH, Zeven, Deutschland) mit integrierten Mess-Röhrchen. Die Mess-Röhrchen zur Aufzeichnung des intraoralen Luftdrucks sind extraoral in den Beruhigungssauger integriert worden.

Es befindet sich ein Röhrchen innerhalb des Beruhigungssaugers, das den Druck, der am Gaumen entsteht, misst. In diesem Bereich wurden sechs kleine Löcher in den Beruhigungssauger gestanzt, die dem Gaumen anliegen. So kann das Mess-Röhrchen nur den Unterdruck, der im SPS (im Bereich des Gaumens) entsteht, registrieren. Das zweite Mess-Röhrchen ragt seitlich aus dem Beruhigungssauger heraus, sodass der im VS (Mundvorhof) entstehende Unterdruck gemessen werden kann. Das seitlich herausragende Röhrchen wurde ebenfalls perforiert, um eine Verlegung durch die Schleimhaut auszuschließen (Abb. 4 a) und b)).

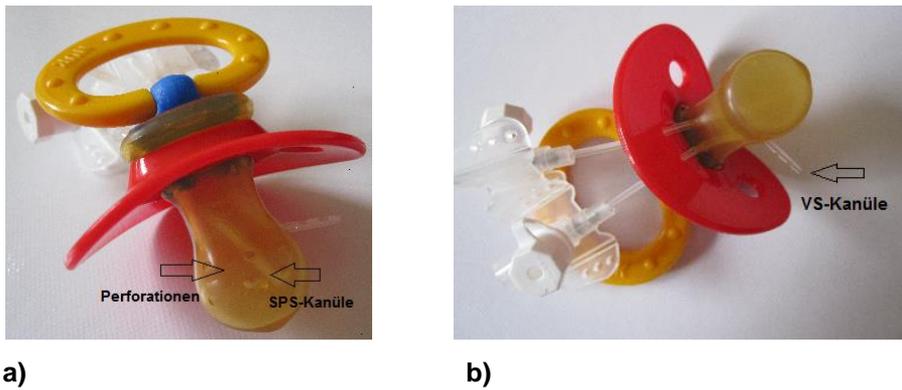


Abbildung 4. a) und b)

Ansicht des Beruhigungssaugers mit integrierten Mess-Röhrchen von a) oben und b) unten: Es wurden im Gaumenbereich Löcher gestanzt (Perforationen), sodass der erzeugte Druck im Subpalatinalraum (SPS) gemessen werden kann. Die Kanüle, die den Druck im Vestibulum (VS) registriert, ragt seitlich heraus und wurde ebenfalls perforiert, um eine Verlegung durch die Schleimhaut auszuschließen.

Der Beruhigungssauger wird über ein Infusionsschlauchsystem an ein manuelles Messgerät angeschlossen, das so die manometrischen Differenzdruck-Verlaufsprofile aufzeichnen kann. Mit dem manuellen Messgerät wird der intraorale Luftdruck registriert und kann simultan als Datenaufzeichnung erfasst werden (Abb. 5.).

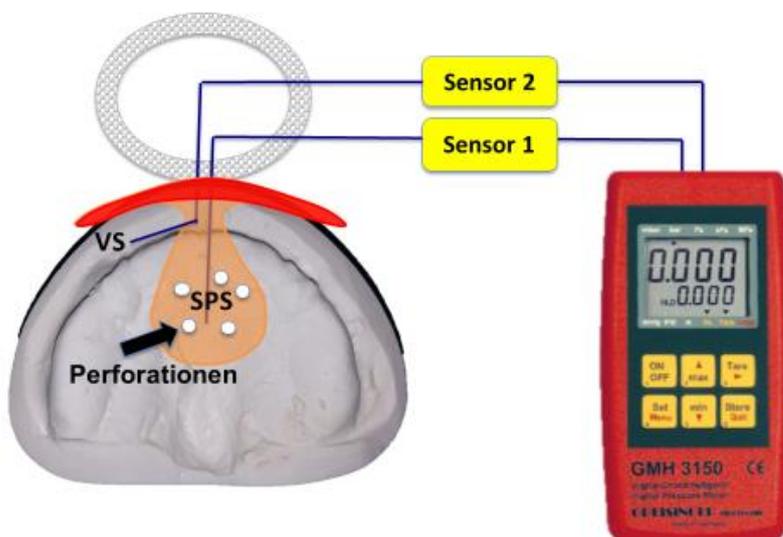


Abbildung 5.

Schematische Darstellung des experimentellen Aufbaus: Darstellung eines Gipsmodells vom Oberkiefer eines LKG-Probanden mit der Positionierung des Schnullers, in den zwei Messkanülen integriert sind. Die zwei Messpunkte Subpalatinalraum (SPS) und Vestibulum (VS) sind über zwei Sensoren mit dem Messgerät verbunden.

Das Druckmessgerät steht nicht in direktem Kontakt zum Probanden, sondern befindet sich extraoral auf einem Ablagetisch. Der Kontakt zum Probanden besteht lediglich über das Schlauchsystem (Intrafix SafeSet, Standard 180cm, B.Braun, Melsungen AG, Deutschland), das über die beiden Kanülen (Vasofix-Sicherheit 1.3G18, Braun, Melsungen, Deutschland) in den Beruhigungssauger mündet. Bei dem Schlauchsystem handelt es sich um ein steril verpacktes Medizinprodukt, wie es üblicherweise am Universitätsklinikum Göttingen, beispielsweise in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Patienten verwendet wird (CE-zertifizierte Materialien). Die benutzten Materialien sind Einmalprodukte.

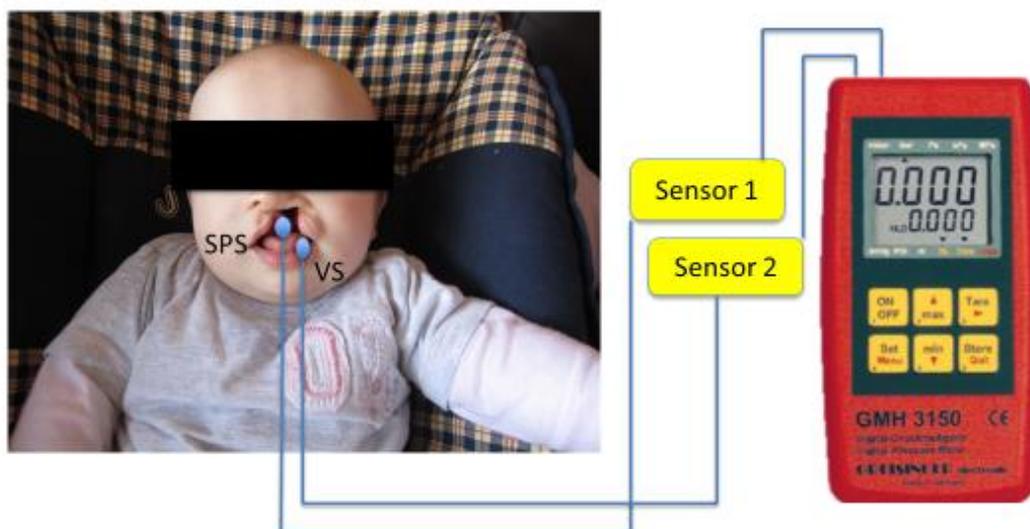


Abbildung 6.

Proband mit linksseitiger Lippen-, Kiefer und Gaumenspalte (LKG): Darstellung der zwei unterschiedlichen Messpunkte Subpalatinalraum (SPS) und Vestibulum (VS) innerhalb der Mundhöhle. Die erzeugten Druckwerte werden über zwei Sensoren an ein digitales Messgerät übertragen.

Der Beruhigungssauger wird vom Probanden bei geschlossenen Lippen im Mund gehalten, um somit den Luftdruck im Mund über den in den Beruhigungssauger geschobenen Schlauch an das extraorale Messgerät zu übertragen (Abb. 7. a) und b)).



a)



b)

Abbildung 7. a) und b)

a) Proband mit linksseitiger Lippen-, Kiefer und Gaumenspalte (LKG) während einer Messung: Druckmessungen werden simultan im Subpalatinalraum (SPS) und im Vestibulum (VS) mit einem Schnuller durchgeführt, in den zwei Kanülen integriert sind. b) Dieser wird über ein Infusionsschlauchsystem an ein digitales manuelles Messgerät angeschlossen.

Die Messung wurde einmalig bei den Probanden der Kontrollgruppe im Alter zwischen vier und sechs Monaten durchgeführt. Bei den LKG-Probanden des gleichen Alters wurden die Messungen vor dem operativen Lippen-, und Gaumenverschluss zuerst ohne und anschließend mit Trinkplatte durchgeführt.

Die Aufzeichnungsdauer betrug immer drei Minuten. Die teilnehmenden Probanden unterzogen sich einer Eingangsuntersuchung, wobei eine anamnestische Erhebung mittels Fragebogen zur Abklärung von Risikofaktoren und zur Entscheidung über die Eignung stattfand.

Bei den intraoralen Druckmessungen handelt es sich um nicht invasive, experimentelle Prüfungen, die im Fall der Probanden mit LKG parallel und unabhängig von einer laufenden kieferchirurgischen sowie kieferorthopädischen Therapie durchgeführt wurden.

Die manometrischen Differenzdruck-Verlaufsprofile wurden an einer 24 Probanden zählenden Kontrollgruppe sowie an jeweils 17 LKG- Probanden erstellt.

Die Messungen erfolgten bei gesunden Probanden sowie bei LKG-Probanden mit und ohne Trinkplatte mit Anschluss zum dargestellten Druckmesssystem bei simultaner

Datenaufzeichnung. Die teilnehmenden LKG-Probanden waren alle von linksseitigen (n=10), rechtsseitigen (n=1) oder doppelseitigen (n=6) LKG betroffen (Abb. 8. a), b und c)).

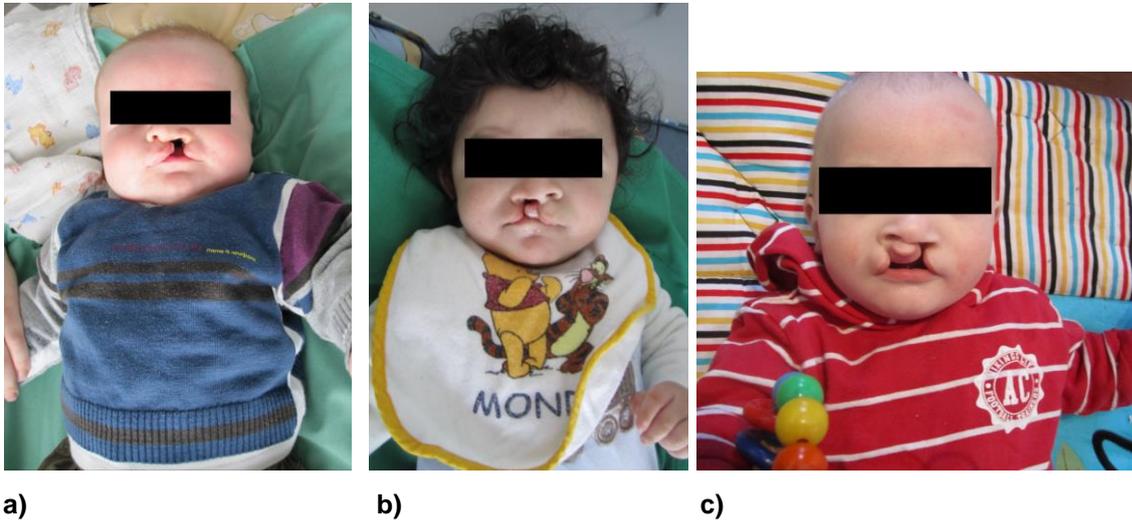


Abbildung 8. a), b) und c)

Probanden mit a) linksseitiger b) rechtsseitiger und c) beidseitiger Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte (LKG).

3. STATISTISCHE METHODEN

Die statistische Analyse der einzelnen Druckkurven gibt detaillierte Auskunft und wichtige Informationen über die unterschiedlichen Phasen während intraoraler Aktivitäten sowie zu Ruhezuständen (Jung et al. 2011). Die intraoralen Druckeigenschaften wurden entsprechend ihrer Qualität sowie Quantität untersucht. Es wurden von Jung et al. Algorithmen entwickelt, sodass Peaks (Druckspitzen, die beim Schlucken entstehen) und Plateaus (Ruhephasen) extrahiert und bewertet werden können (Jung et al. 2011). Peaks werden durch ein schnelles Ansteigen, gefolgt von einem schnellen Absteigen des negativen intraoralen Drucks charakterisiert. Die Peakdetektion erfolgt anhand eines automatischen Algorithmus aus der Massenspektrometrie. Dieser Algorithmus

kann Peaks automatisch analysieren indem die Änderung der Steigung im Kurvenverlauf berechnet wird (Gibb und Strimmer 2012, Du et al. 2006). Die Berechnung erfolgte durch das Paket „MassSpecWavelet“ der statistischen Software R (Version 3.0, www.r-project.org).

Während eines Plateaus besteht ein ausgewogenes intraorales Kräftegleichgewicht zwischen der Zunge und den umgebenden Wangenweichteilen. Dieser Ruhezustand entsteht physiologischer Weise durch ein passives Absenken der Zunge nach dem Schlucken (Engelke et al. 2011, Knösel et al. 2010). Plateauphasen wurden ab einer Dauer von fünf Sekunden festgelegt. Plateaus, die kürzer als fünf Sekunden andauern, wurden nicht gewertet, weil diese kleinen Peaks entsprechen können.

Intraorale Druckeigenschaften können auf diese Weise anhand festgelegter Kurvenmerkmale parametrisiert und miteinander verglichen werden. Zur statistischen Auswertung dieser Studie wurden die folgenden Kurvenmerkmale gewählt: Die Flächen unter den Kurven (AUC, area under the curve), die Anzahl der Peaks (n), die mediane Peakhöhe (mbar), die Anzahl der Plateaus (n), die mediane Plateauhöhe (mbar) sowie die mediane Plateaudauer (>5 Sekunden).

Die AUC, die mediane Peakhöhe sowie die mediane Plateauhöhe charakterisieren den allgemeinen negativen Gesamtdruck. Die Anzahl an Peaks, Plateaus und die mediane Plateaudauer können als Merkmale für die Aktivität in den jeweiligen Messkompartimenten betrachtet werden.

Die AUC ist die Fläche unter der Druckkurve und wird durch die Kurve selbst und die Abszisse begrenzt. Diese kann anhand einer numerischen Integration mittels der Trapezregel abgeschätzt werden. Da der intraorale Druck durch das Messgerät jede Sekunde aufgezeichnet wird, sind die Aufzeichnungen alle im gleichen Abstand zueinander erfolgt. Dadurch lässt sich die Fläche unter der Kurve berechnen (Jung et al. 2011).

Die Signalextraktion wurde nach dem von Jung et al. 2011 beschriebenen Verfahren

durchgeführt: Für jedes einzelne Druckkurvenmerkmal wurden die Unterschiede zwischen den Studiengruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte) und den Orten der Messung (SPS, VS) sowie deren Wechselwirkung mittels 2-faktorieller Varianzanalyse für Daten mit Messwiederholungen analysiert.

Durch die Berechnung und den Vergleich der Varianz können signifikante Unterschiede innerhalb der Gruppen sowie zwischen den einzelnen Gruppen aufgedeckt werden. Die 2-faktorielle Varianzanalyse ermöglicht den Vergleich von zwei Einflussgrößen mit mehreren Ausprägungen und überprüft, ob diese unabhängig voneinander wirken oder sich gegenseitig beeinflussen (Gaus und Muche 2014).

Globale Gruppenvergleiche zwischen der Kontrollgruppe, den LKG-Probanden und den LKG-Probanden mit Trinkplatte wurden für die beiden entsprechenden Kompartimente (SPS, VS) unter Verwendung des Kruskal-Wallis-Test durchgeführt.

Der Kruskal-Wallis Test ist ein Rangsummentest, mit dem mehr als zwei Stichproben miteinander verglichen werden können. Es wird von der Nullhypothese ausgegangen, sodass alle Gruppen gleich sind. Bestehen jedoch signifikante Unterschiede, bedeutet dies nur, dass sich mindestens eine Gruppe von den anderen beiden unterscheidet und nicht, dass sich alle Gruppen voneinander unterscheiden (Gaus und Muche 2014, Weiß 2010).

Anschließend erfolgten paarweise Vergleiche mittels Mann-Whitney U-Test für die Kenngrößen, deren globaler Gruppenvergleich zuvor signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestätigte. Der Mann-Whitney U-Test ist ebenfalls ein Rangsummentest, womit jeweils der Median von zwei nicht miteinander in Verbindung stehenden Stichproben auf signifikante Unterschiede untersucht werden kann. Die beiden Stichproben, die miteinander verglichen werden, müssen nicht den gleichen Stichprobenumfang aufweisen (Weiß 2010).

Für alle Tests wurde ein Signifikanzniveau (α - Fehler, Fehler 1. Art) von $\alpha = 5\%$ (0,05) festgesetzt. Das Signifikanzniveau beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass innerhalb der Studie, die Nullhypothese (dass bei Patienten mit LKG mit Trinkplatte und ohne Trinkplatte sowie bei Patienten ohne LKG keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Kompartimentdifferenzierung bestehen) irrtümlicherweise verworfen wurde, obwohl diese tatsächlich richtig gewesen wäre. Der α - Fehler kann nicht vermieden, jedoch innerhalb der Studie kontrolliert werden. Je kleiner er gewählt wird, desto kleiner ist der Ablehnungsbereich der Nullhypothese (Weiß 2010).

Die statistischen Analysen wurden mit der Software R (Version 3.0, www.r-project.org) und dem R -Package 'MALDIquant' zur Peak-Erkennung durchgeführt. Die Software kann den p-Wert ermitteln, der die Wahrscheinlichkeit bemisst, dass das Ergebnis nur einem Zufallsbefund entspricht. Wenn der p-Wert kleiner ist als das vorher festgelegte Signifikanzniveau wird die Nullhypothese abgelehnt und es wird sich für die Alternativhypothese entschieden (Weiß 2010).

3.1 Methodenfehler

Die Druckmessungen wurden jeweils ca. 200 Sekunden lang aufgezeichnet, wobei die ersten 10 sowie die letzten 10 Sekunden verworfen wurden.

Wiederholungen von intraoralen Messungen unterliegen, wie in der Literatur bereits beschrieben (Engelke et al. 2011, Kieser et al. 2008, Thüer et al. 1999, Day und Foster 1970) Schwankungen. Daher wurden, um die Robustheit der charakteristischen Kurvenmerkmale zu prüfen, an drei gesunden Probanden jeweils drei Messwiederholungen vorgenommen (Tab. 1.).

Messpunkt	Parameter	Proband 1		Proband 2		Proband 3	
		Mittelwert +/- Standardabweichung	Variationskoeffizient	Mittelwert +/- Standardabweichung	Variationskoeffizient	Mittelwert +/- Standardabweichung	Variationskoeffizient
VS	Anzahl an Peaks (n)	6,7 +/- 2,1	31%	9,0 +/- 1,0	11%	4,0 +/- 3,6	90%
VS	Mediane Peakhöhe (mbar)	9,6 +/- 8,0	84%	28,6 +/- 2,9	10%	2,0 +/- 1,8	91%
VS	Anzahl an Plateaus (n)	7,3 +/- 1,5	21%	9,0 +/- 1,0	11%	4,3 +/- 2,5	58%
VS	Mediane Plateauhöhe (mbar)	1,0 +/- 1,1	101%	5,5 +/- 1,8	33%	0,6 +/- 0,8	139%
VS	Mediane Plateaudauer (s)	23,8 +/- 7,7	32%	16,5 +/- 3,5	21%	47,0 +/- 37,1	79%
VS	AUC	158,4 +/- 163,5	103%	647,9 +/- 187,3	29%	64,7 +/- 83,2	128%
SPS	Anzahl an Peaks (n)	6,0 +/- 2,6	44%	7,7 +/- 1,5	20%	7,3 +/- 2,1	28%
SPS	Mediane Peakhöhe (mbar)	10,6 +/- 7,1	67%	29,6 +/- 1,9	6%	5,9 +/- 4,6	79%
SPS	Anzahl an Plateaus (n)	6,7 +/- 3,1	46%	7,7 +/- 1,5	20%	6,7 +/- 1,5	23%
SPS	Mediane Plateauhöhe (mbar)	2,1 +/- 1,8	85%	5,2 +/- 2,1	41%	1,3 +/- 1,3	95%
SPS	Mediane Plateaudauer (s)	26,0 +/- 9,5	37%	15,8 +/- 3,7	23%	18,8 +/- 4,9	26%
SPS	AUC	243,5 +/- 235,0	97%	556,7 +/- 176,6	32%	128,8 +/- 100,4	78%

Tabelle 1.

Ergebnisse der Methodenfehleranalyse anhand der Berechnung des Variationskoeffizienten für jeden einzelnen Druckkurvenparameter im Subpalatinaalraum (SPS) und Vestibulum (VS). Die Messintervalle wurden dreimal an drei gesunden Probanden wiederholt.

Aus den resultierenden Druckkurven wurden für die Kompartimente SPS und VS die folgenden Parameter extrahiert: die Fläche unter der Kurve (AUC), die Anzahl an Peaks, die mediane Peakhöhe, die Anzahl an Plateaus, die mediane Plateauhöhe und die mediane Plateaudauer. Um die Robustheit der Messung zu analysieren wurde für jeden einzelnen Probanden der Mittelwert, die Standardabweichung und der Variati-

onskoeffizient ($= 100\% \cdot \text{Standardabweichung} / \text{Mittelwert}$) der Kurven-Parameter berechnet. Der Variationskoeffizient gibt die relative Abweichung vom Mittelwert in Prozent an und ist somit ein Maß für die Streuung der Messwerte (Gaus und Muche 2014). Im Vergleich aller drei Probanden wurde die kleinste Abweichung für die mediane Peakhöhe bei Proband zwei im SPS mit 6% festgestellt. Die Abweichungen waren bei Proband eins und Proband drei deutlich höher als bei Proband zwei. Die größte Abweichung wurde für die mediane Plateauhöhe bei Proband drei im VS mit 139% beobachtet (Tab. 1.). Die Robustheit der einzelnen Parameter schwankte zwischen den Probanden. Aus den Analysen kann daher gefolgert werden, dass bei künftigen Studien Messwiederholungen sinnvoll wären, um auch die Streuung innerhalb der Messungen an einem Patienten besser kontrollieren zu können.

4. ERGEBNISSE

In der vorliegenden Arbeit werden alle beschriebenen Druckwerte in der Einheit Millibar (mbar) registriert. Die untersuchten Druckwerte im SPS und VS, die tatsächlich dem negativen intraoralen Druck (Unterdruck/Sog) entsprechen, werden hier aus messtechnischen Gründen im Plusbereich (+ mbar) dargestellt. Während der Messungen ließ sich jedoch sowohl bei den LKG-Säuglingen, als auch bei den gesunden Säuglingen nicht vermeiden, dass diese bei noch fehlender Compliance durch ein Pusten in den Schnuller auch einen positiven intraoralen Druck (Überdruck) erzeugten, der hier entsprechend im Minusbereich (- mbar) dargestellt wird.

Die exemplarisch für einen gesunden Probanden dargestellte Druckkurve (Abb. 9. a)) wurde über ca. 3 Minuten (201 Sek.) aufgezeichnet. Im SPS (rote Kurve) schwankten die hochfrequenten Druckspitzen (> 35 Ausschläge) zwischen 21,5 mbar und -0,3 mbar. Bei demselben Probanden wurden zeitgleich im VS (schwarze Kurve) weniger Druckspitzen (< 25 Ausschläge) bis fast 40 mbar sowie Werte bis -2,1 mbar registriert.

Gesunder Proband

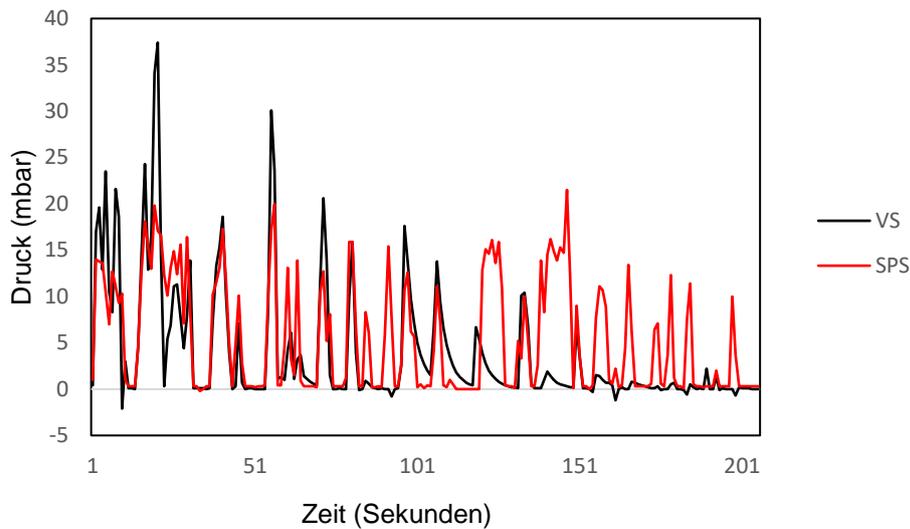


Abbildung 9. a)

Druckkurve eines gesunden Probanden. Die Messung erfolgte zeitgleich im Subpalatinalraum (SPS, rote Kurve) sowie im Vestibulum (VS, schwarze Kurve). Die Aufzeichnung des Drucks erfolgte in mbar (Y-Achse) gegen die Zeit in Sekunden (X-Achse). Die Messung dauerte 201 Sekunden. Im SPS wurden Druckwerte zwischen maximal 21,5 mbar und minimal -0,3 mbar gemessen. Im VS wurden Druckwerte zwischen maximal 37,4 mbar und minimal -2,1 mbar gemessen. Die positiven mbar-Werte entsprechen dem erzeugten Unterdruck und die negativen mbar-Werte dem erzeugten Überdruck.

Bei einem LKG-Proband ohne Trinkplatte (Abb. 9. b)) lagen die gemessenen Druckwerte mehr als eine Zehnerpotenz niedriger. Im SPS (rote Kurve) schwankten die Druckwerte zwischen maximal 1,7 mbar und minimal -1,1 mbar und es zeigte sich ein hochfrequenter Wechsel von positiven in negative Druckwerte im ersten Drittel der Registrierdauer (~60 Sek.). Ansonsten wurden bis auf minimale Schwankungen um den Nullbereich keine Druckänderungen registriert. Im VS (schwarze Kurve) wurden bei diesem LKG-Proband zwischen der 17. und 41. Sekunde eine biphasische Druckänderung und anschließend ein unveränderter Druck zwischen 1 mbar und 0 mbar registriert. Im letzten Registrierungsquartel fand ein kontinuierlicher Druckanstieg bis auf maximal 3,1 mbar statt, um dann über die letzten 20 Sek. der Registrierung wieder kontinuierlich auf - 0.3 mbar abzufallen.

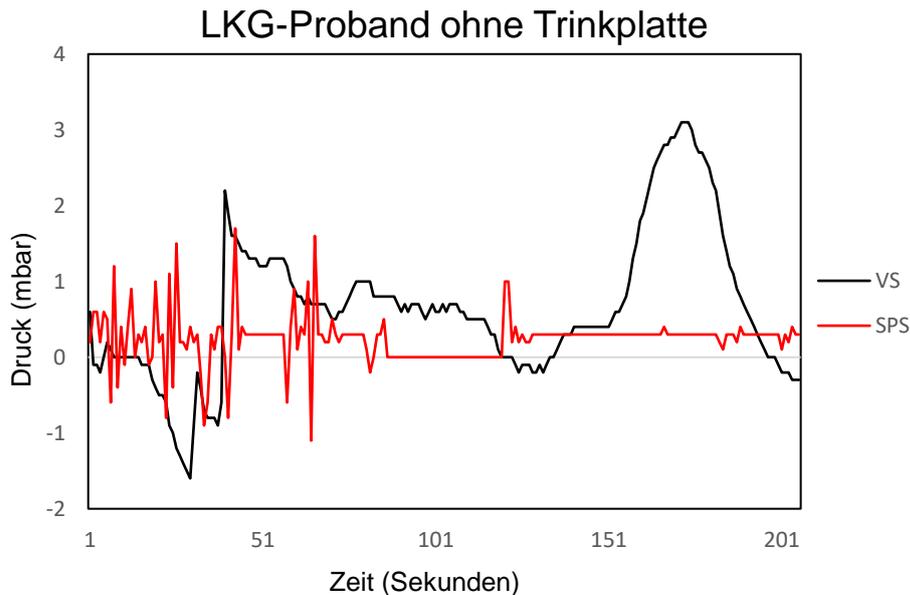


Abbildung 9. b)

Druckkurve eines LKG-Probanden ohne Trinkplatte. Die Messung erfolgte zeitgleich im Subpalatinalraum (SPS, rote Kurve) sowie im Vestibulum (VS, schwarze Kurve). Die Aufzeichnung des Drucks erfolgte in mbar (Y-Achse) gegen die Zeit in Sekunden (X-Achse). Die Messung dauerte 201 Sekunden. Im SPS wurden Druckwerte zwischen maximal 1,7 mbar und minimal -1,1 mbar gemessen. Im VS wurden Druckwerte zwischen maximal 3,1 mbar und minimal -1,5 mbar gemessen. Die positiven mbar-Werte entsprechen dem erzeugten Unterdruck und die negativen mbar-Werte dem erzeugten Überdruck.

Bei demselben LKG-Proband mit Trinkplatte (Abb. 9. c)) wurden im SPS (rote Kurve) über das erste Drittel eine niederfrequente Druckschwankung zwischen 0 mbar und 0,6 mbar sowie eine hochfrequente Druckschwankung (> 15 Auslenkungen) zwischen 0,9 mbar und -0,4 mbar während der letzten Registrierungsminute gemessen. Im VS (schwarze Kurve) bestand über zwei Minuten eine hochfrequente Druckänderung mit Druckumkehr zwischen -0,6 mbar und 1,8 mbar und im letzten Drittel über eine Minute ein fast konstanter Druck von 0,5 mbar mit einer Druckspitze von 1,2 mbar.

LKG-Proband mit Trinkplatte

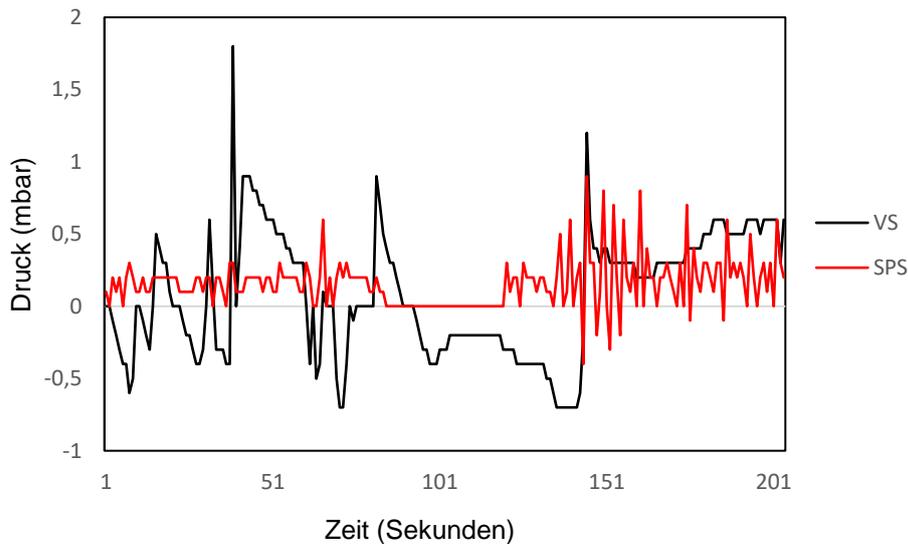


Abbildung 9. c)

Druckkurve eines LKG-Probanden mit Trinkplatte. Die Messung erfolgte zeitgleich im Subpalatinalraum (SPS, rote Kurve) sowie im Vestibulum (VS, schwarze Kurve). Die Aufzeichnung des Drucks erfolgte in mbar (Y-Achse) gegen die Zeit in Sekunden (X-Achse). Die Messung dauerte 201 Sekunden. Im SPS wurden Druckwerte zwischen maximal 0,9 mbar und minimal -0,4 mbar gemessen. Im VS wurden Druckwerte zwischen maximal 1,8 mbar und minimal -0,7 mbar gemessen. Die positiven mbar-Werte entsprechen dem erzeugten Unterdruck und die negativen mbar-Werte dem erzeugten Überdruck.

Die exemplarischen Druckkurven (Abb. 9. a) - c)) der einzelnen Probanden (Gesunder Proband, LKG-Proband, LKG-Proband mit Trinkplatte) zeigen eindeutig, dass die gesunden Probanden der Kontrollgruppe deutlich höhere Druckwerte sowohl im SPS als auch im VS erzeugen konnten. Die folgenden Abbildungen (Abb. 10. a) - f)) zeigen weitere Beispiele für Druckkurven der einzelnen Probanden im SPS und VS mit eingezeichneten Peaks (Druckspitzen) und Plateaus (Ruhephasen). Diese verdeutlichen, dass sich bei einer einheitlich gewählten Y-Achse von 0-40 mbar kaum Druckunterschiede bei den Probanden mit LKG und mit LKG und Trinkplatte erkennen lassen.

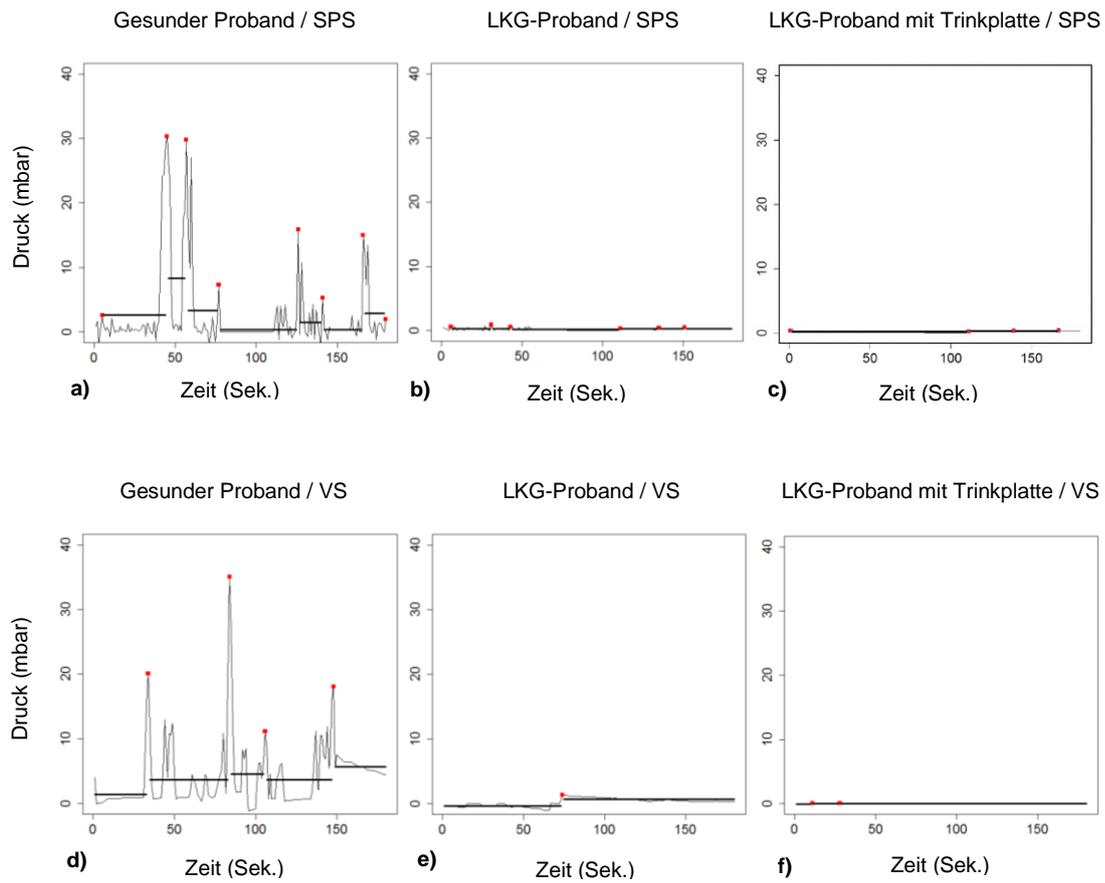


Abbildung 10. a) bis f)

Beispiele für Druckkurven eines gesunden Probanden, eines LKG-Probanden sowie eines LKG-Probanden mit Trinkplatte im SPS und VS mit eingezeichneten Peaks (rote Vierecke) und Plateaus (schwarze Linien). Die Peaks kennzeichnen die einzelnen Druckspitzen, während die Plateaus den Ruhephasen entsprechen. Die positiven mbar-Werte entsprechen dem erzeugten Unterdruck und die negativen mbar-Werte dem erzeugten Überdruck.

Der Einfluss (Effekt) der Studiengruppe (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte) und der Lokalisation (SPS, VS) sowie deren Wechselwirkung auf die einzelnen Kenngrößen wurde mittels 2-faktorieller Varianzanalyse analysiert (Tab. 2.). Zur Differenzierung der Einflussgröße von der Wechselwirkung wird die Einflussgröße auch als „Effekt“ beschrieben (Gaus und Muche 2014). Die Varianzanalyse ergab, dass für alle aus den Kurven extrahierten Kenngrößen (AUC, Anzahl und Höhe der Peaks sowie Anzahl und Höhe der Plateaus) grundsätzlich signifikante Unterschiede zwischen den drei Studiengruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte) bestehen (alle $p < 0,01$). Ebenso war für alle Kenngrößen der Effekt der Lokalisation (SPS, VS) signifikant (alle $p < 0,01$). Für die Wechselwirkung zwischen Gruppe und Lokalisation bestehen nur für die AUC, die Anzahl an Peaks, die Anzahl der Plateaus und die mediane Plateauhöhe signifikante Unterschiede ($p < 0,05$). Für die mediane Peakhöhe ($p = 0,36$) und die mediane Plateaudauer ($p = 0,11$) bestehen keine signifikanten Unterschiede. Die Nullhypothese konnte nicht verworfen werden.

Parameter	Effekt Gruppe (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte)	Effekt Lokalisation (SPS, VS)	Wechselwirkung Gruppe x Lokalisation
AUC	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Anzahl der Peaks (n)	< 0,01	< 0,01	0,01
Mediane Peakhöhe (mbar)	< 0,01	< 0,01	0,36
Anzahl der Plateaus (n)	< 0,01	< 0,01	0,02
Mediane Plateauhöhe (mbar)	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Mediane Plateaudauer (s)	< 0,01	< 0,01	0,11

Tabelle 2.

Auflistung der p-Werte aus der Varianzanalyse zur Untersuchung der Effekte: Gruppe (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte), Lokalisation (VS, SPS) und deren Wechselwirkung (Gruppe x Lokalisation).

Bei den Patienten mit LKG zeigt sich sowohl im SPS als auch im VS (Tab. 3. a) und b)) für fast alle Druckkurven-Kenngrößen ein insgesamt niedriges negatives intraorales Druckniveau. Dies zeigt sich unabhängig von einer verwendeten Trinkplatte. Im SPS erzeugten LKG-Kinder maximal eine mediane Peakhöhe von 3,55 mbar und LKG-Kinder mit Trinkplatte 1,95 mbar. Die gesunde Kontrollgruppe erreichte hier Maximalwerte von 88,55 mbar. Im VS erzeugten LKG-Kinder maximal eine mediane Peakhöhe von 3 mbar und LKG-Kinder mit Trinkplatte 1,7 mbar. Die gesunde Kontrollgruppe erreichte hier Maximalwerte von 116,12 mbar. Für die mediane Plateauhöhe im VS (Tab. 3. b)) wurden im Durchschnitt positive Druckwerte (-mbar) erzeugt. Der Mittelwert der medianen Plateauhöhe beträgt für die LKG-Probanden -0,09 mbar und für die LKG-Probanden unter Anwendung der Trinkplatte -0,11 mbar.

Die AUC sowie die mediane Peakhöhe und die mediane Plateauhöhe wurden als die besten Kenngrößen für den Vergleich der Gruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte) und der Lokalisationen (SPS, VS) festgelegt. Sie vermitteln den besten Eindruck über die intraoralen Druckcharakteristika, die in den jeweiligen Kompartimenten durchschnittlich bestehen. Anhand dieser Kenngrößen zeigt sich, dass von der Kontrollgruppe ein deutlich höherer intraoraler negativer Druck erzeugt wurde als von den beiden LKG-Gruppen (Tab. 3. a) und b)).

Ein Unterschied in Bezug auf die durchschnittlichen intraoralen Druckcharakteristika wurde durch das Ergänzen der Trinkplatte nicht festgestellt: Im VS sind die Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den beiden LKG-Gruppen bei fast allen Kenngrößen deutlicher ausgeprägter als im SPS. Letzteres zeigt sich auch dadurch, dass bei fast allen Kenngrößen eine signifikante Wechselwirkung zwischen Lokalisation und Gruppe aufgedeckt wurde (Tab. 2.).

Subpalatinalraum (SPS)

Parameter		Kontroll- gruppe	LKG	LKG mit Trinkplatte	p
AUC	Mittelwert	235,67	25,9	17,17	< 0,01
	SD	512,83	21,97	7,28	
	Min	9,5	7,25	0,85	
	Median	67,9	21,85	20,55	
	Max	2475,25	108,7	24,45	
	IQR	111,8	15,9	21,5	
Anzahl an Peaks (n)	Mittelwert	6,52	5,47	5,94	0,29
	SD	2,04	2,00	2,36	
	Min	2	2	1	
	Median	7	6	5	
	Max	10	9	9	
	IQR	6,0	4,0	7,0	
Mediane Peakhöhe (mbar)	Mittelwert	9,4	0,69	0,54	< 0,01
	SD	18,49	0,77	0,39	
	Min	0,5	0,25	0,2	
	Median	2,8	0,5	0,5	
	Max	88,55	3,55	1,95	
	IQR	8,3	0,4	0,4	
Anzahl an Plateaus (n)	Mittelwert	6,74	5,76	5,88	0,26
	SD	1,91	2,137	1,93	
	Min	3	2	2	
	Median	7	6	5	
	Max	10	10	8	
	IQR	5,0	5,0	6,0	
Mediane Plateauhöhe (mbar)	Mittelwert	2,33	0,29	0,20	< 0,01
	SD	5,38	0,21	0,10	
	Min	0,24	0,08	0,01	
	Median	0,66	0,27	0,232	
	Max	26,26	1,03	0,32	
	IQR	1,0	0,2	0,3	
Mediane Plateaudauer (s)	Mittelwert	22,2	32,74	25,41	0,47
	SD	7,88	22,41	17,56	
	Min	13	12	14	
	Median	20	24,5	19,5	
	Max	48	89	89,5	
	IQR	12,0	29,0	13,0	

Tabelle 3. a)

Deskriptive Analyse der einzelnen Druckkurven-Kenngrößen im Kompartiment SPS. Für jeden Parameter (AUC, Anzahl an Peaks, mediane Peakhöhe, Anzahl an Plateaus, mediane Plateauhöhe, mediane Plateaudauer) wurde der Mittelwert, die Standardabweichung (SD), das Minimum (Min), der Median, das Maximum (Max) sowie der Interquartilabstand (IQR) berechnet. Die letzte Spalte gibt den p-Wert für den globalen Gruppenvergleich innerhalb des SPS an. Die positiven mbar-Werte entsprechen dem erzeugten Unterdruck und die negativen mbar-Werte dem erzeugten Überdruck.

Vestibulum (VS)

Parameter		Kontroll- gruppe	LKG	LKG mit Trinkplatte	p
AUC	Mittelwert	903,38	7,82	5,38	< 0,01
	SD	1480,93	11,64	8,60	
	Min	0	0	0	
	Median	234,4	4,2	0,55	
	Max	6063,22	37,65	32,55	
	IQR	904,9	7,1	8,3	
Anzahl an Peaks (n)	Mittelwert	5,48	1,59	1,88	< 0,01
	SD	2,98	1,94	2,64	
	Min	0	0	0	
	Median	6	1	1	
	Max	10	6	9	
	IQR	8,0	3,0	4,0	
Mediane Peakhöhe (mbar)	Mittelwert	29,14	0,725	0,51	< 0,01
	SD	35,33	0,96	0,57	
	Min	0,1	0,1	0,1	
	Median	17,6	0,3	0,2	
	Max	116,12	3	1,7	
	IQR	36,0	1,0	0,5	
Anzahl an Plateaus (n)	Mittelwert	5,87	2,41	2,65	< 0,01
	SD	2,51	1,87	2,23	
	Min	1	1	1	
	Median	7	2	2	
	Max	9	7	8	
	IQR	7,0	2,0	3,0	
Mediane Plateauhöhe (mbar)	Mittelwert	9,73	-0,09	-0,11	< 0,01
	SD	16,11	0,21	0,22	
	Min	-1,42	-0,48	-0,48	
	Median	2,22	0,00	-0,06	
	Max	59,14	0,20	0,27	
	IQR	10,0	0,5	0,5	
Mediane Plateaudauer (s)	Mittelwert	41,63	106,56	109,089	< 0,01
	SD	46,65	68,17	72,82	
	Min	15	13	16	
	Median	23,5	89,5	89,5	
	Max	180	180	180	
	IQR	20,0	167,0	164,0	

Tabelle 3. b)

Deskriptive Analyse der einzelnen Druckkurven-Kenngrößen im Kompartiment VS. Für jeden Parameter (AUC, Anzahl an Peaks, mediane Peakhöhe, Anzahl an Plateaus, mediane Plateauhöhe, mediane Plateaudauer) wurde der Mittelwert, die Standardabweichung (SD), das Minimum (Min), der Median, das Maximum (Max) sowie der Interquartilabstand (IQR) berechnet. Die letzte Spalte gibt den p-Wert für den globalen Gruppenvergleich innerhalb des VS an. Die positiven mbar-Werte entsprechen dem erzeugten Unterdruck und die negativen mbar-Werte dem erzeugten Überdruck.

Die Berechnung der globalen Gruppenvergleiche (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte) für alle einzelnen Druckkurvenmerkmale innerhalb eines Kompartiments erfolgte mit dem Kruskal-Wallis-Test. Im SPS (Tab. 3. a) letzte Spalte)) bestanden signifikante Unterschiede für die AUC ($p < 0,01$), die mediane Peakhöhe ($p < 0,01$) sowie die mediane Plateauhöhe ($p < 0,01$). Der globale Gruppenvergleich innerhalb des VS (Tab. 3. b) letzte Spalte)) ergab für alle einzelnen Druckkurvenmerkmale signifikante Unterschiede (alle $p < 0,01$). Anschließend erfolgten Paarvergleiche (Tab. 4., Tab. 5.) mit dem Mann-Whitney U-Test nur für die Kenngrößen, die im globalen Gruppenvergleich signifikante Unterschiede zeigten (Abschlusstestprinzip). Für die Kenngrößen, die bereits im globalen Gruppenvergleich keine signifikanten Unterschiede zeigten (Anzahl an Peaks, Anzahl an Plateaus, Mediane Plateaudauer im SPS), erfolgten keine weiteren Berechnungen.

Parameter	LKG vs. Kontrollgruppe	LKG mit Trinkplatte vs. Kontrollgruppe	LKG mit Trinkplatte vs. LKG
AUC	< 0,01	< 0,01	0,15
Mediane Peakhöhe (mbar)	< 0,01	< 0,01	0,64
Mediane Plateauhöhe (mbar)	< 0,01	< 0,01	0,26

Tabelle 4.

Auflistung der p-Werte aus den paarweisen Vergleichen der Gruppen im Subpalatinalraum (SPS). Es wurden nur die Kenngrößen der Druckkurven untersucht, deren globaler Gruppenvergleich (siehe Tabelle 3. a) letzte Spalte) zuvor signifikant war.

	LKG vs. Kontrollgruppe	LKG mit Trinkplatte vs. Kontrollgruppe	LKG mit Trink- platte vs. LKG
AUC	< 0,01	< 0,01	0,22
Anzahl an Peaks (n)	< 0,01	< 0,01	0,99
Mediane Peakhöhe (mbar)	< 0,01	< 0,01	0,97
Anzahl an Plateaus (n)	< 0,01	< 0,01	0,97
Mediane Plateauhöhe (mbar)	< 0,01	< 0,01	0,81
Mediane Plateaudauer (s)	< 0,01	< 0,01	1,00

Tabelle 5.

Auflistung der p-Werte aus den paarweisen Vergleichen der Gruppen im Vestibulum (VS). Es wurden nur die Kenngrößen der Druckkurven untersucht, deren globaler Gruppenvergleich (siehe Tabelle 3. b) letzte Spalte) zuvor signifikant war.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Kenngrößen zusammengefasst und zur Veranschaulichung anhand von Box-Whisker-Plots dargestellt. Anhand der Box-Whisker-Plots (Abb. 11. a) - l)) lässt sich die Verteilung der Messdaten ablesen (Gaus und Muche 2014): Die Decke der Box wird durch das obere Quartil und der Boden durch das untere Quartil begrenzt sowie durch den Median (breitere schwarze Linie) in zwei Hälften geteilt. Die Höhe der Box entspricht dem Interquartilabstand. Dieser beinhaltet die mittleren 50% der Messwerte, die zwischen dem oberen und unteren Quartil liegen. Durch die Whisker (gestrichelte Linien ober- und unterhalb der Box) werden die Messwerte dargestellt, die außerhalb der Box liegen. Die Querstriche am Ende der gestrichelten Linien entsprechen dem oberen Whisker (Maximalwert) bzw. dem unteren Whisker (Minimalwert). Die Whisker wurden auf das 1,5-fache des Interquartilabstands begrenzt, sodass alle Werte außerhalb dieses Bereichs als Ausreißer gewertet wurden. Diese sind in den Abbildungen anhand von Kreisen dargestellt. Die Graphiken wurden anhand der Daten aus den Tab. 3. a) und b) mit der Software

R erstellt. Zur graphischen Darstellung wurde für die AUC, die mediane Peakhöhe und die mediane Plateauhöhe der Logarithmus der Messwerte berechnet.

AUC

Bezüglich der AUC zeigten sich im SPS signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit LKG sowie zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit LKG und mit Trinkplatte ($p < 0,01$; Tab. 4., Abb. 11. a)). Der direkte Vergleich zwischen der Gruppe mit LKG und der Gruppe mit LKG und mit Trinkplatte hingegen war nicht signifikant ($p = 0,15$; Tab. 4.).

Ein ähnliches Bild ergab sich für das VS (Tab. 5., Abb. 11. b). Allerdings war hier der Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und den beiden LKG-Gruppen (LKG und LKG mit Trinkplatte) deutlich ausgeprägter. Aus statistischer Sicht gibt es für die AUC also eine Wechselwirkung zwischen Gruppe und Lokalisation ($p < 0,01$; Tab. 2.).

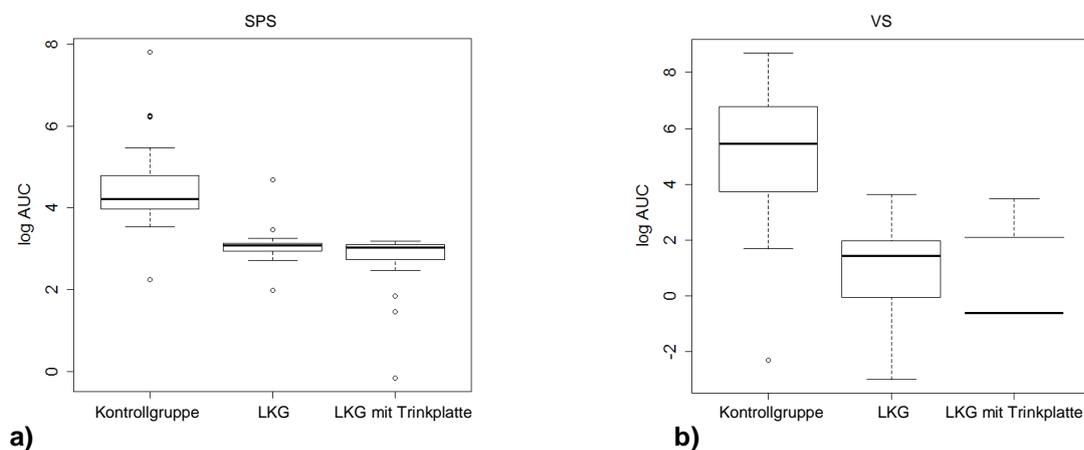
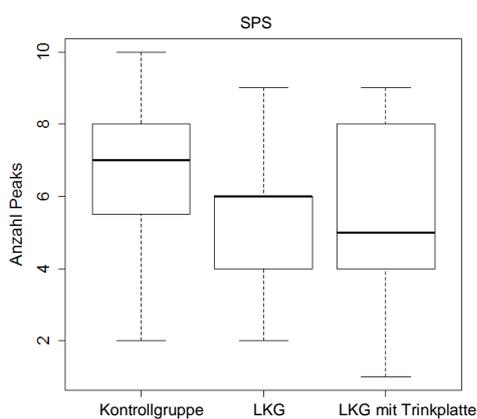


Abbildung 11. a) und b)

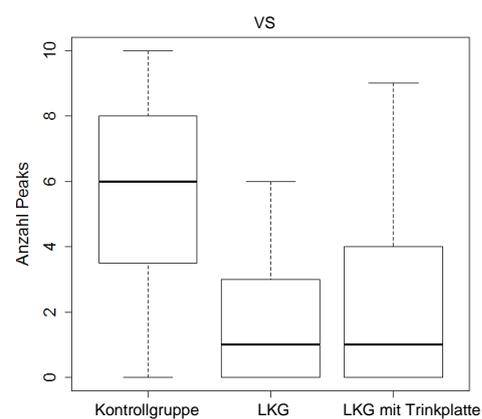
Box-Whisker-Plots für die AUC im SPS a) und im VS b) für alle drei Gruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte). Zur graphischen Darstellung wurde jeweils der Logarithmus der Messwerte der AUC (Minimalwert, Median, Maximalwert, Interquartilabstand) berechnet.

Anzahl an Peaks

Bei der Anzahl an Peaks gab es ebenfalls eine signifikante Wechselwirkung zwischen der Gruppe und der Lokalisation ($p=0,01$; Tab. 2.). Im SPS zeigten sich jedoch bereits im globalen Gruppenvergleich ($p=0,29$; Tab. 3. a), Abb. 11. c)) keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit LKG sowie zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit LKG und mit Trinkplatte. Während sich im VS die Kontrollgruppe im direkten Gruppenvergleich signifikant von den Gruppen LKG und LKG mit Trinkplatte unterscheidet ($p < 0,01$; Tab. 5.), zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen LKG und LKG mit Trinkplatte ($p=0,99$; Tab. 5., Abb. 11. d)).



c)



d)

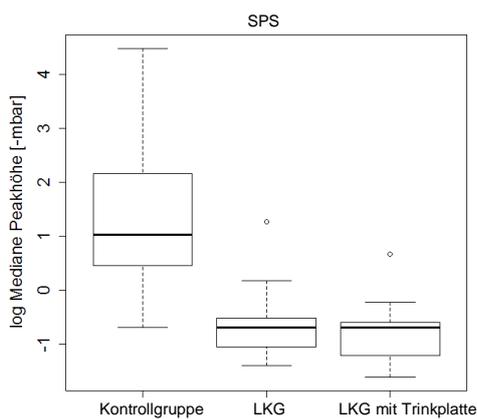
Abbildung 11. c) und d)

Box-Whisker-Plots für die Anzahl an Peaks im SPS c) und VS d) für alle drei Gruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte).

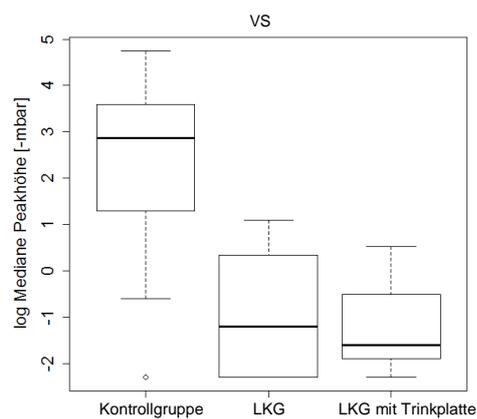
Mediane Peakhöhe

Die mediane Peakhöhe war grundsätzlich in der Kontrollgruppe am höchsten bzw. am negativsten. Allerdings war der Abstand der Kontrollgruppe zu den beiden LKG-Gruppen im VS noch deutlich ausgeprägter als im SPS (Abb. 11. e) und f)). In der Varianzanalyse zeigte sich keine signifikante Wechselwirkung zwischen der Gruppe

und der Lokalisation ($p=0,36$; Tab. 2.). Bezüglich der medianen Peakhöhe zeigten sich im SPS signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit LKG sowie zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit LKG unter Anwendung der Trinkplatte ($p<0,01$; Tab. 4., Abb. 11. e)). Der direkte Vergleich zwischen der Gruppe mit LKG und der Gruppe mit LKG und mit Trinkplatte hingegen war nicht signifikant ($p=0,64$; Tab. 4.). Im VS bestanden ebenfalls lediglich signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den beiden LKG-Gruppen ($p<0,01$; Tab. 4., Abb. 11. f)). Zwischen den Gruppen LKG und LKG mit Trinkplatte gab es keine Unterschiede ($p=0,97$; Tab. 5.)



e)



f)

Abbildung 11. e) und f)

Box-Whisker-Plots für die Mediane Peakhöhe im SPS e) und VS f) für alle drei Gruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte). Zur graphischen Darstellung wurde jeweils der Logarithmus der Messwerte (Minimalwert, Median, Maximalwert, Interquartilabstand) berechnet.

Anzahl an Plateaus

In der Varianzanalyse bestand für die Anzahl an Plateaus eine signifikante Wechselwirkung zwischen der Gruppe und der Lokalisation ($p<0,05$). Im SPS zeigten sich bereits im globalen Gruppenvergleich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen ($p=0,26$; Tab. 3. a), Abb. 11. c)). Im VS hingegen zeigten sich

signifikante Unterschiede ($p < 0,01$, Tab. 3. b), Abb. 11. d)). Der Unterschied im VS bestand jedoch nur zwischen der Kontrollgruppe und der LKG-Gruppe sowie zwischen der Kontrollgruppe und der LKG-Gruppe mit Trinkplatte ($p < 0,01$; Tab. 5.). Ein Unterschied zwischen der LKG-Gruppe und der LKG-Gruppe mit Trinkplatte konnte nicht nachgewiesen werden ($p = 0,97$; Tab. 5.).

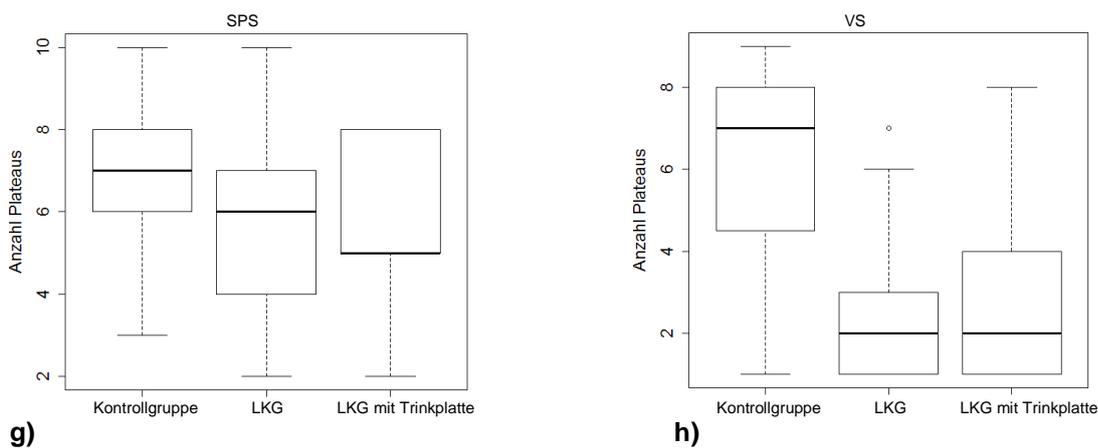


Abbildung 11. g) und h)

Box-Whisker-Plots für die Anzahl an Plateaus im SPS g) und VS h) für alle drei Gruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte).

Mediane Plateauhöhe

Die Varianzanalyse ergab für die mediane Plateauhöhe eine signifikante Wechselwirkung zwischen der Gruppe und der Lokalisation ($p < 0,01$; Tab. 2.). Im SPS und im VS bestanden signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den beiden anderen Gruppen ($p < 0,01$; Tab. 4. und Tab. 5.). Es zeigten sich jedoch sowohl im SPS ($p = 0,26$, Tab. 4.), als auch im VS ($p = 0,81$, Tab. 5.) keine signifikanten Unterschiede zwischen der LKG-Gruppe und der LKG-Gruppe mit Trinkplatte. Der Unterschied im VS war wieder stärker ausgeprägt als im SPS (Abb. 11. i) und j)).

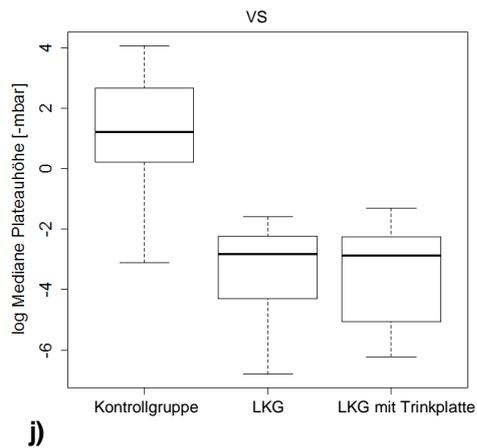
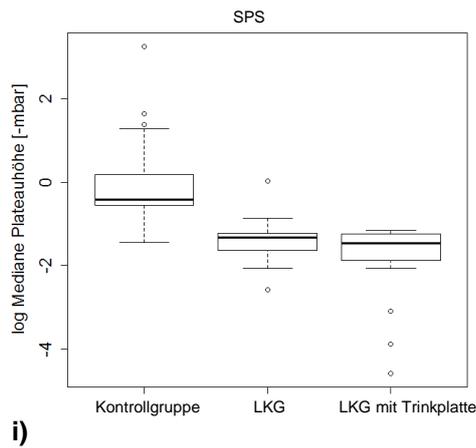
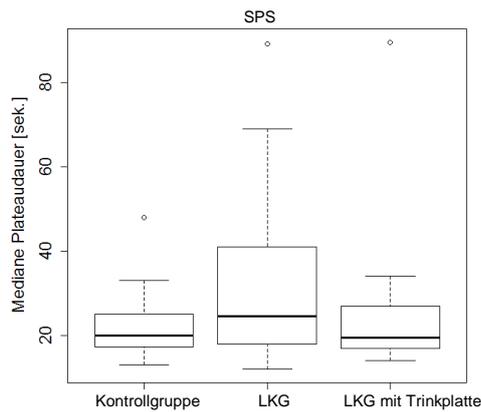


Abbildung 11. i) und j)

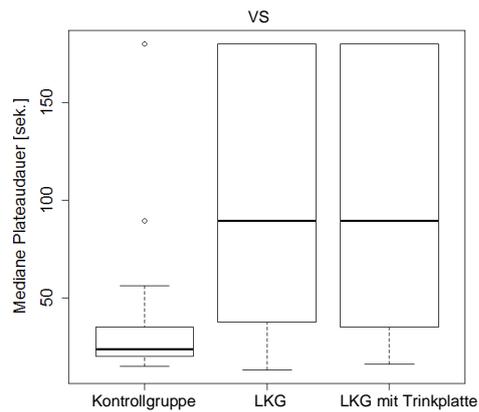
Box-Whisker-Plots für die mediane Plateauhöhe im SPS i) und VS j) für alle drei Gruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte). Zur graphischen Darstellung wurde jeweils der Logarithmus der Messwerte (Minimalwert, Median, Maximalwert, Interquartilabstand) berechnet.

Mediane Plateaudauer

Für die mediane Plateaudauer bestand keine signifikante Wechselwirkung zwischen der Gruppe und der Lokalisation ($p=0,11$; Tab. 2.). Die Dauer der Plateaus unterschied sich im globalen Gruppenvergleich im SPS nicht zwischen den Gruppen ($p=0,47$; Tab. 3. a), Abb. 11. k)). Im VS hingegen konnten signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der LKG-Gruppe sowie der LKG-Gruppe mit Trinkplatte nachgewiesen werden ($p<0,01$; Tab. 5., Abb. 11. l)). Ein Unterschied zwischen den beiden LKG-Gruppen zeigte sich jedoch nicht ($p=1,00$; Tab. 5.).



k)



l)

Abbildung 11. k) und l)

Box-Whisker-Plots für die mediane Plateaudauer im SPS k) und VS l) für alle drei Gruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte).

5. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurden intraorale Druckdifferenzprofile von gesunden Säuglingen sowie von Säuglingen mit LKG angefertigt. Anhand dieser erstellten Druckdifferenzprofile sollten mögliche Pathologien im Schluckmuster von Spaltpatienten aufgedeckt und diese in Abhängigkeit von einer eingesetzten Trinkplatte untersucht werden. Das biofunktionelle Modell, das den Akt des physiologischen Schluckvorgangs beschreibt, wurde als Grundlage zur Überprüfung und Analyse der Bildung von intraoralen Kompartimenten (SPS und VS) während der Druckmessungen verwendet.

5.1 Kompartimentformation bei Säuglingen mit und ohne Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten

Einzelne intraorale Druckmessungen bei Säuglingen mit nur einem Messpunkt waren bereits Gegenstand vorangegangener Untersuchungen (Lindner und Hellsing 1991, Lindner 1991, Lindner und Modeer 1989).

Im Unterschied zu diesen ist die vorliegende Arbeit der erste Versuch, intraorale Druckdifferenzprofile bei gesunden Säuglingen und bei Säuglingen mit LKG in zwei unterschiedlichen intraoralen Kompartimenten zu erstellen (also mit zwei unterschiedlichen Messpunkten: SPS und VS). Während ein genereller negativer intraoraler Druck bereits früher bei Neugeborenen festgestellt wurde (Lindner 1991), gehen die aus der vorliegenden Studie gewonnenen Erkenntnisse über dieses Wissen hinaus. Da die Probanden altersbedingt noch keine Zähne hatten, waren Unterschiede im Schluckmuster im Vergleich zu Probanden mit bereits entwickelter Dentition denkbar (Engelke et al. 2011, Fränkel 1967). In dieser Altersgruppe fehlt die strukturgebende Trennung durch die Zahnreihen und man hätte bei den gesunden Säuglingen das Vorliegen eines einzelnen Kompartiments durch ein Konfluieren des SPS und VS annehmen können.

Bei den LKG-Patienten war fraglich, ob überhaupt eine intraorale Unterdruckbildung möglich ist und eine Differenzierung zwischen SPS und VS erfolgen kann. Durch den fehlenden Lippenschluss und die offene Verbindung von der Mundhöhle zur Nase kann weder eine ausreichende Verschlussbildung des vestibulären- noch des subpalatinalen Kompartiments stattfinden. Dies lässt vermuten, dass eine intraorale Unterdruckbildung vor operativem Lippen- und Gaumenverschluss gar nicht möglich ist und somit eine Registrierung von unterschiedlichen Druckverhältnissen an zwei unterschiedlichen Orten (SPS, VS) innerhalb der Mundhöhle ausgeschlossen ist.

Dennoch wurde im Versuch eine funktionelle Kompartimentbildung anhand unterschiedlicher Druckwerte (SPS, VS) sowohl bei gesunden Säuglingen als auch zu einem geringen Anteil bei Säuglingen mit LKG beobachtet (Tab. 2., Abb. 9. a) - c)). Durch die Aktivität von intraoralem Weichgewebe konnten sowohl bei der Kontrollgruppe als auch bei den LKG-Probanden zwei separate Kompartimente (SPS, VS) beim Saugvorgang nachgewiesen werden. Dieses insgesamt negative Druckniveau

zeigt sich insbesondere anhand der Maximalwerte der AUC sowie der medianen Peakhöhe (Tab. 3. a) und b)). Im Unterschied zur Kompartimentbildung bei Erwachsenen mit bleibendem Gebiss fanden sich jedoch nicht nur deutlich niedriger ausgeprägte negative Druckwerte, sondern auch eine Umkehrung des bei Erwachsenen festgestellten Musters der Kompartimentbildung (Engelke et al. 2011): Während bei diesen die Drücke im SPS deutlich negativer sind als im VS, liegt im Versuch an den Säuglingen eine Art umgekehrte infantile Kompartimentbildung vor. Hier wurden deutlich höhere Druckwerte im VS als im SPS erzeugt (Tab. 3. a) und b)).

Dies könnte bedeuten, dass mit fortschreitendem Alter während der Kindheit möglicherweise eine physiologische Inversion und Entwicklung des Musters der Kompartimentbildung erfolgt. Um diesen Rückschluss zu ziehen, sind jedoch weitere Messungen innerhalb unterschiedlicher Altersgruppierungen erforderlich.

Der Nachweis einer intraoralen Kompartimentbildung bei gesunden Säuglingen sowie bei Säuglingen mit LKG sollen dabei helfen, intraorale Druckverhältnisse besser zu verstehen und zu charakterisieren, da diese einen möglicherweise entscheidenden Einfluss auf die gesamte Entwicklung des stomatognathen Systems nehmen. Intraorale Druckverhältnisse sollten daher bestenfalls normalisiert werden, um Kieferfehlstellungen und Malokklusionen vorzubeugen.

5.2 Einfluss der Trinkplatte auf die Kompartimentbildung

Der Nutzen der präoperativen kieferorthopädischen Behandlung mittels Trinkplatte ist ein Thema, das in der Literatur kontrovers diskutiert wird (Adali et al. 2012, Choi et al. 1991). Basierend auf retrospektiven Studien sehen einige Autoren die Vorteile in der Behandlung mittels Trinkplatte darin, dass die Gaumenspalte verkleinert wird, indem die Oberkiefersegmente einander angenähert werden. Dadurch werden nachfolgende

Operationen erleichtert (Abuabara und Drescher 2010, Berkowitz 2006). Andere Autoren hingegen sehen keine unterschiedliche Entwicklung der Kieferform bei Patienten, die mittels Trinkplatte behandelt wurden, im Vergleich zu Patienten, die keine präoperative Trinkplattentherapie erhielten (Adali et al. 2012, Uzel und Alparslan 2011). Viele Autoren argumentieren, dass der operative Lippenverschluss einen deutlich größeren Einfluss auf die Ausformung des Kiefers ausübt als eine PKB mittels Trinkplatte (Adali et al. 2012).

Die Therapie mittels Trinkplatte geschieht oft mit der Intention, dass die Zunge betroffener LKG-Neugeborener so trainiert werden soll, dass sie eine physiologische Position einnimmt, um eine normale Sprachentwicklung zu gewährleisten: Sonographische Untersuchungen von Bewegungen der Zunge beim Saugen konnten indirekt zeigen, dass diese Patienten keine negativen Druckwerte in der Mundhöhle erzeugen konnten (Suzuki et al. 2006). Dies zeigte sich unabhängig von einer präoperativen Trinkplattenbehandlung (Suzuki et al. 2006). Diese Erkenntnisse werden durch die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation bestätigt (Tab. 4., Tab. 5.). Jedoch wurde eine Verbesserung der Zungendynamik nach Trinkplattenbehandlung während des Saugvorgangs und der Artikulation bei Patienten beschrieben (Suzuki et al. 2006), was mit dieser Untersuchung nicht bestätigt werden konnte (Tab. 2., Tab. 3. a) und b)).

Andere Autoren konnten ebenfalls nicht bestätigen, dass die Nahrungsaufnahme durch das Einsetzen einer Trinkplatte erleichtert wird (Masarei et al. 2007). Jedoch muss bedacht werden, dass die Fähigkeit zur Nahrungsaufnahme in Abhängigkeit von der Größe und Morphologie der LKG variiert (Reid et al. 2007). Kinder mit schmalen Gaumenspalten können beispielsweise höhere intraorale Druckwerte beim Saugen und bei der Nahrungsaufnahme erzielen als Kinder mit deutlich größeren Spalten (Reid et al. 2007). Die unterschiedlichen Morphologien der LKG variieren individuell

stark. Deshalb ist es schwierig, die Ergebnisse einzelner Studien miteinander zu vergleichen und die einzelnen Resultate zu generalisieren: Daher bilden unterschiedliche Morphologien der LKG-Probanden potentielle Quellen für Abweichungen der einzelnen Druckwerte. In dieser Studie wurden morphologische Unterschiede zwischen den Fehlbildungen bei der Datenauswertung aufgrund der kleinen Fallzahl der Probanden nicht berücksichtigt; obwohl 17 Probanden mit links-, rechts- und doppelseitigen LKG über einen Zeitraum von fünf Jahren rekrutiert werden konnten, muss dieser Einfluss als potentielle Fehlerquelle von unterschiedlich gemessenen Druckwerten betrachtet werden.

Auch wenn hohe Sorgfalt und Aufmerksamkeit aufgebracht wurde, um sicherzustellen, dass alle Kinder während der Erstellung der Druckkurven –soweit möglich– ruhig und normal saugen, haben die Wiederholungsmessungen gezeigt, dass die Druckkurven dennoch starken Schwankungen unterliegen (Tab. 1.). Diese momentanen Schwankungen wurden bereits durch andere Autoren beschrieben (Engelke et al. 2011, Kieser et al. 2008, Thüer et al. 1999, Day und Foster 1970) und sind als möglicher Störfaktor in einer In-vivo-Erfassung kaum auszublenden.

Eine Einschränkung der Studie besteht darin, dass nur LKG-Probanden in die Studie mit aufgenommen wurden, die zuvor eine PKB mittels Trinkplatte erhalten haben. Die LKG-Säuglinge waren also an die Trinkplatte gewöhnt und somit wurde in Abhängigkeit davon die Entwicklung des Schluckmusters gegebenenfalls beeinflusst. Es konnten daher keine vergleichenden Aussagen bezüglich der Entwicklung des Schluckmusters sowie der Entstehung einer intraoralen Kompartimentbildung bei LKG-Probanden getroffen werden, die keine präoperative Trinkplattentherapie erhielten. Grund hierfür ist, dass die PKB mittels Trinkplatte in Deutschland ein Standardverfahren ist und bei nahezu allen Neugeborenen mit LKG Anwendung findet. Um diesen Punkt abschlie-

ßend zu klären, wären weitere Untersuchungen an Patienten mit LKG ohne präoperative Behandlung mittels Trinkplatte erforderlich, die entsprechend rekrutiert werden müssten.

Die Nullhypothese, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen intraoralen Druckeigenschaften im SPS und im VS bei den verschiedenen Gruppen bestehen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte) wurde zurückgewiesen: Gesunde Kinder konnten signifikant höhere negative Drucklevel sowohl im SPS als auch im VS erzeugen. Darüber hinaus konnte bei der entsprechenden Gruppe der Säuglinge mit LKG kein signifikanter Einfluss der Trinkplatte bezüglich einer Normalisierung des Schluckvorgangs festgestellt werden (Tab. 2. und Tab. 3. a) und b)).

Die Unfähigkeit, einen ausreichenden negativen intraoralen Druck zu erzeugen, wird durch den bei LKG-Säuglingen bestehenden extraoral-intraoralen Shunt begründet. Die Trinkplatte verschließt den unphysiologischen Atemweg zwischen Mundhöhle und Nase offensichtlich nicht suffizient, und verhindert somit das Erzeugen eines erforderlichen negativen Unterdrucks im SPS.

Ein negativer Unterdruck im Bereich des Gaumengewölbes wurde jedoch als Voraussetzung für die Stabilisierung der Zunge in physiologischer Ruhelage sowie als Einleitung des Schluckvorgangs bei Jugendlichen und Erwachsenen in der Literatur beschrieben (Engelke et al. 2011, Fränkel 1967).

Daher sollte in weiterführenden Studien geklärt werden, ob eine präoperative kieferorthopädische Therapie mittels Trinkplatte die Physiologie des Schluckakts bei Patienten mit LKG innerhalb der weiteren Entwicklung langfristig positiv beeinflusst, ob eine Veränderung der Gestaltung der Trinkplatte sinnvoll ist, und ob sich postoperativ bei Erwachsenen LKG-Patienten ein äquivalentes biofunktionelles Modell in der Mundhöhle entwickelt.

5.3 Methodendiskussion

Die hier angewandte Methode versuchte die Physiologie und Pathophysiologie des Schluckakts bei Säuglingen nicht invasiv zu parametrisieren. Der intraorale Druck, der an zwei unterschiedlichen Stellen innerhalb der Mundhöhle gemessen wurde (SPS, VS), dient hier als Parameter, um physiologische intraorale Drücke, die durch Weichgewebsstrukturen induziert werden, zu objektivieren. Bei der Anwendung des biofunktionellen Modells auf Säuglinge muss jedoch bedacht werden, dass nur aus den Ergebnissen der Druckkurven auf Pathologien während des Schluckens (Peaks) und in Ruhe (Plateaus) geschlossen und während der Versuchsdurchführung selbst nicht zwischen saugen und aktivem Schlucken differenziert werden konnte. Hier könnte in weiterführenden Untersuchungen eine zu den Druckmessungen parallel erfolgende submentale Ultraschalluntersuchung, wie von Suzuki et al. 2006 beschrieben, aufschlussreich sein. Somit wäre es möglich, die beim Schluckvorgang erfolgende Bewegung der Zunge sowie die Kontraktur der Mundbodenmuskulatur den unterschiedlichen intraoralen Druckverhältnissen zuzuordnen.

Bei der Interpretation der Daten muss die Robustheit der Druckparameter berücksichtigt werden. Die intraoralen Druckmessungen wurden nur einmalig durchgeführt und erfolgten an einer sehr kleinen Stichprobe, weshalb die Ergebnisse dieser Studie insgesamt kritisch betrachtet werden müssen. Obwohl die statistische Analyse der Druckcharakteristika signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte) ergab, zeigte sich dennoch eine deutliche Variation. Um die Robustheit der Druckkurvenmessungen zu analysieren, wurden an drei Patienten jeweils drei Messwiederholungen vorgenommen. Die Auswertungen haben ergeben, dass auch innerhalb einzelner Probanden Unterschiede der Druckverlaufskurven be-

standen (Tab. 1.). Dies impliziert, dass bei künftigen Studien größere Stichprobengruppen sinnvoll wären und bei allen Probanden Messwiederholungen durchgeführt werden sollte. Dadurch ließe sich die Streuung innerhalb der Messergebnisse eines Patienten besser kontrollieren.

Trotz der deutlichen Variationen einzelner gemessener Druckwerte muss betont werden, dass in dieser Studie Differenzdruckmessungen an zwei intraoralen Stellen bei Neugeborenen und LKG-Säuglingen mittels einer nicht invasiven Methode untersucht werden konnten.

6. SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Sowohl gesunde Säuglinge als auch LKG-Säuglinge können einen negativen intraoralen Druck erzeugen. Die gemessenen Druckwerte waren jedoch bei den gesunden Probanden signifikant höher.
- Es bilden sich vor allem bei gesunden Probanden durch das intraorale Weichgewebe zwei funktionelle Kompartimente (SPS und VS) beim Schlucken. Zu einem geringen Grad zeigte sich dies auch bei Patienten mit LKG.
- Unterschiede der Druckwerte zwischen gesunden Probanden und LKG-Probanden waren im VS noch ausgeprägter als im SPS.
- Es konnte kein signifikanter Einfluss der Trinkplatte auf die Normalisierung des Schluckvorgangs bei LKG-Patienten festgestellt werden.
- Während bei Erwachsenen mit bleibendem Gebiss im SPS höhere negative Druckwerte als im VS erzeugt werden, zeigte sich in Bezug auf die Kompartimentbildung in dieser Studie an Säuglingen ein umgekehrtes Muster: Alle Probanden erzielten im VS höhere negative Druckwerte als im SPS. Dies lässt den Schluss zu, dass ein andersartiges infantiles Schluckmuster vorliegt, das mit fortschreitendem Lebensalter einem Wandel unterliegt.
- In Bezug auf eine Verbesserung der Schluckeigenschaften und den Erwerb eines physiologischeren Schluckmusters bei LKG-Patienten erscheint der Gebrauch einer Trinkplatte vor dem Hintergrund der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit fraglich.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Säuglinge, die mit einer LKG geboren werden, werden in der Regel innerhalb weniger Tage postnatal kieferorthopädisch durch Eingliederung einer Trinkplatte versorgt. Diese präoperative kieferorthopädische Maßnahme soll primär die fehlende Trennung von Mundhöhle und Nasenraum kompensieren, den Schluckvorgang normalisieren und weiterhin eine Wachstumssteuerung des getrennten Alveolarfortsatzes ermöglichen.

Ziel dieser prospektiven, kontrollierten Untersuchung war die Klärung der Frage, ob und in welchem Umfang bei Säuglingen mit beziehungsweise ohne LKG beim Schlucken und in Ruhe eine bei Erwachsenen als physiologisch geltende intraorale Kompartimentbildung zwischen dem SPS und dem VS stattfindet und ob diese Kompartimentbildung zwischen der LKG-Gruppe und der gesunden Kontrollgruppe signifikant differiert. Weiterhin sollte untersucht werden, ob die Art der Kompartimentbildung und damit des Schluckvorgangs bei Säuglingen mit LKG in Abhängigkeit von einer therapeutisch eingesetzten Trinkplatte variiert, also durch das Tragen der Trinkplatte normalisiert oder zumindest verbessert wird.

Methodisch wurden hierzu manometrische Differenzdruck-Verlaufsprofile im SPS und VS von 17 Säuglingen mit LKG (präoperativ; Alter vier bis sechs Monate; mit und ohne eingesetzte Trinkplatte) sowie an 24 gesunden Säuglingen (ohne LKG) gleichen Alters als Kontrollgruppe aufgezeichnet. Die notwendigen Mess-Röhrchen wurden in handelsübliche Beruhigungssauger integriert und über ein Infusionsschlauchsystem an ein digitales manuelles Messgerät angeschlossen. Die Messungen erfolgten an drei Standorten (Universitätskliniken Göttingen, Bonn und Gießen). Das grundlegende und

neue **Ergebnis** dieser Untersuchung ist die Erkenntnis, dass Säuglinge beim Schlucken die gleichen Grundcharakteristika einer intraoralen Kompartiment-Differenzierung aufweisen, die bei Erwachsenen beobachtet werden können: Vor allem in der Kontrollgruppe, in sehr geringem Umfang jedoch auch in der LKG-Gruppe, wurden signifikante Unterschiede der Druckcharakteristika zwischen SPS und VS aufgezeichnet, was eine vollständige funktionelle Trennung dieser Saugräume voraussetzt. Gesunde Kinder erzeugten im Vergleich zur LKG-Gruppe sowohl im SPS als auch im VS signifikant negativere Drucklevel. Weiterhin konnte im Vergleich der LKG-Gruppe mit und ohne Trinkplatte kein signifikanter Einfluss im Sinne einer Normalisierung (Angleichung an die Drucklevel gesunder Säuglinge) des Schluckvorgangs festgestellt werden.

Schlussfolgernd kann die bisherige Annahme, dass Trinkplatten bei LKG-Säuglingen grundsätzlich zur Verbesserung des Schluckvorgangs und der Fähigkeit des physiologischen Saugens beitragen und somit die Ausgangslage zu einer möglichst physiologischen Kieferentwicklung verbessert wird, durch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden.

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. Abuabara ANG, Drescher D (2010): Development on the Maxillary of Patients with a unilateral total cleft with the use of a orthopaedic Plate. Two-dimensional Cast Analysis. *Revista Colombiana de Investigación en Odontología* 1, 193-201
2. Adali N, Mars M, Petrie A, Noar J, Sommerlad B (2012): Presurgical orthopedics has no effect on archform in unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 49, 5-13
3. Bennun RD, Langsam AC (2009): Long-term results after using dynamic presurgical nasoalveolar remodeling technique in patients with unilateral and bilateral cleft lips and palates. *J Craniofac Surg* 20, 670-674
4. Bergé SJ, Plath H, Van de Vondel PT, Appel T, Niederhagen B, Von Lindern JJ, Reich RH, Hansmann M (2001): Fetal cleft lip and palate: sonographic diagnosis, chromosomal abnormalities, associated anomalies and postnatal outcome in 70 fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 18, 422-431
5. Berkowitz S: Presurgical Orthopedics. In: *Cleft lip and Palate Diagnosis and Management*, Hrsg. v. Berkowitz S, 2. Aufl.; Springer, Berlin Heidelberg 2006, 381-407
6. Biale Y, Lewenthal H, Aderet NB (1975): Congenital malformations due to anticonvulsive drugs. *Obstet Gynecol* 45, 439-442
7. Bresolin D, Shapiro GG, Shapiro PA, Dassel SW, Furukawa CT, Pierson WE, Chapko M, Bierman CW (1984): Facial characteristics of children who breathe through the mouth. *Pediatrics* 73, 622-625
8. Canick L (1954): Cleft lip and cleft palate; a review of embryology, pathologic anatomy, and etiology. *Plast Reconstr Surg* 14, 30-46

9. Choi BH, Kleinheinz J, Joos U, Komposch G (1991): Sucking efficiency of early orthopaedic plate and teats in infants with cleft lip and palate. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 20, 3:167-169
10. Christ JE, Meininger MG (1981): Ultrasound diagnosis of cleft lip and cleft palate before birth. *Plast Reconstr Surg* 68, 854-859
11. Day AJ, Foster TD (1970): The measurement of variations in intraoral air pressure. *Angle Orthod* 40, 45–50
12. Dempf R, Teltzrow T, Kramer FJ, Hausamen JE (2002): Alveolar bone grafting in patients with complete clefts: a comparative study between secondary and tertiary bone grafting. *Cleft Palate Craniofac J* 39, 18-25
13. Derijcke A, Eerens A, Carels C (1996): The incidence of oral clefts: A review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 34, 488-494
14. Devi ES, Sai Sankar AJ, Manoj Kumar MG, Sujatha B (2012): Maiden morsel - feeding in cleft lip and palate infants. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2, 31-7
15. Du P, Kibbe WA, Lin SM (2006): Improved peak detection in mass spectrum by incorporating continuous wavelet transform-based pattern matching. *Bioinformatics* 22, 2059-2056
16. Ehrenfeld M, Schwenzler N, Bacher M: Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte und Gesichtsspalten, In: *Spezielle Chirurgie - Lehrbuch zur Aus- und Weiterbildung, Band II: Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde*, Hrsg. v. Schwenzler N, Ehrenfeld M, 3. Aufl.; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2001, 195-233
17. Emslie RD, Massler M, Zwemer JD (1952): Mouth breathing. I. Etiology and effects; a review. *J Am Dent Assoc* 44, 506-521
18. Engelke W (2003): Ein Manöver zur Positionierung der Zunge am Gaumen. *Sprache Stimme Gehör* 27, 171-175

19. Engelke W, Mendoza M, Repetto G (2006): Preliminary radiographic observations of the tongue-repositioning manoeuvre. *Eur J Orthod* 28, 618-623
20. Engelke W (2009): Biofunktionelle Therapie (BFT) – ein neuer Zugang zur Behandlung orofazialer Dysfunktionen. *Zahn Prax* 12, 314 – 323
21. Engelke W, Jung K, Knösel M (2011): Intra-oral compartment pressures: a bio-functional model and experimental measurements under different conditions of posture. *Clin Oral Invest* 15, 165–176
22. Fränkel R (1967): Die Dynamik des interokklusalen Unterdruckes. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift* 22, 282-290
23. Gaus W, Muche R: Gestalten von Tabellen, Abbildungen und Schemata, Einfache Varianzanalyse, Faktorielle Varianzanalyse, In: *Medizinische Statistik, Angewandte Biometrie für Ärzte und Gesundheitsberufe*, Hrsg. v. Gaus W, Muche R: Schattauer, Stuttgart 2014, 150-169; 328-376
24. Gibb S, Strimmer K (2012): MALDIquant: a versatile R package for the analysis of mass spectrometry data. *Bioinformatics* 28, 2270- 2271
25. Hartzell LD, Kilpatrick LA (2014): Diagnosis and management of patients with clefts: a comprehensive and interdisciplinary approach. *Otolaryngol Clin North Am* 47, 821-852
26. Hill L, Murphy M, McDowall M, Paul AH (1988): Maternal drug histories and congenital malformations: limb reduction defects and oral clefts. *J Epidemiol Community Health* 42,1-7
27. Horch HH: Kraniofaziale Fehlbildungen, Teil II: Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. In: *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie*, Hrsg. v. Horch HH, 4. Aufl.; Urban & Fischer/ Elsevier, München 2007, 441-552
28. Hotz M, Gnoinski W (1976): Comprehensive care of cleft lip and palate children at Zürich university: a preliminary report. *Am J Orthod* 70, 481-504

29. Ibarra-Arce A, García-Álvarez M, Cortés-González D, Ortiz de Zarate-Alarcón G, Flores-Peña L, Sánchez-Camacho S, Arenas-Díaz S, Romero-Valdovinos M, Olivo-Díazb A (2015): IRF6 polymorphisms in Mexican patients with non-syndromic cleft lip. *Meta Gene* 4, 8–16
30. Jajja MR, Gilani A, Cawasji ZF, Imran S, Khan MS, Hashmi SS, Khan TS (2013): Oral clefts: a review of the cases and our experience at a single institution. *J Pak Med Assoc* 63, 1098-1102
31. James JN, Costello BJ, Ruiz RL (2014): Management of cleft lip and palate and cleft orthognathic considerations. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 26, 565-572
32. Jugessur A, Murray J.C (2005): Orofacial clefting: recent insights into a complex trait. *Curr Opin Genet Dev* 15, 270–278
33. Jung K, Engelke W, Knösel M (2011): Statistical signal processing methods for intra-oral pressure curve analysis in orthodontics. *Eur J Orthod* 34, 574-582
34. Källén K (1997): Maternal smoking and orofacial clefts. *Cleft Palate Craniofac J* 34, 11-6
35. Karayazgan B, Gunay Y, Gurbuzer B, Erkan M, Atay A (2009): A preoperative appliance for a newborn with cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J* 46, 53-57
36. Kieser J, Singh B, Swain M, Ichim I, Waddell JN, Kennedy D, Foster K, Livingstone V (2008): Measuring intraoral pressure: adaptation of a dental appliance allows measurement during function. *Dysphagia* 23, 237–243
37. Knösel M, Jung K, Kinzinger G, Bauss O, Engelke W (2010): A controlled evaluation of oral screen effects on intra-oral pressure curve characteristics. *Eur J Orthod* 32, 535-541

38. Krüger E: Fehlbildungen und Formveränderungen im Kiefer-Gesichts-Bereich, In: Lehrbuch der chirurgischen Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Band II, Hrsg. v. Krüger E, 7. Aufl.; Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin 1993, 223-378
39. Langmann J: Gesicht, Nase und Gaumen, In: Medizinische Embryologie, Band IV: Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen, Hrsg. v. Langmann J, 8. Aufl.; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1989, 366-376
40. Lindner A, Modeer T (1989): Relation between sucking habits and dental characteristics in preschool children with unilateral cross-bite. *Scand J Dent Res* 97, 278-283
41. Lindner A (1991): Measurement of intra-oral negative air pressure during dummy sucking in human newborn. *Eur J Orthod* 13, 317-321
42. Lindner A, Hellsing E (1991): Cheek and lip pressure against maxillary dental arch during dummy sucking. *Eur J Orthod* 13, 362-366
43. Lorente C, Cordier S, Goujard J, Aymé S, Bianchi F, Calzolari E, De Walle HE, Knill-Jones R (2000): Tobacco and alcohol use during pregnancy and risk of oral clefts. Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group. *Am J Public Health* 90, 415-419
44. Mandwe RS, Puri S, Shingane S, Pawar G, Kolhe VR, Alsi A (2014): Presurgical nasoalveolar remodeling - an experience in the journey of cleft lip and palate. *Clin Cosmet Investig Dent* 30, 1-7
45. Masarei AG, Wade A, Mars M, Sommerlad BC, Sell D (2007): A randomized control trial investigating the effect of presurgical orthopedics on feeding in infants with cleft lip and/or palate. *Cleft Palate Craniofac J* 44, 182-193
46. McNeil CK: Oral and facial deformity. Pitman Publishing Corp, London 1954
47. Mew JRC (2004): The postural basis of malocclusion: a philosophical overview. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 126, 729–738

48. Mohd Ibrahim H, Mohamed Yusoff FH, Ahmad K, Van Dort S (2015): An exploratory study on speech and hearing outcomes in children with cleft lip and palate. *Med J Malaysia* 70, 321-325
49. Moller KT, Glaze LE: Embryologic and Genetic Aspects of Clefting and Selected Craniofacial Anomalies, In: Interdisciplinary Issues and Treatment, Hrsg. v. Moller KT, Glaze LE, 2. Aufl.; PRO-ED Inc., United States of America 2009, 103-169
50. Murray JC, Daack-Hirsch S, Buetow KH, Munger R, Espina L, Paglinawan N (1997): Clinical and epidemiologic studies of cleft lip and palate in the Philippines. *Cleft Palate Craniofac J* 34, 7–10
51. O'Donnell JP, Krischer JP, Shiere FR (1974): An Analysis of Presurgical Orthopedics in the Treatment of Unilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate J* 11, 374-393
52. Peat JH (1982): Effects of presurgical oral orthopedics on bilateral complete clefts of the lip and palate. *Cleft Palate J* 19, 100-103
53. Prah C, Kuijpers-Jagtman AM, Van't Hof MA, Prah-Andersen B (2005): Infant orthopedics in UCLP: effect on feeding, weight, and length: A randomized clinical trial (Dutchcleft). *Cleft Palate Craniofac J* 42, 171-177
54. Proffit WR (1978): Equilibrium theory revisited: factors influencing position of the teeth. *Angle Orthod* 48, 175-186
55. Reid J, Reilly S, Kilpatrick N (2007): Sucking performance of babies with cleft conditions. *Cleft Palate Craniofac J* 44, 312-320
56. Sadler TW: Kopf und Hals, In: Medizinische Embryologie, Hrsg. v. Sadler TW, 11. Aufl.; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2008, 369-377
57. Santander P, Engelke W, Olthoff A, Völter C (2013): Intraoral pressure patterns during swallowing. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 270, 1019-25.

58. Schopf PM (1972): Pressure load on incisor in dysfunction of mimic muscles. *Fortschr Kieferorthop* 33, 187-203
59. Shapira Y, Lubit E, Kuftinec MM, Borell G (1999): The distribution of clefts of the primary and secondary palates by sex, type, and location. *Angle Orthod* 69, 523-528
60. Suri S, Disthaporn S, Atenafu EG, Fisher DM (2012): Presurgical presentation of columellar features, nostril anatomy, and alveolar alignment in bilateral cleft lip and palate after infant orthopedics with and without nasoalveolar molding. *Cleft Palate Craniofac J* 49, 314-324
61. Suzuki K, Yamazaki Y, Sezaki K, Nakakita N (2006): The effect of preoperative use of an orthopedic plate on articulatory function in children with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 43, 406-414
62. Thüer U, Sieber R, Ingervall B (1999): Cheek and tongue pressures in the molar areas and the atmospheric pressure in the palatal vault in young adults. *Eur J Orthod* 21, 299–309
63. Uzel A, Alparslan ZN (2011): Long term effects of presurgical infant orthopedics in patients with cleft lip and palate: A systematic review. *Cleft Palate Craniofac J* 48, 587-595
64. Vanderas AP (1987): Incidence of cleft lip, cleft palate, and cleft lip and palate among races: a review. *Cleft Palate J* 24, 216-225
65. Vig PS, Sarver DM, Hall DJ, Warren DW (1981): Quantitative evaluation of nasal airflow in relation to facial morphology. *Am J Orthod* 79, 263-272
66. Weiß C: Basiswissen Medizinische Statistik. (UTB), 5. Auflage; Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2010

67. Zeiger JS, Beaty TH, Liang KY (2005): Oral clefts, maternal smoking, and TGFA: A meta-analysis of gene- environment interaction. *Cleft Palate Craniofac J* 42, 58-63

9. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
AUC	area under the curve (Fläche unter der Kurve)
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
IQR	interquartile range (Interquartilbereich)
LKG	Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte(n)
Max	Maximum
Mbar	Millibar
Min	Minimum
NAM	nasoalveroläres Molding
PKB	präoperative kieferorthopädische Behandlung
SD	standard deviation (Standardabweichung)
SPS	sub-palatal space (Subpalatinalraum)
Tab.	Tabelle
u.a.	unter anderem
VS	vestibular space (Vestibulum)
vs	versus

10. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1. a), b) und c)	Beispiel für eine Trinkplatte mit nasoalveolärem Molding (NAM): Ansicht der Trinkplatte von a) oben, b) unten und c) von der Seite mit integrierter Drahtapparatur zur symmetrischen Formung der Nase.	S.7
Abbildung 2. *	Das biofunktionelle Modell (Abbildung modifiziert nach Engelke et al. 2011, S.167) mit den funktionellen Kompartimenten.	S.14
Abbildung 3. a) *	Schematische Darstellung der bezahnten Mundhöhle (Abbildung modifiziert nach Engelke et al. 2011, S.169).	S.15
Abbildung 3. b) *	Schematische Darstellung der zahnlosen Mundhöhle (Abbildung modifiziert nach Engelke et al. 2011, S.169).	S.16
Abbildung 4. a) und b)	Beruhigungssauger mit integrierten Mess-Röhrchen.	S.21
Abbildung 5.	Schematische Darstellung des experimentellen Aufbaus: Darstellung eines Gipsmodells vom Oberkiefer eines LKG-Probanden mit der Positionierung des Schnullers, in den zwei Messkanülen integriert sind.	S.21
Abbildung 6.	Proband mit linksseitiger LKG: Darstellung der zwei unterschiedlichen Messpunkte Subpalatinalraum (SPS) und Vestibulum (VS) innerhalb der Mundhöhle.	S.22
Abbildung 7. a) und b)	Proband mit linksseitiger LKG während einer Messung (a). Der Beruhigungssauger wurde über ein Infusionsschlauchsystem an ein digitales manuelles Messgerät (b) angeschlossen.	S.23
Abbildung 8. a), b) und c)	Probanden mit a) linksseitiger- b) rechtsseitiger- und c) beidseitiger Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte.	S.24
Abbildung 9. a)	Druckkurve eines gesunden Probanden. Die Messung erfolgte zeitgleich im Subpalatinalraum (SPS) sowie im Vestibulum (VS). Die Aufzeichnung des Drucks erfolgte in mbar (Y-Achse) gegen die Zeit in Sekunden (X-Achse).	S.31

* Der Abdruck erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Dr. Engelke.

Abbildung 9. b)	Druckkurve eines LKG-Probanden ohne Trinkplatte. Die Messung erfolgte zeitgleich im Subpalatinalraum (SPS) sowie im Vestibulum (VS). Die Aufzeichnung des Drucks erfolgte in mbar (Y-Achse) gegen die Zeit in Sekunden (X-Achse).	S.32
Abbildung 9. c)	Druckkurve eines LKG-Probanden ohne Trinkplatte. Die Messung erfolgte zeitgleich im Subpalatinalraum (SPS) sowie im Vestibulum (VS). Die Aufzeichnung des Drucks erfolgte in mbar (Y-Achse) gegen die Zeit in Sekunden (X-Achse).	S.33
Abbildung 10. a) - f)	Beispiele für Druckkurven eines gesunden Probanden, eines LKG-Probanden sowie eines LKG-Probanden mit Trinkplatte im SPS und VS mit eingezeichneten Peaks (rote Vierecke) und Plateaus (schwarze Linien).	S.34
Abbildung 11. a) und b)	Box-Whisker-Plots für die AUC im SPS a) und im VS b) für alle drei Gruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte).	S.41
Abbildung 11. c) und d)	Box-Whisker-Plots für die Anzahl an Plateaus im SPS c) und VS d) für alle drei Gruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte).	S.42
Abbildung 11. e) und f)	Box-Whisker-Plots für die mediane Plateauhöhe im SPS e) und VS f) für alle drei Gruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte).	S.43
Abbildung 11. g) und h)	Box-Whisker-Plots für die mediane Plateaudauer im SPS g) und VS h) für alle drei Gruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte).	S.44
Abbildung 11. i) und j)	Box-Whisker-Plots für die Anzahl an Peaks im SPS i) und VS j) für alle drei Gruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte).	S.45
Abbildung 11. k) und l)	Box-Whisker-Plots für die Mediane Peakhöhe im SPS k) und VS l) für alle drei Gruppen (Kontrollgruppe, LKG, LKG mit Trinkplatte).	S.46

11. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1.	Ergebnisse der Methodenfehleranalyse anhand der Berechnung des Variationskoeffizienten für jeden einzelnen Druckkurvenparameter im Subpalatinalraum (SPS) und Vestibulum (VS). Die Messintervalle wurden dreimal an drei gesunden Probanden wiederholt.	S. 28
Tabelle 2.	Auflistung der p-Werte aus der Varianzanalyse zur Untersuchung der Effekte: Gruppe (LKG, LKG mit Trinkplatte, Kontrollgruppe), Lokalisation (VS, SPS) und deren Wechselwirkung (Gruppe x Lokalisation).	S. 35
Tabelle 3. a)	Deskriptive Analyse der einzelnen Druckkurven-Kenngrößen im Kompartiment SPS. Die letzte Spalte gibt den p-Wert für den globalen Gruppenvergleich innerhalb des SPS an.	S. 37
Tabelle 3. b)	Deskriptive Analyse der einzelnen Druckkurven-Kenngrößen im Kompartiment VS. Die letzte Spalte gibt den p-Wert für den globalen Gruppenvergleich innerhalb des VS an.	S. 38
Tabelle 4.	Auflistung der p-Werte aus den paarweisen Vergleichen der Gruppen im Subpalatinalraum (SPS). Es wurden nur die Kenngrößen der Druckkurven untersucht, deren globaler Gruppenvergleich zuvor signifikant war.	S. 39
Tabelle 5.	Auflistung der p-Werte aus den paarweisen Vergleichen der Gruppen im Vestibulum (VS). Es wurden nur die Kenngrößen der Druckkurven untersucht, deren globaler Gruppenvergleich zuvor signifikant war.	S. 40

12. ANHANG

Patientenaufklärungsbögen und Einverständniserklärungsformulare

Informationsblatt für Erziehungsberechtigte

Universitätsmedizin Göttingen
Georg-August-Universität • Bereich Humanmedizin
Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Abteilung: Kieferorthopädie
Direktor: Prof. Dr. D. Kubein-Meesenburg
Ansprechpartner: Priv.-Doz. Dr. M. Knösel

Bereich Humanmedizin • Postfach 3742/43 • D-37099 Göttingen

Informationsblatt für Erziehungsberechtigte gesunder Probanden
Funktionsuntersuchung des Mundraums mit einem Druckmessanalysesystem
Studententitel: „Die Pathophysiologie intraoraler Kompartimentbildung bei Patienten mit Lippen,- Kiefer- und Gaumenspalten“

Liebe Eltern, sehr geehrte Erziehungsberechtigte,

wir möchten Sie hiermit um Erlaubnis zu einer einfachen Untersuchung im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie bitten, bei der uns die Fragestellung interessiert, welcher Luftdruck in der Mundhöhle Ihres Kindes beim Saugen an einem Schnuller entsteht. Diese Informationen sind wichtig für eine Gruppe von Kindern, bei denen Fehlbildungen der Lippe, des Gaumens und des Kiefers (LKG) vorliegen, wobei Sprechen und Schlucken gestört sein können. Unsere Untersuchung hat das Ziel, zu überprüfen, ob durch eine geeignete Behandlung die Mundfunktionen beim Schnullern ungestört ablaufen, und ob Übungen die Druckverhältnisse normalisieren können. Dabei ist der Vergleich von gesunden und betroffenen Kindern notwendig.

Der Luftdruck wird beim Nuckeln über zwei in einen Schnuller integrierte kleine elastische Gummischläuche übertragen, und von einem Handmessgerät aufgezeichnet. Die Untersuchung beinhaltet für Ihr Kind keinerlei Risiko und dauert 3 Minuten. Sie wird im Anschluss 2-mal wiederholt.

Die Teilnahme an der Untersuchung ist freiwillig. Die Prüfärzte entscheiden über die Eignung für die Studie. Sie haben das Recht, ohne Angabe von Gründen von der Teilnahme an der Studie zurückzutreten, ohne dass Ihnen oder Ihrem Kind daraus Nachteile in irgendeiner Form resultieren.

Zunächst füllen Sie bitte den beiliegenden Fragebogen sorgfältig aus, da er uns wertvolle Hinweise gibt auf mögliche Risiken Ihrer Behandlung.

Die erhobenen Daten werden in anonymisierter Form gespeichert und dienen als Grundlage für eine wissenschaftliche Publikation.

Priv. Doz. Dr. Michael Knösel

UMG Göttingen, Abteilung Kieferorthopädie

Einverständniserklärung für Erziehungsberechtigte

Universitätsmedizin Göttingen

Georg-August-Universität • Bereich Humanmedizin

Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Abteilung: Kieferorthopädie

Direktor: Prof. Dr. D. Kubein-Meesenburg

Ansprechpartner: Prof. Dr. Knösel

Bereich Humanmedizin • Postfach 3742/43 • D-37099 Göttingen

Abteilung für Kieferorthopädie, Robert-Koch-Str. 40

Einverständniserklärung für Erziehungsberechtigte der Probanden mit Lippen-, Kiefer- Gaumenspalte

Studententitel: „Die Pathophysiologie intraoraler Kompartimentbildung bei Patienten mit Lippen,- Kiefer- und Gaumenspalten“

Ich bin am..... von (Untersucher) über Art und Durchführung der Untersuchung und Monitoring mit dem Druckmesssystem unterrichtet worden und habe das dazugehörige Informationsblatt gelesen. Über die darin beschriebene Anwendung des Druckmesssystems und die genannten Untersuchungsverfahren wurde ich in allem Umfang aufgeklärt. Ich habe zur Untersuchung im Rahmen der o.g. wissenschaftlichen Studie und zur Durchführung keine weiteren Fragen und erkläre hiermit mein Einverständnis zu der besprochenen Untersuchung an meinem Kind.

Das hier gegebene Einverständnis kann ich jederzeit, mündlich und –im Falle einer laufenden oder geplanten Behandlung-ohne medizinische Folgen für die Behandlung widerrufen.

Ich erkläre mich einverstanden, dass die im Rahmen der an meinem Kind durchgeführten Untersuchung ermittelten Daten in anonymisierter, d. h. nicht personenbezogener Form für wissenschaftliche Zwecke verwendet werden können.

Göttingen, den _____

(Unterschrift des Patienten)

Universitätsmedizin Göttingen
Georg-August-Universität • Bereich Humanmedizin

Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Abteilung: Kieferorthopädie
Direktor: Prof. Dr. D. Kubein-Meesenburg
Ansprechpartner: Prof. Dr. Knösel
Bereich Humanmedizin • Postfach 3742/43 • D-37099 Göttingen

Abteilung für Kieferorthopädie, Robert-Koch-Str. 40

Einverständniserklärung für Erziehungsberechtigte gesunder Probanden
Studententitel: „Die Pathophysiologie intraoraler Kompartimentbildung bei Patienten mit Lippen,- Kiefer- und Gaumenspalten“

Ich bin am..... von (Untersucher) über Art und Durchführung der Untersuchung und Monitoring mit dem Druckmesssystem unterrichtet worden und habe das dazugehörige Informationsblatt gelesen. Über die darin beschriebene Anwendung des Druckmesssystems und die genannten Untersuchungsverfahren wurde ich in allem Umfang aufgeklärt. Ich habe zur Untersuchung im Rahmen der o.g. wissenschaftlichen Studie und zur Durchführung keine weiteren Fragen und erkläre hiermit mein Einverständnis zu der besprochenen Untersuchung an meinem Kind.

Das hier gegebene Einverständnis kann ich jederzeit mündlich widerrufen, ohne dass mir oder meinem Kind daraus Nachteile in irgendeiner Form resultieren.

Ich erkläre mich einverstanden, dass die im Rahmen der an meinem Kind durchgeführten Untersuchung ermittelten Daten in anonymisierter, d. h. nicht personenbezogener Form für wissenschaftliche Zwecke verwendet werden können.

Göttingen, den _____
(Unterschrift des Patienten)

Genehmigungsschreiben der Ethikkommission

UNIVERSITÄTSMEDIZIN
GÖTTINGEN **UMG**

E Ethikkommission der Med. Fakultät, Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen

Herrn
PD Dr. med. dent. Michael Knösel
Abt. Kieferorthopädie

im Hause

Medizinische Fakultät
Ethikkommission
Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Brockmüller
Referentin
Regierungsrätin Doris Wettschreck
0551 / 39-8644 Telefon

37099 Göttingen Briefpost
Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen
Adresse
0551 / 39-6629 Telefon
0551 / 39-9536 Fax
ethik@med.uni-goettingen.de E-Mail
www.ethikkommission.med.uni-goettingen.de
21.12.2009 we-gö Datum

Antragsnummer: 3/8/09 (bitte stets angeben)
Studientitel: Die Pathophysiologie intraoraler Kompartimentbildung bei Patienten mit Lippen,- Kiefer- und Gaumenspalten
Antragsteller: PD Dr. med. dent. Michael Knösel, Abt. Kieferorthopädie, UMG;
Prof. Dr. Dr. W. Engelke, Abt. für Zahnärztliche Chirurgie, UMG;
Cand. med. dent. Christine Fendel
Berichterstatter:

Sehr geehrter Herr PD Dr. Knösel, sehr geehrte Damen und Herren,

nach Ergänzung der vorliegenden Dokumente und Beantwortung der im vorläufigen Votum aufgeführten Fragen bestehen nunmehr keine ethischen und rechtlichen Bedenken gegen die Durchführung des oben genannten Forschungsvorhabens.

Wir wünschen viel Erfolg bei der Durchführung Ihres Projektes.

Die Ethik-Kommission weist darauf hin, dass die ärztliche und juristische Verantwortung bei den jeweiligen Prüfern verbleibt.

Auf die Einhaltung einschlägiger Gesetze und Rechtsvorschriften wird hingewiesen. Die nach Rechtslage notwendigen Unterrichtungen (u. A. Prüfplanänderungen, entsprechende Zwischenfallereignisse, neue Datenlage, Nachmeldung von Prüfzentren, Abschlussbericht) sind der Ethik-Kommission unverzüglich vorzulegen.

Die Ethik-Kommission bestätigt, dass sie auf Grundlage nationaler Gesetze, Vorschriften sowie der GCP/ICH-Richtlinie arbeitet.

Mit freundlichen Grüßen
i. A.



Prof. Dr. med. J. Brockmüller
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Die vorliegende Promotionsschrift war die Grundlage für folgende Veröffentlichung:

Knösel M, Fendel C, Jung K, Sandoval P, Engelke W (2016):

Pre-surgical orthopedics by drink plates does not significantly normalize deglutition in infants with cleft lip and palate. *Angle Orthod* 86, 315-323

Danksagung

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. dent. Michael Knösel, der mich in allen Bereichen dieser Arbeit intensiv unterstützt hat und somit im Wesentlichen zum Erstellen der Arbeit beigetragen hat.

Ebenfalls möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Wilfried Engelke bedanken, der mir durch seine langjährigen Erfahrungen wertvolle Anregungen gab. Herrn Prof. Dr. Klaus Jung möchte ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der vorliegenden Arbeit danken.

Außerdem danke ich allen Eltern und ihren Kindern, die mir bei den Messungen ihr uneingeschränktes Vertrauen entgegengebracht haben und somit die Umsetzung dieser klinischen Studie ermöglichten.