

Aus dem Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Poliklinik für Kieferorthopädie
der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Bert Braumann

Langzeitstabilität des kieferorthopädischen Behandlungsergebnisses bei Patient*innen mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Sarah Frederike Achterrath
aus Wermelskirchen

promoviert am 11. Oktober 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. B. Braumann
2. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. Dr. med. dent. C. Linz

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr Univ.-Prof. Dr. med. Bert Braumann
Direktor der Poliklinik für Kieferorthopädie und geschäftsführender Direktor des Zentrums für Zahn -, Mund- und Kieferheilkunde

Frau Dr. med. dent. Teresa Kruse
Oberärztin der Poliklinik für Kieferorthopädie

Herr Dr. Marius Keute
Co-Berater bei Dr. Magdalene Ortmann, Statistik für Mediziner

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die verwendeten Fallberichte wurden von mir selbst ausgewertet. Die Nachuntersuchungen der Patientinnen und Patienten wurden von mir selbst durchgeführt. Die in dieser Arbeit angegebenen Modellvermessungen sind nach entsprechender Anleitung von Frau Dr. med. dent. Teresa Kruse von mir selbst ausgeführt worden. Die erhobenen Daten wurden mit Unterstützung von Frau Dr. med. dent. Teresa Kruse und Herrn Dr. Marius Keute von mir selbst ausgewertet.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 22.05.2023

Unterschrift:



Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Bert Braumann, Direktor der Poliklinik für Kieferorthopädie und geschäftsführender Direktor des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde des Universitätsklinikums Köln, danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und für die mir zuteil gewordene Förderung und freundliche Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. dent. Teresa Kruse, Oberärztin der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikums Köln, für ihre zuverlässige Betreuung, motivierenden Hilfestellungen und zahlreichen Anregungen.

Von ganzem Herzen danke ich meinen Eltern und meinem Freund, die mich stets in jeder Hinsicht unterstützt haben.

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS | 8 |
| 1. ZUSAMMENFASSUNG | 9 |
| 2. EINLEITUNG | 11 |
| 2.1. Pathomorphologie..... | 12 |
| 2.2. Klassifikation der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten..... | 14 |
| 2.3. Epidemiologie | 17 |
| 2.4. Ätiologie | 17 |
| 2.5. Klinische Symptomatik..... | 18 |
| 2.5.1. Prächirurgische Symptomatik | 18 |
| 2.5.2. Postchirurgische Symptomatik | 19 |
| 2.6. Multidisziplinäre Therapie | 22 |
| 2.7. Kieferorthopädische Therapie | 24 |
| 2.7.1. Prächirurgische Kieferorthopädie | 24 |
| 2.7.2. Kieferorthopädische Therapie im Milchgebiss | 25 |
| 2.7.3. Kieferorthopädische Therapie im frühen Wechselgebiss | 25 |
| 2.7.4. Kieferorthopädische Therapie im späten Wechselgebiss | 27 |
| 2.7.5. Kieferorthopädische Therapie im permanenten Gebiss | 27 |
| 2.7.6. Kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgische Therapie (KFO-KCH)..... | 28 |
| 2.7.7. Retention des Behandlungsergebnisses..... | 28 |
| 2.8. Rezidivrisiko der kieferorthopädischen Behandlung..... | 29 |
| 2.9. Fragestellungen und Ziel der Arbeit..... | 32 |
| 3. MATERIAL UND METHODEN | 34 |
| 3.1. Gesichtetes Kollektiv | 34 |
| 3.1.1. Einschlusskriterien | 34 |
| 3.1.2. Ausschlusskriterien | 34 |
| 3.2. Nachuntersuchung, Abdrucknahme, Modellherstellung | 35 |

| | | |
|---------|---|-----------|
| 3.3. | Modellvermessung | 35 |
| 3.3.1. | Modifizierter Huddart Bodenham Index | 36 |
| 3.3.2. | Overjet und Overbite | 39 |
| 3.4. | Auswertung der Patientenkartei | 40 |
| 3.4.1. | Befunde der Studienteilnehmer*innen | 40 |
| 3.4.2. | Relevante Kenngrößen der multidisziplinären Therapie | 40 |
| 3.5. | Datenanalyse | 40 |
| 3.5.1. | MHB..... | 40 |
| 3.5.2. | Statistische Auswertung | 41 |
| 4. | ERGEBNISSE | 42 |
| 4.1. | Eingeschlossene Patientinnen und Patienten | 42 |
| 4.2. | Basischarakteristika der Patientengruppe | 43 |
| 4.2.1. | Geschlecht und Spaltform..... | 43 |
| 4.2.2. | Alter zu den Untersuchungszeitpunkten | 43 |
| 4.2.3. | Abweichungen von Zahnanzahl und Zahnform | 45 |
| 4.2.4. | Apparaturen der kieferorthopädischen Therapie | 45 |
| 4.2.5. | Operative Eingriffe im Rahmen der kieferorthopädischen Therapie | 46 |
| 4.2.6. | Behandlungsdauer und Behandlungspausen der kieferorthopädischen Therapie.. | 46 |
| 4.3. | Ergebnisse der Modellvermessung..... | 47 |
| 4.3.1. | Modifizierter Huddart Bodenham Index | 47 |
| 4.3.2. | Overjet | 48 |
| 4.3.3. | Overbite | 49 |
| 4.4. | Zusammenhänge zwischen potenziellen Faktoren des Rezidivs | 50 |
| 4.5. | Potenzielle Faktoren des Rezidivs | 53 |
| 4.5.1. | Spaltform | 53 |
| 4.5.2. | Nichtanlagen | 54 |
| 4.5.3. | Dysgnathie zu Behandlungsbeginn (T1)..... | 55 |
| 4.5.4. | Overjet zu Behandlungsbeginn (T1)..... | 56 |
| 4.5.5. | Overbite zu Behandlungsbeginn (T1) | 57 |
| 4.5.6. | Umfang der therapeutischen Veränderung ($ MHB _{\Delta T1 - T2}$) | 58 |
| 4.5.7. | Behandlungsdauer | 59 |
| 4.5.8. | Behandlungspausen | 60 |
| 4.5.9. | Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe | 61 |
| 4.5.10. | Okklusion zu Behandlungsabschluss als Absolutbetrag ($ MHB _{T2}$)..... | 62 |
| 4.5.11. | Physiologische Okklusion zu Behandlungsabschluss ($ MHB _{T2 = 0}$) | 63 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 5. | DISKUSSION..... | 64 |
| 5.1. | Diskussion der Fragestellung..... | 64 |
| 5.2. | Diskussion der Methodik..... | 65 |
| 5.2.1. | Auswahl der Methoden zur Modellvermessung..... | 65 |
| 5.2.2. | Definition des Rezidivs..... | 67 |
| 5.2.3. | Datenerhebung und Statistische Auswertung..... | 68 |
| 5.3. | Diskussion der Basischarakteristika der Patientengruppe..... | 69 |
| 5.4. | Diskussion der Ergebnisse..... | 71 |
| 5.4.1. | Modellvermessungen..... | 71 |
| 5.4.2. | Analyse des Faktors „Spaltform“..... | 73 |
| 5.4.3. | Analyse des Faktors „Nichtanlagenanzahl“..... | 74 |
| 5.4.4. | Analyse des Faktors „Dysgnathie zu Behandlungsbeginn (T1)“..... | 75 |
| 5.4.5. | Analyse der Faktoren „Overjet und Overbite zu Behandlungsbeginn (T1)“..... | 76 |
| 5.4.6. | Analyse des Faktors „Umfang der therapeutischen Veränderung“..... | 76 |
| 5.4.7. | Analyse des Faktors „Behandlungsdauer“..... | 78 |
| 5.4.8. | Analyse des Faktors „Behandlungspausen“..... | 78 |
| 5.4.9. | Analyse des Faktors „Anzahl an skelettverlagernden Eingriffen“..... | 79 |
| 5.4.10. | Analyse des Faktors „Okklusion zu Behandlungsabschluss (T2)“..... | 80 |
| 5.5. | Bedeutung der Ergebnisse für die klinische Behandlung von Patient*innen..... | 81 |
| 6. | LITERATURVERZEICHNIS..... | 82 |
| 7. | ANHANG..... | 99 |
| 7.1. | Abbildungsverzeichnis..... | 99 |
| 7.2. | Tabellenverzeichnis..... | 101 |
| 8. | VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN..... | 101 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---|--|
| Abb. | Abbildung |
| GOSLON Yardstick | Great Ormond Street London and Oslo Yardstick |
| HNO | Hals-Nasen-Ohrenheilkunde |
| KFO | Kieferorthopädie |
| KFO-KCH | kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgische Therapie |
| LKGS | Lippen-Kiefer-Gaumenspalte/n |
| LOGO | Logopädie |
| MHB | Modifizierter Huddart Bodenham Index |
| MHB | Absolutbetrag des errechneten MHB-Gesamtwertes |
| MHB T1 | Absolutbetrag des MHB-Gesamtwertes zu Behandlungsbeginn (T1) |
| MHB T2 | Absolutbetrag des MHB-Gesamtwertes zu Behandlungsabschluss (T2) |
| MHB T3 | Absolutbetrag des MHB-Gesamtwertes zu Nachuntersuchung (T3) |
| MHB ΔT1 - T2 | Absolutbetrag der Differenz von MHB T1 und MHB T2 |
| MHB ΔT2 - T3 | Absolutbetrag der Differenz von MHB T2 und MHB T3 |
| MKG | Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie |
| n | Größe der Stichprobe (Patient*innen) |
| NAM | Nasoalveolar Molding |
| OR | Odds Ratio |
| PAR Index | Peer Assessment Rating Index |
| PMMA | Polymethylmethacrylat |
| PSIO | Presurgical Infant Orthopedics (prächirurgische Kieferorthopädie) |
| Tab. | Tabelle |
| T1 | Untersuchungszeitpunkt Beginn der kieferorthopädischen Therapie |
| T2 | Untersuchungszeitpunkt Abschluss der kieferorthopädischen Therapie |
| T3 | Nachuntersuchung der kieferorthopädischen Therapie |

1. Zusammenfassung

Die kieferorthopädische Therapie von Patient*innen mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (LKGS) erstreckt sich aufgrund ihrer Komplexität über einen Zeitraum von vielen Jahren. Im Idealfall resultiert diese in einer langfristigen funktionellen und ästhetischen Rehabilitation der Patient*innen. Eine gesteigerte Rezidivneigung des kieferorthopädischen Behandlungsergebnisses bei Patient*innen mit LKGS stellt allerdings auch spezialisierte Zentren vor große Herausforderungen. Die Studienlage ist hinsichtlich des Pathomechanismus dieser Rezidivneigung unvollständig. Ziel der vorliegenden Longitudinalstudie war es, Faktoren zu identifizieren, welche die Wahrscheinlichkeit eines kieferorthopädischen Rezidivs bei Patient*innen mit LKGS beeinflussen.

In dem Zeitraum zwischen den Jahren 1992 und 2022 waren 795 Patient*innen mit orofazialen Spaltbildungen in der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikums Köln vorstellig geworden. Von diesem gesichteten Kollektiv entsprachen 49 Patient*innen den Einschlusskriterien der vorliegenden Studie. Insgesamt 31 Patient*innen mit nicht-syndromalen uni- oder bilateralen LKGS wurden durchschnittlich 6,9 Jahre nach Abschluss ihrer kieferorthopädischen Therapie nachuntersucht. Im Rahmen der Nachuntersuchung (T3) wurden Alginateabformungen zur Herstellung von Gipsmodellen angefertigt. Gipsmodelle, welche die intraorale Situation der Studienteilnehmer*innen zu Behandlungsbeginn (T1) und Behandlungsabschluss (T2) darstellten, wurden den Archiven des Universitätsklinikums Köln entnommen. Die intraorale Situation zu den drei Untersuchungszeitpunkten (T1, T2 und T3) wurde durch Modellvermessungen beurteilt. Diese wurden mittels des Modifizierten Huddart Bodenham Index (MHB-Index) sowie Bestimmung des Overjet und Overbite durchgeführt. Geschlecht, Geburtsdatum, Spaltform und dokumentierte Nichtanlagen permanenter Zähne der Studienteilnehmer*innen wurden retrospektiv erfasst. Außerdem wurden Informationen zu Zeitpunkt, Dauer und Umfang der kieferorthopädischen bzw. kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Therapie der Patientenkartei entnommen.

Die Spaltform, die Anzahl an nicht angelegten permanenten Zähnen, die Dysgnathie zu Behandlungsbeginn ($|MHB|$ T1), Overjet und Overbite zu Behandlungsbeginn, der Umfang der therapeutischen Veränderungen ($|MHB| \Delta T1 - T2$), die Behandlungsdauer und die Behandlungspausen in Monaten, die Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe sowie die Okklusion zu Behandlungsabschluss ($|MHB|$ zu T2 bzw. MHB zu T2 = 0) wurden als potenzielle Faktoren des Rezidivs definiert. In der statistischen Auswertung wurden Zusammenhänge zwischen den potenziellen Faktoren mittels Spearman Korrelationen analysiert. Der Zusammenhang der jeweiligen Faktoren mit der Rezidivwahrscheinlichkeit wurde mit Hilfe von logistischen Regressionsanalysen untersucht. Darüber hinaus wurden Zusammenhänge der jeweiligen Faktoren mit dem Ausmaß des Rezidivs ($|MHB| \Delta T2 - T3$) mittels Spearman Korrelationen überprüft.

Die vorliegende Kohorte stellte sich als repräsentativ im Hinblick auf Patient*innen mit Spaltbildung in der Gesamtbevölkerung dar. Dies galt sowohl für die Geschlechterverteilung und anfängliche Befunde der Patient*innen als auch für Zeitpunkt, Dauer und Umfang der Therapie. Über die Hälfte der Teilnehmenden (58,1 %) wiesen ein longitudinal stabiles Behandlungsergebnis auf. Ebenfalls über die Hälfte der Patient*innen (61,5 %) mit rezidiviertem Behandlungsergebnis zeigten trotz vorhandenem Rezidiv eine Verbesserung gegenüber der Ausgangssituation (IMHB| T1). Die potenziellen Faktoren des Rezidivs wiesen zahlreiche statistisch signifikante ($p < 0,05$) Korrelationen untereinander auf, sodass fraglich ist, ob einzelne Faktoren unabhängige Beiträge in der Vorhersage eines Rezidivs leisteten. Die Dysgnathie zu Behandlungsbeginn sowie der Umfang der therapeutischen Veränderung beeinflussten statistisch signifikant ($p < 0,05$) die Rezidivwahrscheinlichkeit. Je ausgeprägter die Dysgnathie zu Behandlungsbeginn und je umfangreicher die therapeutische Veränderung war, desto wahrscheinlicher war das Auftreten eines Rezidivs. Der Umfang der therapeutischen Veränderung korrelierte zusätzlich statistisch signifikant ($p < 0,05$) mit dem Ausmaß des Rezidivs. Je umfangreicher die therapeutische Veränderung war, desto größer war auch das Ausmaß des Rezidivs.

Die vorliegende Longitudinalstudie konnte erstmals den Einfluss der Dysgnathie zu Behandlungsbeginn und des Umfangs der therapeutischen Veränderung auf das kieferorthopädische Rezidiv bei Patient*innen mit uni- und bilateralen LKGS nachweisen. Entsprechende Zusammenhänge wurden in der Literatur bereits in Bezug auf Patient*innen ohne LKGS beschrieben. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit könnten zentrumsübergreifend zur Identifikation von Risikogruppen und Adaptation des Behandlungskonzeptes herangezogen werden. Identifizierte Risikogruppen mit gesteigerter Rezidivwahrscheinlichkeit benötigen eine angepasste Aufklärung, Therapie und Nachsorge, um die Burden of Care so gering wie möglich zu halten.

2. Einleitung

Nicht-syndromale LKGS treten in Europa mit einer Prävalenz von 1:1000 Lebendgeburten auf¹. Sie resultieren aus einer unzureichenden Fusion von Gewebefortsätzen im Rahmen der embryonalen Entwicklung des Mittelgesichts². Mit der Spaltbildung einhergehende funktionelle und ästhetische Einschränkungen stellen Betroffene und deren Familien vor vielseitige Herausforderungen. Unter anderem sind aufgrund der pathologischen oronasalen Verbindung die Saug- und Schluckmechanismen von Neugeborenen mit LKGS beeinträchtigt. So kann eine erschwerte Nahrungsaufnahme die altersgerechte Entwicklung dieser Neugeborenen gefährden³. Zusätzlich prädisponiert eine gehäufte Aspiration von Nahrung zu Atemwegserkrankungen⁴. Dysfunktionen der gespaltenen Gaumenmuskulatur erschweren den velopharyngealen Abschluss und somit das altersgerechte Erlernen der Artikulation⁵. Auch die Funktion der Tuba auditiva kann insuffizient sein, sodass es durch mangelnde Mittelohrbelüftung zu einem Seromukotympanon und einer Otitis media kommen kann⁶.

Die komplexe multidisziplinäre Therapie der LKGS ist initial für die Eltern betroffener Patient*innen in ihrem Umfang schwer zu erfassen und verlangt ihnen belastende Entscheidungen ab. Im Rahmen einer Pränatalberatung können Eltern auf diese vorbereitet werden, was die postnatale Unterstützung der Familie erleichtert⁷. Die Diagnose einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte ist mittels Ultraschalluntersuchung bereits gegen Ende des ersten Trimesters möglich⁸⁻¹⁰. Die multidisziplinäre Therapie bleibt spezialisierten Zentren überlassen, welche mit der Betreuung dieser Patient*innen vertraut sind. Zu den beteiligten Fachdisziplinen zählen vor allem die Neonatologie, Psychologie, Kieferorthopädie, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Logopädie, Physiotherapie, Humangenetik und die Kinderzahnheilkunde. Ziel der multidisziplinären Therapie ist eine langfristige, funktionelle, phonetische und ästhetische Rehabilitation der betroffenen Patient*innen. Der Aufgabenbereich der Kieferorthopädie umfasst unter anderem die prächirurgische, kieferorthopädische Frühbehandlung. In Abhängigkeit von Art und Ausprägung der Spaltbildung kommt es postnatal zur Anwendung einer Gaumenplatte nach Hotz und Gnoinski. Diese dient der Wachstumsteuerung und präoperativen Annäherung der Spaltsegmente¹¹. Nach erfolgtem operativem Verschluss von Lippe, Kiefer und Gaumen durch die Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie finden sich die Patient*innen regelmäßig in spezialisierten Zentren zu interdisziplinären Sprechstunden ein. Dort wird ein Screening durch die beteiligten Fachdisziplinen durchgeführt. Kieferorthopäd*innen untersuchen in diesem Kontext Kieferrelation und Dentition. Spaltspezifisch werden hierbei durch Narbenzüge bedingte Wachstumshemmungen der Maxilla, Knochendefekte in den Spaltbereichen, sowie Nichtanlagen permanenter Zähne beurteilt. In Abhängigkeit von Ausprägung der Dysgnathie, Alter und zu erwartender Adhärenz der Patient*innen wird die Indikation zur kieferorthopädischen Therapie gestellt. Die Verbesserung der Kaufunktion und der Ästhetik im

Rahmen einer kieferorthopädischen Therapie führt zu einer deutlichen Steigerung der Lebensqualität der Patient*innen¹². Eine Persistenz der Malokklusionen hingegen beeinträchtigt das Wohlbefinden. Aufgrund ihrer Komplexität erstreckt sich die kieferorthopädische Behandlung meist über einen Zeitraum von vielen Jahren und wird von den Patient*innen mit Spaltbildung teilweise als belastend empfunden^{13,14}. Das Resultat der kieferorthopädischen Therapie ist durch eine gesteigerte Rezidivneigung mit multifaktorieller Genese gefährdet. Um den Patient*innen mit LKGS eine nachhaltige Rehabilitation zu ermöglichen, kommt der Fragestellung, welche Faktoren die Langzeitstabilität beeinflussen, eine besondere Bedeutung zu.

2.1. Pathomorphologie

Die Embryonalentwicklung des Mittelgesichts beruht auf der Formation von Gewebefortsätzen, die von dem ersten Kiemenbogen abstammen. An der Ausbildung dieser sogenannten Gesichtswülste sind in der frühen Embryogenese ektodermale, mesodermale und ekto-mesenchymale Zellen beteiligt. Oberlippe, Kiefer und Gaumen sind Derivate der Gesichtswülste. Die Annäherung und Fusion der Gesichtswülste stellt in Bezug auf die Spaltbildung eine vulnerable Phase der Embryogenese dar¹⁵. Die Entstehung von Lippenspalten bzw. Lippen-Kiefer-Spalten ist hierbei getrennt von der Spaltbildung im Bereich des Gaumens zu betrachten¹⁶.

Der fünf Wochen alte Embryo verfügt über ein Stomodeum, um das sich bilateral Nasen- und Oberkieferwülste sowie kaudal die Unterkieferwülste angeordnet haben (Abb. 1 (a)). Medial gerichtetes Wachstum der Oberkieferwülste führt zu einer Annäherung der medialen Nasenwülste. Die Oberlippe entsteht aus der Fusion der beiden medialen Nasenwülste und der bilateralen Oberkieferwülste. In der Tiefe vereinigen sich die medialen Nasenwülste zu dem sogenannten Zwischenkiefersegment. Dieses umfasst das Philtrum der Oberlippe, den zahntragenden Oberkieferanteil im Bereich der Schneidezähne sowie den primären embryonalen Gaumen (Abb. 1 (b))^{15,17}. Die Oberkieferfortsätze bilden außerdem paarige Gaumenfortsätze, welche zunächst beidseits der Zunge nach kaudal wachsen. Während der sechsten Embryonalwoche kommt es zu einer Neuorientierung der Gaumenfortsätze in einer horizontalen Richtung. Die Annäherung und Fusion der paarigen Gaumenfortsätze erfolgt in der siebten Embryonalwoche. Sie beginnt distal des primären Gaumens und setzt sich von dort nach anterior und posterior fort (Abb. 1 (d) und (e))¹⁵. Im Kontaktbereich der sich jeweils annähernden Gesichtsfortsätze entsteht die Hochstetter'sche Epithelmauer, welche mesenchymal durchwachsen wird¹⁸. Wachstumsfaktoren des Epithels steuern die Proliferation und Apoptose des darunterliegenden Mesenchyms¹⁹.

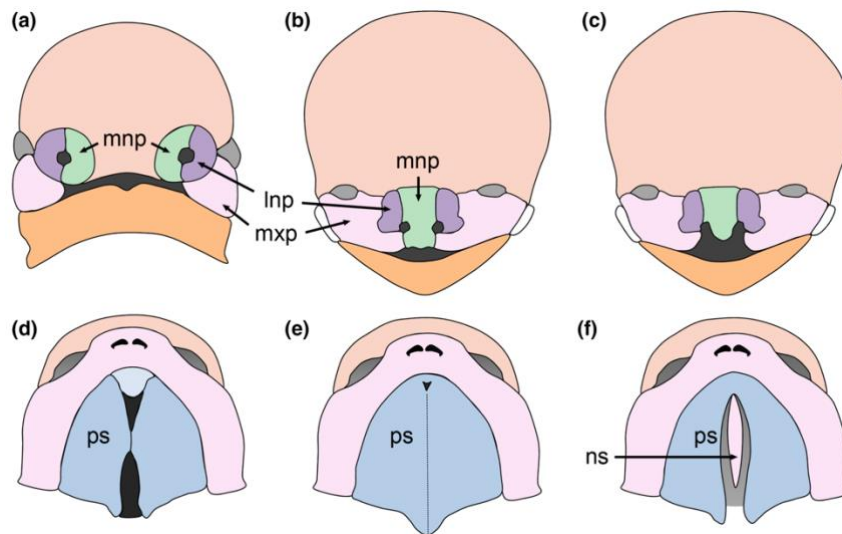


Abb. 1 Embryogenese von Oberlippe, Kiefer und Gaumen. Die Abkürzungen stehen für den medialen Nasenwulst (mnp), den lateralen Nasenwulst (lnp), den Oberkieferwulst (mxp), den Gaumenfortsatz (ps) und das Nasenseptum (ns).¹⁵

Folgende Vorgänge könnten ursächlich für die Entstehung von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten sein: eine reduzierte Proliferation des Mesenchyms, eine ausbleibende initiale Adhäsion der Epithelschichten der Gesichtswülste oder eine ausbleibende Transformation des Epithels zu Mesenchym. Eine sekundäre Ruptur von bereits angenäherten Gesichtswülsten infolge einer unzureichenden mesenchymalen Fusion ist ebenfalls in der Literatur beschrieben²⁰. Zusätzlich scheint in der Pathogenese der Gaumenspalten eine unzureichende oder verspätete Aufrichtung der paarigen Gaumenfortsätze relevant zu sein (Abb. 1 (f))^{15,21,22}.

Entsprechend der Pathogenese der Spaltbildungen können diese klinisch in verschiedenen Ausdehnungen auftreten. Zusätzlich sind die Gewebeschichten Knochen, Muskulatur und (Schleim)haut bei einigen Spaltformen nicht gleichermaßen betroffen. Den Knochen und die Muskulatur betreffende Gewebsdefekte können von intakter Haut oder Schleimhaut bedeckt sein.

2.2. Klassifikation der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten

Zur Klassifizierung der Spaltbildungen finden verschiedene Nomenklaturen Anwendung. Diese dienen der einheitlichen Beschreibung der Ausdehnung einer Spaltbildung auch unter Berücksichtigung der betroffenen Körperseite. Die Weltgesundheitsorganisation bezieht sich in Ihrer ICD-10-GM 2023 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) Klassifikation auf das 1989 von Kriens veröffentlichte LAHSHAL-System^{16,23}. Dieses System bedarf keiner Seitenangabe und ermöglicht eine exakte Dokumentation der Befunde. Die betroffenen anatomischen Strukturen werden innerhalb des Codes durch ihre initialen Buchstaben gekennzeichnet (Tab. 1). Intakte Strukturen werden durch ein Minuszeichen dargestellt. Der linke Teil des Codes beschreibt die rechte Seite der Patient*innen und umgekehrt²⁴.

Beschriebene Spaltformen sind die Lippenspalten, Lippen-Kiefer-Spalten, Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und isolierte Gaumenspalten (Abb. 2 - 4). Die jeweiligen anatomischen Bereiche können hierbei vollständig, partiell oder nur minimal gespalten sein. Diese Ausprägung kann innerhalb des LAHSHAL-Systems Berücksichtigung finden. Eine vollständige Spaltung der betroffenen Struktur wird mittels des initialen Großbuchstaben dieser Struktur dargestellt. Einer unvollständigen Spaltbildung wird der initiale Kleinbuchstabe zugeordnet. Des Weiteren sind sogenannte Mikroformen der Spaltbildung bekannt. Diese werden im Rahmen der LAHSHAL-Kodierung durch ein Sternsymbol „*“ gekennzeichnet¹⁶. Innerhalb der ICD-10-GM 2023 Klassifikation werden Spaltbildungen ausschließlich durch Großbuchstaben ohne Berücksichtigung des exakten Ausprägungsgrades dargestellt²³.

Tab. 1 Symbole der verschiedenen Ausprägungsgrade einer Spaltbildung innerhalb des LAHSHAL-Systems bezogen auf die jeweilige betroffene Struktur.

| Betroffene Struktur | vollständige Spaltung | unvollständige Spaltung | Mikroform |
|-----------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------|
| Oberlippe (lip) | L | l | * |
| Alveolarfortsatz (alveolus) | A | a | * |
| Hartgaumen (hard palate) | H | h | * |
| Weichgaumen (soft palate) | S | s | * |

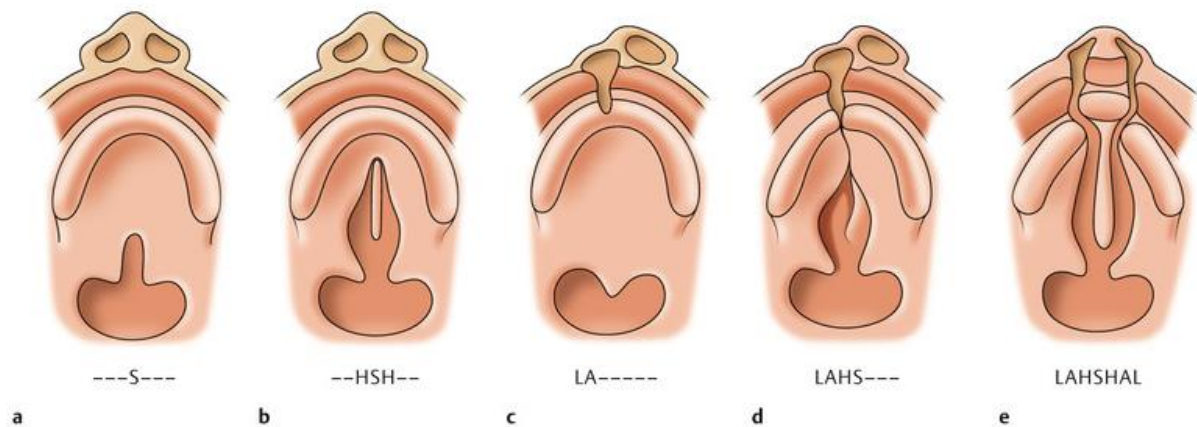


Abb. 2 Graphische Darstellung verschiedener Spaltformen nach LAHSHAL-Kode.⁶⁵

Mit Ausnahme der Weichgaumenspalte können alle Spaltformen uni- oder bilateral auftreten. Die Abbildung 2 stellt eine Spalte des weichen Gaumens (a), eine Spalte des harten und weichen Gaumens (b), eine rechtsseitige Lippen-Kiefer-Spalte (c), eine rechtsseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (d) sowie eine bilaterale Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (e) dar.



Abb. 3 Klinisches Bild einer partiellen linksseitigen Lippenspalte (- - - - - l).

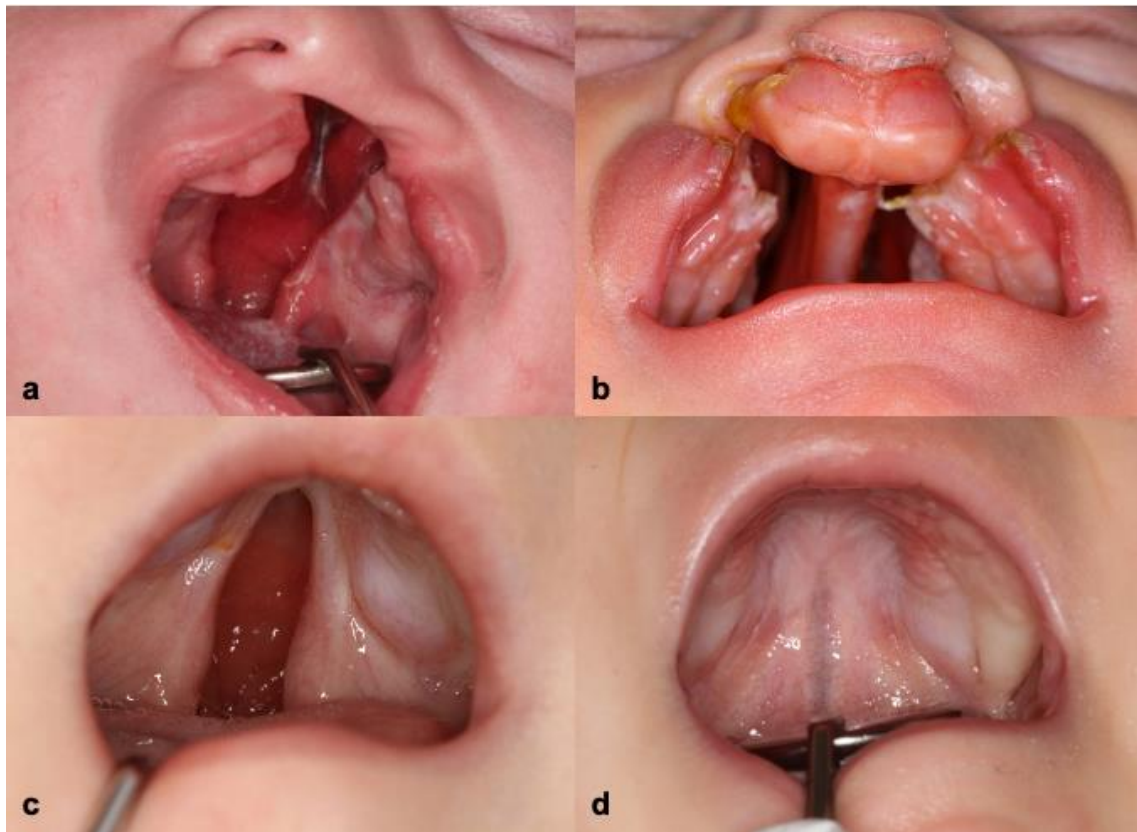


Abb. 4 Klinisches Bild einer **a** vollständigen linksseitigen LKGS (- - - S H A L) **b** vollständigen doppelseitigen LKGS (L A H S H A L) **c** Gaumenspalte des harten und weichen Gaumens (- - H S H - -) **d** submukösen Gaumenspalte des harten und weichen Gaumens (- - h * h - -).

2.3. Epidemiologie

Nicht-syndromale orofaziale Spaltbildungen treten weltweit mit einer Prävalenz von circa 1:700 Lebendgeburten auf²⁵. Die nicht-syndromale Lippen-Kiefer-Gaumenspalte tritt weltweit in 0,94:1000 Lebendgeburten auf²⁵. Spaltbildungen stellen zwar insgesamt die häufigste angeborene Malformation der orofazialen Region dar, jedoch tritt jede Spaltform separat betrachtet selten auf. Somit wird die LKGS den Seltenen Erkrankungen zugeordnet²⁶. Die exakte Prävalenz variiert in Abhängigkeit von der ethnischen Zugehörigkeit der betroffenen Personen. Laut Mossey et al. zeigen lateinamerikanische Ethnien die höchste Prävalenz und afrikanische Ethnien die geringste Prävalenz²⁵. Bezogen auf die anatomische Ausprägung tritt die unilaterale, linksseitige LKGS am häufigsten auf, gefolgt von der bilateralen Spaltform²⁷. Das Verhältnis von durchgehenden unilateralen zu durchgehenden bilateralen Spaltformen beträgt 80 % zu 20 %²⁵. Männer sind doppelt so häufig von unilateralen LKGS betroffen wie Frauen²⁵. Der Schweregrad der Ausprägung der LKGS ist bei Frauen höher als bei Männern²⁷.

2.4. Ätiologie

Die Ätiologie nicht-syndromaler LKGS ist wissenschaftlich nicht gesichert und kontrovers diskutiert. Im Rahmen einer multifaktoriellen Genese werden sowohl genetische, epigenetische, als auch umweltbezogene Risikofaktoren beschrieben. Diese Faktoren scheinen in der Ätiopathogenese der LKGS zu interagieren, wobei die Heritabilität auf 90 % geschätzt wird²⁸⁻³⁰. Die Beteiligung mehrerer Gene wird vermutet. Bis dato sind die ursächlich beteiligten genetischen Faktoren allerdings nur bruchstückhaft bekannt. Insgesamt wurden bereits über 40 Genloci identifiziert, die mit der Ätiologie der Spaltbildung in Zusammenhang stehen könnten^{1,31-35}. Außerdem gibt es zunehmend Hinweise auf die Bedeutung von nichtkodierenden Regulationsmechanismen in Zusammenhang mit der Entstehung von LKGS^{36,37}. Chromosomale Veränderungen der Desoxyribonukleinsäure könnten durch teratogene Exposition beeinflusst werden³⁸.

Zu den diskutierten exogenen Einflussfaktoren zählen unter anderem die Aufnahme von Noxen und die Einwirkung ionisierender Strahlung während der Schwangerschaft³⁹. Auch eine Malnutrition der Schwangeren sowie deren körperliche und psychische Verfassung könnten exogene Faktoren darstellen. Unter anderem wird die Noxe Nikotin mit der Entstehung von Spaltbildungen in Zusammenhang gebracht⁴⁰. Patient*innen mit LKGS haben mit zweifach erhöhter Wahrscheinlichkeit Eltern, die rauchen⁴¹. Sowohl aktiver pränataler Nikotinabusus der Mutter als auch passives Rauchen während der Schwangerschaft stellen ein moderates Risiko für die Entstehung einer LKGS dar. Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung des Nikotins ist hierbei nicht beschrieben⁴². Es gibt Hinweise darauf, dass der Nikotinkonsum der Mutter in der

Schwangerschaft geschlechterspezifisch für die Entwicklung bestimmter Spaltformen prädisponiert⁴³. Der Einfluss von mütterlichem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft auf die orofaziale Spaltbildung ist umstritten. Es besteht eine positive Korrelation zwischen starkem Alkoholkonsum und der Entstehung von LKGS. Dieser Zusammenhang wurde bei leichtem Alkoholkonsum jedoch nicht beobachtet⁴⁴. Die Einnahme bestimmter Medikamente wie Antikonvulsiva und Opioide während der Schwangerschaft wird ebenfalls als exogener Einflussfaktor in der Ätiologie der LKGS diskutiert^{45,46}. Auch der Aspekt der Malnutrition in Form von Folsäuremangel und Zinkmangel findet in der Literatur Erwähnung. Zwar ist die Begünstigung einer Spaltbildung durch Folsäuremangel der Schwangeren fraglich, ein protektiver Effekt gegenüber der Entwicklung von LKGS bei Supplementierung von Folsäure ist allerdings beschrieben^{28,47,48}. Eine stark reduzierte Zinkkonzentration im mütterlichen Blut könnte das Risiko der LKGS-Entstehung steigern⁴⁸⁻⁵¹.

In Bezug auf die Konstitution der Mutter stellt ein BMI von > 29 im Sinne einer Adipositas einen Risikofaktor dar⁵²⁻⁵⁴. Weiterhin werden Infektionen und das Auftreten von Fieber während der Schwangerschaft mit LKGS in Zusammenhang gebracht^{55,56}. Hierbei werden unter anderem verschiedene Viren, wie zum Beispiel Viren der Gattung des Flavivirus, diskutiert^{57,58}. Neben der körperlichen stellt auch die psychische Verfassung der schwangeren Frau einen Einflussfaktor dar. Belastende Ereignisse, wie der Tod eines Angehörigen, steigern das Risiko der LKGS Bildung^{48,59,60}. Ein höheres Alter der Eltern bei der Zeugung ihrer Nachkommen wird ebenfalls mit der LKGS Entstehung in Zusammenhang gebracht⁶¹. Der Schweregrad der Spaltbildung könnte hierbei mit dem Alter der Eltern bei der Konzeption korrelieren⁶². Auch Konsanguinität der Eltern prädisponiert zur orofazialen Spaltbildung derer Nachkommen^{63,64}.

2.5. Klinische Symptomatik

Die klinische Symptomatik orofazialer Spaltbildungen ist geprägt von verschiedenen Formen der Gewebsdefekte, welche bereits im Rahmen der Klassifikation beschrieben sind. Die folgende Darstellung der Symptomatik beschränkt sich auf die nicht-syndromalen uni- und bilateralen LKGS. Zunächst wird hierbei in geringem Umfang auf das klinische Bild zum Zeitpunkt der Geburt eingegangen. Im Weiteren werden die kieferorthopädischen Symptome bei Zustand nach Lippen- und Gaumenverschluss beschrieben.

2.5.1. Prächirurgische Symptomatik

Diskontinuitäten der Muskulatur der Oberlippe und des weichen Gaumens resultieren in funktionellen Dysbalancen. Im Bereich der Lippe kommt es zu einer Beeinträchtigung der Mimik. Die hypoplastische Muskulatur des weichen Gaumens inseriert bei Patient*innen mit

LKGS am Hinterrad des harten Gaumens. Anstatt zur Gegenseite zu kreuzen, verläuft diese ipsilateral parallel zur Spaltbildung. Des weiteren ist der Abstand zwischen der gespaltenen Uvula und der Pharynxhinterwand vergrößert⁶⁵. Die Fehlinsertion der Muskulatur beeinflusst die Ernährung, die Mittelohrbelüftung und die Lautbildung⁶⁶⁻⁶⁸. Gewebsdefekte im Bereich des Kiefers und des Gaumens führen bei LKGS zu einer pathologischen Verbindung zwischen Mund- und Nasenraum. Die Koordination der Atmung während der Nahrungsaufnahme kann beeinträchtigt sein⁶⁹. Hinzu kommt eine unphysiologische Einlagerung der Zunge in den Spaltbereich. Diese steht einer Annäherung der Spaltsegmente im Rahmen des Wachstumes entgegen⁷⁰. Dreidimensionale Analysen des Oberkiefers im Verlauf des ersten Lebensjahres unter therapeutischer Elimination der Zunge aus dem Spaltbereich ergaben unterschiedliche Wachstumsmuster je nach Spaltform. Vollständige LKGS zeigen demnach ein größeres sagittales Wachstum als partielle LKGS^{71,72}.

2.5.2. Postchirurgische Symptomatik

Die kraniofaziale Morphologie von Patient*innen mit LKGS unterscheidet sich auch postoperativ von derer gleichaltriger Kohorten ohne LKGS (Abb. 5 - 6)⁷³. Extraoral können Asymmetrien im Bereich der Nase mit einer Abflachung des spaltseitigen Nasenflügels vorhanden sein. Im Bereich der Oberlippe kann postoperativ ein unsymmetrischer Verlauf des Kupidbogens vorliegen. Das Gesichtsprofil von Patient*innen mit LKGS ist häufig gerade bis konkav. Das zugrunde liegende Wachstumsmuster des nasomaxillären Komplexes wird durch intrinsische und iatrogene Faktoren beeinflusst⁷⁴. Als iatrogenen Einflussfaktor führen Narbenzüge nach operativem Spaltverschluss zu einer Hemmung des fazialen Wachstumes⁷⁵. Dementsprechend erfährt die Maxilla eine sagittale, transversale und vertikale Wachstumshemmung⁷⁶. Bei uni- und bilateralen operativ verschlossenen LKGS ist das sagittale maxilläre Wachstum geringer als bei nicht operierten Vergleichskohorten⁷⁷. Die Prämaxilla kann jedoch bei Patienten mit bilateralen LKGS protrudiert und in vertikaler Supraposition stehen (Abb. 6). Dies wird zum Teil durch die bestehende sagittale Wachstumshemmung nivelliert^{74,78}. In geringerem Ausmaß erfährt auch die Mandibula eine intrinsische sagittale Entwicklungsstörung. So zeigt sich in der kephalometrischen Auswertung teilweise eine bignathe Retrognathie mit meist mesial-basaler Kieferrelation^{79,80}. In Abhängigkeit von dem Geschlecht und der Spaltform wird eine reduzierte hintere Gesichtshöhe oder vergrößerte vordere Gesichtshöhe beschrieben⁸¹. Durch das Zusammenspiel von Form und Funktion verstärken sich skelettale Abweichungen und funktionelle Dysbalancen während des Wachstums gegenseitig. Eine unphysiologische Zungenposition und eine Obstruktion der nasalen Atemwege haben einen negativen Einfluss auf die faziale und dentale Entwicklung^{82,83}.

Die skelettale Symptomatik und die funktionellen Dysbalancen prägen das klinische Bild auf dento-alveolärer Ebene. Die transversale Enge der Maxilla resultiert in einer Zahnbogenkonstriktion des Oberkiefers mit Kreuzbissen im Seitenzahnbereich. Vor allem die spaltseitige Eckzahnregion ist häufig von Kreuzbissen betroffen (Abb. 5). Die Persistenz einseitiger Kreuzbisse kann die Entstehung von gnathischen Mittellinienverschiebungen begünstigen. Anteroposteriore Defizite der Maxilla mit retroinkliniert stehenden oberen Frontzähnen gehen meist mit einer reduzierten sagittalen Frontzahnstufe (reduzierter Overjet) einher⁷³. Die reduzierte Frontzahnstufe kann in frontalen Kopf- und Kreuzbissen resultieren, welche wiederum die Manifestation der mesial-basalen Kieferrelation begünstigen. Zusätzlich führt eine retro- und mikrognathe Maxilla zu einem Platzmangel im oberen Zahnbogen. In Abhängigkeit von der Inklination der Maxilla und der vertikalen Entwicklung des oberen Alveolarfortsatzes können unphysiologische vertikale Frontzahnrelationen (Overbite) beobachtet werden.

Dentale Anomalien können die Zahnanzahl, die Zahnform und die Zahnstruktur betreffen. Des Weiteren ist ein gehäuftes Vorkommen von Transpositionen und Verlagerungen beschrieben⁸⁴. Der Zahndurchbruch ist verspätet und im Spaltbereich kann es zu persistierenden Milchzähnen kommen. Nichtanlagen von permanenten Zähnen treten häufiger auf als Doppelanlagen⁸⁵. Der laterale Inzisivus des Oberkiefers ist sowohl bei unilateralen als auch bei bilateralen LKGS am häufigsten von einer Nichtanlage betroffen⁸⁶. Im Seitenzahnbereich ist vor allem der zweite Prämolare des Oberkiefers häufig nicht angelegt, wobei die Prävalenz der Nichtanlage geringer ist als die des lateralen Inzisivus⁸⁷. Insgesamt werden Zusammenhänge zwischen der Anzahl der Nichtanlagen und maxillären Hypoplasien bei Patienten mit Spaltbildung beschrieben^{88,89}. Häufig auftretende Abweichungen der Zahnform sind hypoplastische bzw. dysmorphe laterale Inzisiven. Als Veränderungen der Zahnstruktur treten Schmelzhypoplasien vermehrt auf. Vor allem bei Nichtanlage des spaltseitigen lateralen Inzisivus sind auf der ipsilateralen Seite gehäuft Eckzahnverlagerungen zu finden. Aufgrund des persistierenden knöchernen Defektes im Spaltbereich können spaltnahe Zähne in geringerem Umfang von Alveolarknochen bedeckt sein^{90,91}. In Zusammenhang mit dem knöchernen Defekt des Alveolarknochens treten Frontmittenabweichungen im Oberkiefer vermehrt auf.



Abb. 5 Intraorale Situation bei Zustand nach linksseitiger LKGS. Nichtanlagen der oberen lateralen Inzisiven sind ersichtlich. **a** In der Frontalansicht wird ein linksseitiger Kreuzbiss erkenntlich. **b** In der okklusalen Aufsicht wird ein transversales Defizit der Maxilla deutlich. Die Verbindung zwischen Mund und Nasenraum persistiert im Sinne einer oronasalen Fistel / „Restloch“.

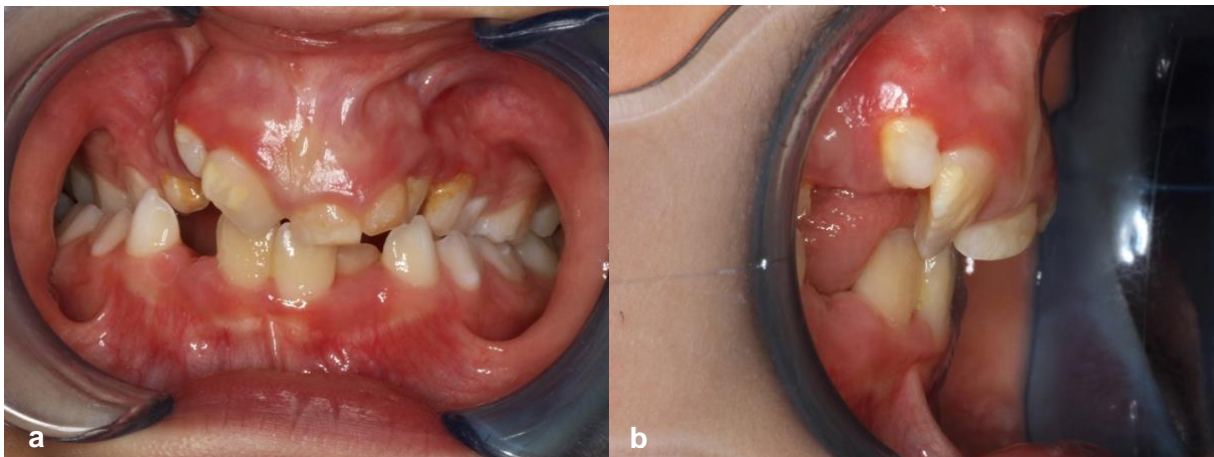


Abb. 6 Intraorale Situation bei Zustand nach bilateraler LKGS. **a** In der Frontalansicht wird ein rechtsseitiger Kreuzbiss sowie ein linksseitiger Kreuzbiss in der Milcheckzahn- und Milchmolarenregion ersichtlich. **b** Die Prämaxilla befindet sich leicht protrudiert in vertikaler Supraposition. Die Frontzähne stehen in mesio-distaler Richtung gekippt und retrudiert.

2.6. Multidisziplinäre Therapie

Die Therapie von LKGS findet vornehmlich an Zentren für Seltene Erkrankungen statt, welche eine fachübergreifende Koordination der Behandlung gewährleisten können. International sind diese Zentrumsstrukturen bis dato nicht vereinheitlicht, jedoch wird die nationale- und internationale Vernetzung verschiedener Zentren zunehmend intensiviert^{26,92,93}. Die Behandlungsprotokolle der jeweiligen Zentren unterscheiden sich zwar weiterhin, grundsätzlich sind jedoch vor allem die Fachdisziplinen Neonatologie, Kieferorthopädie, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Humangenetik, Logopädie, Psychologie und Kinderzahnheilkunde an der Betreuung der Patient*innen und derer Familien beteiligt⁹². Unabhängig von der exakten zeitlichen Abfolge der Behandlungsschritte befinden sich Patient*innen mit LKGS von der Geburt bis zum Wachstumsabschluss in ärztlicher Betreuung. Das Zentrum für Seltene Oro- und Kraniofaziale Fehlbildungen des Universitätsklinikums Köln wendet das folgende Behandlungskonzept an (Tab. 2).

Übergeordnete Behandlungsziele der multidisziplinären Therapie sind die Verbesserung des Sprechens und der Kaufunktion und sowie die Prävention der Schwerhörigkeit. Durch das Harmonisieren des Erscheinungsbildes soll die Voraussetzung für eine selbstbewusste Interaktion der Patient*innen mit ihren Mitmenschen geschaffen werden.

Tab. 2 zeitlicher Ablauf des multidisziplinären Behandlungskonzeptes des Universitätsklinikums Köln. (MKG = Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, KFO = Kieferorthopädie, HNO = Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, LOGO = Logopädie)

| Zeitpunkt | Maßnahmen |
|--|--|
| In den ersten Lebenstagen | Primäre Beratung in der interdisziplinären LKG-Sprechstunde (MKG, KFO, LOGO) bzgl. Behandlungskonzept, Stillen/Ernährung, sozialrechtliche Fragen, bei Bedarf Anfertigung einer Gaumenplatte |
| ca. 3. - 6. Monat | MKG: plastischer Verschluss der Lippe und des Nasenbodens KFO: Kontrolle der Gaumenplatte HNO: HNO-ärztliche Untersuchung, Hörprüfung, eventuell Paukendrainage LOGO: Dokumentation Ernährung/ Entwicklung, Elternanleitung |
| ca. 9. - 12. Monat | MKG: simultaner Verschluss von Weich- und Hartgaumen KFO: Kontrolle der Gaumenplatte HNO: HNO-ärztliche Untersuchung, Hörprüfung, eventuell Paukendrainage LOGO: Elternanleitung zur manuellen Stimulation nach OP |
| ca. 18. - 24. Monat | LOGO: Logopädische Kontrolle HNO: Kontrolle beim HNO-Facharzt |
| 2. - 5. Lebensjahr | MKG: bei Bedarf: sprechunterstützende Operation/Korrekturoperationen KFO: gegebenenfalls Beginn der Frühbehandlung LOGO: Diagnostik, bei Bedarf logopädische Therapie |
| 6. - 12. Lebensjahr | KFO: Beginn der regulären Behandlung MKG: Kieferspaltosteoplastik, eventuell Korrekturoperationen LOGO: Diagnostik, bei Bedarf logopädische Therapie |
| jährlich bis zum Abschluss der Behandlung | Interdisziplinäre LKG-Sprechstunde (MKG, KFO, LOGO): gemeinsame Planung des weiteren Behandlungsverlaufes, HNO-ärztliche Kontrollen des Mittelohres (in der Klinik oder beim niedergelassenen HNO-Facharzt) |

2.7. Kieferorthopädische Therapie

Grundsätzlich besteht die kieferorthopädische Therapie von Patient*innen mit LKGS aus verschiedenen Behandlungsphasen. Auf eine aktive iatrogene Beeinflussung der intraoralen Situation folgen Behandlungspausen, in denen sich die geschaffenen morphologischen Veränderungen konsolidieren können. Zusätzlich reduzieren Behandlungspausen im Rahmen umfangreicher Therapien die Burden of Care und steigern die patientenseitige Therapieadhärenz. Im Folgenden werden potenzielle kieferorthopädische Behandlungsaufgaben und zur Verfügung stehende kieferorthopädische Apparaturen in der Reihenfolge ihres möglichen Einsatzes an Patient*innen dargestellt.

2.7.1. Prächirurgische Kieferorthopädie

Im Zentrum für Seltene Oro- und Kraniofaziale Fehlbildungen des Universitätsklinikums Köln wird in Abhängigkeit von Art und Ausdehnung einer Spaltbildung unmittelbar postnatal eine prächirurgische kieferorthopädische Therapie (PSIO = presurgical infant orthopedics) durchgeführt. Bei Vorliegen einer uni- bzw. bilateralen LKGS oder einer über circa ein Drittel des Hartgaumens ausgedehnten isolierten Gaumenspalte wird die Indikation zur PSIO gestellt. Auch hinsichtlich der PSIO unterscheidet sich das Vorgehen zentrumsübergreifend. Im Universitätsklinikum Köln findet das Konzept der passiven Segmentsteuerung Anwendung, welches durch Hotz und Gnoinski geprägt wurde^{11,94}. Auf Grundlage einer Abformung des gespaltenen Oberkiefers wird eine individuelle Gaumenplatte aus Polymethylmethacrylat (PMMA) angefertigt. Eine Einlagerung der Zunge in die Spaltregion und die damit einhergehende Wachstumshemmung an den Spalträndern und Segmentpolen wird verhindert. Durch selektives Ausschleifen der Gaumenplatte wird eine passive Wachstumssteuerung möglich. Die Segmentpole können sich entsprechend des gezielt entfernten PMMA annähern und somit der zu verschließende Spalt reduziert werden. Anteriore Stimulationskerben der Gaumenplatte regen die Zunge an, die Gaumenplatte gegen das Gaumengewölbe zu drücken. Dieses Anheben kräftigt eine hypotone Zungenmuskulatur und wirkt einer unphysiologischen Zungenrücklage entgegen²⁶. Durch die Trennung von Mund- und Nasenraum wird auch die Ernährung des Säuglings erleichtert. Die Gaumenplatte verbleibt bis zum Zeitpunkt der Gaumenplastik in situ und wird nur zur täglichen Reinigung entnommen. Neuanfertigungen finden wachstumsadaptiert in Abständen von circa drei Monaten statt. International wird die Effektivität der PSIO kontrovers diskutiert. Hierbei fehlen valide Daten, die einen langfristigen Einfluss der PSIO auf das faciale Wachstum, die Zahnbogenform und die Kieferrelation belegen würden⁹⁵⁻⁹⁷. Die Nasoalveolar-Molding-Technik (NAM) gewinnt in der PSIO zunehmend an Aufmerksamkeit. Durch extraorale Elemente der Gaumenplatte soll die Symmetrie der Lippe und der Nase im Rahmen der NAM-Technik gesteigert werden⁹⁸. Nach Padovano et al. konnte eine Überlegenheit dieser Technik gegenüber der passiven PSIO nicht

nachgewiesen werden und nach Gibson et al. wird die Burden of Care eher gesteigert^{98,99}. Insgesamt ist der langfristige Einfluss der PSIO zentrumsübergreifend kaum mit hoher Evidenz vergleichbar. Die differierenden Operationstechniken, verschiedene Operateure und unterschiedliche Operationszeitpunkte der Lippen- und Gaumenplastiken konfundieren das Langzeitergebnis der prächirurgischen Kieferorthopädie^{97,100}.

2.7.2. Kieferorthopädische Therapie im Milchgebiss

Während der kieferorthopädischen Therapie in der Milchgebissperiode kommt der Prävention bzw. Beseitigung von Habits eine große Bedeutung zu. Häufig auftretende Habits sind ein insuffizienter Lippenschluss, eine kaudale Zungenlage, ein viszerales Schluckmuster oder eine Mundatmung. In Zusammenarbeit mit den Fachdisziplinen Logopädie und Hals-Nasen-Ohrenheilkunde wird durch die Beseitigung dieser Habits die Voraussetzung für ein physiologisches Wachstum verbessert. Die rein kieferorthopädischen Behandlungsaufgaben im Milchgebiss beziehen sich auf die Wachstumsförderung der Maxilla in transversaler und sagittaler Richtung. Vor allem bei zusätzlichen mandibulären Zwangsführungen ist die Überstellung von seitlichen und frontalen Kreuzbissen von großer Relevanz. Geeignete kieferorthopädische Geräte stellen der Funktionsregler nach Fränkel sowie aktive Platten im Oberkiefer dar. Auch die Anwendung einer Gesichtsmaske zur sagittalen Nachentwicklung der Maxilla kann in ausgeprägten Fällen indiziert sein. Um frühzeitige Milchzahnverluste durch Karies zu vermeiden, findet im Rahmen der kieferorthopädischen Therapie routinemäßig eine Mundhygieneinstruktion statt.

2.7.3. Kieferorthopädische Therapie im frühen Wechselgebiss

Zum Zeitpunkt der frühen Wechselgebissperiode werden basale Diskrepanzen in sagittaler und transversaler Richtung weiter ausgeglichen. Eine weitere Behandlungsaufgabe besteht in der Steuerung des Zahnwechsels. Rotationen und Kippungen der durchgebrochenen permanenten Schneidezähne werden korrigiert, wenn sie als Okklusionshindernis zu ungünstigen skelettalen Anpassungen führen. Überzählige Zähne im Frontzahn- oder Spaltbereich werden zunächst belassen, um eine Knochenatrophie durch Extraktionen zu vermeiden. Im frühen Wechselgebiss stehen weiterhin die bereits beschriebenen herausnehmbaren Geräte zur Verfügung. Zur Derotation und Aufrichtung der Frontzähne können zusätzliche festsitzende Elemente ergänzt werden. Eine forcierte transversale Nachentwicklung kann alternativ mittels Kunststoffkappen Gaumennahterweiterungsapparatur (Abb. 7) erfolgen. Zur sagittalen Nachentwicklung können Gummizüge an Gesichtsmasken oder herausnehmbare Apparaturen im Unterkiefer eingehangen werden.



Abb. 7 Forcierte transversale Nachentwicklung mit Kunststoffkappen und Häckchen zur Protraktion der Maxilla mittels Gummizügen und Delaire Maske.

Bei persistierenden Alveolarknochendefekten stellen Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen und Kieferorthopäden in enger Zusammenarbeit die Indikation zu einer Osteoplastik mit Einlagerung von Knochen in den Spaltbereich¹⁰¹. In Abhängigkeit von dem Zeitpunkt des Eingriffes wird diese Osteoplastik als primär, sekundär oder tertiär bezeichnet. Primäre Osteoplastiken werden im Säuglingsalter oder im Milchgebiss durchgeführt. Die sekundäre Osteoplastik wird während der frühen oder späten Wechselgebissphase vorgenommen. Bei Einlagerung des Knochens während der permanenten Dentition spricht man von einer tertiären Osteoplastik. Auch international findet die sekundäre Osteoplastik am häufigsten Anwendung. Primäre und frühe sekundäre Osteoplastiken haben einen negativen Effekt auf die Entwicklung der Maxilla^{102,103}. Ziele der sekundären Osteoplastik sind die Stabilisierung der Maxilla, die Erleichterung des Zahndurchbruches der spaltrandnahen Zähne, die regelrechte Entwicklung des Alveolarkammes, der Verschluss oronasaler Fisteln sowie eine Verbesserung der Ästhetik¹⁰¹. Die Indikationsstellung richtet sich hierbei neben dem Knochenangebot im Spaltbereich nach der Wurzelentwicklung der lateralen Inzisiven oder der Eckzähne. Befindet sich eine Anlage des lateralen Inzisivus im Spaltbereich, so kann die sekundäre Osteoplastik bereits im frühen Wechselgebiss notwendig werden^{101,104}. Die Terminierung der sekundären Osteoplastik erfolgt in diesem Fall bei ca. 50 % Wurzelentwicklung des seitlichen Schneidezahnes. Ist der laterale Inzisivus nicht angelegt oder hypoplastisch, so dient die Wurzel des Caninus als Referenz. Die Indikation zur sekundären Osteoplastik wird bei zwei Drittel Wurzelentwicklung des Caninus gestellt¹⁰⁴. Bei nicht angelegten lateralen Inzisiven schafft die sekundäre Osteoplastik die Voraussetzung für einen kieferorthopädischen oder prothetischen Lückenschluss. Autologe Beckenkammpongiosa wird zur Einlagerung in den Spaltbereich in der Literatur empfohlen, wobei die Ergebnisse bei Anwendung alloplastischer Materialien vergleichbar zu sein scheinen^{105,106}. Entsprechend dem in der Literatur empfohlenen Vorgehen sieht das aktuelle Behandlungskonzept des Universitätsklinikums

Köln eine Einlagerung von autologem Knochen vor. Um eine erfolgreiche Transplantation zu gewährleisten, sollte dieser Knochen spätestens 6 bis 18 Monate postoperativ genutzt werden¹⁰⁴. Dies kann durch den erhofften Zahndurchbruch oder die kieferorthopädische Bewegung spaltnaher Zähne gewährleistet werden. Unmittelbar postoperativ sollte während der Heilungsphase eine Immobilisierung der Kiefersegmente gewährleistet sein. Nach circa zwei bis vier Wochen kann eine aktive Zahnbewegung in den inserierten Knochen begonnen werden. Die transversale Erweiterung der Maxilla und die Harmonisierung der Frontzahnstellung hat im Idealfall präoperativ stattgefunden, kann aber auch postoperativ noch durchgeführt werden¹⁰¹. Auf Grundlage der beschriebenen Kriterien findet die Osteoplastik meist zwischen dem 7. bis 14. Lebensjahr statt¹⁰⁷.

2.7.4. Kieferorthopädische Therapie im späten Wechselgebiss

Die kieferorthopädische Therapie während des späten Wechselgebisses beinhaltet ein Überwachen des Zahnwechsels im Seitenzahnbereich. Weiterhin gilt es, das Platzangebot und das Knochenangebot für den Eckzahndurchbruch zu überprüfen. Verlagerte Eckzähne sollten nach Beurteilung ihrer Einordnungswahrscheinlichkeit chirurgisch freigelegt und kieferorthopädisch extrudiert werden. Bei Vorliegen eines Platzmangels im Zahnbogen wird die Extraktion permanenter Zähne erwogen, um eine Ausformung der Zahnbögen zu ermöglichen. Dismorphe laterale Inzisiven werden weiterhin erhalten. Bei langfristiger Erhaltungswürdigkeit derer wird eine Odontoplastik angestrebt. Werden die lateralen Inzisiven als nicht erhaltungswürdig eingeschätzt, werden diese übergangsweise als Lückenhalter belassen. Persistierende skelettale Diskrepanzen stellen den Behandler vor große Herausforderungen. Die Nachentwicklung der retrognathen Maxilla kann sowohl im späten Wechselgebiss als auch in der permanenten Dentition mittels des von Liou et al. vorgestellten Alt-Ramec Protokolls erfolgen^{108,109}. Durch alternierende Expansion und Konstriktion der Maxilla in der transversalen Dimension kommt es zu einer Exartikulation der circummaxillären Suturen. Dies steigert den Umfang der maxillären Protraktion bei Anwendung eines anterioren Zuges auf die Maxilla¹⁰⁸. Zur Umsetzung des Alt-Ramec Protokolls können verschiedene Behandlungsapparaturen angewandt werden, die an dieser Stelle nicht näher Erläuterung finden.

2.7.5. Kieferorthopädische Therapie im permanenten Gebiss

In der permanenten Dentition wird bei Vorliegen von Nichtanlagen über das Lückenmanagement entschieden. Eine patientenindividuelle Entscheidungsgrundlage für die Abwägung von kieferorthopädischem Lückenschluss gegenüber einer Lückenöffnung bieten hierbei dentale, dento-alveoläre, skelettale und extraorale Faktoren. Bei harmonischen

skelettalen Verhältnissen wird eine Feineinstellung der Okklusion vorgenommen. Liegen skelettale Diskrepanzen vor, so wird unter Berücksichtigung des Schweregrades entschieden, ob eine dentale Kompensation derer möglich ist. In der permanenten Dentition finden überwiegend festsitzende Apparaturen, wie die Multibracketapparatur, Anwendung. Zur transversalen Erweiterung können in Abhängigkeit von Art und Ausprägung der transversalen Diskrepanzen Gaumennahtweiterungsapparaturen, Quadhelices und Transpalatinalbögen angewandt werden. Pubertäres Wachstum kann vorhandene basalen Diskrepanzen verstärken und vor allem die sagittale Frontzahnstufe reduzieren. Im Falle ausgeprägter skelettaler Diskrepanzen kann nach Wachstumsabschluss die kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgische (KFO-KCH) Therapie vorgenommen werden.

2.7.6. Kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgische Therapie (KFO-KCH)

Bei circa 25 - 48 % der Patient*innen mit unilateralen Spaltbildungen wird eine KFO-KCH Therapie notwendig¹¹⁰⁻¹¹². Patient*innen mit bilateralen Spaltbildungen hingegen benötigen in circa 25 - 65 % der Fälle eine Dysgnathiechirurgie¹¹⁰⁻¹¹². Im Rahmen der interdisziplinären Therapieplanung wird die geeignete Osteotomieform ausgewählt. Hierbei wird ein diagnostisch-therapeutisches Set-up verwendet, um das Behandlungsziel zu konstruieren. Dieses kann konventionell unter Zuhilfenahme von Gipsmodellen und Fernröntgenseitenbildern erfolgen. Alternativ wird zunehmend eine dreidimensionale, computergestützte Operationsplanung angewandt. Hierbei können vor allem faziale Dysharmonien in der Simulation des Behandlungsziels Berücksichtigung finden^{113,114}. Häufig angewandte Osteotomieformen bei Patient*innen mit Spaltbildung sind die Osteotomie in Le Fort I Ebene zur transversalen Erweiterung gefolgt von mono- oder bignathen Umstellungsosteotomien. Alternativ finden auch Segmentosteotomien mit dreidimensionalem Versatz der Spaltsegmente Anwendung. Im Rahmen der Therapieplanung wird auch entschieden, ob präoperativ eine dentale Dekompensation notwendig wird oder ob harmonisch ausgeformte Zahnbögen eine „surgery first“ Vorgehensweise erlauben. Die Patient*innen sollten präoperativ um die spaltbedingten Problematiken der Dysgnathiechirurgie wissen. In Folge der Primäroperationen vorhandene Narben erschweren den operativen Eingriff. Durch Vorverlagerung der Maxilla kommt es außerdem zu einem vergrößerten velopharyngealen Abstand. Dies kann eine postoperative Verschlechterung der Aussprache mit sich bringen¹¹⁵.

2.7.7. Retention des Behandlungsergebnisses

Mit Erreichen des Behandlungszieles erfolgt der Abschluss der aktiven Behandlung. In der darauffolgenden Retentionsphase soll der Erhalt des Behandlungsergebnisses sichergestellt werden. Die Patient*innen erhalten herausnehmbare Retentionsplatten, die eine Stabilisierung

vor allem des oberen Zahnbogens in transversaler und sagittaler Dimension ermöglichen. Die Frontzahnstellung in Ober- und Unterkiefer kann mittels festsitzender, lingualer bzw. palatinaler Retainer gesichert werden. Vorhandene Lücken müssen für deren definitive Versorgung erhalten werden. Geeignet sind hierfür zum Beispiel an den Retentionsplatten angebrachte Ersatzzähne. Bei einer geplanten Implantation nach Wachstumsabschluss kann vorab temporär eine Adhäsivbrücke eingesetzt werden. Behandlungsaufgaben des Kieferorthopäden während der Retentionsphase bestehen in der Kontrolle der Retentionsgeräte, der Remotivation zur Anwendung derer und der Früherkennung von Rezidiven. Sollte es zu einem Rezidiv kommen, kann erneut mittels aktiver kieferorthopädischer Apparaturen interveniert werden.

2.8. Rezidivrisiko der kieferorthopädischen Behandlung

Als Rezidiv definierte Häupl eine Veränderung der intraoralen Situation nach Behandlungsabschluss in Richtung der Dysgnathie zu Behandlungsbeginn¹¹⁶. Grundsätzlich zeigen circa 25 - 30 % der kieferorthopädisch behandelten Patient*innen ein solches Rezidiv^{117,118}. Bei Patient*innen mit LKGS ist demgegenüber eine gesteigerte Rezidivneigung gegeben, welche sich vor allem auf die Maxilla bezieht^{107,117}. Der Oberkieferzahnbogen ist anfällig für eine posttherapeutische Reduktion seiner transversalen Ausdehnung^{119,120}. Longitudinal zeigen circa 73 % der Patient*innen mit LKGS ein Rezidiv der maxillären Expansion¹²¹. Das transversale Rezidiv manifestiert sich vor allem im Bereich der Eckzähne¹²². Kephalemrische Untersuchungen der Langzeitstabilität nach maxillärer Protraktion ergeben ein Rezidiv der sagittalen Position der Maxilla. Auch die mandibuläre Prognathie akzentuiert sich mit zunehmenden Alter, sodass die mesial-basale Kieferrelation zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ausgeprägter ist als bei Behandlungsabschluss¹²³. Dental ist eine Verschlechterung der Okklusion mit reduziertem Overjet und Overbite beschrieben^{120,123}. Bei unilateralen Spaltbildungen rezidiert die Okklusion auf der ipsilateralen Seite stärker als auf der kontralateralen Seite¹²⁰. Außerdem zeigen spaltnahe Zähne ein gesteigertes Risiko der Zahnfehlstellung im Sinne eines Rezidivs¹¹⁷.

Mit der Bestrebung, ein langzeitstabiles Behandlungsergebnis zu erzielen, wurden unabhängig von dem Vorhandensein einer Spaltbildung verschiedenste Erklärungen eines kieferorthopädischen Rezidivs entwickelt. Eine absolute Stabilität des Behandlungsergebnisses ist allerdings vor dem Hintergrund physiologischer, lebenslanger Anpassungen des stomatognathen Systems nicht zu erreichen. In der vertikalen Dimension beinhalten diese eine Zunahme der vorderen Gesichtshöhe sowie eine kontinuierliche Eruption der Zähne mit vertikaler Entwicklung ihrer umgebenden Gewebe¹²⁴⁻¹²⁶. Auch in der sagittalen Dimension persistieren kraniofaziale Veränderungen nach Wachstumsabschluss.

Die Ursache der langfristigen sagittalen Veränderung ist umstritten. Eine Tendenz zur Retrognathie der Maxilla und einer Längenzunahme der Mandibula wird diskutiert^{125,127}. Physiologische Veränderungen der Okklusion unterscheiden sich jedoch in ihrer Art und Ausprägung von Zahnbewegungen im Rahmen eines Rezidivs¹²⁸. Nach Abschluss der kieferorthopädischen Therapie zeigen sowohl die Zähne als auch ihre umgebenden Gewebe die Tendenz, ihre ursprüngliche Position wieder einzunehmen¹²⁹⁻¹³¹. Das Remodelling des Alveolarknochens ist hierbei ein wichtiger Bestandteil des dentalen Rezidivs¹³². Im Bereich der Zugseite nach therapeutischer Zahnbewegung ist eine Knochenneubildung zur Stabilisierung des Zahnes notwendig. Diese Knochenneubildung erfolgt langsam und das parodontale Ligament erzeugt Spannungen, die den Zahn in Richtung seiner ursprünglichen Position ziehen¹³³. Auch supraalveoläre Fasern stehen in Verdacht, durch Kontraktionen ein Rezidiv zu fördern¹³⁴. Entsprechend des Zusammenhanges von Form und Funktion beeinflusst die orofaziale Muskulatur zusätzlich die Stabilität des Behandlungsergebnisses¹³⁵. Ein neuromuskuläres Ungleichgewicht kann die Rezidiventstehung begünstigen, vor allem wenn sich die Zähne nicht in einer neutralen Zone zwischen Zungen- und Wangendruck befinden¹⁰⁷. Insgesamt benötigen Hart- und Weichgewebe eine ausreichende Zeit zur Reorganisation im Rahmen der kieferorthopädischen Therapie¹³⁶. Die diskontinuierliche Anwendung von Kräften begünstigt dementsprechend die posttherapeutische Stabilität im Vergleich zur dauerhaften Anwendung von Kräften¹³⁷. Kahl-Nieke zeigte in einer Nachuntersuchung von 226 Patient*innen ohne LKGS den Zusammenhang von Ausmaß der Anomalie zu Behandlungsbeginn und Therapieumfang mit der Rezidivwahrscheinlichkeit¹³⁶. Auch Ormiston et al. wiesen einen Einfluss der initialen Malokklusion nach¹³⁸. Umfangreiche therapeutische Veränderungen aufgrund von ausgeprägten Dysgnathien zeigen hierbei eine erhöhte Rezidivanfälligkeit^{136,139}. Neben dem Umfang der kieferorthopädischen Therapie beeinflusst auch der Zeitpunkt der Durchführung die Langzeitstabilität des Behandlungsergebnisses. Vorhandenes Wachstum während der Therapie kann ausgenutzt und bedingt gesteuert werden. Nach Behandlungsabschluss kann weiteres Wachstum die Langzeitstabilität reduzieren¹³⁸. Während der Therapie kann mittels der Überkorrektur einer Dysgnathie das multifaktorielle Rezidiv in gewissem Umfang kompensiert werden¹⁴⁰. Die biologischen Grenzen müssen hierbei in der Therapieplanung jederzeit Berücksichtigung finden. Führt eine rein kieferorthopädische Therapie zu einer Überforderung der Gewebsadaptation, so sollte ein kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgisches Konzept nach Wachstumsabschluss in Erwägung gezogen werden. Neben dem Therapiemodus wird auch das Behandlungsergebnis als Einflussfaktor des Rezidivs diskutiert. Dementsprechend könnte eine alternierende Verzahnung mit gesicherter Frontzahnrelation stabilitätsfördernd wirken^{141,142}. Die Bedeutung des Behandlungsergebnisses für die Vorhersage eines Rezidivs ist in der Literatur allerdings umstritten^{139,143}. Nach Behandlungsabschluss wird die Stabilität der intraoralen Situation durch

die Anwendung von herausnehmbaren und festsitzenden Retainern beeinflusst¹⁴⁴. Die Wirksamkeit der herausnehmbaren Retentionsgeräte hängt hierbei von der Mitarbeit des Patienten ab¹⁴⁵. Da die Reorganisation der supraalveolären Fasern circa 12 Monate andauert, wird die Anwendung der herausnehmbaren Retentionsgeräte mindestens ein Jahr nach Behandlungsabschluss kontrolliert¹⁴⁶. Bei ausgewachsenen Patient*innen kann die Verwendung der herausnehmbaren Retentionsgeräte anschließend ausgeschlichen werden. Zum Teil wird in der Literatur aber auch eine lebenslange Anwendung derer empfohlen^{130,147}. Im Wachstum befindliche Patient*innen sollten ihr Behandlungsergebnis bis zu ihrem Wachstumsabschluss mit herausnehmbaren Retentionsgeräten retinieren¹⁴⁰. In experimentellen Studien wird zusätzlich die Verabreichung oder lokale Injektion von pharmakologischen Wirkstoffen zur Stabilitätssteigerung als adjuvante Therapie untersucht¹⁴⁸⁻¹⁵⁰.

Aufgrund der ausgeprägten Dysgnathie und der komplexen Behandlung von Patient*innen mit LKGS sind zusätzliche Faktoren zu berücksichtigen, um ein Rezidiv bei dieser Patientengruppe zu erklären. Die Instabilität der transversalen und sagittalen Dimension der Maxilla könnte mit den palatinalen Narbenzügen in Zusammenhang stehen. Vor allem wiederholte Operationen im Bereich des Gaumens oder früh durchgeführte Gaumenplastiken werden mit einem transversalen Rezidiv des Oberkiefers in Zusammenhang gebracht¹⁵¹. Des Weiteren werden im Rahmen der kieferorthopädischen Therapie von Patient*innen mit LKGS Zahnbogenumgestaltungen und Einzelzahnbewegungen in überdurchschnittlichen Umfang notwendig. Nicht angelegte permanente Zähne machen teilweise die Retention von Lücken notwendig, bis diese definitiv prothetisch oder prothetisch-implantologisch versorgt werden können. Häufig bestehende Zungendysfunktionen gefährden die Stabilität des kieferorthopädischen Ergebnisses bei Patient*innen mit LKGS zusätzlich. Durch den verschlossenen Gewebsdefekt der Oberlippe kann es zu einer gesteigerten Aktivität des Musculus orbicularis oris und einem eingeengten Vestibulum im Bereich des Oberkiefers kommen¹⁵². Die multifaktorielle Genese des Rezidivs bei Patient*innen mit LKGS stellt auch spezialisierte Zentren vor die große Herausforderung, ein langzeitstabiles Behandlungsergebnis zu erzielen. Bis dato existieren kaum Studien, die mit hoher Evidenz das Rezidiv bei Patient*innen mit LKGS erklären. Ein verbessertes Verständnis der Faktoren, welche die Rezidivwahrscheinlichkeit beeinflussen, kann zu einer optimierten Therapieplanung beitragen.

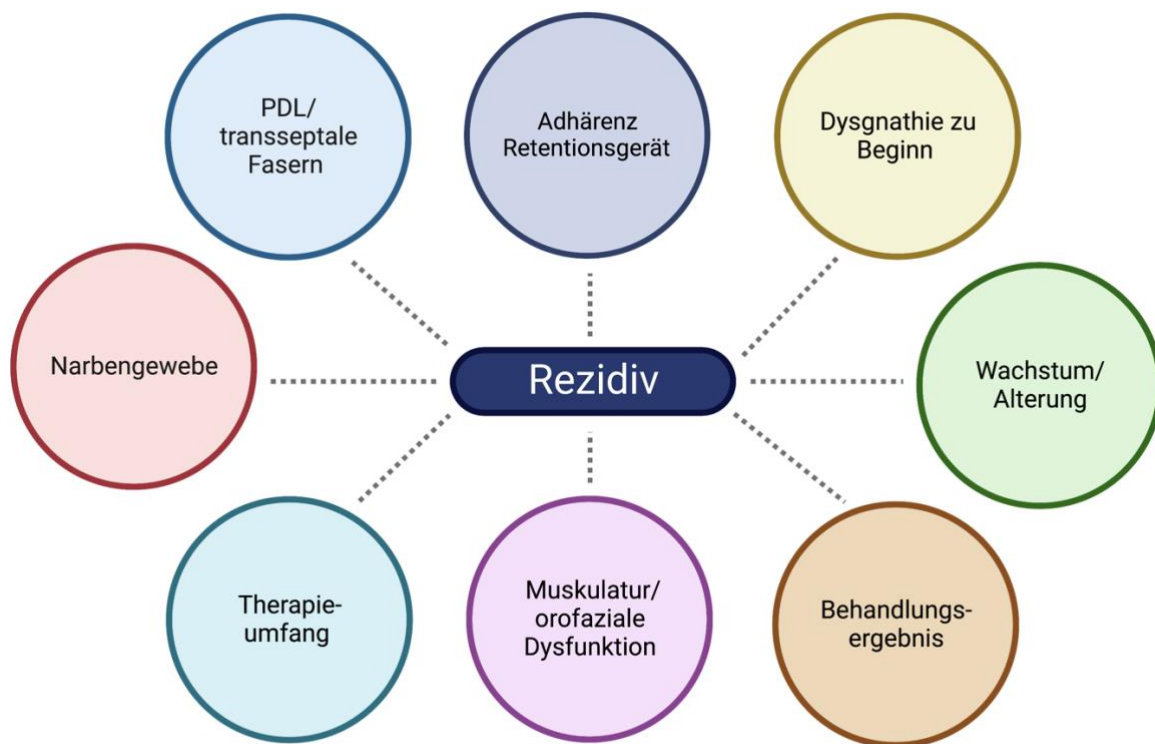


Abb. 8 In der Literatur diskutierte Einflussfaktoren des Rezidivs.

2.9. Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Die Fragestellungen der vorliegenden Longitudinalstudie beziehen sich auf die Langzeitstabilität des kieferorthopädischen Behandlungsergebnisses bei Patient*innen mit uni- und bilateralen LKGS. Ziel war es, im Rahmen dieser Studie die Rezidivwahrscheinlichkeit beeinflussende Faktoren zu ermitteln und deren Interaktion zu analysieren. Ein detailliertes Verständnis dieser Faktoren könnte eine Adaptation des Therapiekonzeptes mit dem Ziel einer verbesserten Langzeitstabilität ermöglichen.

Folgende Fragestellungen wurden erarbeitet und überprüft:

1. Wie beeinflussen die von uns identifizierten patientencharakteristischen Faktoren (die Spaltform und die Anzahl nicht angelegter permanenter Zähne) die Rezidivwahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Rezidivs?

2. Wie beeinflusst der Umfang der therapeutischen Veränderungen der intraoralen Situation im Rahmen der kieferorthopädischen bzw. kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Therapie die Rezidivwahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Rezidivs?
3. Wie beeinflussen Behandlungsdauer und Behandlungspausen die Rezidivwahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Rezidivs?
4. Wie beeinflussen kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgische Therapiekonzepte die Rezidivwahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Rezidivs?
5. Wie beeinflusst die Okklusion zu Behandlungsabschluss die Rezidivwahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Rezidivs?

3. Material und Methoden

3.1. Gesichtetes Kollektiv

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln sprach ein positives Votum (Nr. 21-1131_1) bezüglich der Durchführung von Nachuntersuchungen (Untersuchungszeitpunkt im Folgenden bezeichnet als „T3“) aus. Patient*innen der Poliklinik für Kieferorthopädie, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden zwecks Studienteilnahme kontaktiert. Die schriftliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme sowie wissenschaftlichen Nutzung der Daten wurde nach ausführlicher Aufklärung eingeholt.

3.1.1. Einschlusskriterien

- Kollektiv der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikums Köln
- Nicht-syndromale uni- und bilaterale LKGS
- Mindestalter zum Zeitpunkt der Studienteilnahme 17 Jahre
- Mindestens zwei Jahre zurückliegender Abschluss der kieferorthopädischen Behandlung (inklusive Retentionsphase) zum Zeitpunkt der Studienteilnahme
- Vollständige Dokumentation der kieferorthopädischen Behandlung
- Vorhandene Situationsmodelle der intraoralen Situation vor Beginn der aktiven kieferorthopädischen Therapie (Untersuchungszeitpunkt im Folgenden bezeichnet als „T1“)
- Vorhandene Situationsmodelle nach Abschluss der kieferorthopädischen Therapie (Untersuchungszeitpunkt im Folgenden bezeichnet als „T2“)

3.1.2. Ausschlusskriterien

- Dokumentierte Syndrombeteiligung
- Mindestalter von 17 Jahren noch nicht erreicht
- Spaltformen geringerer Ausdehnung (Lippenspalten, Lippen-Kiefer-Spalten)
- Isolierte Gaumenspalten
- Derzeit in kieferorthopädischer Behandlung befindlich
- Abbruch der kieferorthopädischen Behandlung
- Abschluss der kieferorthopädischen Behandlung (inklusive Retentionsphase) liegt weniger als zwei Jahre zurück
- Kieferorthopädische Behandlung < 1 Jahr
- Unzureichende Dokumentation
- Unvollständige Situationsmodelle

3.2. Nachuntersuchung, Abdrucknahme, Modellherstellung

Die klinischen Nachuntersuchungen im Zeitraum ab Juni 2021 bis einschließlich Januar 2022 erfolgten überwiegend in der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikums Köln. Zunächst wurde die intraorale Situation inspiziert. Des Weiteren wurden Ober- und Unterkiefer mittels konfektionierten Abdrucklöffeln (ORBI-Lock-Abdrucklöffel, Orbis Dental, Münster, Deutschland) und Alginat (Tetrachrom©, Kanidenta, Herford, Deutschland) abgeformt. Zur Reproduktion der Kieferrelation wurden Bissnahmen aus erwärmtem Wachs (Modellierwachs rosa, Orbis Dental, Münster, Deutschland) erstellt. Zur Modellherstellung wurde Modellhartgips Typ 3 (BonDur© M weiß, Wiegelmann Dental, Bonn, Deutschland) verwendet. Dieser wurde im Vakuumverfahren angerührt, um ein blasenfreies Ausgießen der Abformungen zu gewährleisten. Unter Zuhilfenahme der Bissnahme wurden die erhärteten Gipsmodelle getrimmt, um eine dreidimensionale Zuordnung zu ermöglichen.

3.3. Modellvermessung

Die Situationsmodelle der jeweiligen Untersuchungszeitpunkte „T1“, „T2“ und „T3“ wurden verblindet und nummeriert. Gegenstand der Vermessungen waren der Modifizierte Huddart Bodenham (MHB) Index sowie der Overjet und der Overbite. Die Erhebung des MHB-Index erfolgte visuell. Overjet und Overbite wurden mittels einer Schieblehre (Münchener Modell, Dentaurum, Ispringen, Deutschland) vermessen. Die Ergebnisse der Messungen wurden je Modellpaar in einem einheitlichen Messprotokoll erfasst. Ziel der Modellvermessungen war eine longitudinal vergleichbare Bewertung der intraoralen Situation zu den drei Untersuchungszeitpunkten (Abb. 9). Der Untersuchungszeitpunkt „T1“ stellt die intraorale Situation vor Beginn der aktiven kieferorthopädischen Therapie dar. Zu diesem Untersuchungszeitpunkt war die operative Primärversorgung der LKGS bereits erfolgt. Das Stadium der Dentition hatte mindestens die Milchgebissphase erreicht und die Situationsmodelle wurden zur Erstellung des kieferorthopädischen Behandlungskonzeptes verwendet. Situationsmodelle zu „T2“ dokumentieren die intraorale Situation nach Abschluss der aktiven kieferorthopädischen Therapie und der zugehörigen passiven Retentionsphase. Zu diesem Untersuchungszeitpunkt lag bei allen Teilnehmenden eine permanente Dentition vor. Die Situationsmodelle zu „T3“ wurden im Rahmen der Longitudinalstudie zur Nachuntersuchung angefertigt. Die kieferorthopädische Therapie inklusive der Retentionsphase lag zu diesem Zeitpunkt mindestens zwei Jahre zurück. Das Mindestalter zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung betrug 17 Jahre.

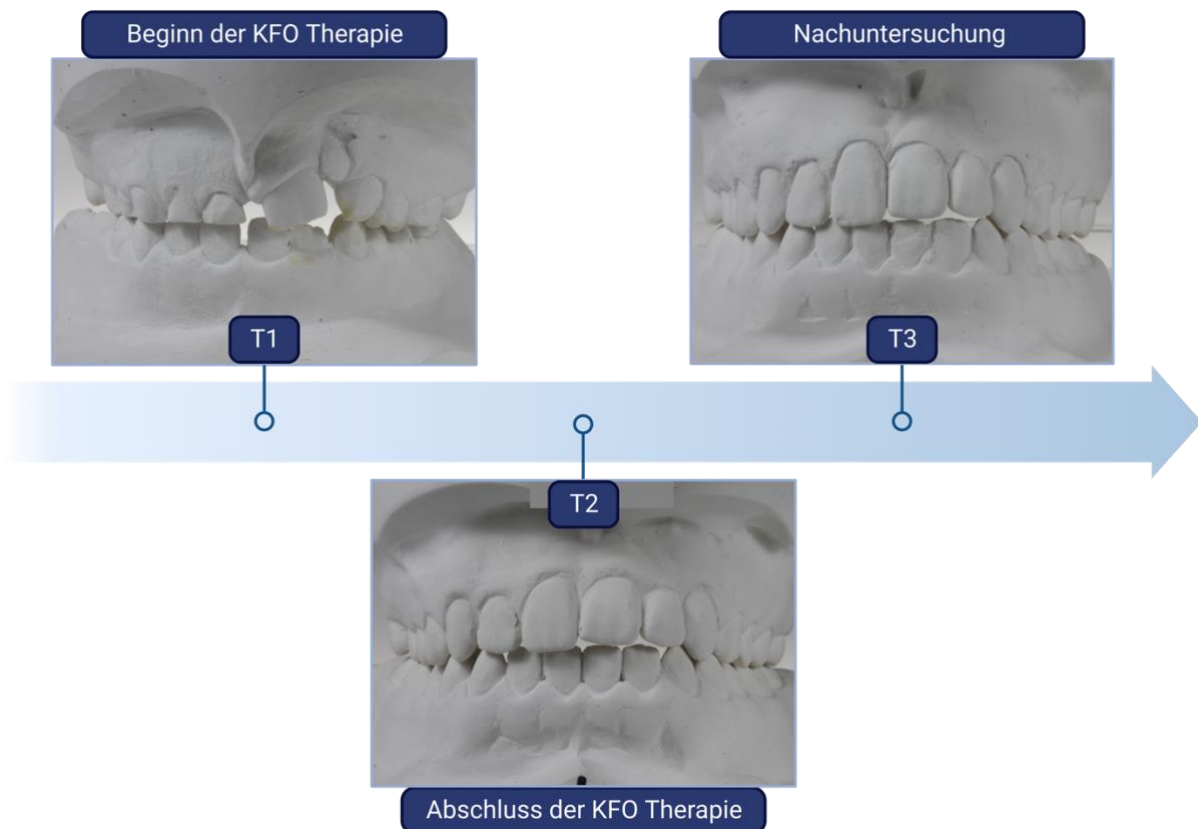


Abb. 9 Situationsmodelle aus Gips, welche zur Vermessung der intraoralen Situation zu den drei Untersuchungszeitpunkten „T1“, „T2“ und „T3“ verwendet wurden.

3.3.1. Modifizierter Huddart Bodenham Index

Zur Bewertung des kieferorthopädischen Behandlungsergebnisses anhand von Situationsmodellen existieren verschiedene Messmethoden mit dazugehörigen Indices. Die Auswahl eines geeigneten Index erfolgte anhand folgender Kriterien: Im Rahmen der Longitudinalstudie sollte der Index in verschiedenen Altersklassen und Stadien der Dentition anwendbar sein. Des Weiteren wurde die Anwendbarkeit bei verschiedenen Ausprägungen der LKGS als Kriterium angesetzt. Zusätzlich wurden allgemeine Anforderungen an einen Vermessungsindex, wie Objektivierbarkeit, Reliabilität und Sensitivität, vorausgesetzt.

Mossey et al. stellten 2003 eine Modifikation des Huddart Bodenham Index als sensitive Methode zur Bewertung der Zahnbogenkonstruktion des Oberkiefers bei unilateralen LKGS vor¹⁵³. Zur Anwendung des MHB-Index wird eine Einteilung der Maxilla in zwei bukkale sowie ein labiales Segment vorgenommen (Abb.10).

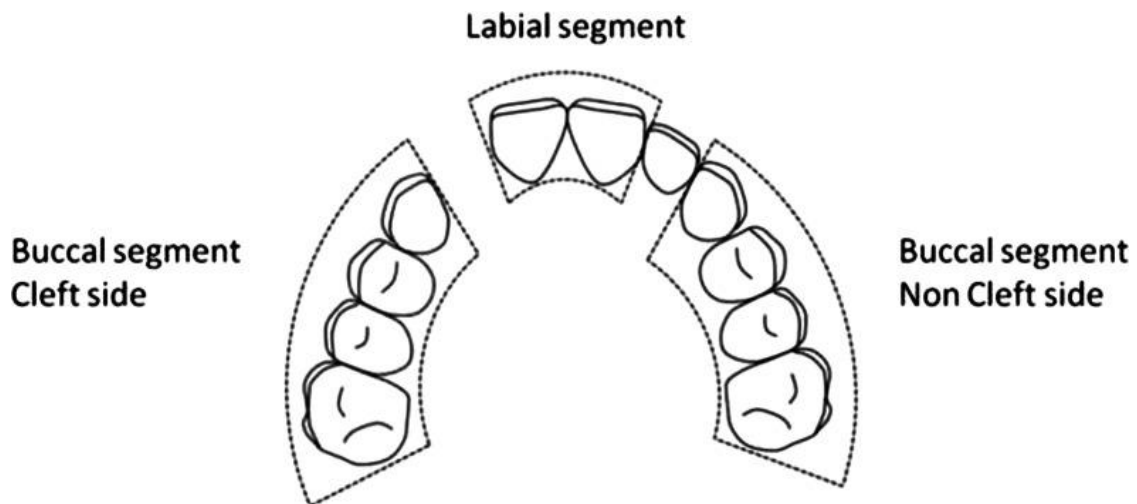


Abb. 10 Einteilung der zu vermessenden Segmente der Maxilla.¹⁵⁴

Die mittleren Inzisiven werden dem labialen Segment zugeordnet. Aufgrund des gehäuftten Vorkommens von Nichtanlagen der lateralen Inzisiven finden diese in der Vermessung keine Berücksichtigung. Canini, Prä- bzw. Milchmolaren sowie erste permanente Molaren werden den jeweiligen bukkalen Segmenten zugeordnet.

Die Bewertung der einzelnen Zähne eines Segments orientiert sich an deren Relation zu ihrem Antagonisten. Hierbei wird eine Skala mit Punktwerten von minus drei bis plus eins zugrunde gelegt. Je kleiner die Zahl auf der Skala ist, desto weiter palatinal ist die Position des Oberkieferzahnes in Relation zu seinem Antagonisten (Abb. 11).

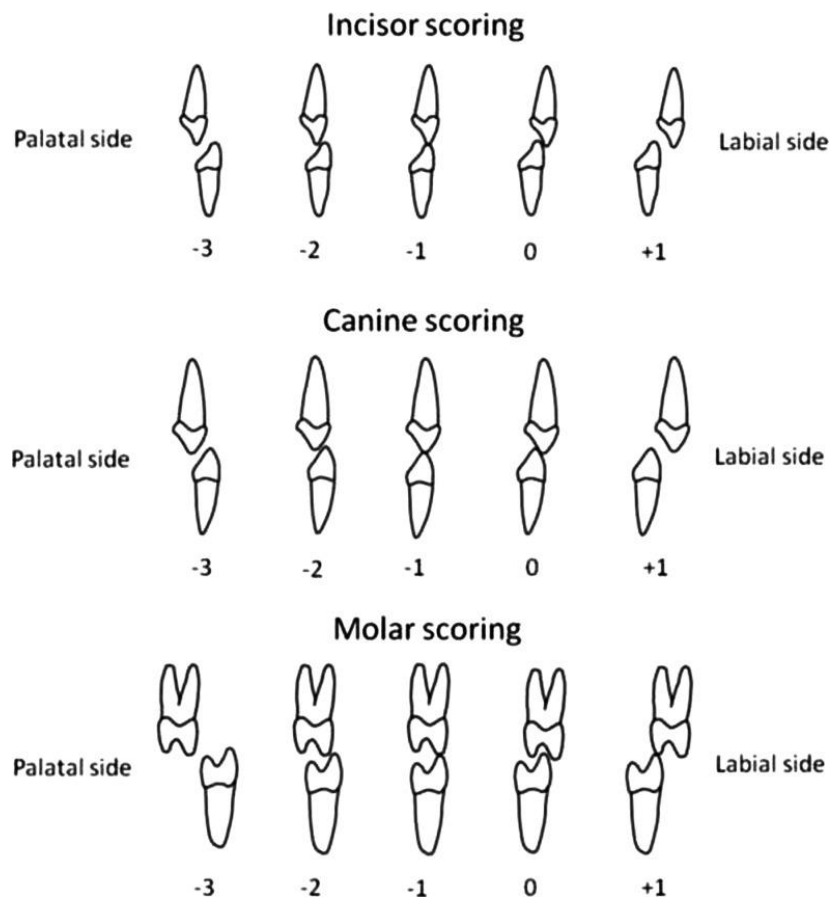


Abb. 11 Bewertung der transversalen Relation jedes Antagonistenpaares.¹⁵⁴

Der Punktwert minus drei beschreibt hierbei eine relative Abweichung des jeweiligen Oberkieferzahns in orale Richtung, bei der kein Kontakt mehr zu seinem Antagonisten besteht. Bezogen auf den Seitenzahnbereich würde diese Zahnstellung der Lingualen Nonokklusion in der kieferorthopädischen Terminologie entsprechen. Bei einem Punktwert von minus zwei besteht trotz palatinaler Position des Oberkieferzahnes Kontakt zu seinem Antagonisten. Im Seitenzahnbereich berühren sich hierbei die vestibulären Höcker der Seitenzähne. Der Punktwert minus eins beschreibt eine Relation, in der die Inzisalkanten bzw. Höckerspitzen in einer vertikalen Achse direkt aufeinandertreffen. Dies entspricht dem sogenannten Kopfbiss der kieferorthopädischen Terminologie.

Ein Punktwert null stellt eine physiologische Verzahnung zweier Antagonisten in der transversalen Betrachtung dar. Im Bereich der mittleren Inzisiven ist die sagittale Relation beschrieben.

Der Punktwert plus eins beschreibt in Bezug auf die Inzisiven und Canini eine Abweichung des Oberkieferzahnes nach vestibulär mit Verlust des Kontaktes zu seinem Antagonisten.

Hinsichtlich der Seitenzähne ist bei diesem Punktwert ein Kontakt zwischen dem palatinalen Höcker des Oberkieferzahnes und dem vestibulären Höcker des Unterkieferzahnes möglich. Nach Addition der gemessenen Einzelwerte erhält man einen Gesamtwert, der sich in Abhängigkeit vom Stadium der Dentition unterscheidet. Sind die ersten permanenten Molaren noch nicht durchgebrochen, so reicht die Skala des Gesamtwertes von -24 bis +8. Mit dem Durchbruch der permanenten Molaren sind Gesamtwerte von -30 bis +10 möglich.

Die Anwendung des MHB-Index bei Abweichungen der Zahnzahl oder Vorliegen extremer Zahnrotationen erfolgte der von Noverraz et al. vorgeschlagenen Vorgehensweise entsprechend¹⁵⁴. Fehlende mittlere Inzisiven wurden äquivalent der Position des Inzisivus des anderen Quadranten bewertet. Bei Nichtvorhandensein eines Caninus galt der Mittelpunkt des Alveolarkamms als Referenzpunkt. Nicht vorhandene Milchmolaren sowie fehlende permanente Molaren wurden entsprechend der angrenzenden (Milch-) Molaren desselben Quadranten bepunktet. Waren auch diese angrenzenden Zähne nicht vorhanden, wurde ebenfalls der Mittelpunkt des Alveolarkamms genutzt. Im Falle rotiert stehender Canini oder Inzisiven wurde die Relation des Mittelpunktes der Inzisalkante bewertet.

3.3.2. Overjet und Overbite

Detaillierte Informationen hinsichtlich der Frontzahnrelation wurden mittels der Vermessung der sagittalen Frontzahnstufe (Overjet) und des vertikalen Überbisses (Overbite) generiert. Kahl-Nieke definierte den Overjet als Abstand zwischen der vestibulären Fläche der unteren mittleren Inzisiven und der Inzisalkante der oberen mittleren Schneidezähne parallel zur Kauebene. Der Overbite ist definiert als Abstand der Schneidekanten der unteren Inzisiven zu denen der oberen Inzisiven in der vertikalen Dimension. Sowohl Overjet als auch Overbite können mittels einer Schieblehre oder eines Lineals metrisch erfasst werden. Bei einer idealen Frontzahnrelation sind diese beiden Strecken circa 2 mm lang¹⁵⁵.

3.4. Auswertung der Patientenkartei

Allgemeine Befunde der Patient*innen sowie relevante Kenngrößen der multidisziplinären Therapie wurden den analogen und digitalen Patientenakten entnommen.

3.4.1. Befunde der Studienteilnehmer*innen

- Geburtsdatum
- Geschlecht
- LAHSHAL Kode
- Nichtangelegte permanente Zähne
- Doppelt angelegte permanente Zähne
- Hypoplastische Zähne

3.4.2. Relevante Kenngrößen der multidisziplinären Therapie

- Zeitpunkt des Beginns der kieferorthopädischen Behandlung
- Alter zu Beginn der kieferorthopädischen Behandlung
- Dauer der kieferorthopädischen Behandlung
- Dauer der kieferorthopädischen Behandlungspausen
- Verwendete kieferorthopädische Behandlungsapparaturen
- Zeitpunkt und Anzahl der Kieferspaltosteoplastiken
- Zeitpunkt und Anzahl etwaiger skelettverlagernder Eingriffe
- Verwendete kieferorthopädische Retentionsmaßnahmen

3.5. Datenanalyse

Die Daten der Modellvermessung sowie der Analyse der Patientenkartei wurden anonymisiert in einer Exeltabelle (Microsoft Excel 2019, Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) erfasst.

3.5.1. MHB

Die vergebenen Punktwerte je Antagonistenpaar wurden als Beträge addiert. Diese Vorgehensweise weicht von den bisher veröffentlichten Anwendungen des Index ab. Durch die Verwendung von Beträgen sollen Einzelzahnabweichungen detailliert erfasst werden. Bei einer Summierung aller Einzelwerte zu einem Gesamtwert werden Zahnfehlstellungen kaschiert. Vorhandene Abweichungen von Oberkieferzähnen in vestibulärer Richtung würden

durch die positiven Vorzeichen ihrer Punktwerte Abweichungen nach palatinal mathematisch ausgleichen.

Die Beträge zu T1 und zu T2 wurden verwendet, um das Ausmaß der Veränderung im Rahmen der kieferorthopädischen Behandlung (im Folgenden als „|MHB|-Wert $\Delta T1 - T2$ “ bezeichnet) zu errechnen. Hohe Beträge der Variablen |MHB|-Wert $\Delta T1 - T2$ sind gleichbedeutend mit einem hohen Umfang an Veränderung. Ein Betrag von $T2 = 0$ wurde als ideale physiologische Verzahnung zu Behandlungsabschluss definiert. Das Rezidiv wurde definiert als ein Ansteigen des |MHB|-Wertes nach Behandlungsabschluss, also von T2 zu T3. Hohe Beträge entsprechen einem großen Umfang des Rezidivs.

3.5.2. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte in Microsoft Excel 2019, R 4.1 (R Core Team) sowie IBM SPSS Statistics 28 (IBM, Armonk, New York, Vereinigte Staaten). Die Visualisierung erfolgte mittels R 4.1 und IBM SPSS Statistics 28. Eine Fallzahlanalyse wurde aufgrund der geringen Prävalenz der LKGS und aufgrund des langen Beobachtungszeitraums nicht durchgeführt. Als potenziell die Rezidivwahrscheinlichkeit beeinflussende Faktoren wurden die Spaltform, die Anzahl der Nichtanlagen, die Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe, der |MHB|-Wert zu T1 und T2 sowie deren Differenz (|MHB| $\Delta T1 - T2$) und zu T2 zusätzlich eine dichotomisierte Variante (|MHB| = 0 vs. |MHB| > 0), die Behandlungsdauer, die summierte Dauer der Behandlungspausen sowie der Overjet und Overbite zu T1 ausgewählt. Da von einer Interaktion dieser Faktoren auszugehen war, wurden Zusammenhänge der Faktoren jeweils mittels Spearman Korrelationen untersucht. Anhand der Ergebnisse dieser Spearman Korrelationen sollte untersucht werden, ob die Faktoren voneinander unabhängige Beiträge in der Beeinflussung der Rezidivwahrscheinlichkeit leisten könnten. Mittels bivariater logistischer Regressionsmodelle wurde das Auftreten eines Rezidivs durch jeden Faktor einzeln vorhergesagt. Der Absolutbetrag des Modifizierten Huddart Bodenham Index über den Zeitraum T2 - T3 (|MHB| $\Delta T2 - T3$) wurde hierbei als Zielvariable gewählt. Multiple Regressionsmodelle wurden wegen der geringen Fallzahl (13 Patienten mit Rezidiv) nicht verwendet. Mittels weiterer nichtparametrischer Spearman Korrelationen wurden die Zusammenhänge zwischen den potenziell das Rezidiv beeinflussenden Faktoren und dem Ausmaß des Rezidivs (0 bei Patienten ohne Rezidiv, ansonsten Anstieg der |MHB|-Werte von T2 zu T3) analysiert. Hierbei wurde ein Patient von der Korrelationsanalyse ausgeschlossen, da dieser eine indizierte chirurgische Korrektur der skelettalen Diskrepanz nicht durchführen lassen wollte.

4. Ergebnisse

4.1. Eingeschlossene Patientinnen und Patienten

Insgesamt 795 Patient*innen mit orofazialen Spaltbildungen wurden in den Jahren 1992 bis 2022 in der Poliklinik für Kieferorthopädie vorstellig. Innerhalb dieses gesichteten Kollektivs entsprachen 49 Patient*innen den Einschlusskriterien der Studie. Von diesen 49 Patient*innen nahmen 31 in Form einer Nachuntersuchung an der Studie teil (Abb. 12). Die operative Primärversorgung im Säuglings- und Kleinkindalter war überwiegend in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Köln erfolgt. Vereinzelt Patient*innen waren in anderen Zentren operiert worden.

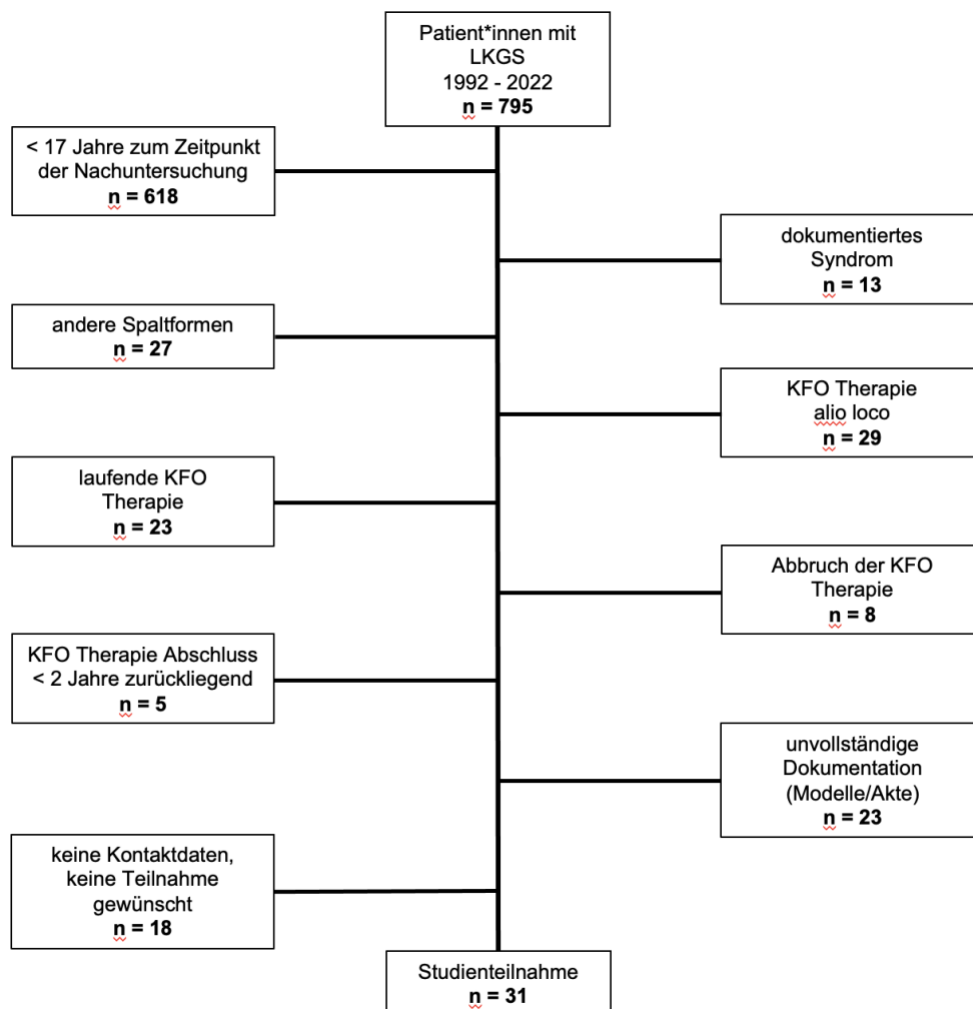


Abb. 12 Flussdiagramm des gesichteten Kollektivs.

4.2. Basischarakteristika der Patientengruppe

4.2.1. Geschlecht und Spaltform

Unter den insgesamt 31 Studienteilnehmer*innen war die Anzahl an Männern höher als die Anzahl an Frauen (67,7 % vs. 32,3 %). Bezogen auf die Spaltform war die unilaterale LKGS häufiger vertreten als die bilaterale LKGS (74,2 % vs. 25,8 %).

Tab. 3 Geschlecht und Spaltform

| Anzahl | | Spaltform | | Gesamt |
|------------|----------|------------|-----------|--------|
| | | unilateral | bilateral | |
| Geschlecht | männlich | 15 | 6 | 21 |
| | weiblich | 8 | 2 | 10 |
| Gesamt | | 23 | 8 | 31 |

4.2.2. Alter zu den Untersuchungszeitpunkten

Zu Beginn der kieferorthopädischen Therapie (T1) betrug der Mittelwert des Alters $7 \pm 2,8$ Jahre. Der Mittelwert des Alters in Jahren zu Behandlungsabschluss der kieferorthopädischen Therapie (T2) lag bei $17,9 \pm 3,0$ Jahren. Das Minimum des Alters in Jahren bei Behandlungsabschluss betrug 13 Jahre. Das Maximum lag bei 23 Jahren (Abb. 13). Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (T3) lag der Mittelwert des Alters der Patient*innen bei $24,9 \pm 3,9$ Jahre. Das minimale Alter zu T3 lag bei 17 Jahren und das maximale Alter bei 36 Jahren (Abb. 14).

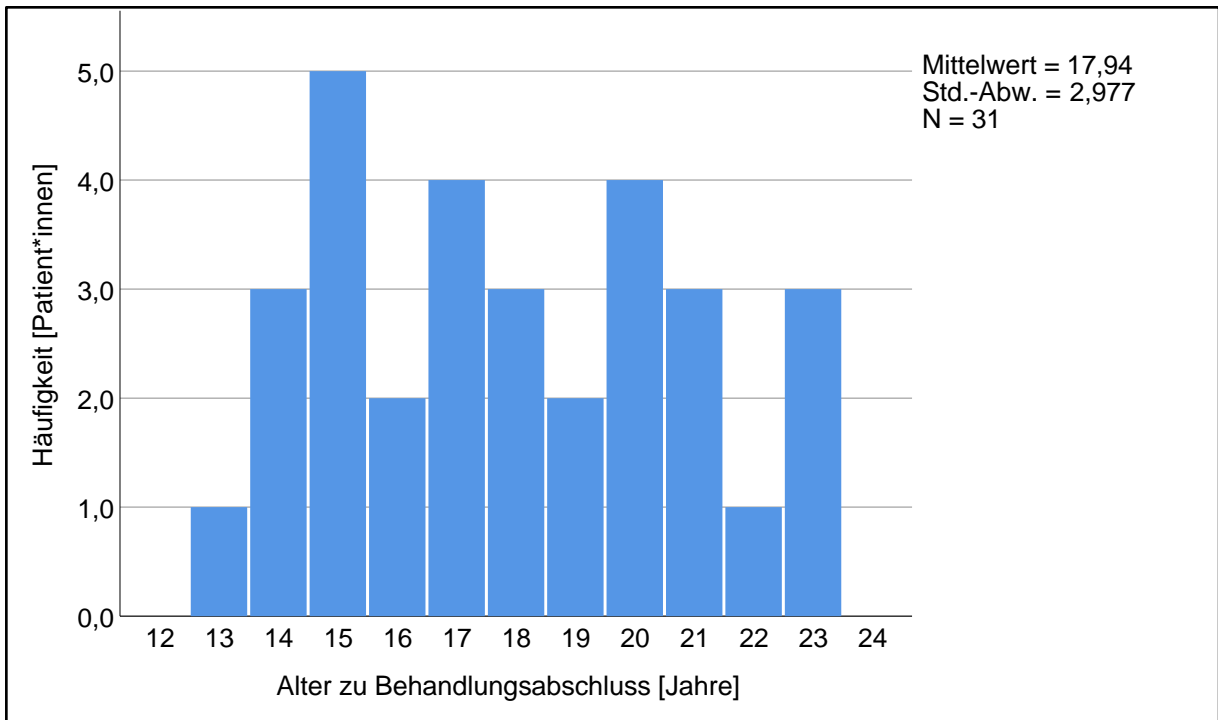


Abb. 13 Histogramm des Alters zu Behandlungsabschluss (T2).

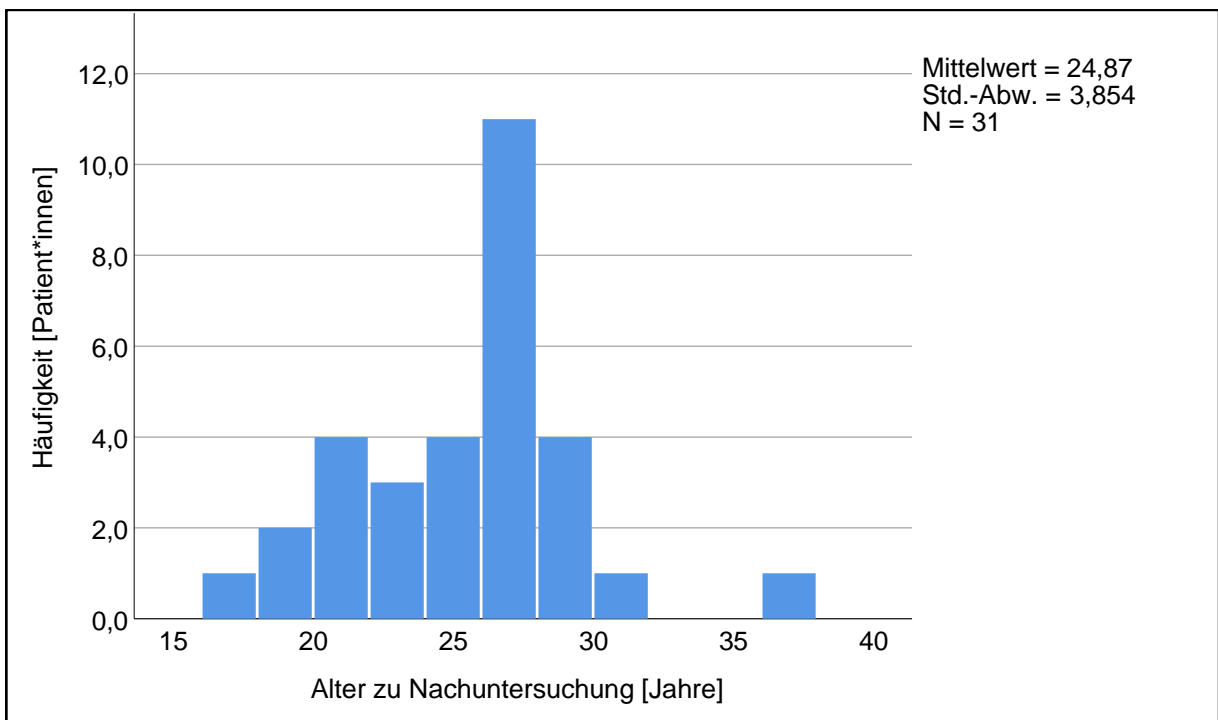


Abb. 14 Histogramm des Alters in Jahren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (T3).

4.2.3. Abweichungen von Zahnanzahl und Zahnform

Abweichungen bezogen auf die Zahnanzahl und die Zahnform stellten sich in der Patientengruppe wie folgt dar. Bei 45,2 % der Patient*innen war mindestens ein permanenter Zahn nicht angelegt. Die durchschnittliche Anzahl nicht angelegter permanenter Zähne betrug 1,1. Der Zahn 22 war mit 25,8 % am häufigsten von einer Nichtanlage betroffen. 22,6 % der Patient*innen zeigten eine Nichtanlage des Zahnes 15. Der Mittelwert der Anzahl an Nichtanlagen lag bei Patient*innen mit doppelseitiger LKGS bei 2,4 Zähnen und bei Patient*innen mit einseitiger LKGS bei 0,7 Zähnen (Abb. 15). Eine Doppelanlage eines permanenten Zahnes war insgesamt bei 19,4 % der Patient*innen vorhanden. Bezogen auf die Spaltform zeigten 17,39 % der Patient*innen mit unilateraler Spaltbildung und 12,5 % der Patient*innen mit bilateraler Spaltbildung eine Doppelanlage eines bleibenden Zahnes. Mindestens einen hypoplastischen, permanenten Zahn zeigten 32,3 % der Patient*innen.

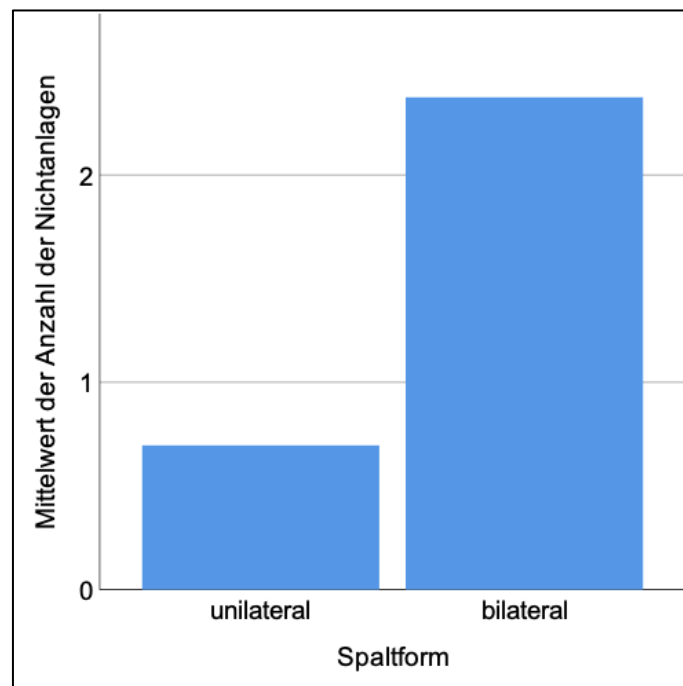


Abb. 15 Mittelwerte der Nichtanlagen bezogen auf die Spaltform. Bei der bilateralen Spaltform traten im Durchschnitt mehr Nichtanlagen auf als bei der unilateralen Spaltbildung.

4.2.4. Apparaturen der kieferorthopädischen Therapie

Im Rahmen der aktiven kieferorthopädischen Therapie wurden 30 der 31 Studienteilnehmer*innen mit einer herausnehmbaren Apparatur im Oberkiefer behandelt. Eine transversale Erweiterung des oberen Zahnbogens mittels Gaumennahterweiterungsapparatur oder Quadhelix wurde bei 71 % der Patient*innen durchgeführt. Alle Patient*innen wurden im Verlauf mit einer Multibracketapparatur behandelt. Nach Abschluss der aktiven

kieferorthopädischen Behandlung verwendeten alle Patient*innen herausnehmbare Retentionsgeräte in beiden Kiefern. Festsitzende Retainer im Oberkiefer wurden bei 22,6 % der Patient*innen eingesetzt. Im Unterkiefer wurden demgegenüber bei 58,1 % der Patient*innen festsitzende Retainer angewendet.

4.2.5. Operative Eingriffe im Rahmen der kieferorthopädischen Therapie

Bei 90,3 % der Patient*innen wurde mindestens eine Kieferspaltosteoplastik durchgeführt. Zum Zeitpunkt der ersten durchgeführten Kieferspaltosteoplastik waren die Patient*innen durchschnittlich $10,8 \pm 2,9$ Jahre alt. Das Minimum des Alters bei erster Kieferspaltosteoplastik lag bei 5 Jahren. Das Maximum des Alters bei erster Kieferspaltosteoplastik lag bei 22 Jahren. 19,4 % der Patient*innen benötigten im Verlauf eine zweite Kieferspaltosteoplastik. Zum Zeitpunkt des zweiten Eingriffes waren die Patient*innen durchschnittlich $19,8 \pm 3,2$ Jahre alt. Das Minimum des Alters lag bei 16 Jahren und das Maximum bei 23 Jahren.

Unter dem Überbegriff des skelettverlagernden Eingriffs wurden Osteotomien in Le Fort I Ebene zur transversalen Erweiterung, mono- und bignathe Umstellungsosteotomien und Segmentosteotomien erfasst. Keinen skelettverlagernden Eingriff im Verlauf ihrer kieferorthopädischen Behandlung benötigten 54,8 % der Patient*innen. Insgesamt 35,5 % benötigten einen skelettverlagernden Eingriff. Mehr als einen skelettverlagernden Eingriff benötigten 9,7 %.

4.2.6. Behandlungsdauer und Behandlungspausen der kieferorthopädischen Therapie

Die kieferorthopädische Behandlung der Patient*innen dauerte im Durchschnitt $96,1 \pm 29,5$ Monate. Das Minimum der Behandlungsdauer lag bei 47 Monaten und das Maximum bei 172 Monaten. Der Mittelwert der Behandlungspausen in Monate betrug $32,52 \pm 30,9$ Monate. Bei acht Patient*innen wurde die Behandlung nicht pausiert. Das Maximum der Behandlungspausen lag bei 90 Monaten.

4.3. Ergebnisse der Modellvermessung

4.3.1. Modifizierter Huddart Bodenham Index

Die |MHB|-Werte zu den drei Beobachtungszeitpunkten sind in Abbildung 16 dargestellt. Zum Untersuchungszeitpunkt T1 betrug der Mittelwert der |MHB|-Werte $|8,61|$. Nach Abschluss der Behandlung (T2) lag der Mittelwert der |MHB|-Werte bei $|2,58|$. 30 der 31 Patienten zeigten ein Absinken des |MHB|-Wertes von T1 zu T2. Die Veränderung der |MHB|-Werte im Rahmen der kieferorthopädischen Behandlung ($\Delta T1 - T2$) betrug durchschnittlich $|6,03|$. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (T3) lag der Mittelwert der |MHB|-Werte bei $|4,42|$. 13 der Patient*innen zeigten einen Anstieg des |MHB| von T2 zu T3 im Sinne eines Rezidivs. Bei 15 Patient*innen veränderte sich der |MHB|-Wert nicht und bei drei Patient*innen fand ein weiteres Absinken statt. Dementsprechend zeigten 58,1 % der Patient*innen unveränderte oder verbesserte Beträge nach Abschluss der kieferorthopädischen Behandlung bis zu dem Zeitpunkt der Nachuntersuchung (T3) im Sinne eines stabilen Behandlungsergebnisses. Der Mittelwert der Veränderung über den Zeitraum T2 zu T3 betrug $|1,84|$. 61, 54 % der Patient*innen mit Rezidiv zu T3 zeigten im Vergleich zum |MHB|-Wert zu T1 weiterhin eine Verbesserung.

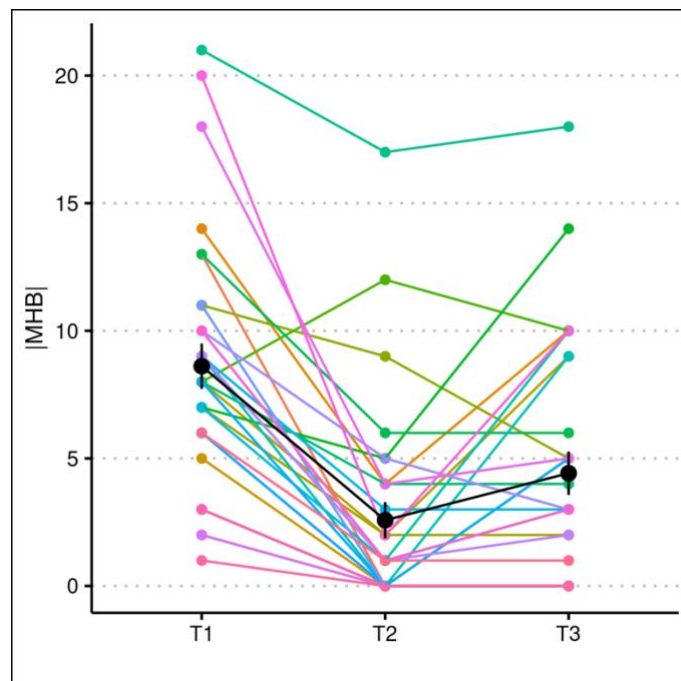


Abb. 16 Deskriptive Darstellung des |MHB|-Wertes zu den drei Beobachtungszeitpunkten. Der Mittelwert zu Zeitpunkt T1, T2 und T3 mit Standardfehler ist jeweils als schwarzer Punkt mit Fehlerbalken dargestellt.

4.3.2. Overjet

In Abbildung 17 sind die Overjet Werte in Millimetern zu den drei Untersuchungszeitpunkten dargestellt. Der Overjet zu Behandlungsbeginn (T1) betrug im Durchschnitt $2,0 \pm 3,6$ mm. Das Minimum des Overjets zu T1 lag bei $-5,0$ mm und das Maximum bei 10 mm. Zum Zeitpunkt des Behandlungsabschlusses (T2) betrug der Overjet durchschnittlich $2,1 \pm 1,5$ mm. Das Minimum lag bei $-2,0$ mm und das Maximum bei $8,0$ mm. 60 % der Patient*innen zeigten einen Overjet von $2,0$ mm zu T2. Die Veränderung des Overjets im Rahmen der kieferorthopädischen Behandlung ($\Delta T1 - T2$) betrug durchschnittlich $|2,5|$ mm. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (T3) lag der Mittelwert des Overjets bei $1,6 \pm 1,8$ mm. Das Minimum lag zu T3 bei $-5,0$ mm und das Maximum bei $7,0$ mm. 36,7 % der Patient*innen zeigten keine Veränderung des Overjets nach Abschluss der kieferorthopädischen Behandlung (T2) bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (T3) im Sinne einer stabilen sagittalen Frontzahnrelation. Der Mittelwert der Veränderung nach Behandlungsabschlusses ($\Delta T2 - T3$) betrug $|0,6|$ mm. 60 % der Patient*innen zeigten eine Reduktion des Overjets über den Zeitraum $\Delta T2 - T3$.

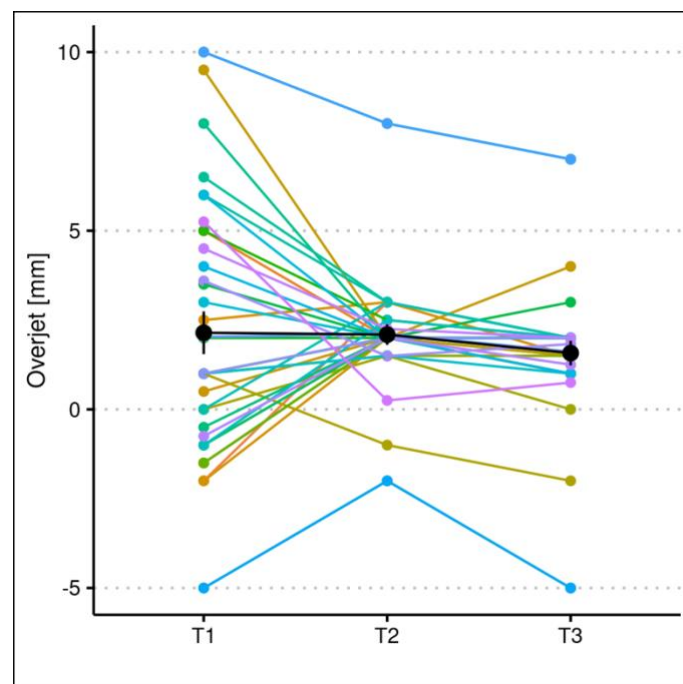


Abb. 17 Deskriptive Darstellung des Overjets in Millimetern zu den drei Beobachtungszeitpunkten. Der Mittelwert zu Zeitpunkt T1, T2 und T3 mit Standardfehler ist jeweils als schwarzer Punkt mit Fehlerbalken dargestellt.

4.3.3. Overbite

Die Werte des Overbite zu den drei Beobachtungszeitpunkten sind in der Abbildung 18 dargestellt. Der Overbite zu Behandlungsbeginn (T1) betrug durchschnittlich $2,1 \pm 2,2$ mm. Das Minimum des Overbite zu T1 betrug $-1,0$ mm und das Maximum $5,0$ mm. Zum Zeitpunkt des Behandlungsabschlusses (T2) betrug der Overbite durchschnittlich $1,9 \pm 1,1$ mm. Das Minimum lag bei $-0,5$ mm und das Maximum bei $5,0$ mm. 61,3 % der Patient*innen zeigten zu diesem Untersuchungszeitpunkt einen Overbite von $2,0$ mm. Die Veränderung des Overbites über den Zeitraum $\Delta T1 - T2$ beinhaltete durchschnittlich $|1,9|$ mm. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (T3) lag der Overbite durchschnittlich bei $1,3 \pm 1,3$ mm. Das Minimum des Overbites betrug $-2,0$ mm und das Maximum $3,0$ mm. Nach Abschluss der kieferorthopädischen Behandlung bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung betrug die Veränderung des Overbites durchschnittlich $|0,9|$ mm. 48,4 % der Patient*innen zeigten keine Veränderung des Overbites über den Zeitraum $\Delta T2 - T3$ im Sinne einer stabilen vertikalen Frontzahnrelation. 45,2 % der Patient*innen zeigten eine Reduktion des Overbites über den Zeitraum $\Delta T2 - T3$.

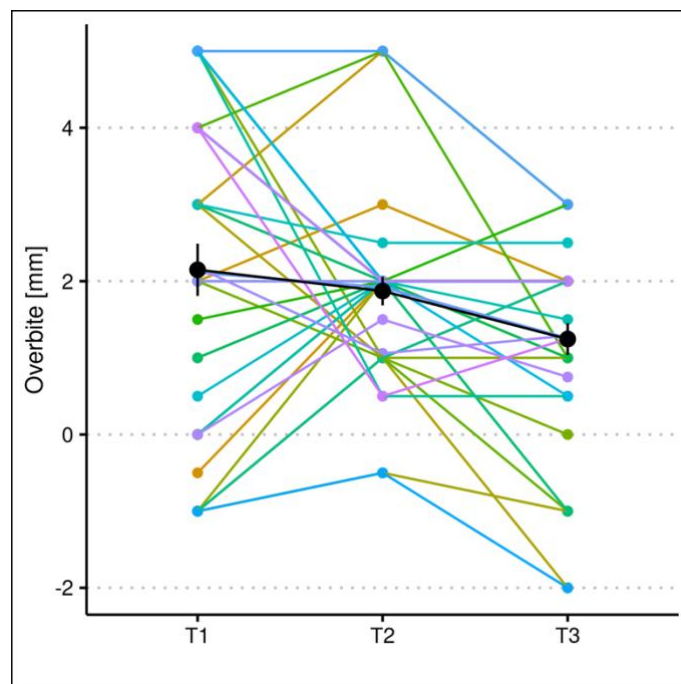


Abb. 18 Deskriptive Darstellung des Overbites in Millimetern zu den drei Beobachtungszeitpunkten. Der Mittelwert zu Zeitpunkt T1, T2 und T3 mit Standardfehler ist jeweils als schwarzer Punkt mit Fehlerbalken dargestellt.

4.4. Zusammenhänge zwischen potenziellen Faktoren des Rezidivs

Im Rahmen der induktiven Analyse zeigten sich zahlreiche Zusammenhänge zwischen den jeweiligen Faktoren, die potenziell die Rezidivwahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Rezidivs beeinflussen könnten (Tab. 4). Im Folgenden werden diese statistisch signifikanten Spearman Korrelationen dargestellt. Die Reihenfolge der Darstellung ist strukturiert nach Faktoren der Befunde, der Therapie und des Behandlungsergebnisses. Hierbei ist jeweils der Korrelationskoeffizient ρ (bei positivem Vorzeichen gleichsinnige Korrelation und bei negativem Vorzeichen gegenläufige Korrelation) und der p-Wert (Signifikanzniveau $p < 0,05$) angegeben.

Die Spaltform der Patient*innen korrelierte statistisch signifikant mit der Anzahl der nicht angelegten permanenten Zähne ($\rho = ,377$; $p = ,037$). Je ausgedehnter die Spaltbildung war, desto mehr permanente Zähne waren nicht angelegt. Overjet und Overbite zu Behandlungsbeginn, als Parameter der Frontzahnrelation, korrelierten ebenfalls statistisch signifikant miteinander ($\rho = ,488$; $p = ,005$). Je größer die Strecke des Overjets war, desto größer war die Strecke des Overbites, und umgekehrt. Die Dysgnathie zu Behandlungsbeginn, bezogen auf das gesamte Gebiss ($|MHB|$ T1), korrelierte statistisch signifikant mit verschiedenen Parametern der kieferorthopädischen Therapie. Es ergab sich zum einen eine statistisch signifikante Korrelation des $|MHB|$ -Wertes zu T1 mit der Dauer der Behandlung ($\rho = ,514$; $p = ,003$). Je ausgeprägter die Dysgnathie der Patient*innen zu Behandlungsbeginn ($|MHB|$ T1) war, desto länger dauerte deren Therapie an. Zum anderen korrelierte die Dysgnathie zu Behandlungsbeginn ($|MHB|$ T1) statistisch signifikant mit der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe, die im Rahmen der kieferorthopädischen Behandlung durchgeführt wurden ($\rho = ,509$; $p = ,003$). Je ausgeprägter die Dysgnathie zu T1 war, desto mehr skelettverlagernde Eingriffe erfolgten im Rahmen der kieferorthopädischen Therapie. Der $|MHB|$ zu T1 korrelierte außerdem statistisch signifikant mit dem $|MHB|$ zu T2 ($\rho = ,599$; $p = ,000$). Dementsprechend waren die verbleibenden Fehlstellungen zu T2 umso größer, je ausgeprägter die Dysgnathie zu Behandlungsbeginn war. Statistisch signifikante Korrelationen zwischen $|MHB|$ zu T1 und $|MHB| \Delta T1 - T2$ entstanden aus den mathematischen Zusammenhängen dieser Variablen ($\rho = ,659$; $p = ,000$).

Die Dauer der kieferorthopädischen Behandlung korrelierte statistisch signifikant mit der Anzahl der Nichtanlagen ($\rho = ,361$; $p = ,046$). Je mehr permanente Zähne nicht angelegt waren, desto länger dauerte die Behandlung. Außerdem korrelierte die Behandlungsdauer statistisch signifikant mit der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe ($\rho = ,603$; $p = ,000$). Je länger die Behandlung andauerte, desto mehr skelettverlagernde Eingriffe wurden durchgeführt, und umgekehrt. Auch korrelierte die Behandlungsdauer statistisch signifikant gegenläufig mit dem Behandlungsergebnis $|MHB|$ zu T2 = 0 ($\rho = -,380$; $p = ,035$). Je länger die Behandlung andauerte, desto geringer war der Anteil der Behandlungsergebnissen mit

|MHB| zu T2 = 0. Der Umfang der Behandlungspausen korrelierte statistisch signifikant gleichsinnig mit der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe ($\rho = ,508$; $p = ,004$). Demnach stieg mit der Anzahl an durchgeführten skelettverlagernden Eingriffen die Anzahl an Monaten, in denen die Therapie pausiert wurde. Das Ausmaß der therapeutischen Veränderung der intraoralen Situation ($|MHB| \Delta T1 - T2$) korrelierte statistisch signifikant mit der Anzahl an skelettverlagernden Eingriffen ($\rho = ,364$; $p = ,044$). Je mehr skelettverlagernde Eingriffe stattgefunden hatten, desto umfangreicher waren die Veränderungen.

Eine Okklusion zu Behandlungsabschluss mit $|MHB|$ zu T2 = 0 und die Dysgnathie zu Behandlungsbeginn ($|MHB|$ T1) korrelierten statistisch signifikant gegenläufig ($\rho = -,557$; $p = ,001$). Je höher der $|MHB|$ -Wert zu T1 war, desto seltener war die Okklusion zu T2 physiologisch. Eine Okklusion zu T2 mit einem $|MHB|$ -Wert gleich Null korrelierte außerdem statistisch signifikant gegenläufig mit der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe ($\rho = -,420$; $p = ,019$). Je höher die Anzahl an skelettverlagernden Eingriffen war, desto geringer war die Chance, dass die Okklusion zu T2 physiologisch war. Sowohl die Okklusion zu T2 als Absolutbetrag ($|MHB|$ zu T2) als auch als dichotomisierte Variante ($|MHB|$ zu T2 = 0) korrelierten statistisch signifikant mit der Behandlungsdauer ($\rho = ,454$; $p = ,010$ bzw. $\rho = -,380$; $p = ,035$). Dementsprechend war die Anzahl an Fehlstellungen zu Behandlungsabschluss größer, je länger die Behandlung angedauert hatte. Die statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Absolutbetrag der Okklusion zu T2 ($|MHB|$ zu T2) und $|MHB|$ zu T2 = 0 entstand aus den mathematischen Zusammenhängen dieser Variablen ($\rho = -,891$; $p = ,000$).

Tab. 4 Spearman Korrelationen zwischen den potenziell die Rezidivwahrscheinlichkeit beeinflussenden Faktoren. (ρ = Rangkorrelationskoeffizient, p = p-Wert mit Signifikanzniveau < 0,05; NA = Nichtanlagen; skel.-v. Eingriff = Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe; |MHB| T1 - T2 = Differenz des Modifizierten Huddart Bodenham Index über den Zeitraum T1 - T2; OJ = Overjet; OB = Overbite; blau = signifikante positive Korrelation; rot = signifikante negative Korrelation; blasse Farbgebung = mathematischer Zusammenhang der Variablen)

| | NA Zähne | skel.-v. Eingriff | MHB T1 | MHB T2 | MHB T1-T2 | Pause Beh. | Dauer Beh. | MHB T2=0 | OJ T1 | OB T1 | Spalt- form |
|----------------------|---|--|--|--|---|---|--|--|---|---|---|
| NA Zähne | | $\rho=,188$ $p=,311$ | $\rho=,269$ $p=,144$ | $\rho=,338$ $p=,063$ | $\rho=,000$ $p=,999$ | $\rho=,100$ $p=,593$ | $\rho=,361$ $p=,046$ | $\rho=,319$ $p=,081$ | $\rho=,005$ $p=,978$ | $\rho=,023$ $p=,902$ | $\rho=,377$ $p=,037$ |
| skel.-v. Eingriff | $\rho=,188$ $p=,311$ | | $\rho=,509$ $p=,003$ | $\rho=,369$ $p=,041$ | $\rho=,364$ $p=,044$ | $\rho=,508$ $p=,004$ | $\rho=,603$ $p=,000$ | $\rho=-,420$ $p=,019$ | $\rho=-,297$ $p=,104$ | $\rho=-,104$ $p=,577$ | $\rho=-,023$ $p=,900$ |
| MHB T1 | $\rho=,269$ $p=,144$ | $\rho=,509$ $p=,003$ | | $\rho=,599$ $p=,000$ | $\rho=,659$ $p=,000$ | $\rho=,085$ $p=,650$ | $\rho=,514$ $p=,003$ | $\rho=-,557$ $p=,001$ | $\rho=-,286$ $p=,119$ | $\rho=-,208$ $p=,261$ | $\rho=,153$ $p=,411$ |
| MHB T2 | $\rho=,338$ $p=,063$ | $\rho=,369$ $p=,041$ | $\rho=,599$ $p=,000$ | | $\rho=-,060$ $p=,750$ | $\rho=,293$ $p=,109$ | $\rho=,454$ $p=,010$ | $\rho=-,891$ $p=,000$ | $\rho=-,108$ $p=,561$ | $\rho=-,254$ $p=,168$ | $\rho=,107$ $p=,565$ |
| MHB T1-T2 | $\rho=-,000$ $p=,999$ | $\rho=,364$ $p=,044$ | $\rho=,659$ $p=,000$ | $\rho=-,060$ $p=,750$ | | $\rho=-,100$ $p=,593$ | $\rho=,338$ $p=,063$ | $\rho=-,132$ $p=,478$ | $\rho=-,254$ $p=,167$ | $\rho=-,099$ $p=,598$ | $\rho=,000$ $p=1$ |
| Pause Beh. | $\rho=,100$ $p=,593$ | $\rho=,508$ $p=,004$ | $\rho=,085$ $p=,650$ | $\rho=,293$ $p=,109$ | $\rho=-,100$ $p=,593$ | | $\rho=,350$ $p=,054$ | $\rho=-,243$ $p=,187$ | $\rho=,106$ $p=,571$ | $\rho=-,111$ $p=,554$ | $\rho=,208$ $p=,262$ |
| Dauer Beh. | $\rho=,361$ $p=,046$ | $\rho=,603$ $p=,000$ | $\rho=,514$ $p=,003$ | $\rho=,454$ $p=,010$ | $\rho=,338$ $p=,063$ | $\rho=,350$ $p=,054$ | | $\rho=-,380$ $p=,035$ | $\rho=-,209$ $p=,259$ | $\rho=-,198$ $p=,285$ | $\rho=,165$ $p=,375$ |
| MHB T2=0 | $\rho=-,319$ $p=,081$ | $\rho=-,420$ $p=,019$ | $\rho=-,557$ $p=,001$ | $\rho=-,891$ $p=,000$ | $\rho=-,132$ $p=,478$ | $\rho=-,243$ $p=,187$ | $\rho=-,380$ $p=,035$ | | $\rho=,095$ $p=,610$ | $\rho=,177$ $p=,341$ | $\rho=-,053$ $p=,777$ |
| OJ T1 | $\rho=-,005$ $p=,978$ | $\rho=-,297$ $p=,104$ | $\rho=-,286$ $p=,119$ | $\rho=,108$ $p=,561$ | $\rho=-,254$ $p=,167$ | $\rho=,106$ $p=,571$ | $\rho=-,209$ $p=,259$ | $\rho=,095$ $p=,610$ | | $\rho=,488$ $p=,005$ | $\rho=,265$ $p=,150$ |
| OB T1 | $\rho=,023$ $p=,902$ | $\rho=-,104$ $p=,577$ | $\rho=-,208$ $p=,261$ | $\rho=-,254$ $p=,168$ | $\rho=-,099$ $p=,598$ | $\rho=-,111$ $p=,554$ | $\rho=-,198$ $p=,285$ | $\rho=,177$ $p=,341$ | $\rho=,488$ $p=,005$ | | $\rho=,000$ $p=1$ |
| Spalt- form | $\rho=,377$ $p=,037$ | $\rho=-,023$ $p=,900$ | $\rho=,153$ $p=,411$ | $\rho=,107$ $p=,565$ | $\rho=,000$ $p=1$ | $\rho=,208$ $p=,262$ | $\rho=,165$ $p=,375$ | $\rho=-,053$ $p=,777$ | $\rho=,265$ $p=,150$ | $\rho=,000$ $p=1$ | |

4.5. Potenzielle Faktoren des Rezidivs

Im Folgenden wird zunächst die Verteilung der jeweiligen Faktoren in den beiden Subgruppen Nichtrezidivgruppe (n = 18) und Rezidivgruppe (n = 13) dargestellt. Des Weiteren wird der Zusammenhang der jeweiligen Faktoren mit der Rezidivwahrscheinlichkeit als Resultat der bivariaten logistischen Regressionsanalysen beschrieben. Hierbei werden Odds Ratios (OR), der z-Wert (Quantifizierung der Ungenauigkeit der Schätzung mit Schwellenwert > 1,96 oder < - 1,96) und der p-Wert („p“, Wahrscheinlichkeit eines Typ1 Irrtums mit Signifikanzniveau 0,05) angegeben. Darüber hinaus wird mittels Spearman Korrelationen dargelegt, wie die verschiedenen Faktoren jeweils das Ausmaß des Rezidivs beeinflussen. Als Ergebnisse dieser Spearman Korrelationen werden jeweils der Korrelationskoeffizient ρ (bei positivem Vorzeichen gleichsinnige Korrelation und bei negativem Vorzeichen gegenläufige Korrelation) und der p-Wert („p“, Signifikanzniveau < 0,05) angegeben.

4.5.1. Spaltform

Deskriptive Subgruppenanalyse der Spaltform. In der Nichtrezidivgruppe zeigten 33,3 % Patient*innen eine bilaterale Spaltbildung. In der Rezidivgruppe trugen 15,4 % eine bilaterale Spaltbildung (Abb. 19).

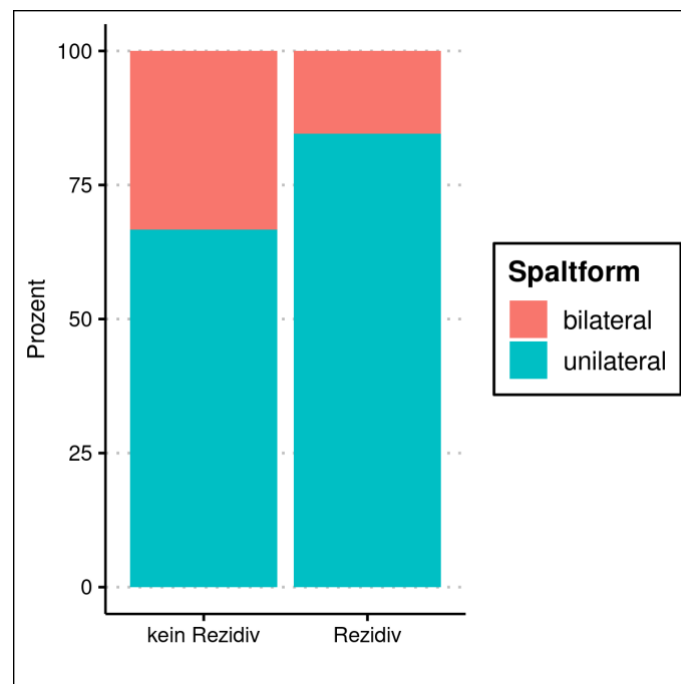


Abb. 19 Prozentuale Verteilung der Spaltformen in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. In beiden Subgruppen war der Anteil an unilateralen Spaltformen größer.

Interferenzanalyse der Spaltform mittels bivariater logistischer Regressionsanalyse. Der Zusammenhang zwischen der Spaltform (uni-/bilateral) und der Rezidivwahrscheinlichkeit erwies sich nicht als statistisch signifikant (OR = 2,75, z-Wert = 1,10 und $p = ,270$).

Interferenzanalyse der Spaltform mittels Spearman Korrelation. Auch das Ausmaß des Rezidivs und die Spaltform korrelierten nicht statistisch signifikant miteinander ($\rho = -,221$; $p = ,240$).

4.5.2. Nichtanlagen

Deskriptive Subgruppenanalyse der Nichtanlagen. In der Nichtrezidivgruppe betrug der Medianwert der nicht angelegten permanenten Zähne 0,5. Der Medianwert der Rezidivgruppe lag bei 1 (Abb. 20).

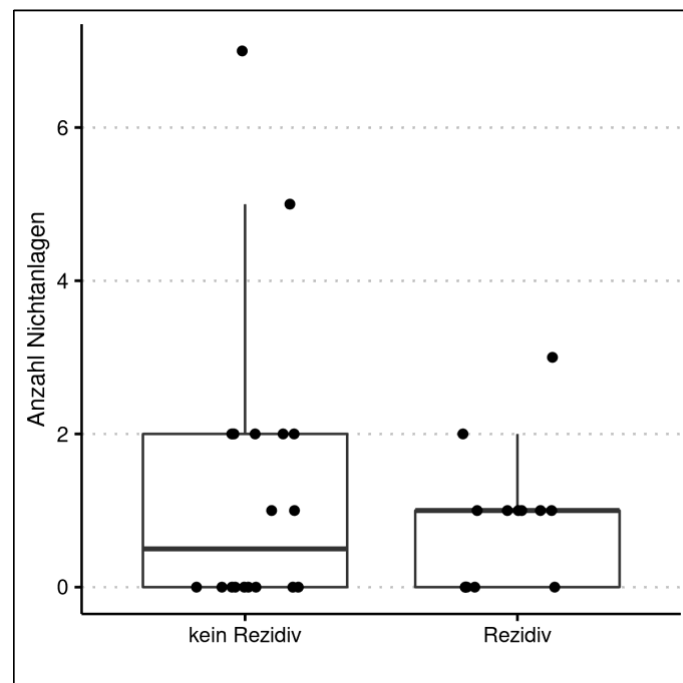


Abb. 20 Verteilung der Anzahl der Nichtanlagen bezogen auf die Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Werte der einzelnen Patient*innen dar.

Interferenzanalyse der Nichtanlagen mittels bivariater logistisch Regressionsanalyse. Die Anzahl der nicht angelegten permanenten Zähne wies keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Rezidivwahrscheinlichkeit auf (OR = 0,80; z-Wert = -0,83; $p = ,407$).

Interferenzanalyse der Nichtanlagen mittels Spearman Korrelation. Das Ausmaß des Rezidivs korrelierte nicht statistisch signifikant mit der Anzahl der Nichtanlagen ($\rho = -,184$; $p = ,331$).

4.5.3. Dysgnathie zu Behandlungsbeginn (T1)

Deskriptive Subgruppenanalyse der Dysgnathie zu Behandlungsbeginn. Der Medianwert des |MHB| T1 in der Nichtrezidivgruppe war mit |6,5| geringer als in der Rezidivgruppe mit |9| (Abb. 21).

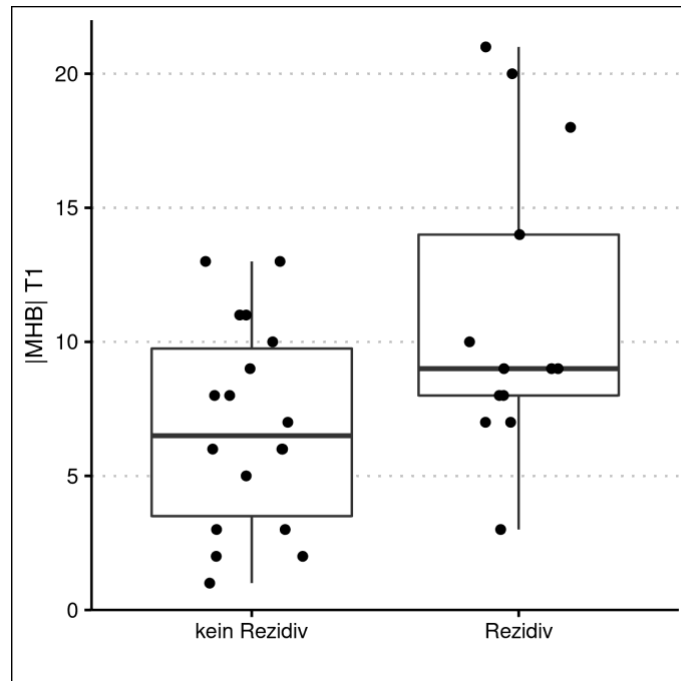


Abb. 21 Verteilung des |MHB|-Wertes zu Behandlungsbeginn in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Werte der einzelnen Patient*innen dar.

Interferenzanalyse der Dysgnathie zu Behandlungsbeginn mittels bivariater logistischer Regressionsanalys. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Dysgnathie zu Behandlungsbeginn und der Rezidivwahrscheinlichkeit (OR = 1,23; z-Wert = 2,06; p = ,039). Bei einer stärker ausgeprägten Dysgnathie zu T1 lag eine höhere Rezidivwahrscheinlichkeit vor.

Interferenzanalyse der Dysgnathie zu Behandlungsbeginn mittels Spearman Korrelation. Das Ausmaß des Rezidivs hingegen korrelierte nicht statistisch signifikant mit der Dysgnathie zu Behandlungsbeginn ($\rho = ,306$; p = ,101).

4.5.4. Overjet zu Behandlungsbeginn (T1)

Deskriptive Subgruppenanalyse des Overjets zu Behandlungsbeginn. In der Nichtrezidivgruppe betrug der Medianwert des Overjets zu Behandlungsbeginn 2,25 mm. In der Rezidivgruppe lag dieser bei 1 mm (Abb. 22).

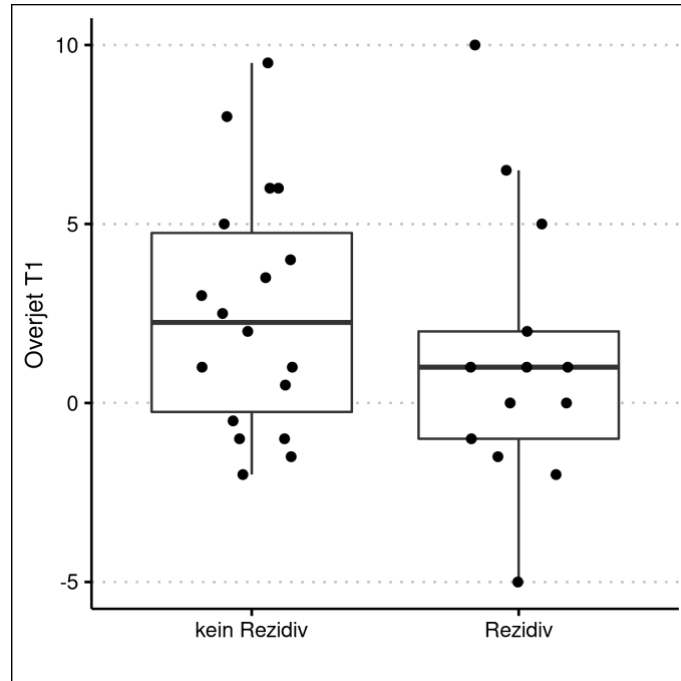


Abb. 22 Verteilung des Overjets in Millimetern zu Behandlungsbeginn (T1) bezogen auf die Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Einzelwerte der Patient*innen dar.

Interferenzanalyse des Overjets zu Behandlungsbeginn mittels bivariater logistischer Regressionsanalyse. Der Zusammenhang zwischen dem Overjet zu Behandlungsbeginn und der Rezidivwahrscheinlichkeit war nicht statistisch signifikant (OR = 0,90; z-Wert = -0,96; $p = ,340$).

Interferenzanalyse des Overjets zu Behandlungsbeginn mittels Spearman Korrelation. Auch das Ausmaß des Rezidivs korrelierte nicht statistisch signifikant mit dem Overjet zu T1 ($\rho = -,207$; $p = ,272$).

4.5.5. Overbite zu Behandlungsbeginn (T1)

Subgruppenanalyse des Overbites zu Behandlungsbeginn. Der Medianwert des Overbites zu Behandlungsbeginn betrug in der Nichtrezidivgruppe 2,5 mm und in der Rezidivgruppe 2 mm (Abb. 23).

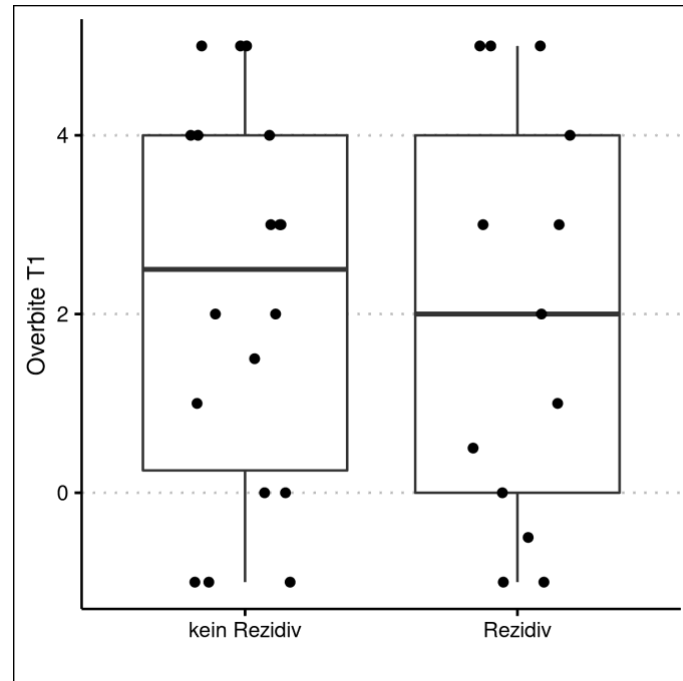


Abb. 23 Verteilung des Overbites in Millimetern zu Behandlungsbeginn (T1) in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Werte der einzelnen Patient*innen dar.

Interferenzanalyse des Overbites zu Behandlungsbeginn mittels bivariater logistischer Regressionsanalyse. Zwischen dem Overbite zu T1 und der Rezidivwahrscheinlichkeit bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang (OR = 0,96; z-Wert = - 0,25; p = ,803).

Interferenzanalyse des Overbites zu Behandlungsbeginn mittels Spearman Korrelation. Rezidivausmaß und Overbite zu T1 korrelierten nicht statistisch signifikant miteinander ($\rho = -,097$; p = ,611).

4.5.6. Umfang der therapeutischen Veränderung ($|MHB|\Delta T1 - T2$)

Deskriptive Subgruppenanalyse des Umfangs der therapeutischen Veränderung. In der Nichtrezidivgruppe ergab sich ein Medianwert der therapeutischen Veränderung von |5|. Die Rezidivgruppe wies einen höheren Medianwert von |8| auf (Abb. 24).

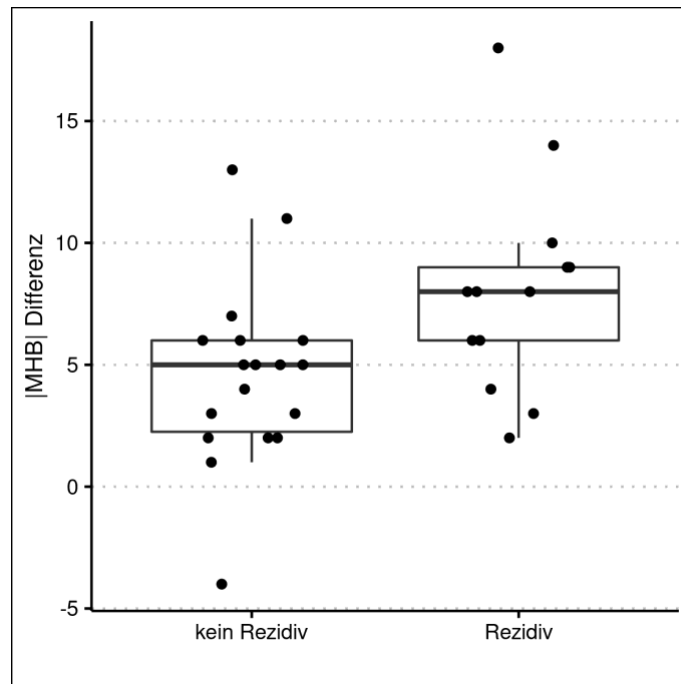


Abb. 24 Verteilung des $|MHB|$ -Differenzwertes $\Delta T1 - T2$ in der Nichtrezidivgruppe und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Werte der einzelnen Patient*innen dar.

Interferenzanalyse des Umfangs der therapeutischen Veränderung mittels bivariater logistischer Regressionsanalyse. Der Umfang der therapeutischen Veränderung zeigte einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Rezidivwahrscheinlichkeit (OR = 1,28; z-Wert = 2,04; $p = ,041$). Je größer der Umfang der therapeutischen Veränderung war, desto größer war die Rezidivwahrscheinlichkeit.

Interferenzanalyse des Umfangs der therapeutischen Veränderung mittels Spearman Korrelation. Das Rezidivmaß und der Umfang der therapeutischen Veränderung korrelierten statistisch signifikant gleichsinnig ($\rho = ,425$; $p = ,019$). Je größer der Umfang der kieferorthopädischen bzw. kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Veränderungen war, desto größer war das Ausmaß des Rezidivs nach Behandlungsabschluss.

4.5.7. Behandlungsdauer

Deskriptive Subgruppenanalyse der Behandlungsdauer. Es ergab sich ein Medianwert von 96,5 Monaten Behandlungsdauer in der Nichtrezidivgruppe und ein Medianwert von 101 Monaten in der Rezidivgruppe (Abb. 25).

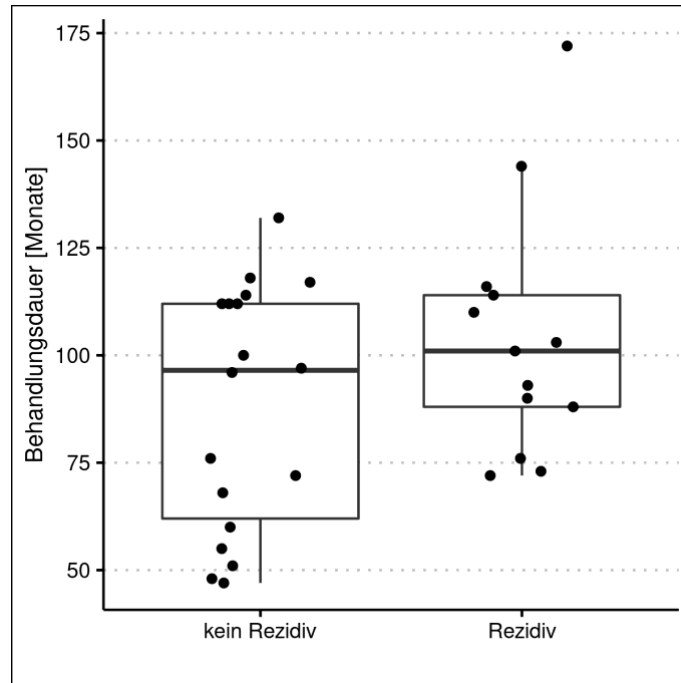


Abb. 25 Verteilung der Behandlungsdauer in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Werte der einzelnen Patient*innen dar.

Interferenzanalyse der Behandlungsdauer mittels bivariater logistischer Regressionsanalyse. Der Zusammenhang zwischen Behandlungsdauer und Rezidivwahrscheinlichkeit erwies sich nicht als statistisch signifikant (OR = 1,02; z-Wert = 1,46; p = ,145).

Interferenzanalyse der Behandlungsdauer mittels Spearman Korrelation. Die Behandlungsdauer und das Ausmaß des Rezidivs zeigten keine statistisch signifikante Korrelation ($\rho = ,220$; p = ,243).

4.5.8. Behandlungspausen

Deskriptive Subgruppenanalyse der Behandlungspausen. In der Nichtrezidivgruppe lag ein Medianwert der Behandlungspausen von 19 Monaten vor. Der Medianwert der Rezidivgruppe betrug 17 Monate (Abb. 26).

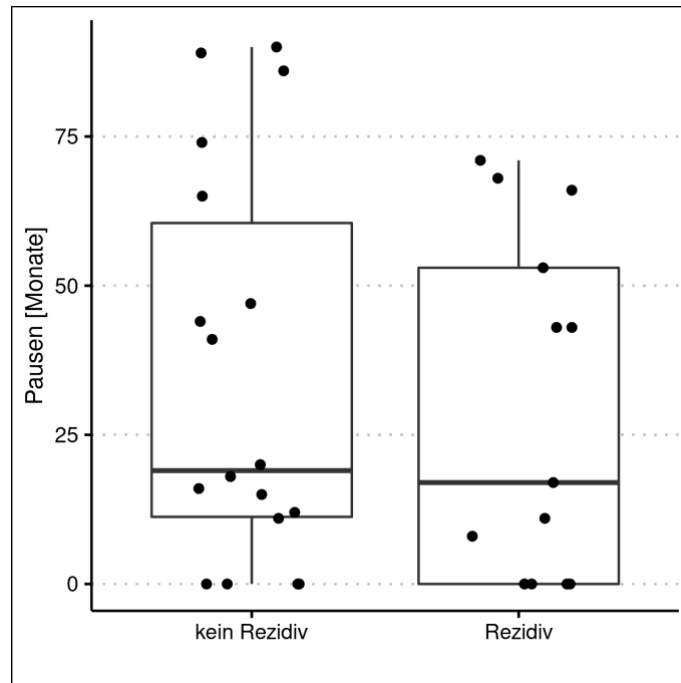


Abb. 26 Verteilung der Dauer der Behandlungspausen in Monaten in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die einzelnen Patient*innen dar.

Interferenzanalyse der Behandlungspausen mittels bivariater logistischer Regressionsanalyse. Es ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang von Behandlungspausen und Rezidivwahrscheinlichkeit (OR = 0,99; z-Wert = - 0,51; p = ,610).

Interferenzanalyse der Behandlungspausen mittels Spearman Korrelation. Zwischen dem Rezidivmaß und den Behandlungspausen in Monaten bestand keine statistisch signifikante Korrelation ($\rho = -,034$; p = ,857).

4.5.9. Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe

Deskriptive Subgruppenanalyse der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe. Der Medianwert der skelettverlagernden Eingriffe lag in der Nichtrezidivgruppe bei 0, wohingegen dieser in der Rezidivgruppe 1 betrug (Abb. 27).

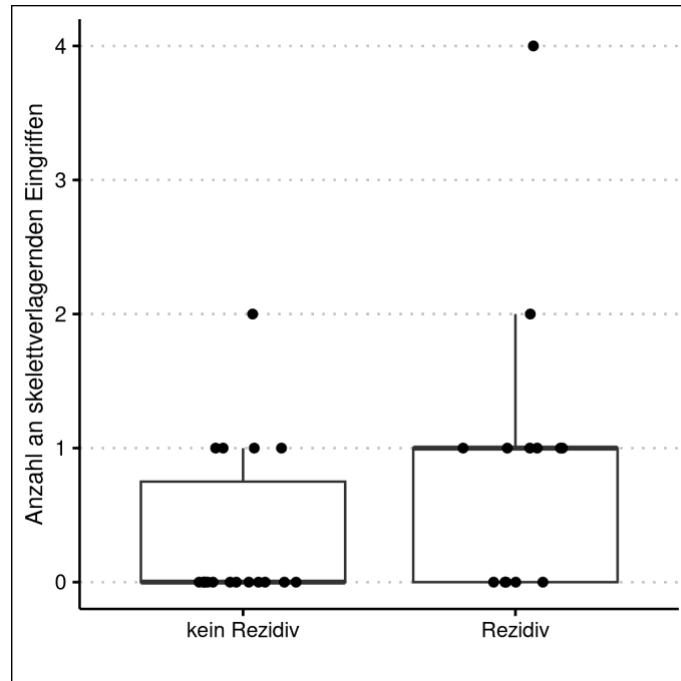


Abb. 27 Verteilung der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Werte der einzelnen Patient*innen dar.

Interferenzanalyse der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe mittels bivariater logistischer Regressionsanalyse. Der Zusammenhang zwischen der Anzahl an durchgeführten skelettverlagernden Eingriffen und der Rezidivwahrscheinlichkeit erwies sich nicht als statistisch signifikant (OR = 2,61; z-Wert = 1,66, $p = ,097$).

Interferenzanalyse der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe mittels Spearman Korrelation. Es bestand keine statistisch signifikante Korrelation von Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe und Ausmaß des Rezidivs ($\rho = ,359$; $p = ,052$).

4.5.10. Okklusion zu Behandlungsabschluss als Absolutbetrag ($|MHB|$ T2)

Deskriptive Subgruppenanalyse der Okklusion zu Behandlungsabschluss ($|MHB|$ T2). In der Nichtrezidivgruppe betrug der Medianwert des $|MHB|$ zu T2 |0| und in der Rezidivgruppe |1| (Abb. 28).

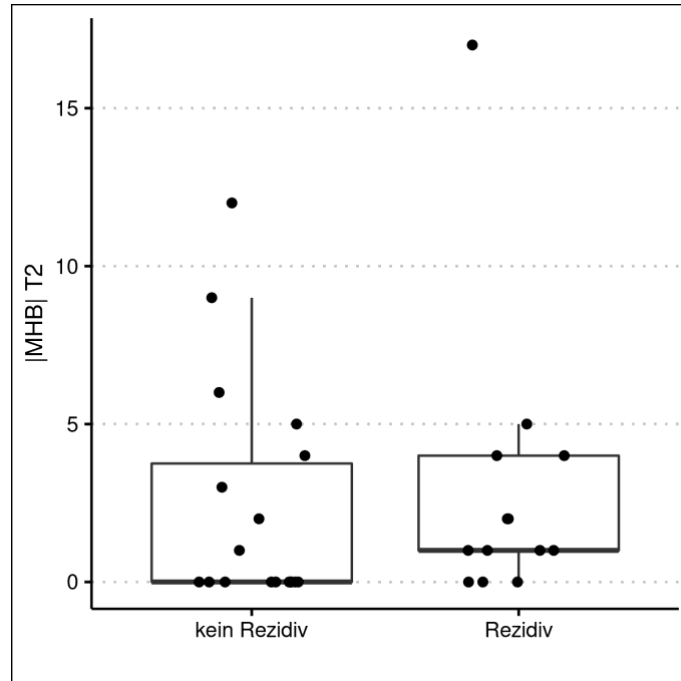


Abb. 28 Verteilung des $|MHB|$ -Wertes zu Behandlungsabschluss (T2) in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Werte der einzelnen Patient*innen dar.

Interferenzanalyse der Okklusion zu Behandlungsabschluss als Absolutbetrag ($|MHB|$ T2) mittels bivariater logistischer Regressionsanalyse. Es bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Okklusion zu Behandlungsabschluss, dargestellt in Form des Absolutbetrags des MHB, und der Rezidivwahrscheinlichkeit (OR = 1,04; z-Wert = 0,41; $p = ,679$).

Interferenzanalyse der Okklusion zu Behandlungsabschluss als Absolutbetrag ($|MHB|$ T2) mittels Spearman Korrelation. Das Ausmaß des Rezidivs korrelierte nicht statistisch signifikant mit der Okklusion zu Behandlungsabschluss ($|MHB|$ T2) ($\rho = ,109$; $p = ,566$).

4.5.11. Physiologische Okklusion zu Behandlungsabschluss ($|MHB| T2 = 0$)

Deskriptive Subgruppenanalyse der physiologischen Okklusion zu Behandlungsabschluss ($|MHB| T2 = 0$). In der Nichtrezidivgruppe zeigten 56 % der Patient*innen eine physiologische Okklusion zu Behandlungsabschluss. Diese lag in der Rezidivgruppe bei 23 % der Patient*innen vor (Abb. 29).

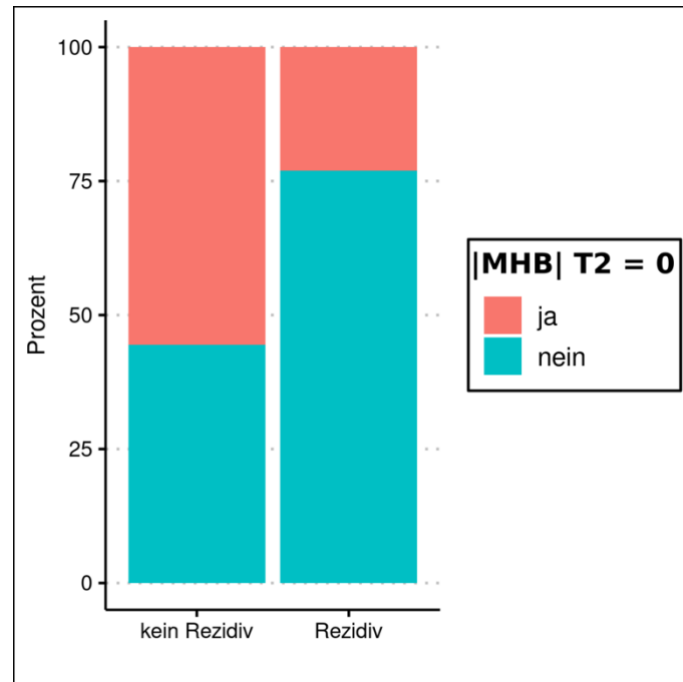


Abb. 29 Prozentuale Verteilung der physiologischen Okklusion ($|MHB|$ zu $T2 = 0$) in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe.

Interferenzanalyse der physiologischen Okklusion zu Behandlungsabschluss ($|MHB|$ zu $T2 = 0$) mittels bivariater logistischer Regressionsanalyse. Eine physiologische Okklusion zu Behandlungsabschluss zeigte keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Rezidivwahrscheinlichkeit (OR = 4,17; z-Wert = 1,76; $p = ,079$).

Interferenzanalyse der physiologischen Okklusion zu Behandlungsabschluss ($|MHB|$ zu $T2 = 0$) mittels Spearman Korrelation. Das Rezidivmaß korrelierte nicht statistisch signifikant mit dem Vorliegen einer physiologischen Okklusion zu Behandlungsabschluss ($\rho = -,268$; $p = ,152$).

5. Diskussion

Zunächst wird die Fragestellung der vorliegenden Longitudinalstudie diskutiert. Im zweiten Abschnitt der Diskussion werden verschiedene Aspekte der Methodik und die Limitationen derer betrachtet. Der dritte Abschnitt beinhaltet eine Diskussion der Basischarakteristika der Patientengruppe in Bezug zu Spaltträger*innen der Gesamtbevölkerung. Im vierten Teil der Diskussion werden die Ergebnisse der Modellvermessungen und der statistischen Analysen thematisiert. Hierbei werden die statistischen Analysen der potenziellen Faktoren der Rezidivwahrscheinlichkeit jeweils in separaten Unterpunkten diskutiert. Zuletzt wird die Bedeutung der Ergebnisse für die klinische Behandlung dargelegt.

5.1. Diskussion der Fragestellung

Die kieferorthopädische Therapie von Patient*innen mit LKGS ist aufgrund von meist stark ausgeprägten Dysgnathien komplex und zeitaufwändig. Eine therapieassoziiert erschwerte Mundhygiene, potenzielles Missempfinden und engmaschige Kontrolltermine können Betroffene belasten^{13,156}. Im Idealfall steigert das Ergebnis dieser herausfordernden Behandlung langfristig die Lebensqualität der Patient*innen¹⁵⁷. Dieses Behandlungsergebnis unterliegt bei Patient*innen mit LKGS allerdings einer gesteigerten Rezidivneigung¹²⁰.

In der Literatur wird vornehmlich die Morphologie des kieferorthopädischen Rezidivs dieser Patientengruppe beschrieben, nicht aber die Ursachen dessen identifiziert^{119,120}. Einige Untersuchungen betrachten die Stabilität nach Anwendung bestimmter kieferorthopädischer Geräte¹⁵⁸. Viele Studien beziehen sich auf die Analyse des Rezidivs während der Retentionsphase oder betrachten einen kurzen posttherapeutischen Zeitraum^{122,145}. Erste Untersuchungen zur Erklärung des Rezidivgeschehens analysieren vor allem den Einfluss der Retentionsgeräte¹⁴⁵. Wenige berücksichtigen hierbei konfundierende Faktoren wie anfängliche Befunde der Patient*innen und Ausmaß der Veränderungen im Rahmen der Therapie¹⁵⁹. Sumardi et al. identifizierten bei Patient*innen mit unilateraler Spaltbildung erste Faktoren des Rezidivs, welche aber vor allem die ersten beiden posttherapeutischen Jahre beeinflussten. Diese Faktoren waren das Alter zu Behandlungsende, das Lückenmanagement bei Nichtanlagen und die Okklusion zu Behandlungsabschluss¹⁶⁰. Weitere Untersuchungen, welche das Behandlungsergebnis langfristig nachbeobachten und die Kausalität des Rezidivs darlegen, existieren bis dato unseres Wissens zufolge nicht.

Ziel dieser Studie war es, Faktoren zu identifizieren, die die Rezidivwahrscheinlichkeit des kieferorthopädischen Behandlungsergebnisses beeinflussen. Ob die Spaltform diese Rezidivwahrscheinlichkeit beeinflusst, wurde entsprechend unserer Literaturrecherche bis dato nicht untersucht. Auch die Anzahl der Nichtanlagen wurde noch nicht konkret in

Zusammenhang mit der Rezidivwahrscheinlichkeit analysiert. Die Dysgnathie zu Behandlungsbeginn wurde zwar in mehreren Studien als die Rezidivwahrscheinlichkeit beeinflussender Faktor beschrieben^{138,147}. Allerdings wurden in diese Studien keine Patient*innen mit Spaltbildung inkludiert. Dies gilt auch für Overjet und Overbite zu Behandlungsbeginn, den Umfang der therapeutischen Veränderungen und die Behandlungsdauer^{129,139,147,161}. Der Zusammenhang von Behandlungspausen oder der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe mit der langfristigen Rezidivwahrscheinlichkeit der kieferorthopädischen Therapie von Patient*innen mit LKGS war unseres Wissens bis dato nicht Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Der Einfluss der Okklusion zu Behandlungsabschluss auf ein kieferorthopädisches Rezidiv wurde hingegen sowohl bei Patient*innen mit als auch bei Patient*innen ohne LKGS nachgewiesen^{147,160}.

Anhand von Modellvermessungen sowie retrospektiven Analysen der Patientenkartei konnten wir zwei beeinflussende Faktoren identifizieren: die Ausprägung der Dysgnathie zu Beginn einer kieferorthopädischen Behandlung und das Ausmaß der therapeutischen Veränderung. Zusätzlich wurde deutlich, dass der Umfang der Therapie Rückschlüsse auf das Ausmaß des Rezidivs nach durchschnittlich 6,9 Jahren zulässt. Über die Hälfte der Patient*innen (58,1 %) wiesen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ein stabiles Behandlungsergebnis auf. Auch über die Hälfte der Patient*innen mit rezidierten Behandlungsergebnissen (61,54 %) profitierten von ihrer kieferorthopädischen Therapie insofern, als dass diese eine Verbesserung gegenüber der Ausgangssituation zeigten. Die aus den Daten extrapolierten Faktoren der Rezidivwahrscheinlichkeit könnten zur Adaptation des multidisziplinären Behandlungskonzeptes sowie zur Patientenaufklärung hinsichtlich eines realistischen, langzeitstabilen Behandlungsergebnisses herangezogen werden.

5.2. Diskussion der Methodik

5.2.1. Auswahl der Methoden zur Modellvermessung

In der vorliegenden Arbeit wurde die intraorale Situation der 31 Patient*innen mit LKGS zu drei Untersuchungszeitpunkten mit Hilfe von Modellvermessungen beurteilt. Die hierbei angewandten Methoden der Modellvermessung wurden bereits in früheren Untersuchungen genutzt, um eine Beurteilung im Langzeitverlauf durchzuführen^{160,162}. Der verwendete MHB-Index wird in der Literatur als objektive, reliable und sensible Methode zur Vermessung von intermaxillären Abweichungen beschrieben und scheint anderen Indices überlegen zu sein^{163,164}. Darüber hinaus kann der MHB-Index in verschiedenen Altersklassen und allen Stadien der Dentition Anwendung finden, was aufgrund des longitudinalen Designs dieser Studie eine Voraussetzung darstellte¹⁶⁵. Die metrische Skala des MHB-Index erlaubt

außerdem eine kleinschrittige Beschreibung der intraoralen Situation und eignet sich gut zur statistischen Auswertung der erhobenen Daten¹⁶⁶. Der MHB-Index wurde als Standardmessmethode zur Evaluierung des Behandlungsergebnisses bei Patient*innen mit LKGS vorgeschlagen¹⁶⁵.

In den letzten Jahrzehnten wurde vor allem der Great Ormond Street London and Oslo (GOSLON) Yardstick angewendet, um Dysgnathien von Patient*innen mit LKGS zu beurteilen. Vorteile dieses Indexes bestehen in der Berücksichtigung aller drei Raumebenen, welche der MHB-Index nicht vollständig erfasst¹⁶⁵. Da der GOSLON Yardstick jedoch nicht für alle Spaltformen und Stadien der Dentition geeignet ist, kam eine Anwendung dieses Index im Rahmen unserer Longitudinalstudie nicht in Frage¹⁶⁵. Ein weiterer Vermessungsindex, welcher zur Beurteilung von okklusalen Anomalien angewandt wird, ist der Peer Assessment Rating Index (PAR Index)¹⁶⁷. Dieser Index erfasst die antero-posteriore Relation, die transversale Dimension, die vertikale Dimension, die Mittellinienverschiebung, Overjet und Overbite sowie Kontaktpunktabweichungen¹⁶⁷. Zwar wurde dieser Index in vergangenen Untersuchungen auch bei Patient*innen mit LKGS angewandt, jedoch wurde dieser im Gegensatz zum MHB-Index nicht explizit für diese Patientengruppe entwickelt^{145,153}. Hinzu kommt, dass keine Anwendung des PAR-Indexes im Milchgebiss beschrieben ist, womit dieser Index ebenfalls nicht für das longitudinale Design der vorliegenden Studie geeignet war.

Da der angewandte MHB-Index für Patient*innen mit LKGS entwickelt wurde, adressiert dieser vor allem die Problematik der Zahnbogenkonstriktion der Maxilla¹⁵³. Hierbei werden antagonistische Einzelzahnrelationen beurteilt, welche somit vor allem dentale Diagnosen repräsentieren. Skelettale Dysgnathien werden in der Beurteilung nicht gesondert berücksichtigt und würden bei dental kompensierten intraoralen Situationen nicht durch den Index dargestellt. Auch die dentale Relation wird nicht in allen Raumebenen vollständig durch den Index beschrieben, da vor allem die sagittale Seitenzahnokklusion durch den Index nicht erfasst wird. Zusätzlich wird die vertikale Dimension weder dental noch skelettal beurteilt¹⁶⁵. Limitationen des ausgewählten MHB-Indexes sind dementsprechend in der mangelnden Sensitivität gegenüber skelettalen Dysgnathien sowie dentalen Diagnosen in der vertikalen Dimension zu sehen. Auch die Sensitivität gegenüber dentalen Diagnosen in der sagittalen Dimension ist reduziert, da diese nur im Bereich der Frontzähne beurteilt wird.

Methodisch werden bei Anwendung des MHB-Indexes entsprechend der Literatur die einzelnen Punktwerte der antagonistischen Zahnpaare summiert¹⁵³. Da sowohl negative als auch positive Punktwerte bei diesem Vorgehen vergeben werden, kann der resultierende Gesamtwert vorhandene Zahnfehlstellungen kaschieren. Zwar gibt dies insgesamt Aufschluss über die Zahnbogenkonstriktion des Oberkiefers, jedoch stellt ein positiver Punktwert im Sinne einer bukkalen Nonokklusion oder einer vergrößerten sagittalen Frontzahnstufe aus kieferorthopädischer Perspektive ebenfalls eine Zahnfehlstellung dar. Um auch diese

Fehlstellungen zu erfassen, wurden in der vorliegenden Studie die Beträge der Einzelwerte addiert. Dieses Vorgehen wurde bis dato in der Literatur nicht beschrieben. Es ermöglicht eine genauere Detektion von kieferorthopädischen Diagnosen mittels des MHB-Index. Um auch die Frontzahnrelation detailliert zu analysieren, wurde ergänzend zu dem MHB-Index der Overjet und der Overbite in Millimetern vermessen, welche durch ungünstige sagittale und vertikale Wachstumstendenzen bei Patient*innen mit LKGS ebenfalls rezidivgefährdet sind. Durch dieses Vorgehen wurde auch die vertikale Dimension zumindest dental im Bereich der Frontzähne berücksichtigt.

Zusammenfassend wurde mit dem MHB-Index eine gut reproduzierbare Messmethode angewandt, die durch die Messungen von Overjet und Overbite ergänzt wurde. Diese drei Kenngrößen eignen sich auch für die klinische Diagnostik und könnten als routinemäßige Screening Methode zur Erkennung des kieferorthopädischen Rezidivs bei Patient*innen mit LKGS etabliert werden¹⁶⁸.

5.2.2. Definition des Rezidivs

Als Rezidiv wurde ein Ansteigen des |MHB|-Wertes in dem Zeitraum zwischen dem Abschluss der Behandlung (T2) und der Nachuntersuchung (T3) definiert. Vor dem Hintergrund der wachstumsbedingten und nach Wachstumsabschluss persistierenden, lebenslangen physiologischen Veränderungen des orofazialen Bereichs kann die vorliegende Definition eines kieferorthopädischen Rezidivs hinterfragt werden. Zum Zeitpunkt des Abschlusses der kieferorthopädischen Therapie (T2) waren die Patient*innen durchschnittlich 17,9 Jahre alt. In diesem Alter wäre der pubertäre Wachstumsspur vor allem bei den Teilnehmerinnen bereits abgeschlossen gewesen. Da es sich allerdings um den Mittelwert des Alters zu Behandlungsabschluss handelt, zeigten einige Teilnehmer*innen über den Zeitraum $\Delta T2 - T3$ noch Restwachstum¹⁶⁹. Somit sind teilweise posttherapeutische Rezidive nicht gänzlich von wachstumsbedingten Veränderungen abzugrenzen.

Zusätzlich zu wachstumsbedingten Veränderungen existieren lebenslange physiologische Veränderungen des orofazialen Bereichs. Diese Veränderungen betreffen nachweislich die Zahnbogenbreiten der Maxilla sowie Overjet und Overbite¹⁷⁰. Eine physiologische Veränderung der Zahnbogenbreite und des Overjets könnte zwar die gemessenen |MHB|-Werte zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung beeinflusst haben. In der Untersuchung von Heikinheimo et al. lagen die alterungsbedingten Veränderungen von Zahnbogenbreite, Overjet und Overbite bei Patient*innen ohne LKGS jedoch zwischen dem 7. und 32. Lebensjahr nur im Bereich von 0,5 mm bis zu wenigen Millimetern¹⁷⁰. Die gemessenen |MHB|-Werte der vorliegenden Studie wären dementsprechend in erster Linie bei antagonistischen Zahnrelationen, welche Grenzfälle zweier |MHB|-Punktwerte darstellten durch Alterungsprozesse beeinflusst worden. Fraglich ist allerdings, ob die Angaben von

Heikinheimo et al. zu den physiologischen Veränderungen von Patient*innen ohne LKGS auf Patient*innen mit LKGS zu übertragen sind. Die Morphologie und das Ausmaß der lebenslangen Veränderungen könnte bei Patient*innen mit LKGS abweichen. Limitationen der Rezidivdefinition resultieren somit aus den Einflüssen von Wachstum und Alterungsprozessen auf die posttherapeutischen Veränderungen der Okklusion.

Insgesamt wurde eine Rezidivdefinition gewählt, nach der bereits ein Ansteigen des |MHB|-Wertes von einem Punkt als Rezidiv gewertet wurde. Inwieweit eine posttherapeutische Veränderung dieses geringen Umfangs eine klinische Relevanz für Kaufunktion und Lebensqualität der Patient*innen hat, hängt von der patientenindividuellen Situation ab. Im Seitenzahnbereich könnten Rezidive einzelner Zähne zumindest aus ästhetischer Perspektive von Patient*innen toleriert werden. Abweichungen von Einzelzähnen im Frontzahnbereich hingegen könnten sowohl zu relevanten funktionellen als auch ästhetischen Einschränkungen führen. Somit wurde auch ein Ansteigen des |MHB|-Wertes um einen Punktwert als Rezidiv definiert.

5.2.3. Datenerhebung und Statistische Auswertung

Methodische Limitationen dieser Studie resultieren aus der retrospektiven Datenerhebung bei Analyse der Patientenakte und bei Vermessung der Situationsmodelle zu den Untersuchungszeitpunkten T1 und T2. Eine unvollständige Dokumentation oder nicht archivierte Situationsmodelle begrenzten die Anzahl der potenziellen Studienteilnehmer*innen. Hinzu kommt, dass der Abschluss der kieferorthopädischen Therapie durchschnittlich 6,9 Jahre zurücklag, was die Kontaktaufnahme zwecks Aufklärung der Studie und Teilnahme an einer Nachuntersuchung erschwerte. Aus diesen erschwerenden Bedingungen resultierte eine Fallzahl von 31 Studienteilnehmer*innen. Diese reduzierte die Möglichkeiten der statistischen Auswertung bei einer ohnehin sehr heterogenen Patientengruppe.

Die 93 Situationsmodelle der Teilnehmer*innen wurden einmalig von einer messenden Person beurteilt, worin ebenfalls methodische Limitationen zu sehen sind. Aussagen zur Intrarater- oder Interrater-Reliabilität waren dementsprechend nicht möglich.

Multivariate Regressionsanalysen, welche den Einfluss von Störvariablen analysieren würden, konnten aufgrund der geringen Fallzahl der Teilnehmer*innen nicht angewandt werden. Um zumindest Zusammenhänge zwischen den verschiedenen potenziellen Faktoren der Rezidivwahrscheinlichkeit darstellen zu können, wurden diese anhand von Spearman Korrelationen untersucht. Zahlreiche statistisch signifikante Korrelationen zwischen den Faktoren deuten auf eine multifaktorielle Kausalität des Rezidivs hin. Zusätzlich ist fraglich, ob die beiden statistisch signifikanten Faktoren einen voneinander unabhängigen Beitrag in der Beeinflussung der Rezidivwahrscheinlichkeit leisteten. Bei Aufnahme dieser beiden Faktoren

in ein multiples logistisches Regressionsmodell war keine der beiden Variablen mehr ein signifikanter Faktor der Rezidivwahrscheinlichkeit (beide $p > 2$). Wurde jeweils einer dieser Faktoren residualisiert gemeinsam mit dem anderen Faktor aufgenommen, so war dieser dekorrelierte Teil des einen Faktors nicht mehr signifikant (beide $p > 24$). Zusammenfassend scheinen die beiden signifikanten Faktoren keinen unabhängigen Beitrag in der Prädiktion der Rezidivwahrscheinlichkeit geleistet zu haben. Mittels der angewandten statistischen Methoden sind keine weiteren Aussagen zur Interaktion der einzelnen Faktoren in der Vorhersage der Rezidivwahrscheinlichkeit möglich. Prospektive Studien mit größeren Fallzahlen könnten den Einfluss von konfundierenden Faktoren exakt berücksichtigen und die Kausalität des Rezidivs noch detaillierter darlegen.

5.3. Diskussion der Basischarakteristika der Patientengruppe

Die untersuchte Patientengruppe entsprach hinsichtlich der Basischarakteristika annäherungsweise der epidemiologischen Verteilung derer in der Grundgesamtheit. In der Literatur ist das Verhältnis der von einer LKGS betroffenen Männern zu betroffenen Frauen mit 2 : 1 angegeben⁶⁰. Dementsprechend repräsentierten 21 männliche und 10 weibliche Teilnehmende (2,1 : 1) der vorliegenden Studie die Geschlechterverteilung von Patient*innen mit LKGS in der Gesellschaft. Auch die Inzidenz der jeweiligen Spaltform war annähernd konsistent mit Ergebnissen anderer Untersuchungen¹⁷¹. In der betrachteten Kohorte lag ein Verhältnis von unilateralen zu bilateralen Spaltbildungen von 2,9 : 1 vor. Die Abweichungen der Zahnanzahl waren ebenfalls äquivalent zu den Angaben in der Literatur. Hierbei stimmt eine Prävalenz der Nichtanlagen permanenter Zähne von circa 45 % in der vorliegenden Patientengruppe mit den Ergebnissen aktueller Untersuchungen überein¹⁷². Zusätzlich entsprach auch die patientenbezogene Anzahl der Nichtanlagen dieser Kohorte den Angaben aktueller Studien¹⁷³. Nichtanlagen permanenter Zähne traten entsprechend den Angaben von Sander et al. auch in dieser Kohorte häufiger auf als Doppelanlagen¹⁷³. Die Verteilung der Doppelanlagen in unserer Kohorte (19,4 %) kann ebenfalls als repräsentativ gewertet werden. Rizell et al. gaben eine Prävalenz der Doppelanlagen von 16,9 % an, wobei in dieser Untersuchung ausschließlich Patient*innen mit unilateralen LKGS einbezogen wurden⁸⁵. In der vorliegenden Kohorte wiesen 17,4 % der Patient*innen mit unilateraler Spaltbildung eine Doppelanlage auf.

Die multidisziplinäre Therapie der Patient*innen mit LKGS unterscheidet sich zwar zentrumsübergreifend, jedoch decken sich Zeitpunkt, Dauer, Art und Anzahl der therapeutischen Eingriffe dieser Kohorte mit entsprechenden bereits in der Literatur beschriebenen Werten. Die Angaben zur kieferorthopädischen Behandlungsdauer sind in der Literatur inkonsistent, da teilweise nur der Zeitraum angegeben ist, in dem eine festsitzende

Apparatur Anwendung fand¹⁷⁴. Roguzinska et al. berücksichtigten hingegen auch die Behandlungsphasen mit herausnehmbaren Apparaturen und beschrieben eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 9 Jahren bei Patient*innen mit unilateraler LKGS und 10 Jahren bei Patient*innen mit bilateraler LKGS¹³. Der Mittelwert der Behandlungsdauer lag in der vorliegenden Longitudinalstudie bei 8 Jahren und war dementsprechend geringfügig kürzer. Angaben zu etwaigen Behandlungspausen in der kieferorthopädischen Therapie von Patient*innen mit LKGS sind in der Literatur nicht zu finden. Eine sekundäre Kieferspaltosteoplastik im Rahmen der multidisziplinären Therapie wurde in der vorliegenden Kohorte mit durchschnittlich 10,8 Jahren durchgeführt. Die Indikationsstellung zur sekundären Osteoplastik richtete sich hierbei vor allem nach dem Entwicklungsstand der spaltangrenzenden Zähne und weniger nach dem chronologischen Alter der Patient*innen. Der ideale Zeitpunkt zur Durchführung der sekundären Osteoplastik ist in der Literatur umstritten. Einige Autoren empfehlen den Eingriff mit 6 - 8 Jahren während der frühen Wechselgebissphase vorzunehmen und andere präferieren diesen Eingriff zwischen 8 - 12 Jahren durchzuführen¹⁷⁵. Es gibt allerdings Hinweise darauf, dass eine Durchführung der sekundären Osteoplastik vor dem 8. Lebensjahr negative Einflüsse auf die kraniofaziale Morphologie haben könnte¹⁰³. Zusätzlich kann bei einer früh durchgeführten Osteoplastik zu einem späteren Zeitpunkt eine zweite Kieferspaltosteoplastik notwendig werden, falls im Bereich eines nicht angelegten lateralen Inzisivus nach Wachstumsabschluss ein Implantat inseriert werden soll¹⁷⁶. In der Untersuchung von Green et al. benötigten 57,1 % der Patient*innen vor Insertion von Implantaten eine ergänzende tertiäre Kieferspaltosteoplastik¹⁷⁶. In der untersuchten Patientengruppe wurde bei 19,4 % der Patient*innen bei einem durchschnittlichen Alter von 19,8 Jahren eine Kieferspaltosteoplastik wiederholt. Insgesamt wurde die sekundäre Osteoplastik in der vorliegenden Kohorte entsprechend den aktuellen Empfehlungen in der Literatur vorgenommen. Die Indikation zu einer kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Therapie wird bei Patient*innen mit LKGS laut Angaben der Literatur bei 25 - 65 % gestellt, wobei sich auch hier die Ergebnisse früherer Studien stark unterscheiden¹¹⁰⁻¹¹². In der vorliegenden Studie wurde bei 45,2 % der untersuchten Patient*innen eine orthognathe Chirurgie durchgeführt. Dieses Ergebnis könnte allerdings aus folgenden Gründen verzerrt sein: zum einen werden an Universitätskliniken häufig Patient*innen mit sehr komplexen Dysgnathien behandelt. Patient*innen mit weniger komplexen Dysgnathien bevorzugen zum Teil eine Therapie in wohnortsnahen Praxen. Zum anderen besteht bei Patient*innen mit langen Behandlungszeiträumen bis in das Erwachsenenalter meist eine enge Bindung zu den behandelnden Kieferorthopäd*innen. Darüber hinaus sind die Kontaktdaten der Patient*innen, die eine KFO-KCH Therapie im Erwachsenenalter erhielten mit größerer Wahrscheinlichkeit aktuell. Die Erreichbarkeit und Motivation zur Studienteilnahme könnte somit in dieser Patient*innen-Gruppe höher als bei

anderen Patient*innen gewesen sein. Dementsprechend könnte es zu einer Verzerrung gekommen sein mit höherem Prozentsatz an Patient*innen, welche eine KFO-KCH Therapie benötigten.

Das Alter zu Behandlungsabschluss der kieferorthopädischen Therapie betrug in unserer Kohorte $17,9 \pm 3,0$ Jahre. Sumardi et al. gaben einen Mittelwert des Alters von $16,5 \pm 2,3$ Jahren zu Behandlungsabschluss an¹⁶⁰. Zusammenfassend waren die Basischarakteristika des untersuchten Patientenkollektivs mit Hinblick auf Spaltträger*innen der Gesamtbevölkerung repräsentativ. Bei Vorliegen eines vergleichbaren Therapiekonzeptes könnten die Erkenntnisse dieser Longitudinalstudie auch von anderen Zentren zur Abschätzung der Rezidivwahrscheinlichkeit bei Patient*innen mit uni- oder bilateraler LKGS herangezogen werden.

5.4. Diskussion der Ergebnisse

5.4.1. Modellvermessungen

Der Erfolg der kieferorthopädischen Therapie zeigte sich anhand der mittels Modellvermessung detektierten Verbesserung des |MHB|-Wertes zwischen den Untersuchungszeitpunkten T1 und T2. Hierbei verbesserte sich die Okklusion bei 30 der 31 Patient*innen. Die erhobenen Daten verdeutlichten umfangreiche intraorale Umformungen, da sich der Mittelwert des |MHB|-Wertes im Rahmen der Therapie um 70 % veränderte. Der Mittelwert der |MHB|-Werte nach Abschluss der Retentionsphase würde verbleibenden Fehlstellungen nur einzelner antagonistischer Zahnpaare je Teilnehmenden entsprechen. Dieser berechnete Mittelwert inkludierte allerdings einen Patienten, der einem indizierten skelettverlagernden Eingriff nicht zustimmte, und dementsprechend die Behandlung mit einem zirkulären Kreuzbiss abschloss. Der Behandlungsabschluss mit verbleibendem zirkulären Kreuzbiss beeinflusste dementsprechend den Mittelwert der |MHB|-Werte zu T2. Somit kann von geringeren verbleibenden Fehlstellungen bei Behandlungsabschluss ausgegangen werden, als der Mittelwert vorgibt. Insgesamt zeigte sich somit der Erfolg der Therapie nicht nur in der Veränderung des |MHB|-Wertes, sondern auch im Absolutwert des |MHB| zu Behandlungsabschluss.

Ein Rezidiv nach Behandlungsabschluss zeigten 41,9 % der nachuntersuchten Patient*innen. In der Literatur unterscheiden sich die angegebenen Rezidivraten von Patient*innen ohne LKGS von denen der Patient*innen mit LKGS. Bernabé et al. führten eine Nachuntersuchung von 70 Patient*innen ohne LKGS mittels des PAR Index durch. Angaben zur Art der therapierten Malokklusion dieser Patient*innen wurden nicht gemacht. Eine ausgeprägte Verschlechterung des PAR-Index zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im Vergleich zum

Behandlungsende wurde als Rezidiv gewertet. 24,4% der Patient*innen zeigten 4 - 10 Jahre nach Abschluss der Therapie ein Rezidiv¹¹⁸. Marcusson et al. untersuchten die posttherapeutischen Veränderungen der Okklusion bei 39 Patient*innen mit unilateraler Spaltbildung. Als Rezidiv wurde jede Verschlechterung des verwendeten Huddart Bodenham Index definiert. Durchschnittlich 5,6 Jahre nach Abschluss der kieferorthopädischen Behandlung zeigten 54 % der Patient*innen ein Rezidiv der Okklusion¹²⁰. Vor dem Hintergrund der gesteigerten Rezidivneigung bei Vorliegen einer Spaltbildung wies unsere Kohorte eine gute Stabilität auf.

Die Frontzahnrelation zeigte in den Vermessungen folgende longitudinale Veränderungen. Der Mittelwert des Overjets schien sich durch die Therapie nicht umfangreich verändert zu haben. Dies wurde allerdings durch die große Streuung der Overjet Werte zu Beginn der kieferorthopädischen Behandlung bedingt. 60 % der Patient*innen zeigten eine ideale sagittale Frontzahnrelation bei Abschluss ihrer kieferorthopädischen Therapie. Posttherapeutisch veränderte sich die sagittale Frontzahnstufe bei 63,3 % der Patient*innen. Die gemessenen Veränderungen sind allerdings nicht eindeutig dem Rezidiv oder der physiologischen Veränderung des Overjets zuzuordnen. So beschrieben Heikinheimo et al. eine physiologische Verringerung des Overjets bei Patient*innen ohne LKGS zwischen dem 10. und 32. Lebensjahr von -0,4 mm bei Männern und -0,58 mm bei Frauen¹⁷⁰. Der Betrag dieser physiologischen Veränderungen entspricht der Größe der posttherapeutischen Veränderung in der vorliegenden Kohorte. Allerdings zeigten nur 60 % der vorliegenden Kohorte eine posttherapeutische Reduktion des Overjets. Insgesamt veränderte sich zwar bei über der Hälfte der untersuchten Patient*innen posttherapeutisch der Overjet, allerdings entsprach der Umfang eher einer physiologischen Veränderung.

Hinsichtlich der vertikalen Frontzahnstufe (Overbite) ließen sich ähnliche Muster der longitudinalen Veränderung erkennen. Hier war die Streuung der Werte zu Behandlungsbeginn allerdings geringer. Äquivalent zu dem Overjet war auch der Overbite bei ca. 60 % der Patient*innen zu Behandlungsabschluss ideal. Die Anzahl an Patient*innen, deren Overbite sich posttherapeutisch veränderte, war mit 51,6 % etwas geringer, als die Anzahl mit verändertem Overjet. Der Umfang der Veränderung des Overbites (|0,9 mm|) entsprach der Größenordnung des Overjets (|0,6 mm|). Annäherungsweise die Hälfte der Patient*innen zeigte eine Reduktion des Overbites nach Behandlungsabschluss. Nach Heikinheimo et al. entspricht eine Abnahme des Overbites ebenfalls den physiologischen Veränderungen bei Patient*innen ohne LKGS nach dem 15. Lebensjahr¹⁷⁰. Lang et al. definierten in einer longitudinalen Nachuntersuchung von Patient*innen ohne LKGS ein Rezidiv von Overjet und Overbite erst ab einer Veränderung von 0,5 mm¹⁶¹. Zusammenfassend waren Overjet und Overbite im Mittelwert nur von geringfügigen

posttherapeutischen Veränderungen betroffen, was ebenfalls auf eine gute Stabilität hindeutete.

5.4.2. Analyse des Faktors „Spaltform“

Patient*innen mit uni- und bilateralen Spaltbildungen zeigen nach Abschluss der Primärversorgung unterschiedliche Anordnungen des palatinalen Narbengewebes. Konsekutiv wird hierdurch auch die Symmetrie des Oberkiefers und dessen dento-alveoläre Morphologie beeinflusst. Patient*innen mit bilateraler Spaltbildung weisen eine annäherungsweise symmetrische Konstriktion im Bereich der beiden lateralen Segmente des Oberkiefers auf¹⁷⁷. Die Prämaxilla kann bei Patient*innen mit bilateralen Spaltformen allerdings auch nach der Primärversorgung weiterhin protrudiert und rotiert stehen¹⁷⁸. Bei Patient*innen mit unilateralen Spaltbildungen hingegen kommt es häufig zu einem Kollaps des spaltseitigen Segmentes. Die Spaltform wurde unter anderem wegen der beschriebenen Unterschiede in der Wachstumshemmung in der vorliegenden Longitudinalstudie als Faktor der Rezidivwahrscheinlichkeit untersucht.

Auch Unterschiede im notwendigen kieferorthopädischen Therapieumfang sprachen für einen Einfluss der Spaltform auf die Rezidivwahrscheinlichkeit. Laut Roguzinska et al. dauerte die Behandlung bei Vorliegen einer doppelseitigen LKGS circa 10 Jahre und bei Vorliegen einer einseitigen LKGS circa 9 Jahre¹³. Außerdem wurde bei Patient*innen mit bilateraler Spaltbildung im Durchschnitt ein chirurgischer Eingriff mehr durchgeführt¹³. Die Indikation zur kombiniert kieferorthopädischen-kieferchirurgischen Therapie wurde laut früheren Studien bei Patient*innen mit bilateralen LKGS häufiger gestellt, als bei solchen mit unilateraler LKGS^{110,112}. In der vorliegenden Longitudinalstudie zeigten weder die Spaltform und die Behandlungsdauer noch die Spaltform und die Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe statistisch signifikante Korrelationen untereinander, sodass diese Zusammenhänge auf Basis der vorliegenden Daten nicht bestätigt werden konnten. Die Spaltform korrelierte allerdings statistisch signifikant mit der Anzahl an Nichtanlagen, denen in einigen Studien auch ein Einfluss auf die Notwendigkeit einer Osteotomie zugesprochen wird¹⁷⁹.

Anhand der erhobenen Daten erwies sich die Spaltform nicht als ein Faktor, welcher die Rezidivwahrscheinlichkeit beeinflusst. Ebenso korreliert diese nicht mit dem Ausmaß eines Rezidivs. In der vorliegenden Kohorte waren respektive der Verteilung in der Gesellschaft deutlich mehr Patient*innen mit unilateraler Spaltbildung vertreten, weshalb eine Verzerrung dieser Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden kann. Eine ausgeglichene Verteilung der Spaltformen innerhalb der Patientengruppe und eine höhere Anzahl an Teilnehmer*innen wäre wünschenswert, um den Einfluss dieses Faktors weiter zu analysieren. Außerdem könnten einzelne Zahngruppen mittels der jeweiligen Punktwerte des MHB-Index separat auf Rezidive

untersucht werden, da sich die Wachstumshemmungen bei beiden Spaltformen an verschiedenen Stellen des Oberkiefers äußern.

5.4.3. Analyse des Faktors „Nichtanlagenanzahl“

Nichtanlagen permanenter Zähne beeinflussen die Morphologie des Zahnbogens, des Alveolarfortsatzes und des Kiefers. Nichtanlagen des Oberkiefers wird eine das kraniofaziale Wachstum und die intermaxilläre Relation beeinflussende Wirkung zugeschrieben⁸⁸. So ist das sagittale und vertikale Wachstumsdefizit bei Patient*innen mit unilateraler LKGS und Nichtanlagen größer als das Defizit bei Patient*innen mit LKGS ohne Nichtanlagen¹⁸⁰. Das kieferorthopädische Behandlungskonzept beinhaltet bei vorhandenen Nichtanlagen entweder einen kieferorthopädischen Lückenschluss in diesem Bereich oder eine Lückenöffnung für eine spätere prothetische bzw. prothetisch-implantologische Versorgung der betroffenen Region. Der kieferorthopädische Lückenschluss führt zu einer Verkleinerung des Oberkieferzahnbogens und konsekutiv bei Patient*innen mit Spaltbildung und mesial-basaler Kieferrelation zu einem höheren Risiko für die Notwendigkeit einer späteren Osteotomie¹⁸¹. Somit verstärkt der Lückenschluss im Oberkiefer die ohnehin bestehende Tendenz zur Zahnbogenkonstriktion durch palatinale Narbenzüge. Zusätzlich sind bei einem kieferorthopädischen Lückenschluss Einzelzahnbewegungen großen Umfangs notwendig. Sumardi et al. konnten diesen kieferorthopädischen Lückenschluss als Faktor identifizieren, der in den ersten beiden posttherapeutischen Jahren ein Rezidiv bei Patient*innen mit LKGS beeinflusst¹⁶⁰. Im Falle einer kieferorthopädischen Lückenöffnung können ebenfalls umfangreiche Zahnbewegungen zur Vorbereitung der prothetischen oder prothetisch-implantologischen Versorgung und Pfeilerverteilung notwendig werden. An die Lücken angrenzende Zähne können vor allem vor Insertion der prothetischen Versorgung aufgrund einer mangelnden Abstützung rezidivgefährdet sein. Nichtanlagen permanenter Zähne wurden aufgrund ihrer Auswirkungen auf Anatomie und Therapie der Patient*innen mit Spaltbildung als potenzieller Faktor identifiziert, der die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs beeinflusst.

In der vorliegenden Studie konnte eine Korrelation von der Behandlungsdauer und der Anzahl der Nichtanlagen nachgewiesen werden. Dies war vor dem Hintergrund des therapeutischen Aufwandes, der mit Nichtanlagen einhergeht, zu erwarten. Außerdem zeigte sich in der Patientengruppe mit Rezidiv zwar ein höherer Medianwert der Nichtanlagen, jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der Nichtanlagen und der Rezidivwahrscheinlichkeit oder dem Ausmaß des Rezidivs. Anders als in der Untersuchung von Sumardi et al. wurde der Modus des Lückenmanagements in der Datenerhebung nicht erfasst. In der Literatur wird auch dem alleinigen Vorhandensein einer Nichtanlage ein Einfluss auf die intermaxilläre Relation zugeschrieben, sodass der kieferorthopädische Lückenschluss nicht als potenzieller Faktor der Rezidivwahrscheinlichkeit ausgewählt wurde. Ob in der

vorliegenden Kohorte ein Zusammenhang zwischen einem kieferorthopädischen Lückenschluss und der Rezidivwahrscheinlichkeit existiert, kann auf Grundlage der erhobenen Daten nicht beurteilt werden.

5.4.4. Analyse des Faktors „Dysgnathie zu Behandlungsbeginn (T1)“

Die Dysgnathie zu Behandlungsbeginn erwies sich in der vorliegenden Longitudinalstudie als ein Faktor, welcher die Rezidivwahrscheinlichkeit beeinflusst. Je ausgeprägter die Dysgnathie zu Beginn der kieferorthopädischen Therapie war, desto höher war die Rezidivwahrscheinlichkeit nach Behandlungsabschluss. Dieser Zusammenhang wurde, bezogen auf die kieferorthopädische Therapie von Patient*innen ohne LKGS, bereits in mehreren Studien beschrieben^{138,147}.

Erklärungsansätze für diese Beobachtung müssen verschiedene patienten- und therapiebezogene Aspekte berücksichtigen. Ähnlich den beschriebenen intrinsischen Wachstumshemmungen bei Patient*innen mit LKGS könnte auch eine intrinsische Rezidivneigung vorliegen, welche bei ausgeprägten Dysgnathien stärker ist.

Darüber hinaus könnte ein ausgedehntes palatinales Narbengewebe infolge der Primärversorgung die Dysgnathie zu Behandlungsbeginn aggraviert haben. Dieses Narbengewebe könnte aufgrund seines persistierenden Retraktionspotentials ein sagittales und transversales Rezidiv des Oberkiefers nach Behandlungsabschluss verursachen. Somit würde eine ausgeprägtere Dysgnathie aufgrund eines umfangreichen Narbengewebes eine höhere Rezidivwahrscheinlichkeit aufweisen.

Um eine ausgeprägte Dysgnathie zu therapieren, werden außerdem umfangreichere dentale, dento-alveoläre und skelettale Veränderungen notwendig, als bei weniger ausgeprägten Dysgnathien. In der vorliegenden Studie korrelierte die Dysgnathie zu Behandlungsbeginn mit der Anzahl an skelettverlagernden Eingriffen. Je ausgeprägter die Dysgnathie war, desto mehr skelettverlagernde Eingriffe wurden im Verlauf der Therapie durchgeführt.

Die Okklusion zu Behandlungsabschluss korrelierte in unserer Kohorte ebenfalls mit der Dysgnathie zu Behandlungsbeginn. Je ausgeprägter die Dysgnathie zu Behandlungsbeginn war, desto mehr Fehlstellungen lagen bei Abschluss der Therapie nach der Retentionsphase vor. Zähne und ihre umgebenden Gewebe zeigen auch bei Patient*innen ohne LKGS die Tendenz, zu ihrer ursprünglichen prätherapeutischen Position zurückzukehren¹²⁹⁻¹³¹. Diese Mechanismen könnten in unserer Kohorte zwar zu einem frühen Rezidiv während der Retentionsphase geführt haben. Da die Knochenneubildung nach der therapeutischen Zahnbewegung und die Reorganisation der supraalveolären Fasern zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bereits mehrere Jahre abgeschlossen war, dürfte diese Tendenz jedoch kaum Einfluss auf das Auftreten eines späten Rezidivs gehabt haben. Inwieweit die Dysgnathie zu Behandlungsbeginn die Rezidivwahrscheinlichkeit unabhängig von den

anderen untersuchten Faktoren beeinflusste, ist fraglich. Vor allem die beiden signifikanten Faktoren „Dysgnathie zu Behandlungsbeginn“ und „Umfang der therapeutischen Veränderung“ waren stark untereinander korreliert.

5.4.5. Analyse der Faktoren „Overjet und Overbite zu Behandlungsbeginn (T1)“

Die Faktoren „Overjet“ und „Overbite“ stellten in dieser Longitudinalstudie eine Ergänzung des Faktors „Dysgnathie zu Behandlungsbeginn“ dar. Die sagittale Frontzahnrelation war zwar mittels des |MHB|-Wertes erfasst worden, jedoch wurden dadurch nicht exakte Strecken gemessen. Außerdem repräsentierte der Faktor „Dysgnathie zu Behandlungsbeginn“ den gesamten Zahnbogen, sodass kein Rückschluss auf den separaten Einfluss der Frontzahnrelation zu bestimmen war. Hinzu kommt, dass der |MHB|-Wert keine vertikalen Parameter abbildet. Aus diesem Grund wurden die Einflüsse von Overjet und Overbite zu Behandlungsbeginn auf die Rezidivwahrscheinlichkeit gesondert untersucht. Kahl-Nieke et al. zeigten in einer Studie mit 226 Teilnehmenden ohne LKGS, dass der Overjet und der Overbite zu Behandlungsbeginn das posttherapeutische Rezidiv beeinflussten. Bei einem vergrößerten Overjet zu Behandlungsbeginn wurde longitudinal häufiger ein transversales Rezidiv des oberen anterioren Zahnbogens festgestellt. Ein erhöhter Overbite zu Behandlungsbeginn begünstigte ein posttherapeutisches Rezidiv der posterioren Zahnbogenbreite der Mandibula¹⁴⁷. In der vorliegenden Untersuchung korrelierten Overjet und Overbite statistisch signifikant miteinander. Je größer die sagittale Frontzahnstufe der Patient*innen war, desto größer war auch die vertikale Frontzahnstufe und umgekehrt. Dies könnte durch die Morphologie der beiden Spaltformen bedingt sein, da bilaterale Spaltbildungen häufig mit einer protrudierten Prämaxilla in Supraposition einhergehen, während unilaterale Spaltbildungen häufig ein sagittales und vertikales Defizit im Frontzahnbereich aufweisen^{75,78}. Der Medianwert des Overjets war zwar in der Nichtrezidivgruppe höher, jedoch erwies sich der Zusammenhang von Overjet und posttherapeutischen Rezidiv nicht als statistisch signifikant. Dies galt auch für den Zusammenhang von Overjet und Ausmaß des Rezidivs. Somit konnte der von Kahl-Nieke et al. beobachtete Zusammenhang in der untersuchten Kohorte nicht nachgewiesen werden. Auch der Medianwert des Overbites zu Behandlungsbeginn war in der Nichtrezidivgruppe höher. Dieser zeigte allerdings ebenfalls keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Rezidivwahrscheinlichkeit oder dem Rezidivausmaß.

5.4.6. Analyse des Faktors „Umfang der therapeutischen Veränderung“

Der Umfang der therapeutischen Veränderung war in der vorliegenden Longitudinalstudie einer der zwei Faktoren, welche statistisch signifikant die Rezidivwahrscheinlichkeit nach Behandlungsabschluss beeinflussten. Zusätzlich korrelierte dieser Faktor auch statistisch

signifikant mit dem Ausmaß des Rezidivs. Dementsprechend war die Rezidivwahrscheinlichkeit höher und das Ausmaß des Rezidivs größer, je umfangreicher die therapeutischen Umformungen waren. Da bei stark ausgeprägten skelettalen Dysgnathien die umfangreichen Umformungen nur durch ein kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgisches Konzept umzusetzen sind, korrelierte in der vorliegenden Untersuchung die Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe mit dem Umfang der therapeutischen Veränderung. Zusätzlich korrelierte die Dysgnathie zu Behandlungsbeginn stark mit dem Umfang der therapeutischen Veränderung, sodass fraglich ist, ob diese beiden Faktoren einen unabhängigen Beitrag in der Beeinflussung der Rezidivwahrscheinlichkeit leisteten.

In der Literatur wurde der Zusammenhang zwischen kieferorthopädischen Umformungen und posttherapeutischen Veränderungen bereits mehrfach beschrieben. Maniewicz Wins et al. beschrieben, dass große Veränderungen der Molaren- und Eckzahnbeziehung positiv mit dem posttherapeutischen Rezidiv korrelierten¹³⁹. Kahl-Nieke et al. zeigten den Zusammenhang von Ausmaß der therapeutischen Expansion und Rezidiven der Zahnbogenbreite¹⁴⁷. Auch die Zahnbogenform rezidierte laut De la Cruz et al. zunehmend nach stärkeren therapeutischen Umformungen¹²⁹. Insgesamt bezogen sich die Beobachtungen bis dato auf Patient*innen ohne LKGS^{129,131,139,147}.

Die Zeiträume, in denen der Zusammenhang von therapeutischer Veränderung und Rezidiv nachbeobachtet wurde, variieren in der Literatur. Teilweise wurden kurze Nachbeobachtungszeiträume während der Retentionsphase oder wenige Jahre nach Abschluss derer gewählt¹³¹. Andere Autoren führten Nachuntersuchungen Jahrzehnte nach Abschluss der Therapie durch^{129,147}. Bei kurzen Nachbeobachtungszeiträumen könnte die stattfindende Reorganisation parodontaler und skelettaler Gewebe ursächlich für den Zusammenhang von Umfang der therapeutischen Veränderung und Umfang des Rezidivs sein. Diese posttherapeutische Reorganisation müsste allerdings aufgrund des langen Nachbeobachtungszeitraums in der untersuchten Patientengruppe bereits abgeschlossen gewesen sein. Longitudinal könnte das palatinale Narbengewebe der Patient*innen mit LKGS der vorliegenden Studie für den statistisch signifikanten Zusammenhang von Umfang der therapeutischen Veränderungen und Umfang des Rezidivausmaßes verantwortlich gewesen sein. Da späte Rezidive auch bei Patient*innen ohne LKGS mit dem Ausmaß der therapeutischen Veränderung zusammenhängen, müssen neben dem Narbengewebe zusätzliche Einflüsse existieren.

Myofunktionelle Einflüsse könnten ebenfalls den Zusammenhang von Umfang der therapeutischen Veränderung und Rezidiv erklären. Bei therapeutischen Veränderungen großen Umfangs könnte die Adaptation der orofazialen Muskulatur an das Behandlungsergebnis erschwert sein. Lippen- Wangen- und Zungenmuskulatur haben Einfluss auf die Zahnstellung¹⁸²⁻¹⁸⁴. Befinden sich diese Muskeln nicht im Gleichgewicht oder

liegt eine spaltbildungsbedingte Dysfunktion derer vor, so könnte dies die Rezidivwahrscheinlichkeit beeinflussen¹⁸⁵.

5.4.7. Analyse des Faktors „Behandlungsdauer“

Die Dauer einer aktiven kieferorthopädischen Behandlung hängt von der Dysgnathie zu Behandlungsbeginn, der Reaktionslage der Gewebe, der Adhärenz der Patient*innen, sowie der Effizienz und Zielsetzung des Behandlungskonzeptes ab. Einige Studien analysierten separat den Einfluss der Dauer der Retentionsphase auf das Rezidiv^{118,186}. Nur eine uns bekannte Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen der Dauer der gesamten kieferorthopädischen Behandlung und dem Rezidiv. Lang et al. beschrieben, dass longitudinal ein Rezidiv bei dreijähriger Therapie häufiger auftrat als bei einer vierjährigen Therapie. Dementsprechend wurde von Lang et al. die Empfehlung abgeleitet, bei kurzzeitiger Therapie die Retentionsdauer zu erhöhen¹⁶¹. Möglicherweise bietet eine lange aktive Behandlungsdauer, im Rahmen derer weniger Veränderungen pro Zeiteinheit vorgenommen werden, dem Gewebe mehr Adaptationszeitraum. Bei Patient*innen mit Spaltbildungen könnte dieser Zeitraum die sukzessive Dehnung des Narbengewebes und die sukzessive neuromuskuläre Adaptation begünstigen. Untersuchungen, welche den Zusammenhang von Behandlungsdauer und Rezidiv bei Patient*innen mit Spaltbildung analysierten, existieren unseres Wissens nach bis dato nicht. In der vorliegenden Studie korrelierte die aktive Behandlungsdauer positiv mit der Nichtanlagenanzahl, der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe und der Dysgnathie zu Behandlungsbeginn. Somit war eine gesteigerte Dauer vor allem in einer gesteigerten Komplexität der Behandlungsaufgaben begründet. Außerdem korrelierte die aktive Behandlungsdauer positiv mit dem Absolutbetrag des MHB-Indexes zu Behandlungsabschluss, sodass bei einer gesteigerten Behandlungszeit mehr Fehlstellungen zu Abschluss der Behandlung persistierten. In der Rezidivgruppe war der Medianwert der aktiven Behandlungsdauer geringfügig größer. Außerdem konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang von aktiver Behandlungsdauer und Rezidivwahrscheinlichkeit festgestellt werden. Auch die Korrelation von aktiver Behandlungsdauer und Rezidivausmaß erwies sich nicht als statistisch signifikant. Dementsprechend konnten wir anhand der erhobenen Daten nicht bestätigen, dass die Dauer der aktiven Behandlung Auswirkungen auf ein Langzeitrezidiv hat.

5.4.8. Analyse des Faktors „Behandlungspausen“

Behandlungspausen zwischen aktiven Behandlungsphasen der kieferorthopädischen Therapie sind kaum Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Eine Unterbrechung der aktiven Behandlung kann aufgrund des stattfindenden Zahnwechsels notwendig werden oder

gezielt eingesetzt werden, damit sich starke therapeutische Veränderungen konsolidieren können. Außerdem können Therapiepausen bei mangelnder patientenseitiger Adhärenz eingesetzt werden. Zusätzlich muss die aktive Behandlung teilweise pausiert werden, wenn exzessives ungünstiges Wachstum den Einsatz eines kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgischen Konzeptes notwendig macht. Dementsprechend zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung eine Korrelation der Behandlungspausen mit der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe.

Behandlungspausen im Allgemeinen könnten sich insofern positiv auf die Stabilität der posttherapeutischen Okklusion auswirken, als dass sie den Geweben ausreichend Zeit zur Reorganisation geben. So kann die Knochenneubildung und Adaptation des Faserapparates ablaufen.

Behandlungspausen scheinen außerdem vor dem Hintergrund der langen Behandlungsdauer von Patient*innen mit LKGS Sinn zu ergeben. So können vor allem junge Patient*innen durch temporäre Unterbrechungen der Therapie motiviert werden, ihre kieferorthopädischen Geräte bei Wiederaufnahme der Therapie akkurat anzuwenden. In der vorliegenden Untersuchung war der Medianwert der Behandlungspausen in der Nichtrezidivgruppe geringfügig höher. Der Zusammenhang von Behandlungspausen und der Rezidivwahrscheinlichkeit erwies sich allerdings nicht als statistisch signifikant. Auch korrelierten die Behandlungspausen in Monaten nicht mit dem Ausmaß des Rezidivs. In der vorliegenden Longitudinalstudie wurden die einzelnen Behandlungspausen je Patient*in summiert. Hierbei wurden allerdings nicht die jeweiligen Gründe für die Behandlungspausen erfasst, welche möglicherweise unterschiedliche Einflüsse auf die langfristige Stabilität haben könnten. Des Weiteren konnte anhand vorliegender Daten nicht berücksichtigt werden, ob erzielte intraorale Veränderungen während der jeweiligen Behandlungspause retiniert wurden.

5.4.9. Analyse des Faktors „Anzahl an skelettverlagernden Eingriffen“

Um Grenzen der kieferorthopädischen Therapie zu überwinden, wird bei extremen skelettalen Dysgnathien ein kombiniert kieferorthopädisch-kieferchirurgisches Konzept angewandt. Somit kann trotz ausgeprägter skelettaler Diskrepanzen der Kiefer eine gesicherte Seitenzahnokklusion und eine physiologische Frontzahnrelation erreicht werden. Eine ausgeglichene Okklusion zu Behandlungsabschluss könnte die Stabilität des kieferorthopädischen Ergebnisses steigern^{130,141,147}. In der vorliegenden Longitudinalstudie zeigte sich allerdings eine gegenläufige Korrelation von der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe und einer physiologischen Okklusion zu Behandlungsabschluss. Die Anzahl der Fehlstellungen bei Behandlungsabschluss stieg mit der Anzahl an skelettverlagernden Eingriffen an.

Die orthognathe Chirurgie bei Patient*innen mit LKGS unterliegt einigen erschwerenden Einflüssen. Durch die Primärversorgung liegt bereits vernarbtes Gewebe vor, welches das Risiko der Retraktion steigert. Darüber hinaus könnte die postoperative neuromuskuläre Adaptation bei Patient*innen mit LKGS durch die häufig bestehenden funktionellen Dysbalancen von Zunge und Lippen beeinträchtigt sein¹⁸⁷.

In früheren Untersuchungen wird die Rezidivrate der sagittalen Dimension nach Le Fort I Osteotomien bei Patient*innen mit Spaltbildung mit 20 % angegeben¹⁸⁸. Allerdings variierte der Nachuntersuchungszeitraum der Studien, die in diesem systematischen Review betrachtet wurden, von wenigen Monaten bis zu mehreren Jahren¹⁸⁸. Frührezidive und Spätrezidive bis zu einem Jahr postoperativ wären in der vorliegenden Kohorte bereits während der kieferorthopädischen Feinkorrekturen oder der Retentionsphase erkenntlich geworden¹⁸⁹.

Der Medianwert der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe erwies sich in der Rezidivgruppe der vorliegenden Kohorte zwar als höher, jedoch konnte auf Grundlage der erhobenen Daten kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe und der Wahrscheinlichkeit des langfristigen kieferorthopädischen Rezidivs nachgewiesen werden. Zusätzlich lag keine statistisch signifikante Korrelation von der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe und der Rezidivwahrscheinlichkeit vor.

5.4.10. Analyse des Faktors „Okklusion zu Behandlungsabschluss (T2)“

Inwieweit die Okklusion, die bei Abschluss einer kieferorthopädischen Therapie vorliegt, einen Einfluss auf die Rezidivwahrscheinlichkeit hat, ist umstritten. Einige Autoren beschrieben, dass eine gesicherte Seitenverzahnung und eine physiologische Frontzahnstufe einen protektiven Effekt gegenüber einem kieferorthopädischen Rezidiv zeigten¹⁹⁰. In einer Untersuchung von Pancherz et al. war eine instabile Verzahnung bei Abschluss der Behandlung von Patient*innen ohne LKGS unter anderem Hauptgrund für ein posttherapeutisches Rezidiv¹⁹¹. Auch Kahl-Nieke et al. beschrieben die Bedeutung der Ausformung der Zahnbögen zu Behandlungsabschluss für die Langzeitstabilität¹⁴⁷. Sumardi et al. untersuchten eine Kohorte von Patient*innen mit LKGS und wiesen nach, dass ein besserer GOSLON Score bei Behandlungsabschluss langfristig zu einer ausgeglicheneren transversalen Relation der Zahnbögen führte¹⁶⁰. Andere Studien wiederum zeigten, dass auch Patient*innen mit idealen Behandlungsergebnissen von posttherapeutischen Rezidiven betroffen waren^{138,143}. Auch dieser Zusammenhang wurde bis dato überwiegend bei Patient*innen ohne LKGS untersucht. Möglicherweise könnte eine alternierende Verzahnung eine physiologische statische und dynamische Okklusion begünstigen und so zur Stabilität des Behandlungsergebnisses beitragen. Darüber hinaus könnten sich die Zähne bei einem physiologischen Behandlungsergebnis besser gegen Lippen-, Wangen- und Zungendruck stabilisieren. In den von uns erhobenen Daten zeigte sich, dass die Anzahl der Fehlstellungen zu

Behandlungsabschluss in der Rezidivgruppe größer, und der Anteil an Patient*innen mit idealer Okklusion zu Behandlungsabschluss geringer war als in der Nichtrezidivgruppe. Der Zusammenhang zwischen dem Behandlungsergebnis und der Rezidivwahrscheinlichkeit erwies sich nicht als statistisch signifikant. Auch korrelierte das Behandlungsergebnis nicht mit dem Ausmaß des Rezidivs. Diese Beobachtungen galten sowohl für den Absolutbetrag der Okklusion zu Behandlungsabschluss als auch für das Vorliegen einer idealen Okklusion ($|MHB| = 0$) zu T2.

5.5. Bedeutung der Ergebnisse für die klinische Behandlung von Patient*innen

Erkenntnisse aus dieser Arbeit könnten dazu führen, dass das Konzept der kieferorthopädischen Behandlung von Patient*innen mit LKGS überdacht wird. Zwar ist das Ziel jeder kieferorthopädischen Therapie ein langfristig stabiles Ergebnis, welches eine nachhaltige Verbesserung von Kaufunktion und Ästhetik ermöglicht. Jedoch ist den behandelnden Kieferorthopäd*innen in den meisten Fällen nicht im Detail bekannt, inwieweit das Ergebnis ihrer Behandlung langfristig stabil bleibt. Die Patient*innen werden nach Abschluss ihrer Retentionsphase überwiegend nicht mehr vorstellig und die Studienlage hinsichtlich der Langzeitveränderungen ist unvollständig. Die vorliegende Longitudinalstudie gibt Aufschlüsse über die Häufigkeit und Kausalität des Rezidivs bei Patient*innen mit uni- und bilateralen LKGS. Die vorliegenden Ergebnisse ermöglichen die Identifikation von Risikogruppen, welche auf Grund von prädisponierenden Faktoren einer erhöhten Rezidivwahrscheinlichkeit unterliegen. Diese Risikogruppen benötigen eine angepasste Aufklärung, Therapie und Nachsorge. Da die Dysgnathie zu Behandlungsbeginn unseren Erkenntnissen nach die Rezidivwahrscheinlichkeit beeinflusst, könnten Patient*innen mit stark ausgeprägten Dysgnathien und deren Eltern bereits im Rahmen der Aufklärung des Behandlungskonzepts auf ein potenzielles posttherapeutisches Rezidiv hingewiesen werden. Auch der Umfang der therapeutischen Veränderungen beeinflusst die Rezidivwahrscheinlichkeit. Dieser Zusammenhang könnte Behandler*innen dazu veranlassen, gemeinsam mit den Patient*innen und deren Eltern die Zielsetzung des Behandlungskonzeptes zu adaptieren. Um keine übermäßige Burden of Care zu erzeugen, könnte ein Abschluss der kieferorthopädischen Therapie mit einem individuellen Optimum angestrebt werden. Dies würde übermäßige Veränderungen, welche ohnehin stark rezidivgefährdet sind, verhindern. Insgesamt könnten Patient*innen, die nach den Erkenntnissen dieser Studie eine gesteigerte Rezidivwahrscheinlichkeit aufweisen, zu einer längeren Anwendung von Retentionsgeräten animiert werden. Darüber hinaus könnte bei Vorliegen eines rezidivgefährdeten Behandlungsergebnisses die Nachkontrolle des Behandlungsergebnisses im Rahmen einer Retentionsphase ausgeweitet werden. Weitere

Strategien, um das kieferorthopädische Rezidiv bei Patient*innen mit LKGS zu minimieren, könnten aus Studien mit prospektivem Design und größeren Fallzahlen abgeleitet werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Mangold E, Ludwig KU, Nöthen MM. Breakthroughs in the genetics of orofacial clefting. *Trends Mol Med* 2011; **17**(12): 725-33.
2. Mangold E. Genetik der nichtsyndromalen Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten. *Medizinische Genetik* 2007; **19**(3): 361-6.
3. Jones WB. Weight gain and feeding in the neonate with cleft: a three-center study. *Cleft Palate J* 1988; **25**(4): 379-84.
4. Miller CK. Feeding issues and interventions in infants and children with clefts and craniofacial syndromes. *Semin Speech Lang* 2011; **32**(2): 115-26.
5. Schenck GC, Perry JL, O'Gara MM, et al. Velopharyngeal Muscle Morphology in Children With Unrepaired Submucous Cleft Palate: An Imaging Study. *Cleft Palate Craniofac J* 2021; **58**(3): 313-23.
6. Doyle WJ, Cantekin EI, Bluestone CD. Eustachian tube function in cleft palate children. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1980; **89**(3 Pt 2): 34-40.
7. Sreejith VP, Arun V, Devarajan AP, Gopinath A, Sunil M. Psychological Effect of Prenatal Diagnosis of Cleft Lip and Palate: A Systematic Review. *Contemp Clin Dent* 2018; **9**(2): 304-8.
8. Syngelaki A, Hammami A, Bower S, Zidere V, Akolekar R, Nicolaides KH. Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; **54**(4): 468-76.
9. Liu HL, Yan F, Sun HP, Li GQ, Ai F, Dong XD. Ultrasonography of fetal cleft lip and palate in first-trimester. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2017; **44**(3): 408-12.
10. Lakshmy SR, Deepa S, Rose N, Mookan S, Agnees J. First-Trimester Sonographic Evaluation of Palatine Clefts: A Novel Diagnostic Approach. *J Ultrasound Med* 2017; **36**(7): 1397-414.

11. Hotz M. [Orofacial development under difficult conditions]. *Fortschr Kieferorthop* 1983; **44**(4): 257-71.
12. Chen YH, Liao YF, Chang CS, Lu TC, Chen KT. Patient satisfaction and quality of life after orthodontic treatment for cleft lip and palate deformity. *Clin Oral Investig* 2021; **25**(9): 5521-9.
13. Rogużińska S, Pelc A, Mikulewicz M. Orthodontic-care burden for patients with unilateral and bilateral cleft lip and palate. *Dent Med Probl* 2020; **57**(4): 411-6.
14. Nascimento VC, Martins MME, Vilella BS, Mattos CT, Vilella OV. Influence of clinical and demographic factors on the oral health-related quality of life of patients with cleft lip and palate undergoing orthodontic treatment: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthod* 2022; **44**(3): 268-78.
15. Hammond NL, Dixon MJ. Revisiting the embryogenesis of lip and palate development. *Oral Dis* 2022; **28**(5): 1306-26.
16. Kriens O. What is a Cleft Lip and Palate?: A Multidisciplinary Update : Proceedings of an Advanced Workshop, Bremen 1987: Thieme; 1989.
17. Töndury G. Über die Genese der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. In: *Fortschr Kiefer-Gesichtschir-Bd 1*: Thieme Verlag Stuttgart 1955
18. Hochstetter F. Über die Art und Weise, in welcher sich beim Menschen aus der so genannten Riechgrube die Nasenhöhle entwickelt. *Zohr Anat* 1944; **113**:105.
19. Richman JM, Lee SH. About face: signals and genes controlling jaw patterning and identity in vertebrates. *Bioessays* 2003; **25**(6): 554-68.
20. Dudas M, Kim J, Li WY, et al. Epithelial and ectomesenchymal role of the type I TGF-beta receptor ALK5 during facial morphogenesis and palatal fusion. *Dev Biol* 2006; **296**(2): 298-314.
21. Diedrich P. Kieferorthopädie: Spezifische kieferorthopädische Fragestellungen und interdisziplinäre Aufgaben / hrsg. von P. Diedrich. Mit Beitr. von P. Diedrich: Urban & Fischer; 2005.
22. Sadler TW, Langman J, Drews U. Taschenlehrbuch Embryologie: die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen: Thieme; 2014.

23. Medizinprodukte BfAu. ICD-10-GM Version 2023. 2022.
<https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2023/block-q35-q37.htm#Q37>. (zuletzt abgerufen am: 14.05.2023)
24. Koch J, Koch H, Grzonka M, Gundlach KKH. Die LKGS(N)-Spalten und ihre Kodierung mit der LAHS-Nomenklatur. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie* 2003; **7**(6): 339-44.
25. Mossey PA, Modell B. Epidemiology of oral clefts 2012: an international perspective. *Front Oral Biol* 2012; **16**: 1-18.
26. Kruse TB, B. Orthodontics as a Specialist Field in the Center for Rare Diseases. *Informationen aus Orthodontie & Kieferorthopädie* 2022; **54**(03).
27. Nagase Y, Natsume N, Kato T, Hayakawa T. Epidemiological Analysis of Cleft Lip and/or Palate by Cleft Pattern. *J Maxillofac Oral Surg* 2010; **9**(4): 389-95.
28. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet* 2011; **12**(3): 167-78.
29. Wyszynski DF, Beaty TH, Maestri NE. Genetics of nonsyndromic oral clefts revisited. *Cleft Palate Craniofac J* 1996; **33**(5): 406-17.
30. Grosen D, Bille C, Petersen I, et al. Risk of oral clefts in twins. *Epidemiology* 2011; **22**(3): 313-9.
31. Slavec L, Karas Kuželički N, Locatelli I, Geršak K. Genetic markers for non-syndromic orofacial clefts in populations of European ancestry: a meta-analysis. *Sci Rep* 2022; **12**(1): 1214.
32. Ludwig KU, Böhmer AC, Rubini M, et al. Strong association of variants around FOXE1 and orofacial clefting. *J Dent Res* 2014; **93**(4): 376-81.
33. van Rooij IA, Ludwig KU, Welzenbach J, et al. Non-Syndromic Cleft Lip with or without Cleft Palate: Genome-Wide Association Study in Europeans Identifies a Suggestive Risk Locus at 16p12.1 and Supports SH3PXD2A as a Clefting Susceptibility Gene. *Genes (Basel)* 2019; **10**(12).
34. Welzenbach J, Hammond NL, Nikolić M, et al. Integrative approaches generate insights into the architecture of non-syndromic cleft lip with or without cleft palate. *HGG Adv* 2021; **2**(3): 100038.

35. Ishorst N, Henschel L, Thieme F, et al. Identification of de novo variants in nonsyndromic cleft lip with/without cleft palate patients with low polygenic risk scores. *Mol Genet Genomic Med* 2022: e2109.
36. Stüssel LG, Hollstein R, Laugsch M, et al. MiRNA-149 as a Candidate for Facial Clefing and Neural Crest Cell Migration. *J Dent Res* 2022; **101**(3): 323-30.
37. Howe LJ, Richardson TG, Arathimos R, et al. Evidence for DNA methylation mediating genetic liability to non-syndromic cleft lip/palate. *Epigenomics* 2019; **11**(2): 133-45.
38. Askarian S, Gholami M, Khalili-Tanha G, et al. The genetic factors contributing to the risk of cleft lip-cleft palate and their clinical utility. *Oral Maxillofac Surg* 2022.
39. Regina Altoé S, Borges Á H, Neves A, et al. Influence of Parental Exposure to Risk Factors in the Occurrence of Oral Clefts. *J Dent (Shiraz)* 2020; **21**(2): 119-26.
40. Fell M, Dack K, Chummun S, Sandy J, Wren Y, Lewis S. Maternal Cigarette Smoking and Cleft Lip and Palate: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cleft Palate Craniofac J* 2022; **59**(9): 1185-200.
41. Bui AH, Ayub A, Ahmed MK, Taioli E, Taub PJ. Maternal Tobacco Exposure and Development of Orofacial Clefts in the Child: A Case-Control Study Conducted in Pakistan. *Ann Plast Surg* 2018; **81**(6): 708-14.
42. Xuan Z, Zhongpeng Y, Yanjun G, et al. Maternal active smoking and risk of oral clefts: a meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2016; **122**(6): 680-90.
43. Kruse T, Mangold E, Braumann B. Impact of Maternal Smoking on Nonsyndromic Clefts: Sex-Specific Associations With Side and Laterality. *Cleft Palate Craniofac J* 2021; **58**(2): 181-8.
44. Yin X, Li J, Li Y, Zou S. Maternal alcohol consumption and oral clefts: a meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2019; **57**(9): 839-46.
45. de Jong J, Garne E, de Jong-van den Berg LT, Wang H. The Risk of Specific Congenital Anomalies in Relation to Newer Antiepileptic Drugs: A Literature Review. *Drugs Real World Outcomes* 2016; **3**(2): 131-43.
46. Proctor-Williams K, Louw B. Cleft Lip and/or Palate in Infants Prenatally Exposed to Opioids. *Cleft Palate Craniofac J* 2022; **59**(4): 513-21.

47. Mendonca VJ. Maternal Folic Acid Intake and Risk of Nonsyndromic Orofacial Clefts: A Hospital-Based Case-Control Study in Bangalore, India. *Cleft Palate Craniofac J* 2020; **57**(6): 678-86.
48. Molina-Solana R, Yáñez-Vico RM, Iglesias-Linares A, Mendoza-Mendoza A, Solano-Reina E. Current concepts on the effect of environmental factors on cleft lip and palate. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013; **42**(2): 177-84.
49. Munger RG, Tamura T, Johnston KE, Feldkamp ML, Pfister R, Carey JC. Plasma zinc concentrations of mothers and the risk of oral clefts in their children in Utah. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2009; **85**(2): 151-5.
50. Tamura T, Munger RG, Corcoran C, Bacayao JY, Nepomuceno B, Solon F. Plasma zinc concentrations of mothers and the risk of nonsyndromic oral clefts in their children: a case-control study in the Philippines. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005; **73**(9): 612-6.
51. Hozyasz KK, Kaczmarczyk M, Dudzik J, Bulska E, Dudkiewicz Z, Szymanski M. Relation between the concentration of zinc in maternal whole blood and the risk of an infant being born with an orofacial cleft. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009; **47**(6): 466-9.
52. Stott-Miller M, Heike CL, Kratz M, Starr JR. Increased risk of orofacial clefts associated with maternal obesity: case-control study and Monte Carlo-based bias analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2010; **24**(5): 502-12.
53. Kutbi H, Wehby GL, Moreno Uribe LM, et al. Maternal underweight and obesity and risk of orofacial clefts in a large international consortium of population-based studies. *Int J Epidemiol* 2017; **46**(1): 190-9.
54. Cedergren M, Källén B. Maternal obesity and the risk for orofacial clefts in the offspring. *Cleft Palate Craniofac J* 2005; **42**(4): 367-71.
55. Shahrukh Hashmi S, Gallaway MS, Waller DK, Langlois PH, Hecht JT. Maternal fever during early pregnancy and the risk of oral clefts. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2010; **88**(3): 186-94.
56. Shi FP, Huang YY, Dai QQ, Chen YL, Jiang HY, Liang SY. Maternal Common Cold or Fever During Pregnancy and the Risk of Orofacial Clefts in the Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cleft Palate Craniofac J* 2021: 10556656211067695.

57. Silva KCP, Messias TS, Soares S. The Public Health Importance of Flaviviruses as an Etiological Environmental Factor in Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate: In silico Study. *Cleft Palate Craniofac J* 2022; 10556656221074206.
58. Silva KCP, Messias TS, Soares S. Investigation of Flaviviruses Emerging in Brazil as Etiology Factor in Nonsyndromic Orofacial Cleft. *J Craniofac Surg* 2023.
59. Tran C, Crawford AA, Hamilton A, et al. Maternal Stressful Life Events During the Periconceptional Period and Orofacial Clefts: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cleft Palate Craniofac J* 2022; 10556656211045553.
60. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet* 2009; **374**(9703): 1773-85.
61. Herkrath AP, Herkrath FJ, Rebelo MA, Vettore MV. Parental age as a risk factor for non-syndromic oral clefts: a meta-analysis. *J Dent* 2012; **40**(1): 3-14.
62. Hermann NV, Darvann TA, Munch A, Kreiborg S. Parental age in relation to the severity of cleft lip and/or palate. *Orthod Craniofac Res* 2018; **21**(4): 236-41.
63. Jahanbin A, Jamalinasab A, Niazi AE. Variations in Orofacial Clefts. *J Craniofac Surg* 2021; **32**(2): e179-e82.
64. Jabaiti S, Salah B, Al-Lawama M, et al. Impact of Parental Consanguinity on the Frequency of Orofacial Clefts in Jordan. *J Craniofac Surg* 2022; **33**(2): e203-e6.
65. Daratsianos NM, E.; Martini, M. Orofaziale Spalten *Zahnmedizin up2date* 2014; **8**(04): 391-424.
66. Madhoun LL, O'Brien M, Baylis AL. Infant-Driven Feeding Systems: Do They "Normalize" the Feeding Experience of Infants With Cleft Palate? *Cleft Palate Craniofac J* 2021; **58**(10): 1304-12.
67. Hu A, Shaffer AD, Jabbour N. Eustachian Tube Dysfunction in Children With Unilateral Cleft Lip and Palate: Differences Between Ipsilateral and Contralateral Ears. *Cleft Palate Craniofac J* 2020; **57**(6): 723-8.
68. Jones CE, Chapman KL, Hardin-Jones MA. Speech development of children with cleft palate before and after palatal surgery. *Cleft Palate Craniofac J* 2003; **40**(1): 19-31.

69. de Blacam C, Duggan L, Rea D, Beddy P, Orr DJA. Descent of the human larynx: An unrecognized factor in airway distress in babies with cleft palate? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018; **113**: 208-12.
70. Leidig E, Koppenburg P, Bacher M. [Sonographic imaging of the mobility of the tongue in the newborn infant with cleft jaw and palate]. *Ultraschall Med* 1987; **8**(4): 189-91.
71. Braumann B, Keilig L, Stellzig-Eisenhauer A, Bourauel C, Bergé S, Jäger A. Patterns of maxillary alveolar arch growth changes of infants with unilateral cleft lip and palate: preliminary findings. *Cleft Palate Craniofac J* 2003; **40**(4): 363-72.
72. Neuschulz J, Schaefer I, Scheer M, Christ H, Braumann B. Maxillary reaction patterns identified by three-dimensional analysis of casts from infants with unilateral cleft lip and palate. *J Orofac Orthop* 2013; **74**(4): 275-86.
73. Kùseler A, Heliövaara A, Mølsted K, et al. Scandcleft trial of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: Craniofacial cephalometrics at 8 years. *Eur J Orthod* 2021; **43**(4): 374-80.
74. Latief BS, Kuijpers MAR, Stebel A, Kuijpers-Jagtman AM, Fudalej PS. Pattern of Morphological Variability in Unrepaired Unilateral Clefts With and Without Cleft Palate May Suggest Intrinsic Growth Deficiency. *Front Cell Dev Biol* 2020; **8**: 587859.
75. Farber SJ, Maliha SG, Gonchar MN, Kantar RS, Shetye PR, Flores RL. Effect on Facial Growth of the Management of Cleft Lip and Palate. *Ann Plast Surg* 2019; **83**(6): e72-e6.
76. Lambrecht JT, Kreuzsch T, Schulz L. Position, shape, and dimension of the maxilla in unoperated cleft lip and palate patients: review of the literature. *Clin Anat* 2000; **13**(2): 121-33.
77. Włodarczyk JR, Munabi NCO, Wolfswinkel E, et al. Midface Growth Potential in Unoperated Clefts: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Craniofac Surg* 2022; **33**(3): 774-8.
78. Vargervik K. Growth characteristics of the premaxilla and orthodontic treatment principles in bilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate J* 1983; **20**(4): 289-302.
79. Casal C, Rivera A, Rubio G, Sentís-Vilalta J, Alonso A, Gay-Escoda C. Examination of craniofacial morphology in 10-month to 5-year-old children with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 1997; **34**(6): 490-7.

80. Alam MK, Alfawzan AA, Haque S, et al. Sagittal Jaw Relationship of Different Types of Cleft and Non-cleft Individuals. *Front Pediatr* 2021; **9**: 651951.
81. Holst AI, Holst S, Nkenke E, Fenner M, Hirschfelder U. Vertical and sagittal growth in patients with unilateral and bilateral cleft lip and palate-a retrospective cephalometric evaluation. *Cleft Palate Craniofac J* 2009; **46**(5): 512-20.
82. Grover S, Sidhu MS, Singaraju GS, Dabas A, Dogra N, Midha M. Three-Dimensional Evaluation of the Tongue Volume in Different Dentoskeletal Patterns - A Cone Beam Computed Tomographic Study. *J Pharm Bioallied Sci* 2021; **13**(Suppl 1): S137-s42.
83. Linder-Aronson S. Respiratory function in relation to facial morphology and the dentition. *Br J Orthod* 1979; **6**(2): 59-71.
84. Marzouk T, Alves IL, Wong CL, et al. Association between Dental Anomalies and Orofacial Clefts: A Meta-analysis. *JDR Clin Trans Res* 2021; **6**(4): 368-81.
85. Rizell S, Bellardie H, Karsten A, et al. Scandcleft randomized trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: dental anomalies in 8-year olds. *Eur J Orthod* 2020; **42**(1): 8-14.
86. López-Giménez A, Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ, Paredes-Gallardo V. Tooth agenesis code (TAC) in complete unilateral and bilateral cleft lip and palate patients. *Odontology* 2018; **106**(3): 257-65.
87. Möller LH, Pradel W, Gedrange T, Botzenhart UU. Prevalence of hypodontia and supernumerary teeth in a German cleft lip with/without palate population. *BMC Oral Health* 2021; **21**(1): 60.
88. Rizell S, Küseler A, Heliövaara A, et al. Scandcleft randomized trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: impact of maxillary dental agenesis on craniofacial growth and dental arch relationship in 8 year olds. *Eur J Orthod* 2021; **43**(4): 381-6.
89. Janes LE, Bazina M, Morcos SS, et al. The Relationship Between Dental Agenesis and Maxillary Hypoplasia in Patients With Cleft Lip and Palate. *J Craniofac Surg* 2021; **32**(6): 2012-5.
90. Garib DG, Yatabe MS, Ozawa TO, Filho OG. Alveolar bone morphology in patients with bilateral complete cleft lip and palate in the mixed dentition: cone beam computed tomography evaluation. *Cleft Palate Craniofac J* 2012; **49**(2): 208-14.

91. Movahhedian N, Vossoughi M, Hajati-Sisakht M. A Cone-Beam Computed Tomographic Study of Alveolar Bone Morphology in Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2020; **57**(3): 273-81.
92. Shaw WC, Semb G, Nelson P, et al. The Eurocleft project 1996-2000: overview. *J Craniomaxillofac Surg* 2001; **29**(3): 131-40; discussion 41-2.
93. Preidl RHM, Kesting M, Rau A. Perioperative Management in Patients With Cleft Lip and Palate. *J Craniofac Surg* 2020; **31**(1): 95-101.
94. Hotz MM, Gnoinski WM. Effects of early maxillary orthopaedics in coordination with delayed surgery for cleft lip and palate. *J Maxillofac Surg* 1979; **7**(3): 201-10.
95. Uzel A, Alparslan ZN. Long-term effects of presurgical infant orthopedics in patients with cleft lip and palate: a systematic review. *Cleft Palate Craniofac J* 2011; **48**(5): 587-95.
96. Papadopoulos MA, Koumridou EN, Vakalis ML, Papageorgiou SN. Effectiveness of pre-surgical infant orthopedic treatment for cleft lip and palate patients: a systematic review and meta-analysis. *Orthod Craniofac Res* 2012; **15**(4): 207-36.
97. Garland K, McNeely B, Dubois L, Matic D. Systematic Review of the Long-Term Effects of Presurgical Orthopedic Devices on Patient Outcomes. *Cleft Palate Craniofac J* 2022; **59**(2): 156-65.
98. Padovano WM, Skolnick GB, Naidoo SD, Snyder-Warwick AK, Patel KB. Long-Term Effects of Nasoalveolar Molding in Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cleft Palate Craniofac J* 2022; **59**(4): 462-74.
99. Gibson E, Pfeifauf KD, Skolnick GB, et al. Presurgical Orthopedic Intervention Prior to Cleft Lip and Palate Repair: Nasoalveolar Molding Versus Passive Molding Appliance Therapy. *J Craniofac Surg* 2021; **32**(2): 486-91.
100. Galassi TV, Souza-Brosco TV, Lopes LD, et al. Does Infant Orthopedics and Neonate Lip Surgery Influence the Occlusal Relationship in Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate (UCLP)? *Cleft Palate Craniofac J* 2021; **58**(10): 1265-73.
101. McCrary H, Skirko JR. Bone Grafting of Alveolar Clefts. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2021; **33**(2): 231-8.

102. Brudnicki A, Sawicka E, Brudnicka R, Fudalej PS. Cephalometric comparison of early and late secondary bone grafting in the treatment of patients suffering from unilateral cleft lip and palate. *J Craniomaxillofac Surg* 2017; **45**(4): 479-84.
103. Brudnicki A, Sawicka E, Brudnicka R, Fudalej PS. Effects of Different Timing of Alveolar Bone Graft on Craniofacial Morphology in Unilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2020; **57**(1): 105-13.
104. Allareddy V, Bruun R, MacLaine J, Markiewicz MR, Ruiz R, Miller MA. Orthodontic Preparation for Secondary Alveolar Bone Grafting in Patients with Complete Cleft Lip and Palate. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2020; **32**(2): 205-17.
105. Weissler EH, Paine KM, Ahmed MK, Taub PJ. Alveolar Bone Grafting and Cleft Lip and Palate: A Review. *Plast Reconstr Surg* 2016; **138**(6): 1287-95.
106. Scalzone A, Flores-Mir C, Carozza D, d'Apuzzo F, Grassia V, Perillo L. Secondary alveolar bone grafting using autologous versus alloplastic material in the treatment of cleft lip and palate patients: systematic review and meta-analysis. *Prog Orthod* 2019; **20**(1): 6.
107. Opitz C. Kieferorthopädische Behandlung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten: Quintessenz-Verlag; 2002.
108. Liou EJ, Tsai WC. A new protocol for maxillary protraction in cleft patients: repetitive weekly protocol of alternate rapid maxillary expansions and constrictions. *Cleft Palate Craniofac J* 2005; **42**(2): 121-7.
109. Meazzini MC, Torre C, Cappello A, Tintinelli R, De Ponti E, Mazzoleni F. Long-term follow-up of late maxillary orthopedic advancement with the Liou-Alternate rapid maxillary expansion-constriction technique in patients with skeletal Class III malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2021; **160**(2): 221-30.
110. Choi KJ, Wlodarczyk JR, Nagengast ES, et al. The Likelihood of Orthognathic Surgery After Orofacial Cleft Repair. *J Craniofac Surg* 2021; **32**(3): 902-6.
111. DeLuke DM, Marchand A, Robles EC, Fox P. Facial growth and the need for orthognathic surgery after cleft palate repair: literature review and report of 28 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; **55**(7): 694-7; discussion 7-8.

112. Daskalogiannakis J, Mehta M. The need for orthognathic surgery in patients with repaired complete unilateral and complete bilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2009; **46**(5): 498-502.
113. Hsu PJ, Denadai R, Pai BCJ, Lin HH, Lo LJ. Outcome of facial contour asymmetry after conventional two-dimensional versus computer-assisted three-dimensional planning in cleft orthognathic surgery. *Sci Rep* 2020; **10**(1): 2346.
114. Denadai R, Pai BC, Lo LJ. Balancing the dental occlusion and facial aesthetic features in cleft orthognathic surgery: Patient-centered concept for computer-aided planning. *Biomed J* 2020; **43**(2): 143-5.
115. Impieri D, Tønseth KA, Hide Ø, Brinck EL, Høgevoid HE, Filip C. Impact of orthognathic surgery on velopharyngeal function by evaluating speech and cephalometric radiographs. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2018; **71**(12): 1786-95.
116. Andresen V, Häupl K, Petrik L. Funktionskieferorthopädie: Barth; 1957.
117. Ihlow D, Rudzki I. Kieferorthopädische Retention: Kriterien, Regeln und Maßnahmen der Rezidivprophylaxe: Thieme; 2017.
118. de Bernabé PG, Montiel-Company JM, Paredes-Gallardo V, Gandía-Franco JL, Bellot-Arcís C. Orthodontic treatment stability predictors: A retrospective longitudinal study. *Angle Orthod* 2017; **87**(2): 223-9.
119. Ramstad T, Jendal T. A long-term study of transverse stability of maxillary teeth in patients with unilateral complete cleft lip and palate. *J Oral Rehabil* 1997; **24**(9): 658-65.
120. Marcusson A, Paulin G. Changes in occlusion and maxillary dental arch dimensions in adults with treated unilateral complete cleft lip and palate: a follow-up study. *Eur J Orthod* 2004; **26**(4): 385-90.
121. Nicholson PT, Plint DA. A long-term study of rapid maxillary expansion and bone grafting in cleft lip and palate patients. *Eur J Orthod* 1989; **11**(2): 186-92.
122. Rezende Pucciarelli MG, de Lima Toyoshima GH, Marchini Oliveira T, Marques Honório H, Sforza C, Soares S. Assessment of dental arch stability after orthodontic treatment and oral rehabilitation in complete unilateral cleft lip and palate and non-clefts patients using 3D stereophotogrammetry. *BMC Oral Health* 2020; **20**(1): 154.

123. Zhang Y, Fu Z, Jia H, et al. Long-term stability of maxillary protraction therapy in Class III patients with complete unilateral cleft lip and palate. *Angle Orthod* 2019; **89**(2): 214-20.
124. Forsberg CM, Eliasson S, Westergren H. Face height and tooth eruption in adults--a 20-year follow-up investigation. *Eur J Orthod* 1991; **13**(4): 249-54.
125. Bondevik O. Growth changes in the cranial base and the face: a longitudinal cephalometric study of linear and angular changes in adult Norwegians. *Eur J Orthod* 1995; **17**(6): 525-32.
126. Mijiritsky E, Badran M, Kleinman S, Manor Y, Peleg O. Continuous tooth eruption adjacent to single-implant restorations in the anterior maxilla: aetiology, mechanism and outcomes - A review of the literature. *Int Dent J* 2020; **70**(3): 155-60.
127. Bondevik O. Dentofacial changes in adults: a longitudinal cephalometric study in 22-33 and 33-43 year olds. *J Orofac Orthop* 2012; **73**(4): 277-88.
128. Freitas KM, Janson G, Tompson B, et al. Posttreatment and physiologic occlusal changes comparison. *Angle Orthod* 2013; **83**(2): 239-45.
129. de la Cruz A, Sampson P, Little RM, Artun J, Shapiro PA. Long-term changes in arch form after orthodontic treatment and retention. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995; **107**(5): 518-30.
130. Littlewood SJ, Kandasamy S, Huang G. Retention and relapse in clinical practice. *Aust Dent J* 2017; **62 Suppl 1**: 51-7.
131. Papagiannis A, Koletsi D, Halazonetis DJ, Sifakakis I. Relapse 1 week after bracket removal: a 3D superimpositional analysis. *Eur J Orthod* 2021; **43**(2): 128-35.
132. Franzen TJ, Brudvik P, Vandevska-Radunovic V. Periodontal tissue reaction during orthodontic relapse in rat molars. *Eur J Orthod* 2013; **35**(2): 152-9.
133. Littlewood SJ, Dalci O, Dolce C, Holliday LS, Naraghi S. Orthodontic retention: what's on the horizon? *Br Dent J* 2021; **230**(11): 760-4.
134. Reitan K. Principles of retention and avoidance of posttreatment relapse. *Am J Orthod* 1969; **55**(6): 776-90.

135. Pepicelli A, Woods M, Briggs C. The mandibular muscles and their importance in orthodontics: a contemporary review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005; **128**(6): 774-80.
136. Kahl-Nieke B. Langzeitergebnisse einer klinischen Nachuntersuchung kieferorthopädisch behandelter Patienten: Stabilität, Rezidiv oder neuer Befund; 1993.
137. van Leeuwen EJ, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM, van 't Hof MA. The effect of retention on orthodontic relapse after the use of small continuous or discontinuous forces. An experimental study in beagle dogs. *Eur J Oral Sci* 2003; **111**(2): 111-6.
138. Ormiston JP, Huang GJ, Little RM, Decker JD, Seuk GD. Retrospective analysis of long-term stable and unstable orthodontic treatment outcomes. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005; **128**(5): 568-74; quiz 669.
139. Maniewicz Wins S, Antonarakis GS, Kiliaridis S. Predictive factors of sagittal stability after treatment of Class II malocclusions. *Angle Orthod* 2016; **86**(6): 1033-41.
140. Proffit WR, Fields HW, Larson BE, Sarver DM. Contemporary Orthodontics: Elsevier; 2018.
141. de Freitas KM, Janson G, de Freitas MR, Pinzan A, Henriques JF, Pinzan-Vercelino CR. Influence of the quality of the finished occlusion on postretention occlusal relapse. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007; **132**(4): 428.e9-14.
142. Maia NG, Normando AD, Maia FA, Ferreira MA, Alves MS. Factors associated with orthodontic stability: a retrospective study of 209 patients. *World J Orthod* 2010; **11**(1): 61-6.
143. Nett BC, Huang GJ. Long-term posttreatment changes measured by the American Board of Orthodontics objective grading system. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005; **127**(4): 444-50; quiz 516.
144. Kanuru RK, Mangat SS, Sepolia G, Subudhi SK, Asnani MM, Bansal A. Evaluation of Outcome of Orthodontic Treatment in Context to Posttreatment Stability: A Retrospective Analysis. *J Contemp Dent Pract* 2016; **17**(7): 587-91.
145. Trimetsuntorn K, Manosudprasit A, Manosudprasit A, Phaoseree N, Pisek A, Pisek P. Evaluation of Postorthodontic Changes in the Treatment of Cleft Lip and Palate Patients Using the PAR Index. *Cleft Palate Craniofac J* 2020; **57**(1): 29-34.

146. Reitan K. Clinical and histologic observations on tooth movement during and after orthodontic treatment. *Am J Orthod* 1967; **53**(10): 721-45.
147. Kahl-Nieke B, Fischbach H, Schwarze CW. Treatment and postretention changes in dental arch width dimensions--a long-term evaluation of influencing cofactors. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1996; **109**(4): 368-78.
148. Veginadu P, Tavva SR, Muddada V, Gorantla S. Effect of pharmacological agents on relapse following orthodontic tooth movement. *Angle Orthod* 2020; **90**(4): 598-606.
149. Hong C, Song D, Lee DK, et al. Reducing posttreatment relapse in cleft lip palatal expansion using an injectable estrogen-nanodiamond hydrogel. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2017; **114**(35): E7218-e25.
150. Azami N, Chen PJ, Mehta S, et al. Raloxifene administration enhances retention in an orthodontic relapse model. *Eur J Orthod* 2020; **42**(4): 371-7.
151. Ferri J, Schlund M, Nicot R, Lauwers L, Nazat D, Touzet-Roumazeille S. Secondary Care of Cleft Lip and Palate: Analysis of Dentofacial Orthopedic and Orthognathic Treatments. *J Craniofac Surg* 2021; **32**(4): 1346-53.
152. Szyszka-Sommerfeld L, Machoy ME, Wilczyński S, Lipski M, Woźniak K. Superior Orbicularis Oris Muscle Activity in Children Surgically Treated for Bilateral Complete Cleft Lip and Palate. *J Clin Med* 2021; **10**(8).
153. Mossey PA, Clark JD, Gray D. Preliminary investigation of a modified Huddart/Bodenham scoring system for assessment of maxillary arch constriction in unilateral cleft lip and palate subjects. *Eur J Orthod* 2003; **25**(3): 251-7.
154. Noverraz RL, Disse MA, Ongkosuwito EM, Kuijpers-Jagtman AM, Prah C. Transverse dental arch relationship at 9 and 12 years in children with unilateral cleft lip and palate treated with infant orthopedics: a randomized clinical trial (DUTCHLEFT). *Clin Oral Investig* 2015; **19**(9): 2255-65.
155. Kahl-Nieke B. Einführung in die Kieferorthopädie: Diagnostik, Behandlungsplanung, Therapie : mit 10 Tabellen: Dt. Zahnärzte-Verlag; 2010.
156. Vaiciunaite R, Mitalauskiene A, Vasiliauskas A. The relationship between congenital cleft lip and palate malformation, skeletal and dental occlusal anomalies, and the influence of its treatment on affected patients' oral health-related quality of life (OHRQoL). *Stomatologija* 2020; **22**(4): 116-9.

157. Ruiz-Guillén A, Suso-Ribera C, Romero-Maroto M, Gallardo C, Peñacoba C. Perception of quality of life by children and adolescents with cleft lip/palate after orthodontic and surgical treatment: gender and age analysis. *Prog Orthod* 2021; **22**(1): 10.
158. Li W, Lin J. Dental arch width stability after quadhelix and edgewise treatment in complete unilateral cleft lip and palate. *Angle Orthod* 2007; **77**(6): 1067-72.
159. Dos Santos CCO, Bastos R, Normando D. Orthodontic Retainers and the Stability of the Maxillary Arch in Unilateral Cleft lip and Palate Patients: A Systematic Review. *Cleft Palate Craniofac J* 2022: 10556656221133954.
160. Sumardi S, Latief BS, Kuijpers-Jagtman AM, Ongkosuwito EM, Bronkhorst EM, Kuijpers MAR. Long-term follow-up of mandibular dental arch changes in patients with complete non-syndromic unilateral cleft lip, alveolus, and palate. *PeerJ* 2021; **9**: e12643.
161. Lang G, Alfter G, Göz G, Lang GH. Retention and stability--taking various treatment parameters into account. *J Orofac Orthop* 2002; **63**(1): 26-41.
162. Staudt CB, Bollhalder J, Eichenberger M, et al. Final Posttreatment Occlusion in Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2021: 10556656211028506.
163. Gray D, Mossey PA. Evaluation of a modified Huddart/Bodenham scoring system for assessment of maxillary arch constriction in unilateral cleft lip and palate subjects. *Eur J Orthod* 2005; **27**(5): 507-11.
164. Altalibi M, Saltaji H, Edwards R, Major PW, Flores-Mir C. Indices to assess malocclusions in patients with cleft lip and palate. *Eur J Orthod* 2013; **35**(6): 772-82.
165. Haque S, Alam MK, Arshad AI. An overview of indices used to measure treatment effectiveness in patients with cleft lip and palate. *Malays J Med Sci* 2015; **22**(1): 4-11.
166. Almuhi Y, Leser A, Pegelow M. Correlation between the modified Huddart and Bodenham index and the GOSLON yardstick for assessing occlusal characteristics at 5 and 10 years of age in individuals born with unilateral cleft lip and palate. *Eur J Orthod* 2016; **38**(4): 359-65.
167. Richmond S, Shaw WC, O'Brien KD, et al. The development of the PAR Index (Peer Assessment Rating): reliability and validity. *Eur J Orthod* 1992; **14**(2): 125-39.

168. Dobbyn L, Gillgrass T, McIntyre G, Macfarlane T, Mossey P. Validating the Clinical Use of the Modified Huddart and Bodenham Scoring System for Outcome in Cleft Lip and/or Palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2015; **52**(6): 671-5.
169. Tanner JM, Whitehouse RH, Takaishi M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children, 1965. II. *Arch Dis Child* 1966; **41**(220): 613-35.
170. Heikinheimo K, Nyström M, Heikinheimo T, Pirttiniemi P, Pirinen S. Dental arch width, overbite, and overjet in a Finnish population with normal occlusion between the ages of 7 and 32 years. *Eur J Orthod* 2012; **34**(4): 418-26.
171. Shapira Y, Lubit E, Kuftinec MM, Borell G. The distribution of clefts of the primary and secondary palates by sex, type, and location. *Angle Orthod* 1999; **69**(6): 523-8.
172. Howe BJ, Pendleton C, Withanage MHH, et al. Tooth Agenesis Patterns in Orofacial Clefting Using Tooth Agenesis Code: A Meta-Analysis. *Dent J (Basel)* 2022; **10**(7).
173. Sander AK, Grau E, Bartella AK, et al. Dental anomalies and their therapeutic implications: retrospective assessment of a frequent finding in patients with cleft lip and palate. *BMC Oral Health* 2022; **22**(1): 553.
174. Stonehouse-Smith D, Rahman A, Mooney J, Bellardie H. Occlusal Outcome of Orthodontic Treatment for Patients With Complete Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2022; **59**(1): 79-85.
175. Mundra LS, Lowe KM, Khechoyan DY. Alveolar Bone Graft Timing in Patients With Cleft Lip & Palate. *J Craniofac Surg* 2022; **33**(1): 206-10.
176. Green MA, Padwa BL. Does Timing of Secondary Alveolar Bone Grafting Affect the Need for Additional Bone Augmentation Prior to Implant Placement at Cleft Sites? *J Oral Maxillofac Surg* 2021; **79**(9): 1927-31.
177. Parsaei Y, Uribe F, Steinbacher D. Orthodontics for Unilateral and Bilateral Cleft Deformities. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2020; **32**(2): 297-307.
178. Bittermann GK, de Ruiter AP, Janssen NG, et al. Management of the premaxilla in the treatment of bilateral cleft of lip and palate: what can the literature tell us? *Clin Oral Investig* 2016; **20**(2): 207-17.

179. Lai LH, Hui BK, Nguyen PD, et al. Lateral incisor agenesis predicts maxillary hypoplasia and Le Fort I advancement surgery in cleft patients. *Plast Reconstr Surg* 2015; **135**(1): 142e-8e.
180. Antonarakis GS, Fisher DM. Permanent Tooth Agenesis and Maxillary Hypoplasia in Patients with Unilateral Cleft Lip and Palate. *Plast Reconstr Surg* 2015; **136**(5): 648e-56e.
181. Lee JC, Slack GC, Walker R, et al. Maxillary hypoplasia in the cleft patient: contribution of orthodontic dental space closure to orthognathic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2014; **133**(2): 355-61.
182. Primožic J, Farcnik F, Perinetti G, Richmond S, Ovsenik M. The association of tongue posture with the dentoalveolar maxillary and mandibular morphology in Class III malocclusion: a controlled study. *Eur J Orthod* 2013; **35**(3): 388-93.
183. Lee YS, Ryu J, Baek SH, et al. Comparative Analysis of the Differences in Dentofacial Morphology According to the Tongue and Lip Pressure. *Diagnostics (Basel)* 2021; **11**(3).
184. D'Onofrio L. Oral dysfunction as a cause of malocclusion. *Orthod Craniofac Res* 2019; **22 Suppl 1**(Suppl 1): 43-8.
185. Mahony D. Refining occlusion with muscle balance to enhance long-term orthodontic stability. *J Clin Pediatr Dent* 2005; **29**(2): 93-8.
186. Destang DL, Kerr WJ. Maxillary retention: is longer better? *Eur J Orthod* 2003; **25**(1): 65-9.
187. Roy AA, Rtshiladze MA, Stevens K, Phillips J. Orthognathic Surgery for Patients with Cleft Lip and Palate. *Clin Plast Surg* 2019; **46**(2): 157-71.
188. Yamaguchi K, Lonic D, Lo LJ. Complications following orthognathic surgery for patients with cleft lip/palate: A systematic review. *J Formos Med Assoc* 2016; **115**(4): 269-77.
189. Nanda R, Burstone CJ. Retention and Stability in Orthodontics: W.B. Saunders; 1993.
190. Birkeland K, Furevik J, Bøe OE, Wisth PJ. Evaluation of treatment and post-treatment changes by the PAR Index. *Eur J Orthod* 1997; **19**(3): 279-88.
191. Pancherz H. The nature of Class II relapse after Herbst appliance treatment: a cephalometric long-term investigation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991; **100**(3): 220-33.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1** Embryogenese von Oberlippe, Kiefer und Gaumen. Die Abkürzungen stehen für den medialen Nasenwulst (mnp), den lateralen Nasenwulst (lnp), den Oberkieferwulst (mxp), den Gaumenfortsatz (ps) und das Nasenseptum (ns).¹⁵..... 13
- Abb. 2** Graphische Darstellung verschiedener Spaltformen nach LAHSHAL-Kode.⁶⁵..... 15
- Abb. 3** Klinisches Bild einer partiellen linksseitigen Lippenspalte (- - - - - l)..... 15
- Abb. 4** Klinisches Bild einer **a** vollständigen linksseitigen LKGS (- - - S H A L) **b** vollständigen doppelseitigen LKGS (L A H S H A L) **c** Gaumenspalte des harten und weichen Gaumens (- - H S H - -) **d** submukösen Gaumenspalte des harten und weichen Gaumens (- - h * h - -). 16
- Abb. 5** Intraorale Situation bei Zustand nach linksseitiger LKGS. Nichtanlagen der oberen lateralen Inzisiven sind ersichtlich. **a** In der Frontalansicht wird ein linksseitiger Kreuzbiss erkenntlich. **b** In der okklusalen Aufsicht wird ein transversales Defizit der Maxilla deutlich. Die Verbindung zwischen Mund und Nasenraum persistiert im Sinne einer oronasalen Fistel / „Restloch“..... 21
- Abb. 6** Intraorale Situation bei Zustand nach bilateraler LKGS. **a** In der Frontalansicht wird ein rechtsseitiger Kreuzbiss sowie ein linksseitiger Kreuzbiss in der Milchzahn- und Milchmolarenregion ersichtlich. **b** Die Prämaxilla befindet sich leicht protrudiert in vertikaler Supraposition. Die Frontzähne stehen in mesio-distaler Richtung gekippt und retrudiert..... 21
- Abb. 7** Forcierte transversale Nachentwicklung mit Kunststoffkappen und Häkchen zur Protraktion der Maxilla mittels Gummizügen und Delaire Maske. 26
- Abb. 8** In der Literatur diskutierte Einflussfaktoren des Rezidivs. 32
- Abb. 9** Situationsmodelle aus Gips, welche zur Vermessung der intraoralen Situation zu den drei Untersuchungszeitpunkten „T1“, „T2“ und „T3“ verwendet wurden..... 36
- Abb. 10** Einteilung der zu vermessenden Segmente der Maxilla.¹⁵⁴ 37
- Abb. 11** Bewertung der transversalen Relation jedes Antagonistenpaares.¹⁵⁴ 38
- Abb. 12** Flussdiagramm des gesichteten Kollektivs..... 42
- Abb. 13** Histogramm des Alters zu Behandlungsabschluss (T2). 44
- Abb. 14** Histogramm des Alters in Jahren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (T3)... 44

| | | |
|----------------|---|----|
| Abb. 15 | Mittelwerte der Nichtanlagen bezogen auf die Spaltform. Bei der bilateralen Spaltform traten im Durchschnitt mehr Nichtanlagen auf als bei der unilateralen Spaltbildung..... | 45 |
| Abb. 16 | Deskriptive Darstellung des MHB -Wertes zu den drei Beobachtungszeitpunkten. Der Mittelwert zu Zeitpunkt T1, T2 und T3 mit Standardfehler ist jeweils als schwarzer Punkt mit Fehlerbalken dargestellt. | 47 |
| Abb. 17 | Deskriptive Darstellung des Overjets in Millimetern zu den drei Beobachtungszeitpunkten. Der Mittelwert zu Zeitpunkt T1, T2 und T3 mit Standardfehler ist jeweils als schwarzer Punkt mit Fehlerbalken dargestellt. | 48 |
| Abb. 18 | Deskriptive Darstellung des Overbites in Millimetern zu den drei Beobachtungszeitpunkten. Der Mittelwert zu Zeitpunkt T1, T2 und T3 mit Standardfehler ist jeweils als schwarzer Punkt mit Fehlerbalken dargestellt. | 49 |
| Abb. 19 | Prozentuale Verteilung der Spaltformen in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. In beiden Subgruppen war der Anteil an unilateralen Spaltformen größer..... | 53 |
| Abb. 20 | Verteilung der Anzahl der Nichtanlagen bezogen auf die Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Werte der einzelnen Patient*innen dar..... | 54 |
| Abb. 21 | Verteilung des MHB -Wertes zu Behandlungsbeginn in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Werte der einzelnen Patient*innen dar..... | 55 |
| Abb. 22 | Verteilung des Overjets in Millimetern zu Behandlungsbeginn (T1) bezogen auf die Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Einzelwerte der Patient*innen dar..... | 56 |
| Abb. 23 | Verteilung des Overbites in Millimetern zu Behandlungsbeginn (T1) in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Werte der einzelnen Patient*innen dar..... | 57 |
| Abb. 24 | Verteilung des MHB -Differenzwertes $\Delta T1 - T2$ in der Nichtrezidivgruppe und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Werte der einzelnen Patient*innen dar..... | 58 |
| Abb. 25 | Verteilung der Behandlungsdauer in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Werte der einzelnen Patient*innen dar..... | 59 |
| Abb. 26 | Verteilung der Dauer der Behandlungspausen in Monaten in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die einzelnen Patient*innen dar..... | 60 |
| Abb. 27 | Verteilung der Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Werte der einzelnen Patient*innen dar..... | 61 |

Abb. 28 Verteilung des |MHB|-Wertes zu Behandlungsabschluss (T2) in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. Die Punkte stellen die Werte der einzelnen Patient*innen dar..... 62

Abb. 29 Prozentuale Verteilung der physiologischen Okklusion (|MHB| zu T2 = 0) in der Nichtrezidiv- und Rezidivgruppe. 63

7.2. Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Symbole der verschiedenen Ausprägungsgrade einer Spaltbildung innerhalb des LAHSHAL-Systems bezogen auf die jeweilige betroffene Struktur. 14

Tab. 2 zeitlicher Ablauf des multidisziplinären Behandlungskonzeptes des Universitätsklinikums Köln. (MKG = Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, KFO = Kieferorthopädie, HNO = Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, LOGO = Logopädie) 23

Tab. 3 Geschlecht und Spaltform 43

Tab. 4 Spearman Korrelationen zwischen den potenziell die Rezidivwahrscheinlichkeit beeinflussenden Faktoren. (ρ = Rangkorrelationskoeffizient, p = p-Wert mit Signifikanzniveau $< 0,05$; NA = Nichtanlagen; skel.-v. Eingriff = Anzahl der skelettverlagernden Eingriffe; |MHB| T1 - T2 = Differenz des Modifizierten Huddart Bodenham Index über den Zeitraum T1 - T2; OJ = Overjet; OB = Overbite; blau = signifikante positive Korrelation; rot = signifikante negative Korrelation; blasse Farbgebung = mathematischer Zusammenhang der Variablen) 52

8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

S Achterrath, T Kruse, I Graf, R Guevara, A Grandoch, B Braumann, (2022): "Langzeitstabilität des Behandlungsergebnisses von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten nach interdisziplinärer Therapie", Posterpräsentation auf der 94. Jahrestagung der DGKFO in Berlin, Deutschland.