

Aus der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Tübingen
Abteilung Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Perioperative Verläufe der Gaumenspaloplastik bei Kindern mit Pierre Robin Sequenz

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Franziska Zengerle, 2019

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. S. Reinert

2. Berichterstatter: Professor Dr. V. Mirakaj

Tag der Disputation: 15.03.2019

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	- 2 -
Abbildungsverzeichnis	- 3 -
Tabellenverzeichnis	- 4 -
1 Einleitung.....	- 6 -
1.1 Pierre Robin-Sequenz	- 6 -
1.1.1 Definition	- 6 -
1.1.2 Ätiologie.....	- 7 -
1.1.3 Assoziierte Fehlbildungen und Syndrome.....	- 8 -
1.1.4 Klinik.....	- 9 -
1.1.5 Diagnostik.....	- 12 -
1.1.6 Therapiemöglichkeiten.....	- 14 -
1.2 Ziel der Untersuchung	- 19 -
2 Patienten und Methoden.....	- 20 -
2.1 Genehmigung durch die Ethikkommission	- 20 -
2.2 Patienten und Probanden	- 20 -
2.3 Studiendesign.....	- 20 -
2.4 Zielparameter	- 21 -
2.4.1 Präoperative Parameter.....	- 21 -
2.4.2 Perioperative Parameter.....	- 21 -
2.5 Statistische Methoden	- 21 -
3 Ergebnisse.....	- 22 -
3.1 Patienten	- 22 -
3.2 Präoperative Parameter.....	- 23 -
3.2.1 Einteilung in Schweregrade nach MOAI Kontrollpolygraphie	- 23 -
3.2.2 Auffälligkeiten während der Schwangerschaft.....	- 24 -

3.2.3	Assoziation von PRS und weiteren Syndromen und/oder Fehlbildungen (syndromale PRS)	- 25 -
3.2.4	Ausprägung der Gaumenspalte	- 27 -
3.2.5	Postnataler Gewichtsverlauf	- 27 -
3.2.6	Postnatale Besonderheiten	- 28 -
3.2.7	Notwendigkeit der Sondenernährung	- 28 -
3.2.8	Plattenbehandlung	- 29 -
3.2.9	Polygraphieverlauf	- 29 -
3.3	Perioperative Parameter	- 31 -
3.3.1	Alter und Gewicht zum Zeitpunkt der Operation	- 31 -
3.3.2	Operationstechnik und –dauer	- 31 -
3.3.3	Erschwerte Intubation	- 33 -
3.3.4	Postoperative Besonderheiten	- 33 -
3.3.5	Dauer der Intensivbehandlung	- 35 -
3.3.6	Dauer der stationären Behandlung	- 36 -
3.3.7	Postoperative Spätkomplikationen	- 37 -
4	Diskussion	- 38 -
4.1	Präoperative Parameter	- 41 -
4.2	Perioperative Parameter	- 46 -
5	Zusammenfassung	- 51 -
6	Anhang	- 53 -
7	Literatur	- 60 -
8	Erklärung zum Eigenanteil	- 68 -
9	Lebenslauf	- 69 -

Abkürzungsverzeichnis

PRS	Pierre Robin-Sequenz
MOAI	Anzahl der gemischten und obstruktiven Apnoen pro Stunde auswertbarer Schlafzeit
DI80	Abfälle der Sauerstoffsättigung unter 80% pro Stunde auswertbarer Schlafzeit
BERA	Hirnstammaudiometrie (brainstem evoked response audiometry)
HNO	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
LKG	Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
CPAP	Beatmungsform, die die Spontanatmung des Patienten mit dauerhaftem Überdruck kombiniert (continuous positive airway pressure)
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
HELLP-Syndrom	Spezielle Verlaufsform der Präeklampsie mit Hämolyse, Erhöhung der Leberenzyme und Thrombozytopenie
EPH-Gestose	Gestose mit den Leitsymptomen Ödeme, Proteinurie und Hypertonie

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Geschlechterverteilung.....	- 22 -
Abbildung 2: Schweregrade der PRS anhand des Obstruktionsgrades vor Plattentherapie	- 23 -
Abbildung 3: Syndromale und isolierte PRS.....	- 25 -
Abbildung 4: Schweregrad der PRS bei Kindern mit assoziierten Fehlbildungen/Syndromen (syndromaler PRS).....	- 26 -
Abbildung 5: Morphologie der Gaumenspalte bei PRS	- 27 -
Abbildung 6: Art der Plattenbehandlung bei 137 Kindern	- 29 -
Abbildung 7: Entwicklung des MOAI (Median) unter Therapie	- 30 -
Abbildung 8: Einzelverläufe des MOAI unter Therapie.....	- 30 -
Abbildung 9: Alter zum Operationszeitpunkt in Korrelation zum Schweregrad der PRS	- 31 -
Abbildung 10: Operationstechnik	- 32 -
Abbildung 11: Intravelare Veloplastik	- 32 -
Abbildung 12: Intravelare Veloplastik und plastischer Hartgaumenverschluss	- 33 -
Abbildung 13: Postoperative Besonderheiten	- 34 -
Abbildung 14: Dauer der postoperativen Intensivbehandlung	- 35 -
Abbildung 15: Operativer Restperforationsverschluss.....	- 37 -

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der PRS in Schweregrade anhand des gemischten und obstruktiven Apnoe-Index (MOAI).....	- 23 -
Tabelle 2: Auffälligkeiten während der Schwangerschaft	- 24 -
Tabelle 3: Assoziierte Fehlbildungen und Syndrome.....	- 26 -
Tabelle 4: Anteile an der Dauer stationärer Behandlung	- 36 -
Tabelle 5: Stammdaten der Patienten.....	- 53 -
Tabelle 6: Schweregrade PRS anhand des Obstruktionsgrades.....	- 53 -
Tabelle 7: Anteile der Schweregrade	- 53 -
Tabelle 8: Schweregrade der PRS bei auffälligen Schwangerschaftsverläufen.....	- 53 -
Tabelle 9: Schweregrade der PRS bei Kindern mit syndromaler PRS.....	- 54 -
Tabelle 10: Morphologie der Gaumenspalte	- 54 -
Tabelle 11: Postnatale Komplikationen	- 54 -
Tabelle 12: Schweregrad der PRS bei Kindern mit postnatalen Komplikationen	- 55 -
Tabelle 13: Notwendigkeit der Sondenernährung	- 55 -
Tabelle 14: Art der Plattenbehandlung.....	- 55 -
Tabelle 15: Entwicklung des MOAI (Median) unter Therapie.....	- 55 -
Tabelle 16: Alter und Gewicht zum Zeitpunkt der Operation	- 55 -
Tabelle 17: Zusammenhang Alter zum Operationszeitpunkt und Schweregrad PRS.....	- 56 -
Tabelle 18: Operationsdauer.....	- 56 -
Tabelle 19: Operationstechnik	- 56 -
Tabelle 20: Intravelare Veloplastik	- 56 -
Tabelle 21: Intravelare Veloplastik und plastischer Hartgaumenverschluss	- 57 -
Tabelle 22: Erschwerte Intubation.....	- 57 -
Tabelle 23: Zuordnung erschwerte Intubation zum Schweregrad der PRS	- 57 -
Tabelle 24: Postoperative Besonderheiten.....	- 57 -

Tabelle 25: Zuordnung von postoperativen Besonderheiten zum Schweregrad der PRS	- 58 -
Tabelle 26: Dauer der Intensivbehandlung.....	- 58 -
Tabelle 27: Anteile an der Dauer der Intensivbehandlung	- 58 -
Tabelle 28: Dauer der stationären Behandlung	- 58 -
Tabelle 29: Anteile an der Dauer stationärer Behandlung	- 58 -
Tabelle 30: Persistierendes obstruktives Schlafapnoesyndrom.....	- 59 -
Tabelle 31: Zuordnung persistierendes OSAS zum Schweregrad der PRS	- 59 -
Tabelle 32: Restperforation Gaumen	- 59 -
Tabelle 33: Operativer Restperforationsverschluss	- 59 -

1 Einleitung

1.1 Pierre Robin-Sequenz

1.1.1 Definition

Pierre Robin, ein Pariser Zahnarzt, schrieb um 1923 umfassend über den Fehlbildungskomplex bestehend aus Glossoptose, Gaumenspalte und Atemwegsobstruktionen, dessen gemeinsame Ursache aus seiner Sicht ein hypoplastischer Unterkiefer ist. Er gab diesem Syndrom seinen Namen (Robin 1923a, Robin 1923b, Randall et al. 1965).

Allerdings war er nicht der erste, der diese Fehlbildungskombinationen beschrieb; Schon St Hilaire 1822, Fairbain 1846 und Shukowsky 1911 berichteten von der Trias bestehend aus Gaumenspalte, Mikrognathie und Atemwegsobstruktion (Cole et al. 2008). Shukowsky (1911) beobachtete bei Patienten mit infantiler Mikrognathie eine schwerwiegende respiratorische Insuffizienz. Er beschrieb als Ursache einen verkürzten Unterkiefer. Dadurch senkt sich die Zungenbasis tief in den Rachen und übt Druck auf die Epiglottis aus. Dieses Phänomen bezeichnete er als „stridor inspiratorius congenitus“.

Aus der Sicht von Pierre Robin äußert sich die Glossoptose im Verlauf in Gedeihstörungen, obstruktiven Atmungsstörungen mit Zyanosen, Lungeninfektionen, Kachexie und auch letalem Ausgang. Es ergaben sich Grenzen der Behandlungsmöglichkeiten; je stärker ausgeprägt die Unterkieferrücklage, desto schwieriger gestaltete sich die Behandlung. Pierre Robin beobachtete, dass Kinder, deren Unterkieferrücklage mehr als einen Zentimeter betrug, keine Überlebenschancen hatten und nicht länger als acht bis achtzehn Monate überlebten.

Schon damals erkannte er, dass die mediane Gaumenspalte ein fakultativer und kein obligater Bestandteil der Pierre Robin-Sequenz ist (Robin 1923a, Robin 1923b, Randall et al. 1965). Diese Ansicht hält sich bis heute; manche Autoren beschreiben nur Mikrognathie mit obstruktiver Atmungsstörung als Pierre Robin-Sequenz (Murage et al. 2013, Schaefer und Gosain 2003, Caouette-Laberge et al. 1994, Pasyayan und Lewis 1984, Robin 1923a).

Andere Autoren betrachten die Gaumenspalte als möglich, aber nicht zwingend notwendig zur Diagnosestellung (Marques et al. 2005, Sadewitz 1992).

So bezeichnen auch Breugem et al. (2016) in ihrem Konsensus-Papier die Mikrognathie als primäres Merkmal, Glossoptose und Atemwegsobstruktion als weitere obligatorische Merkmale und die Gaumenspalte als häufig auftretendes, aber nicht-obligates Merkmal der Pierre Robin-Sequenz.

Weitere Autoren bezeichnen nur die Trias Mikrognathie, Glossoptose und Gaumenspalte als „echte Pierre Robin-Sequenz“ (Whitaker et al. 2003, Shprintzen 1988).

Die Bezeichnung als „Sequenz“ deutet auf eine primäre Fehlbildung mit übereinander gelagerten sekundären Veränderungen hin (Spranger 1983), wobei manche Autoren diese Bezeichnung in Bezug auf die Ätiologie auch als fehlerhaft bezeichnen (Edwards und Newall 1985).

1.1.2 Ätiologie

Die Ätiologie der PRS wird noch heute konträr diskutiert (Jakobsen et al. 2006). Eine multifaktorielle Ätiologie wird von vielen Autoren angenommen (Schubert et al. 2005).

Als prädisponierende Faktoren werden teratogene Substanzen wie Alkohol (Robin 1923a), Methadon, Dimethylhydantion (Cohen Jr 1976), wie auch virale und bakterielle Infektionen während der Schwangerschaft genannt (Robin 1923a).

Nach Edwards und Newall (1985) und Rintala (1984) liegt eine genetische determinierte Wachstumsstörung von Ober- und Unterkiefer vor, die zu einer fetalen Fehlstellung des Unterkiefers und Interposition der Zunge führt. Diese Wachstumsstörung führt zu den Kardinalsymptomen Mikrognathie, Glossoptose und Gaumenspalte. Gegen diese Theorie spricht allerdings, dass die PRS auch ohne oder nur mit submuköser Gaumenspalte auftreten kann (Jakobsen et al. 2006, Rintala et al. 1984).

Das zweite Konzept der sequentiellen Entstehung geht davon aus, dass die PRS aus einer Folge von Funktionsstörungen entsteht. Demnach besteht zunächst ein retardiertes Kieferwachstum, entweder bedingt durch eine intrauterine Fehllage

des Fetus, Interposition der Zunge oder durch eine genetische Störung. Diese Mikrogathie ist der pathogenetische Faktor für Glossoptose und Gaumenspalte. (Gangopadhyay et al. 2012, Schubert et al. 2005, Cohen Jr 1976).

Des Weiteren werden diverse andere Theorien diskutiert. In 15 bis 20 % der Fälle wird ein familiäres Auftreten beobachtet. Daraus schließen manche Autoren, dass es sich um einen dominanten Erbgang mit variabler Expressivität und niedriger Penetranz handelt (da Costa und Matias 2014, Evans et al. 2006, Williams et al. 1981).

Eine Genmutation als Ätiologie der PRS, die beispielsweise das SOX9 Gen betrifft, wird diskutiert (Tan et al. 2013, Rainger et al. 2013, Benko et al. 2009). Abadie et al. (2002) erklären die „orodigestiven Fehlbildungen“ mit einer pränatalen Stammhirndysfunktion als möglichen auslösenden Faktor für die Hemmung des Unterkiefers.

Angaben zur Prävalenz finden sich in der Literatur von 1:8 000 bis 1:14 000 Geburten (Maas und Poets 2014, Printzlau und Andersen 2004, Bush und Williams 1983). Allerdings erschwert die hohe Variabilität der Definitionen exakte Angaben zur Prävalenz (Tan et al. 2013).

1.1.3 Assoziierte Fehlbildungen und Syndrome

Die PRS tritt in bis zu 50% der Fälle in Kombination mit anderen Syndromen und oder Fehlbildungen auf (Cohen 1999). Häufig tritt sie kombiniert mit dem Stickler-Syndrom, dem fetalen Alkoholsyndrom (Richman et al. 2008, Shprintzen 1992), dem velocardiofazialen Syndrom (Shah et al. 1970) oder dem Treacher-Collins-Syndrom auf. Insgesamt sind mehr als 40 mit der PRS assoziierten Syndrome bekannt (Gangopadhyay et al. 2012, van den Elzen et al. 2001, Cohen 1999).

In schwereren Fällen der PRS handelt es sich meist um syndromale PRS (Holder-Espinasse et al. 2001, Tomaski et al. 1995). Es besteht die Annahme, dass Kinder mit syndromaler Pierre Robin-Sequenz eine eher schlechtere Prognose in Bezug auf Wachstum und Entwicklung haben (Pasyayan und Lewis 1984). Auch die Inzidenz velopharyngealer Insuffizienz soll höher sein als bei isolierter PRS (Patel et al. 2012).

1.1.4 Klinik

Die komplexen, aber therapierbaren Fehlbildungen von Unterkiefer und Mittelgesicht haben ihre klinische Relevanz vor allem aufgrund der teils schwerwiegenden obstruktiven Atmungsstörungen.

Kardinalsymptome der Pierre Robin-Sequenz sind Mikrognathie, Glossoptose, obstruktive Atmungsstörung und, je nach Autor, Gaumenspalte (Cladis et al. 2014, Tan et al. 2013, Routledge 1960). Manche Autoren verwenden Retrognathie anstatt Mikrognathie (Randall et al. 1965). Bei der Glossoptose handelt es sich um eine Pseudoglossoptose, da die normal große Zunge aufgrund der Mikrognathie zu groß erscheint (Routledge 1960).

Variationen im klinischen Bild sind je nach assoziiertem Syndrom und Schweregrad der Erkrankung möglich.

Der typische endoskopische Befund zeigt einen tief in den Rachen verlagerten Zungengrund, der die Epiglottis komprimiert. Dies führt zu einer pharyngealen Enge, die je nach Schweregrad mehr oder weniger ausgeprägt erscheint und das Hauptproblem, die Obstruktion der oberen Atemwege, bedingt. Diese kann direkt postnatal bestehen, sich aber auch erst in ein paar Stunden, Tagen oder Wochen entwickeln (Hochban und Hoch 1998, Benjamin und Walker 1991, Bull et al. 1990).

Anzeichen von obstruktiven Apnoen sind substernale, suprasternale und interkostale Retraktionen und in schweren Fällen Zyanose (Caouette-Laberge et al. 1994, Sher 1992).

Zudem ist eine skelettale Mittelgesichtshypoplasie für eine weitere Einengung der oberen Atemwege verantwortlich, wie es häufig bei Kindern mit Trisomie 21 oder Kraniosynostosesyndromen der Fall ist (Krimmel et al. 2009, Bacher et al. 2000).

Die PRS lässt sich anhand der Atemwegsobstruktion klassifizieren. Caouette-Laberge et al. (1994) und Cole et al. (2008) sehen eine Klassifikation in drei Grade anhand der klinischen Begebenheiten vor:

- Grad I: Es liegt eine ungestörte Atmung vor, solange sich der Kopf in Pronation befindet. Eine reguläre Flaschenernährung ist möglich
- Grad II: Die Atmung ist bei Pronation des Kopfes ungestört. Es treten Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme auf, häufig wird eine Magensonde benötigt.
- Grad III: Es liegt eine starke Obstruktion der Atemwege vor, oft wird eine Versorgung mit Nasopharyngealtubus oder Tracheotomie notwendig. Die Ernährung kann meist nur über Magensonde erfolgen.

Die Gaumenspalte kommt in U- und V-Form gleichermaßen vor, ist im Vergleich zu isolierten Gaumenspaltpatienten in der Regel etwas breiter, was durch den Druck der Zunge, die sich in der späten Schwangerschaftsphase in die Gaumenspalte einlagert, bedingt sein kann (Rintala et al. 1984).

Der Fehlbildungskomplex kann zu vielfältigen Folgen führen. Durch die fehlende Trennung von Nasenhaupt- und Mundhöhle kommt es zu erschwelter Nahrungsaufnahme in den ersten Lebensmonaten. Einerseits kann beim Saugen an der Brustwarze kein Unterdruck erzeugt werden und andererseits läuft die Milch, die aufgenommen werden kann, in die Nasenhaupthöhle (Pinheiro Neto et al. 2009, Arvedson 2006, Caouette-Laberge et al. 1994). Die Nahrungsaufnahme gestaltet sich für die Kinder als großer Kraftakt. Die wenige zugeführte Energie wird relativ schnell wieder verbraucht, um die erschwerte Atemarbeit zu leisten. Darüber hinaus löst der weit nach posterior verlagerte Zungengrund im Rachen einen Würgereiz aus, was den Säugling häufig erbrechen lässt und die Gefahr einer Aspiration besteht (Sher 1992). Die Folge sind Gedeihstörungen in den ersten Lebensmonaten; die Kinder nehmen nicht adäquat zu und sind zudem kleiner als gesunde Kinder (Mackay 2011). Marques et al. (2004) beschreiben eine Verbesserung der Atemwegsobstruktionen bei hyperkalorischer Diät. Aus

seiner Sicht handelt es sich nicht nur um rein obstruktive Atembeschwerden, sondern um ein entwicklungsbedingtes obstruktives Problem.

Eine weitere Ursache für die Trinkschwäche ist nach Aussage einiger Autoren eine motorische Dysfunktion von Zunge, Pharynx und Ösophagus, welche mittels Elektromyographie diagnostiziert werden kann (Baudon et al. 2002, Baujat et al. 2001).

Die Atemwegobstruktionen führen zu einem gestörten Schlafverhalten. Es kommt zu Weckreaktionen und dadurch verminderten Tiefschlafphasen. Nach Wiater (2014) werden dadurch weniger Wachstumshormone ausgeschüttet und die Gedächtniskonsolidierung findet verzögert statt. Auf längere Zeit können diese Weckreaktionen zu einer Wachstums- und Entwicklungsretardierung führen (Nufer 2009, Westphal 1995, Shprintzen 1992).

Dieser Rückstand wird bei erfolgreicher Therapie der Atemwegobstruktionen bereits im ersten Lebensjahr wieder aufgeholt (van den Elzen et al. 2001, Laitinen et al. 1994).

Durch wiederholte zyanotische Anfälle steigt die Inzidenz für Atemwegsinfektionen der tieferen Atemwege (Routledge 1960).

Es bestehen verschiedene Meinungen, ob ein Aufholwachstum des Unterkiefers stattfindet. Amaratunga et al. (1989) berichten von normalen Kieferverhältnissen nach zwei Jahren, wobei sich die Retrognathie erst im späteren Leben erhole; nur 16 Prozent der PRS Kinder verblieben in einer Unterkieferrücklage (Angle-Klasse II). Möglicherweise tritt das Aufholwachstum vorwiegend bei nicht-syndromaler PRS auf (Mackay 2011, Schaefer und Gosain 2003). Durch das Aufholwachstum vergrößert sich der Raum der oberen Atemwege, was zur Verbesserung der Atemwegobstruktionen führt (Figuroa et al. 1991). Andere Autoren verneinen die Theorie des Aufholwachstums anhand langfristiger dreidimensionaler Schädelvermessungen (Krimmel et al. 2009, Daskalogiannakis et al. 2001, Vegter et al. 1999).

Als Langzeitfolge besteht eine hohe Inzidenz für psychomotorische Beeinträchtigungen, Entwicklungsverzögerung, Sprach- und Artikulationsschwierigkeiten (Stransky et al. 2013, Caouette-Laberge et al. 1994, Williams et al. 1981). Allerdings ist bei isolierter PRS bei adäquater frühzeitiger

Behandlung eine normale geistige Entwicklung zu erwarten (Thouvenin et al. 2013, Linz et al. 2011b, Nufer 2009, Drescher et al. 2008). Es ist jedoch mit einer schlechteren Sprechentwicklung im Vergleich zu Gaumenspaltpatienten ohne Pierre Robin-Sequenz aufgrund einer velopharyngealen Dysfunktion zu rechnen (Stransky et al. 2013, Nufer 2009, Witt et al. 1997). Bei fehlbildungsassoziiierter PRS ist die Prognose abhängig von der Begleiterkrankung (Linz et al. 2011a, Bacher et al. 2010, Williams et al. 1981).

1.1.5 Diagnostik

Bei ausgeprägten pathognomonischen Symptomen, wie auffälliger Mikrognathie, Atemwegsobstruktionen, die in Zyanosen resultieren, und Gaumenspalte erfolgt die klinische Diagnose oft direkt postnatal (Benjamin und Walker 1991). Dabei stellt die ausgiebige Racheninspektion zur Beurteilung der Zungenposition einen wichtigen Faktor dar.

Eine pränatale Diagnostik der PRS ist heutzutage durch verbesserte Ultraschalldiagnostik möglich (Scott et al. 2012, Linz et al. 2011a, Linz et al. 2011b, Wilhelm und Borgers 2010).

Leichte Fälle werden häufig nicht direkt postnatal erkannt, sondern äußern sich erst durch Gedeihstörungen in Folge ausgeprägter Trinkschwäche und in Kombination mit Retrognathie oder Gaumenspalte. Zudem sollte bei Verdacht auf eine syndromale Erkrankung mit Atemwegsobstruktion immer auch an die Möglichkeit einer Pierre Robin-Sequenz gedacht werden (Linz et al. 2011a).

Mittels nasaler Laryngoskopie lässt sich die pharyngale Enge beurteilen, die für die Atemwegsobstruktionen verantwortlich ist und die Diagnose PRS erhärtet (Scott et al. 2012, Marques et al. 2005). Bei typischem endoskopischen Befund stellt sich eine Dorsalverlagerung des Zungengrundes mit daraus resultierendem intermittierendem Verschluss des Pharynx und Druck des Zungengrundes auf die Epiglottis dar (Hochban und Hoch 1998, Benjamin und Walker 1991, Bull et al. 1990).

Eine sichere Diagnostik der Obstruktionen ist nur mittels Schlaflaboruntersuchung möglich. Sie wird als Goldstandard angesehen und gilt als objektiver Indikator (Wiater 2014, Linz et al. 2011a, Anderson et al. 2011,

Gilhooly et al. 1993), da Hypoxien und obstruktive Apnoen nicht immer klinisch erkennbar sind und nur in einer Polysomnographie sicher diagnostiziert werden können (Bull et al. 1990).

Dabei werden thorakale und abdominale Atmungsbewegungen, nasaler und oraler Luftstrom, pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung, transkutaner Kohlendioxidpartialdruck, Herzfrequenz und EKG, Atemgeräusche, Körperlage, Elektroenzephalogramm, Elektroofokulogramm und submentales Elektromyogramm abgeleitet (Linz et al. 2011a). Durchführung und Auswertung erfolgen nach internationalen Standards (Berry et al. 2012).

Aus den Ableitungen lassen sich verschiedene Indizes generieren; Zum einen der gemischt obstruktive Apnoe Index (MOAI), der die Anzahl der gemischten und obstruktiven Apnoen pro Stunde auswertbarer Schlafzeit angibt und zum anderen der Desaturationsindex unter 80%. Er gibt die Zahl der Abfälle der Sauerstoffsättigung unter 80% pro Stunde auswertbarer Schlafzeit an.

Beide sind geeignete Parameter zur Quantifizierung der obstruktiven Atmungsstörung.

Die Polygraphieuntersuchungen dienen nicht nur der Diagnosestellung, sondern können auch zur Therapieüberwachung eingesetzt werden.

Da die PRS häufig mit anderen Syndromen assoziiert ist, wird ergänzend ein humangenetischer, kardialer, Augen- und HNO-ärztlicher Befund empfohlen (Scott et al. 2012, Linz et al. 2011a, van den Elzen et al. 2001).

1.1.6 Therapiemöglichkeiten

Pflegerische Maßnahmen

Viele Autoren geben die Bauchlagerung als dauerhafte Maßnahme zur erfolgreichen Therapie der Atemwegobstruktionen an, solange es sich um eine leichte Form der PRS handelt (Scott et al. 2012, Gangopadhyay et al. 2012, Mackay 2011, Smith und Senders 2006, Schaefer et al. 2004, Li et al. 2002, van den Elzen et al. 2001, Benjamin und Walker 1991, Lehman et al. 1995).

Aufgrund der Gefahr des plötzlichen Kindstodes sollte dies aber nicht als dauerhafte Therapie der PRS, sondern lediglich bis zum Beginn einer spezifischen Therapie empfohlen werden (Linz et al. 2011a, Sautermeister 2006, Sher 1992). Eine weitere Möglichkeit der pflegerischen Maßnahmen ist eine hyperkalorische Diät, die, wie oben beschrieben, zu einer Verbesserung des Ernährungszustandes führt, was wiederum in stabileren respiratorischen Verhältnissen resultiert (Marques et al. 2004).

Nasopharyngealtubus, Beatmung und Tracheotomie

Ist die Atemsituation nicht durch pflegerische Maßnahmen zu verbessern, besteht die Möglichkeit der Einlage eines Nasopharyngealtubus. Er erleichtert zum einen die Eigenatmung des Kindes, zum anderen verhindert er das Zurückfallen der Zunge nach posterior in den Rachen und reduziert den Unterdruck, der ansonsten im Hypopharynx entsteht. Die optimale Lage des Nasopharyngealtubus ist dabei gerade noch über dem Level der Epiglottis (Heaf et al. 1982). Allerdings ist die Einlage eines Nasopharyngealtubus aufgrund des Risikos der Dislokation als Übergangslösung bis zur spezifischen dauerhaften Therapie zu betrachten (Linz et al. 2011a; Sher 1992; Augarten et al. 1990)

In besonders schweren Fällen der Atemwegobstruktion ist es möglich, zur Sicherstellung der Atmung eine Intubation und künstliche Beatmung oder eine Tracheotomie anzuwenden (Mackay 2011; Schaefer und Gosain 2003). Manche Autoren beschreiben die Tracheotomie als sicherste Maßnahme, die Atemwegobstruktionen zu umgehen (Bath und Bull 1997).

Operative Maßnahmen

Führen die konservativen Maßnahmen nicht zur Verbesserung der Atemwegssituation, wird häufig zu operativen Maßnahmen gegriffen, um die Obstruktionen der oberen Atemwege zu beheben (da Costa und Matias 2014, Gangopadhyay et al. 2012, Whitaker et al. 2003).

Hinter der Labioglossopexie, bei der die Zunge an der Unterlippe angenäht wird, steckt folgender Gedanke: Durch den anterioren Zug an der Zunge, wird der Hypopharynx frei und die Obstruktion der oberen Atemwege verbessert sich. In der Literatur finden sich vielfältige Angaben zum Therapieerfolg der Labioglossopexie in der Behandlung von Kindern, bei denen Bauchlagerung und nasopharyngeale Tubuseinlage zu keiner Besserung geführt haben (Huang et al. 2005). Die Glossopexie sollte zum Zeitpunkt der Gaumenspaltplastik mit etwa einem Jahr gelöst werden, da etwa ab diesem Alter die Lautbildung beginnt und anderenfalls behindert wäre (Whitaker et al. 2003). Mögliche Komplikationen sind die Nahtdehiszenz, Verletzung von benachbarten Nerven, Blutgefäßen oder Speicheldrüsen, Trinkschwäche, Narbenbildung und therapierefraktäre Atemwegsobstruktionen (Papoff et al. 2013, Huang et al. 2005, Schaefer und Gosain 2003, Caouette-Laberge et al. 1994, Argamaso 1992, Berggren und Duran 1970).

Viele Autoren sehen die mandibuläre Distraction noch heute als einzige Maßnahme, die Atemwegsobstruktion langfristig zu beheben, eine Tracheotomie zu umgehen und die Mikrognathie zu korrigieren. Dabei wird im Alter von 2 bis 3 Monaten bilateral der Unterkiefer osteotomiert und jeweils ein Distraktor eingesetzt. Die Risiken sind Infektion, Verletzungen von Nachbarstrukturen wie Zähnen und Nervus alveolaris inferior, Narbenbildung, negative Beeinflussung des Unterkieferwachstums und Verformung der Mandibula (da Costa und Matias 2014, Runyan et al. 2014, Tahiri et al. 2014, Papoff et al. 2013, Scott et al. 2012, Pradel et al. 2009, Dauria und Marsh 2008, Denny 2004, Villani et al. 2002, Caouette-Laberge et al. 1994, Sher 1992, Argamaso 1992).

Andere Autoren sehen eine operative Lösung in der subperiostalen Entlastung der Mundbodenmuskulatur, die bei Pierre Robin-Sequenz unter erhöhter

Spannung stehen und die Zunge nach kranial und posterior drücken soll, woraus sekundär die Obstruktionen resultieren. Postoperativ wurden deutliche Verbesserungen selbst schwerer obstruktiver Atmungsstörungen beobachtet (Whitaker et al. 2003, Caouette-Laberge et al. 1994, Delorme et al. 1989).

Allerdings treten die genannten invasiven Therapiemöglichkeiten aufgrund der nichtinvasiven und erfolgreicher Alternative immer mehr in den Hintergrund. Hierbei treten keine schweren Nebenwirkungen und Funktionsstörungen auf und das Verfahren ist für Patienten und Angehörige weniger belastend (Bacher et al. 2010, Bacher et al. 2011, Linz et al. 2011b, Buchenau et al. 2007). Ferner beeinflusst genannte Therapiemaßnahme das Gesichtswachstum nicht negativ (Poets und Bacher 2011).

Kieferorthopädische Maßnahmen

Pielou (1967) wandte in den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts die ersten Gaumenplatten mit dorsalen Obturatoren als nicht-invasive Therapie der Atemwegobstruktionen bei Kindern mit Pierre Robin-Sequenz an. Er beobachtete, dass durch einen dorsalen spornförmigen Obturator die Zunge nach vorn verlagert, die Zungenmuskulatur aktiviert und das Unterkieferwachstum angeregt wurde.

Die kieferorthopädische Therapie bei Kindern mit Pierre Robin-Sequenz sollte demnach möglichst frühzeitig, im besten Fall direkt postnatal, begonnen werden. Es gibt verschiedene Therapieansätze im Sinne von Gaumenplatten. Zum Einsatz kommt dabei unter anderem die logopädische Gaumenplatte, die lediglich zur partiellen Abdeckung der Gaumenspalte und damit der partiellen Trennung von Nasen- und Mundraum dient. Sie ermöglicht das Erlernen der oralen Nahrungsaufnahme. Ob sie dabei auch Auswirkung auf die Atemstörung hat, wird diskutiert (von Bodman et al. 2003, Zschiesche 1980).

Ein funktionskieferorthopädischer Therapieansatz ist die Tübinger präepiglottische Spornplatte. Sie deckt wie die logopädische Gaumenplatte die Alveolarkämme und den Gaumen mit oder ohne Gaumenspalte ab und besitzt zudem einen zwei bis drei Zentimeter langen drahtverstärkten velaren Fortsatz. Dieser Sporn drückt auf den Zungengrund, dadurch wird die Zunge nach anterior

geschoben, der Hypopharynx erweitert, die Atem- und Gedeihstörung verbessert und das mandibuläre Aufholwachstum gefördert (Sautermeister 2006, Bacher 2004, von Bodman et al. 2003). In einer randomisierten Studie beobachteten Buchenau et al. (2007) in Kontroll-Polygraphien eine signifikante Verbesserung der Obstruktionen der oberen Atemwege mit Tübinger Spornplatte. Zudem besteht die Annahme, dass die Tübinger Spornplatte das physiologische Schluckmuster unterstützt und positive Auswirkungen auf die Tubenbelüftung hat (Brosch et al. 2006). Sie bietet somit eine sichere und wissenschaftlich durch prospektive Studien belegte effektive Alternative, die andere invasive Therapiemaßnahmen vermeidet bis die Gaumenspalte verschlossen wird (Poets et al. 2017, Bacher et al. 2011, Linz et al. 2011a, Sautermeister 2006).

Tübinger Therapiekonzept

In Tübingen wurde in interdisziplinärer Zusammenarbeit von Kieferorthopädie, Pädiatrie, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie und Logopädie ein Therapiekonzept zur Behandlung der Pierre Robin-Sequenz erarbeitet. Zunächst wird zum frühestmöglichen Zeitpunkt postnatal eine Polygraphie ohne Gaumenplatte durchgeführt, um den Obstruktionsgrad festzustellen. Anschließend wird eine präepiglottische Spornplatte mittels Abformung und Modell im Labor angefertigt, welche die Zungenfehlage korrigiert und 24 Stunden täglich getragen werden sollte. Nach Anpassen des Plattensporns mittels Endoskopie und eventueller Korrektur, erfolgt eine Kontrollpolygraphie, welche in allen Fällen eine Verbesserung des obstruktiven Schlafapnoesyndroms zeigt (Poets et al. 2017, Bacher et al. 2011, Nufer 2009, Buchenau et al. 2007, Sautermeister 2006, Bacher 2004, von Bodman et al. 2003). Zu diesem Zeitpunkt kann die stationäre Behandlung im Allgemeinen beendet werden.

Im weiteren Verlauf erfolgen unter ambulanten Bedingungen regelmäßige Plattenkontrollen und Kontrollpolygraphien zur Therapieüberwachung. Parallel dazu wird mit logopädischer Therapie nach Castillo-Morales die orofaziale Muskulatur trainiert und gefördert (Zavaglia et al. 2004, Limbrock et al. 1993). Heimmonitoring mittels Pulsoxymeter zur Überwachung der Atmung wird den Eltern bis zu einem Jahr angeraten. Nach ein paar Monaten wird bei suffizienter

Atmung und unter Polygraphiekontrolle von Spornplatte auf logopädische Gaumenplatte umgestellt. Bleibt die Atmung suffizient, erfolgt der operative Gaumenspaltverschluss.

Als Operationstechnik gelangen die intravelare Veloplastik in der modifizierten Technik nach Sommerlad (2003) und am harten Gaumen die Brückenlappentechnik nach von Langenbeck (1861) zur Anwendung. Alle Kinder werden am Aufnahmetag darüber hinaus einer Hirnstammaudiometrie (BERA) zur Objektivierung der Mittelohrfunktion zugeführt.

Befundabhängig wird am Ende der Gaumenspaltplastik eine Parazentese und gegebenenfalls Einlage von Paukenröhrchen durchgeführt.

In den ersten Jahren, in denen das genannte Therapiekonzept in die klinische Routine eingeführt wurde, erfolgte nach Extubation der Kinder eine kinderintensivmedizinische Überwachung für die erste postoperative Nacht. Mit zunehmender Erfahrung und Hinausschieben des Operationszeitpunktes auf den ca. 11. Lebensmonat wurde nur noch sicherheitshalber ein Intensivbett im Voraus bereitgestellt, die tatsächliche Inanspruchnahme ist aktuell jedoch nur noch selten erforderlich.

Die postoperative Ernährung erfolgt für fünf Tage über Magensonde. Sind Wundheilungsverhältnisse, Atmungssituation und Zustand der Patienten zufriedenstellend, werden sie am fünften postoperativen Tag nach Hause entlassen. Im Anschluss werden die Kinder in die standardisierte Nachsorge im Rahmen der interdisziplinären Sprechstunde für LKG-Spalten/kraniofaziale Anomalien entlassen.

1.2 Ziel der Untersuchung

Bislang gibt es in der Therapie der PRS keinen einheitlich festgelegten Standard. Auch in Europa sind die Therapieansätze und -methoden sehr unterschiedlich. (van Lieshout et al. 2015). Die bisherigen Empfehlungen für schwere Formen der PRS sind bislang nur invasive Therapiemethoden (Tracheotomie, Distractionsosteogenese, Glossopexie), die mit einem hohen Komplikationsrisiko und einer starken Belastung für Kind und Angehörige verbunden sind.

Mit Hilfe der Tübinger Plattentherapie können stabile Atemverhältnisse ohne operative Eingriffe geschaffen werden. Bislang gibt es jedoch keine gesicherten Empfehlungen, zu welchem Zeitpunkt und unter welchen Kautelen die Gaumenspaltplastik durchgeführt werden kann und wie hoch die perioperative Morbidität bei diesem Therapiekonzept ist. Nachfolgend soll eine retrospektive Studie mit 157 Kindern, die nach dem Tübinger Konzept zur Behandlung der PRS therapiert und an ihrer Gaumenspalte operiert wurden, diese Frage klären.

2 Patienten und Methoden

2.1 Genehmigung durch die Ethikkommission

Vorliegende Studie wurde durch die Ethikkommission der Universität Tübingen genehmigt (Projekt-Nummer 185/2018 B02).

2.2 Patienten und Probanden

Es wurden die Daten von insgesamt 157 Kindern mit isolierter und syndromaler Pierre Robin-Sequenz mit Gaumenspalte ausgewertet. Die Kinder wurden zwischen 1993 und 2015 geboren und wurden zwischen 1998 und 2015 in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Tübingen bzw. der BG-Klinik Tübingen an ihrer Gaumenspalte operiert.

Die initiale Behandlung erfolgte interdisziplinär in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin mit dem Tübinger Therapiekonzept zur Behandlung von Neugeborenen und Säuglingen mit PRS.

Es wurden alle Kinder mit isolierter PRS und PRS in Kombination mit assoziierten Fehlbildungen und Syndromen in die Studie eingeschlossen.

Es erfolgte eine Einteilung in Schweregrade anhand des Polygraphieergebnisses vor Therapiebeginn.

2.3 Studiendesign

Bei vorliegender Studie handelt es sich um eine retrospektive Studie zur Objektivierung der perioperativen Verläufe bei Gaumenspaloplastiken bei Patienten mit PRS, die zwischen 1993 und 2013 geboren und zwischen 1998 und 2015 operiert wurden.

2.4 Zielparameter

2.4.1 Präoperative Parameter

Präoperativer Zielparameter war die Anzahl gemischter und obstruktiver Apnoen pro Stunde (MOAI) vor Therapiebeginn. Anhand dieses Indexes erfolgte die Einteilung der Patienten in die Schweregrade „unauffällig“, „leicht“, „mittel“ und „schwer“. Darüber hinaus wurden die postnatalen Besonderheiten erfasst und die Abhängigkeit vom Schweregrad beurteilt.

Ferner wurde festgestellt ob eine Korrelation zwischen Schweregrad und assoziierten Fehlbildungen und Syndromen besteht.

Es wurde die Veränderung des MOAI in Polygraphien vor, während und nach der Plattenbehandlung erfasst.

2.4.2 Perioperative Parameter

Von den perioperativen Parametern wurde die Korrelation zwischen Alter zum OP-Zeitpunkt und Schweregrad der PRS und zwischen erschwerter Intubation und dem Schweregrad der PRS bewertet. Weiterer Zielparameter war die Häufigkeit von postoperativen Besonderheiten. Es wurde überprüft, ob ein Zusammenhang mit dem Schweregrad der PRS besteht.

Weitere Parameter waren die Hospitalisationsdauer auf der Intensiv- und Normalstation.

Es wurden die Spätkomplikationen erhoben und in Zusammenhang mit dem Schweregrad der PRS gebracht.

2.5 Statistische Methoden

Es wurde eine explorative Studie durchgeführt. Die Zielparameter wurden aus den Akten der Patienten (Kliniknetzwerk, Zentralarchiv, Neodat) entnommen und anonymisiert in eine Datenbank eingefügt (Microsoft Excel). Die deskriptive Statistik, die Median, Minimum, Maximum, Häufigkeiten und Prozentsätze und das Erstellen von Kreuztabellen umfasste, erfolgte mit IBM Statistics SPSS 23 und Microsoft Excel.

3 Ergebnisse

3.1 Patienten

Ausgewertet wurden die Daten von 157 Kindern mit Pierre Robin-Sequenz, darunter 94 Mädchen (60%) und 63 Jungen (40%), die im Zeitraum vom 01.05.1998 bis 15.09.2015 in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Tübingen mit einer intravelaren Veloplastik, ggf. mit plastischem Hartgaumenschluss operiert wurden. Da es sich um eine retrospektive Studie handelte, konnten insbesondere aus den ersten Jahren nicht alle Parameter für die jeweiligen Patienten erhoben werden.

Das Gestationsalter betrug im Median 39+4 Schwangerschaftswochen (Spannweite: 30+3 bis 42+2 SSW), das Geburtsgewicht im Median 3265 Gramm (Spannweite: 1170 bis 4270 g).

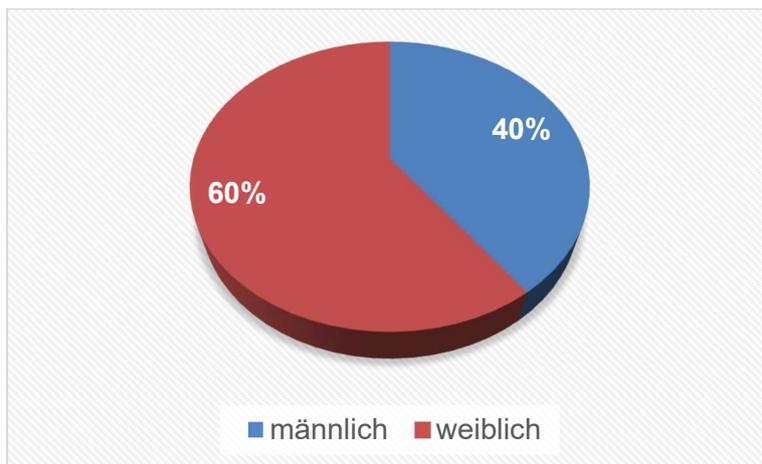


Abbildung 1: Geschlechterverteilung

3.2 Präoperative Parameter

3.2.1 Einteilung in Schweregrade nach MOAI Kontrollpolygraphie

Die Einteilung in vier Schweregrade von unauffällig bis schwer erfolgte anhand des Obstruktionsgrades. Dieser wurde mittels Polygraphie mit Hilfe des gemischten und obstruktiven Apnoe Index (MOAI) vor Beginn der Behandlung mit Tübinger Spornplatte festgestellt.

Die Einteilung erfolgte folgendermaßen (Tab.1):

Tabelle 1: Einteilung der PRS in Schweregrade anhand des gemischten und obstruktiven Apnoe-Index (MOAI)

Schweregrad	MOAI
unauffällig	<0,9
leicht	1-4,9
mittel	5-9,9
schwer	>10

Hierzu konnten die Daten von 109 Kindern, für die Polygraphie-Ergebnisse vorlagen, in die Einteilung einbezogen werden. 13% (14 Kinder) litten dabei an keiner, 26% (29 Kinder) an einer leichten, 25% (27 Kinder) an einer mittelgradigen und 36% (39 Kinder) an einer schweren Form der Atemwegsobstruktion bei Pierre Robin-Sequenz (Abb.2).

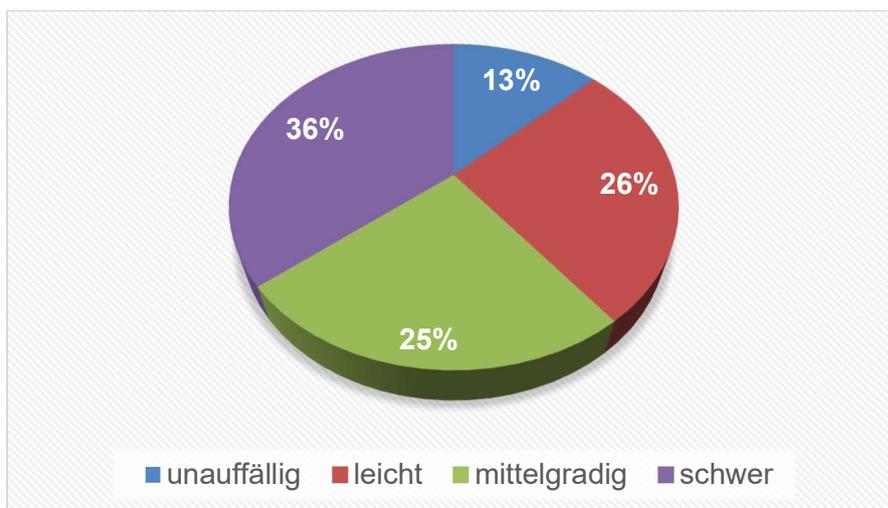


Abbildung 2: Schweregrade der PRS anhand des Obstruktionsgrades vor Plattentherapie

3.2.2 Auffälligkeiten während der Schwangerschaft

In 67 Fällen konnten Angaben zu den Schwangerschaftsverläufen ausgewertet werden. Dabei traten bei 42% (28 Kinder) keine Besonderheiten während der Schwangerschaft auf.

Bei 58% (39 Kinder) traten bereits während der Schwangerschaft folgende Auffälligen einzeln oder in Kombination auf (Tab.2):

Tabelle 2: Auffälligkeiten während der Schwangerschaft

Auffälligkeiten während der Schwangerschaft	N	%
Z.n. 2 oder mehr Aborten	6	15,4%
Gestationsdiabetes	5	12,8%
Mehrlingsschwangerschaft	5	12,8%
vorzeitiger Blasensprung	5	12,8%
Nikotinabusus	4	10,3%
Risikoschwangerschaft > 35 Jahre	3	7,7%
Drogenabusus	2	5,1%
In-Vitro-Fertilisation	2	5,1%
Plazentainsuffizienz	2	5,1%
Blutungen	2	5,1%
primäre/sekundäre Sectio	2	5,1%
intrauterine Retardierung	2	5,1%
drohende Frühgeburt	2	5,1%
pathologische Glukosetoleranz	2	5,1%
Diabetes mellitus	1	2,6%
Antibiotika-Therapie	1	2,6%
Entzündungsparameter	1	2,6%
Zervixinsuffizienz	1	2,6%
HELLP-Syndrom	1	2,6%
Glukosurie	1	2,6%
Präeklampsie	1	2,6%
Röteln	1	2,6%
EPH Gestose	1	2,6%
gesamt	39	100%

In den Fällen, bei denen oben genannte Auffälligkeiten in der Schwangerschaft auftraten, konnten 30 Kinder einem Schweregrad der PRS zugeordnet werden. Bei der unauffälligen Form der PRS traten in 10% (3 Kinder), bei der leichten Form in 17% (5 Kinder), bei der mittelgradigen Form in 23% (7 Kinder) und bei der schweren Form in 50% (15 Kinder) Besonderheiten während der Schwangerschaftsverläufe auf.

3.2.3 Assoziation von PRS und weiteren Syndromen und/oder Fehlbildungen (syndromale PRS)

13% (20 Kinder) litten an einer syndromalen Pierre Robin-Sequenz (Tab.3). Bei 87% (136 Kinder) wurde eine isolierte Pierre Robin Sequenz diagnostiziert (Abb.3).

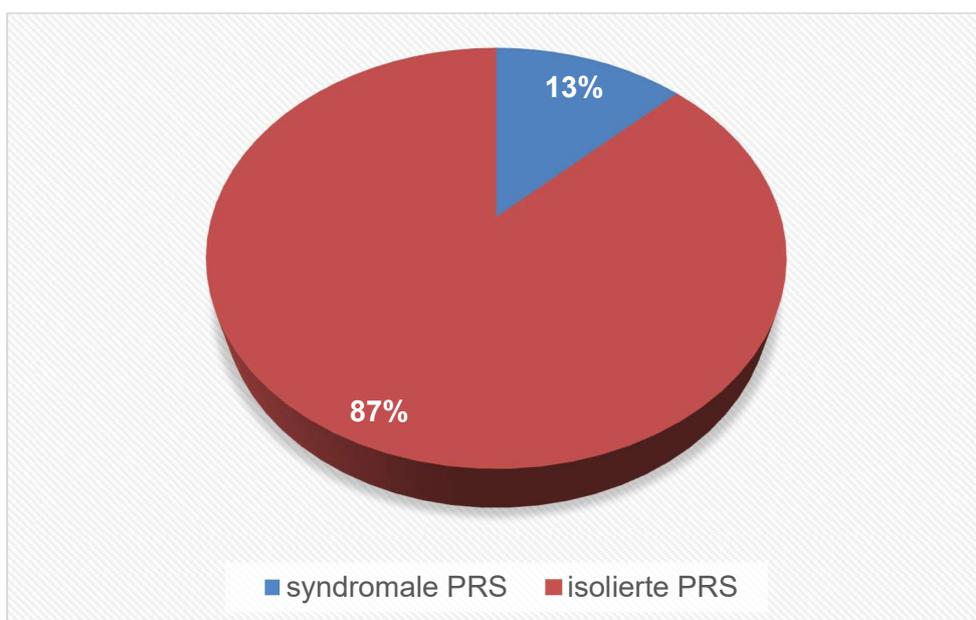


Abbildung 3: Syndromale und isolierte PRS

Tabelle 3: Assoziierte Fehlbildungen und Syndrome

Assoziierte Fehlbildungen/Syndrome	N	%
kongenitale Herzfehler	11	36,7%
Chromosomenanomalie	5	16,7%
Stickler-Syndrom	2	6,7%
unklares Dysmorphiesyndrom	2	6,7%
spondyloepiphysäre Dysplasie	1	3,3%
Cat-Eye-Syndrom	1	3,3%
Megainzisor-Syndrom + Hypophyseninsuffizienz	1	3,3%
Loeys-Dietz-Syndrom	1	3,3%
V.a. Carey-Fineman-Ziter-Syndrom + Broncho- und Tracheomalazie	1	3,3%
Dandy-Walker-Syndrom	1	3,3%
Goldenhar-Syndrom	1	3,3%
Möbius-Syndrom	1	3,3%
costomandibuläres Syndrom	1	3,3%
Larsen-Syndrom	1	3,3%
gesamt	30	100,0%

Von den Kindern mit begleitenden kongenitalen Fehlbildungen und Syndromen konnten 20 einem Schweregrad zugeordnet werden. Demnach litten 10% (2 Kinder) an einer unauffälligen, 30% (6 Kinder) jeweils an einer leichten, mittelgradigen und schweren Form der PRS (Abb. 4).

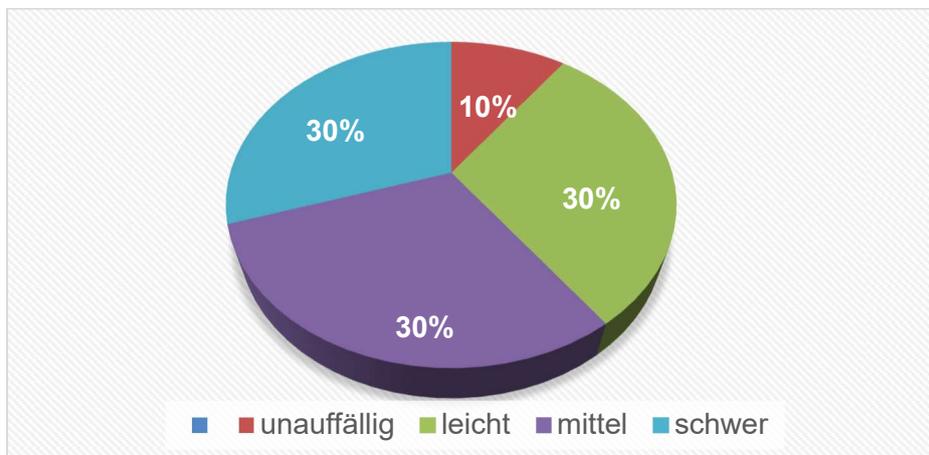


Abbildung 4: Schweregrad der PRS bei Kindern mit assoziierten Fehlbildungen/Syndromen (syndromaler PRS)

3.2.4 Ausprägung der Gaumenspalte

Bei 155 Patienten konnten Aussagen zur Morphologie der Gaumenspalte getroffen werden. Dabei handelte es sich in 30% (46 Kinder) um eine Weichgaumenspalte, in 15% (23 Kinder) war der Weichgaumen und ein Drittel des Hartgaumens, in 25% (38 Kinder) war der Weichgaumen und die Hälfte des Hartgaumens und in 13% (21 Kinder) war der Weichgaumen und zwei Drittel des Hartgaumens betroffen; in 7% (11 Kinder) lag eine subtotale Gaumenspalte und 10% (16 Kinder) eine totale Hart- und Weichgaumenspalte vor (Abb.5).

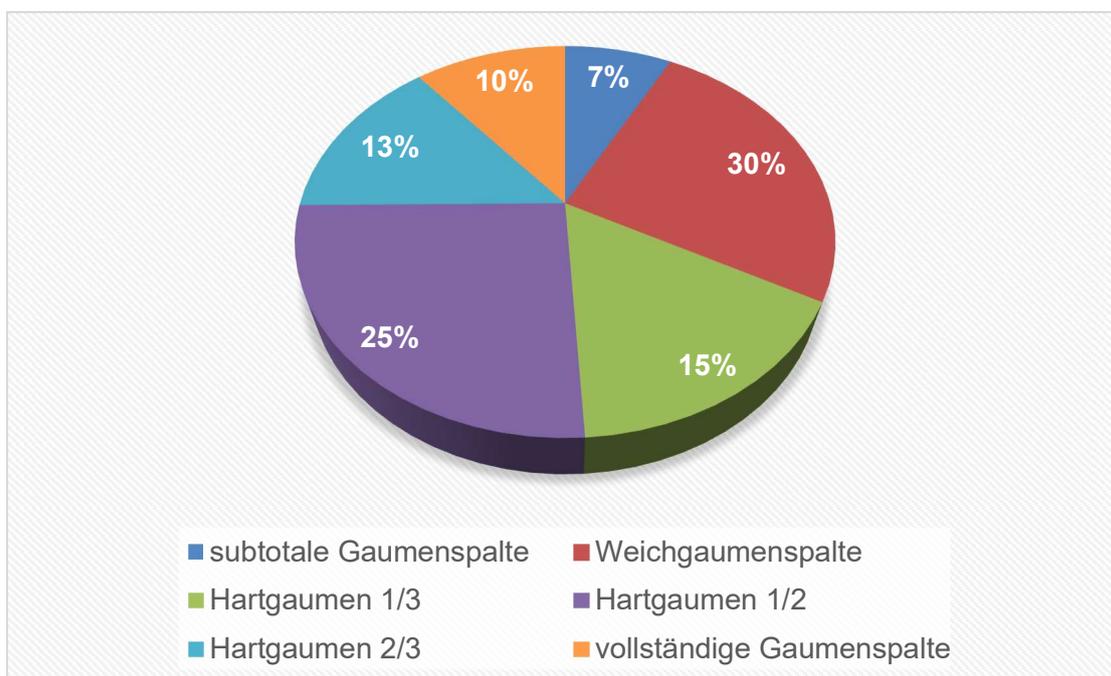


Abbildung 5: Morphologie der Gaumenspalte bei PRS

3.2.5 Postnataler Gewichtsverlauf

Im Median entwickelte sich das Gewicht der Kinder (N=135) unter laufender Plattenbehandlung entlang der 20. Perzentile bei einem Minimum unterhalb der 3. Perzentile und einem Maximum auf der 97. Perzentile. Davon entwickelten sich 27% (37 Kinder) mit ihrem Gewicht unterhalb der 10. Perzentile.

3.2.6 Postnatale Besonderheiten

Bei 89 Patienten lagen vertretbare Angaben zu postnatalen Komplikationen vor Plattentherapie vor. Nicht berücksichtigt wurden dabei Atemwegsobstruktionen und Trinkschwäche. 49% (44 Kinder) litten an postnatalen Komplikationen, davon wurde bei 26% (11 Kinder) ein Nasopharyngealtubus zur Therapie der Atemwegsobstruktion gelegt. 23% (10 Kinder) mussten mittels CPAP entweder über Maske oder Nasopharyngealtubus beatmet werden. Bei jeweils 7% (3 Kinder) traten neonatale bakterielle Infektionen und Infektionen des Gastrointestinaltraktes auf. Bei zwei Kindern (5%) sollten alio loco Gaumenspaltooperationen durchgeführt werden, welche aufgrund starker Sauerstoffsättigungsabfälle abgebrochen werden mussten. Eine dieser Operationen resultierte in einer Nottracheotomie. Damit bestand die Notwendigkeit zur Tracheotomie bei insgesamt zwei Kindern (5%). 2 weitere Kinder (5%) litten jeweils am Entzugssyndrom, an einer cardiopulmonalen Adaptationsstörung mit Sauerstoffbedarf, an Hypoglykämien und an Hyponatriämien. Jeweils ein Kind (2%) litt an einer BNS-Epilepsie, an cerebralen Krämpfen, gastroösophagealem Reflux und Tracheo- und Bronchomalazie. Ein weiteres Kind wurde für einen Tag in einem Inkubator versorgt.

Bei 51% (45 Kinder) konnten keine weiteren Komplikationen festgestellt werden.

Von den Kindern mit postnatalen Komplikationen konnten 34 einem Schweregrad der PRS zugeordnet werden. Davon litten 12% (4 Kinder) an einer unauffälligen, 9% (3 Kinder) an einer leichten, 29% (10 Kinder) an einer mittelgradigen und 50% (17 Kinder) an einer schweren Form der PRS.

3.2.7 Notwendigkeit der Sondenernährung

48% (37 Kinder) wurden postnatal mittels Magensonde ernährt. Davon bestand bei jeweils einem Kind die Notwendigkeit zur zeitweisen parenteralen und teilparenteralen Ernährung, ein Kind erhielt einmalig eine intravenöse Glucosesubstitution. Bei 52% (40 Kinder) bedurfte es keiner Sondenernährung.

3.2.8 Plattenbehandlung

Insgesamt wurden 137 Kinder postnatal mit einer Gaumenplatte versorgt, davon 88,5% (123 Kinder) mit der Tübinger Spornplatte. Mit anderen Plattenformen, wie logopädischen Platten (9 Kinder) oder, in besonders schweren Fällen der Atemwegsobstruktion, sogenannten Flötenplatten (5 Kinder) wurden weitere 10,1% (14 Kinder) versorgt. 1,4% (2 Kinder) benötigten keine Gaumenplatte (Abb.6). Die Versorgung mit Gaumenplatte begann in der Regel direkt postnatal nach Verlegung in die Kinderklinik Tübingen und erfolgter Kontrollpolygraphie. Daten zur Dauer der Plattenbehandlung konnten bei 33 Kindern erhoben werden. Diese betrug im Median 6 Monate (Spannweite: 1-41).

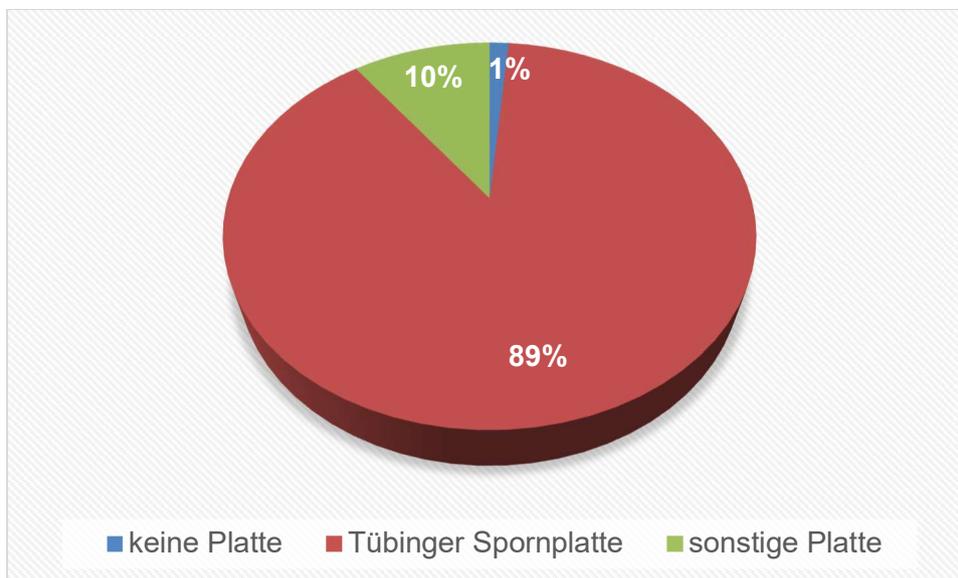


Abbildung 6: Art der Plattenbehandlung bei 137 Kindern

3.2.9 Polygraphieverlauf

Die Polygraphien fanden vor, während und nach Plattenbehandlung statt. Die Kinder waren im Median zum Zeitpunkt der ersten Polygraphie 0 Monate alt, zum Zeitpunkt der zweiten Polygraphie 1 Monat und nach Abschluss der Plattenbehandlung 8 Monate alt.

Der gemischt obstruktive Apnoe Index (MOAI) betrug bei der ersten Polygraphie im Median 9,00 (Spannweite: 0,00 – 70,59), was einem mittelgradigen Obstruktionsgrad entspricht. Zum Zeitpunkt der Kontrollpolygraphie während der Plattentherapie betrug der MOAI im Median 1,26 (Spannweite: 0,00 – 37,06), was

einem leichten Obstruktionsgrad entspricht, und nach Abschluss der Plattenbehandlung 0,00 (Spannweite 0,00 – 3,00), was altersentsprechend ist (Abb.7).

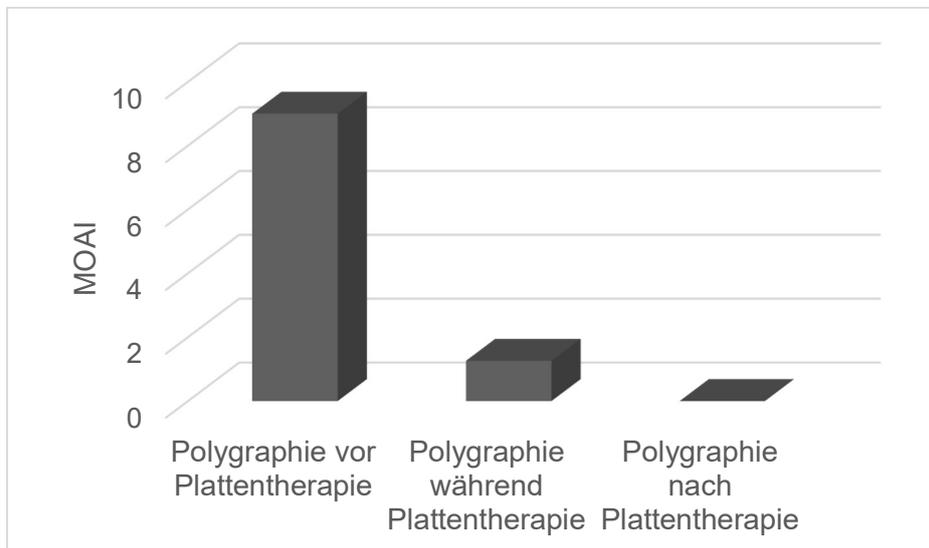


Abbildung 7: Entwicklung des MOAI (Median) unter Therapie

Für 47 Kinder konnte ein Verlauf des MOAI bei Kontrollpolygraphien zu drei unterschiedlichen Therapiezeitpunkten erstellt werden (Abb.8):

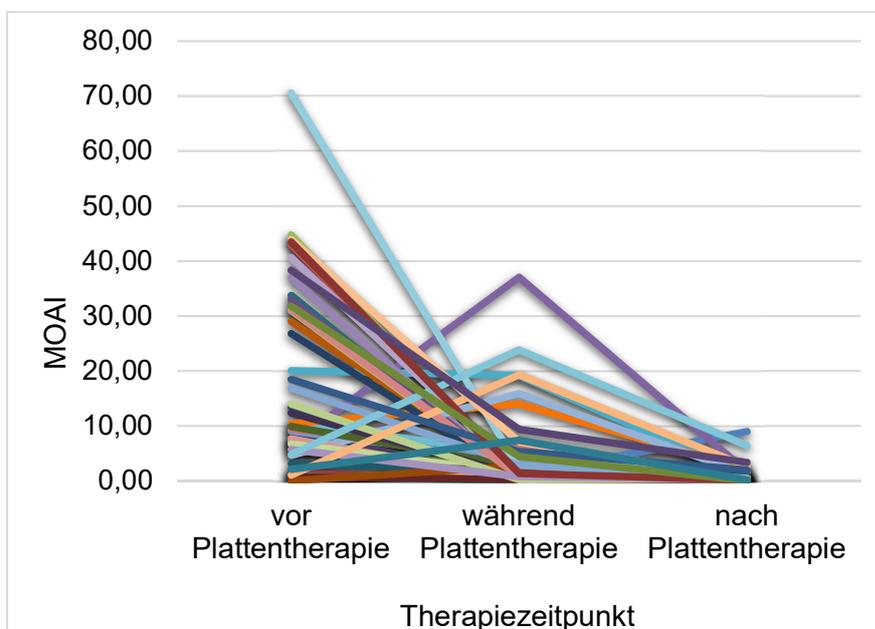


Abbildung 8: Einzelverläufe des MOAI unter Therapie

3.3 Perioperative Parameter

3.3.1 Alter und Gewicht zum Zeitpunkt der Operation

Das Alter zum Zeitpunkt der Operation betrug im Median 10 Monate, das Gewicht im Median 8,5 Kilogramm.

Das Alter der Kinder zum Operationszeitpunkt konnte in 109 Fällen einem Schweregrad der PRS zugeordnet werden. Im Median waren die Kinder mit unauffälliger PRS zum Zeitpunkt der Operation 9 Monate (Spannweite: 3-16 Monate), mit leichter PRS 10 Monate (Spannweite: 5-66 Monate), mit mittelgradiger PRS ebenfalls 10 Monate (Spannweite: 5-34 Monate) und mit schwerer PRS 11 Monate (Spannweite: 7-45 Monate) alt (Abb.9).

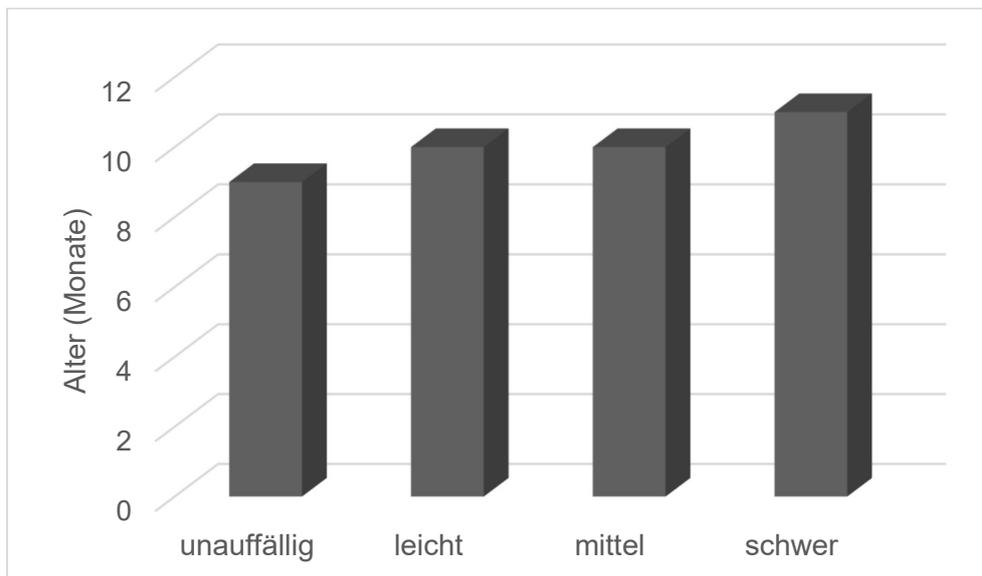


Abbildung 9: Alter zum Operationszeitpunkt in Korrelation zum Schweregrad der PRS

3.3.2 Operationstechnik und -dauer

Die Operation dauerte im Median 2:55 Stunden, wobei nur 83 Narkoseprotokolle ausgewertet werden konnten. Die Zeiten entstammen der digitalen Dokumentation der gesamt Schnitt-Naht-Zeiten einschließlich eventuell durchgeführter Parazentese und Paukenröhrcheneinlage durch die HNO.

Bei 30% der Kinder (46 Kinder) erfolgte eine intravelare Veloplastik, bei 70% (109 Kinder) eine intravelare Veloplastik in Kombination mit einem Hartgaumenverschluss (Abb.10).

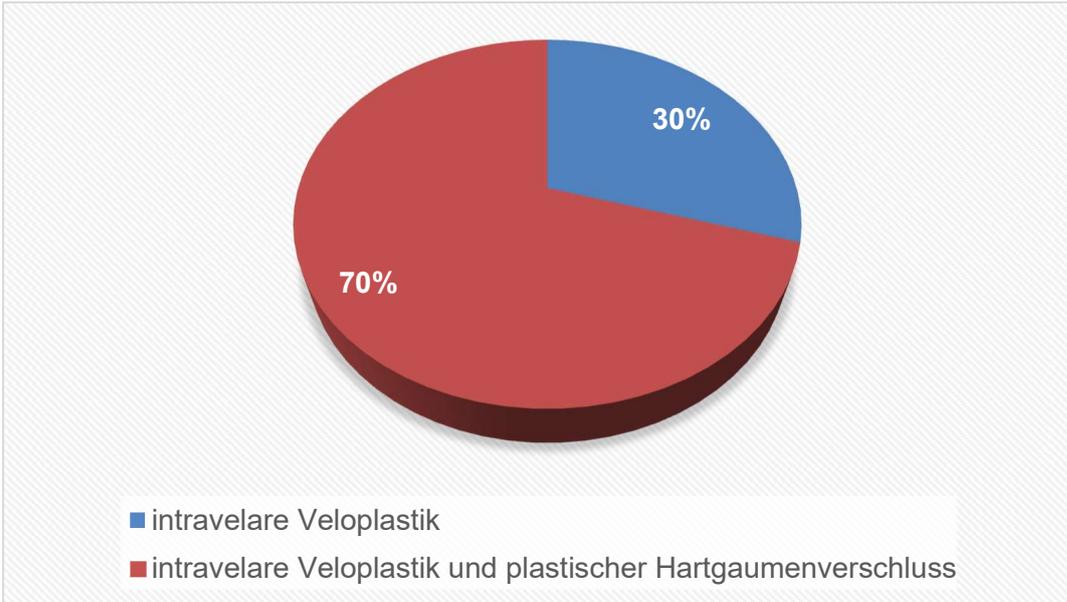


Abbildung 10: Operationstechnik

Von den 46 Kindern, deren Weichgaumenspalte mittels intravelarer Veloplastik verschlossen wurde, erfolgte bei 15% (7 Kinder) eine Parazentese und bei 11% (5 Kinder) eine Parazentese mit Paukenröhrcheneinlage (Abb.11).

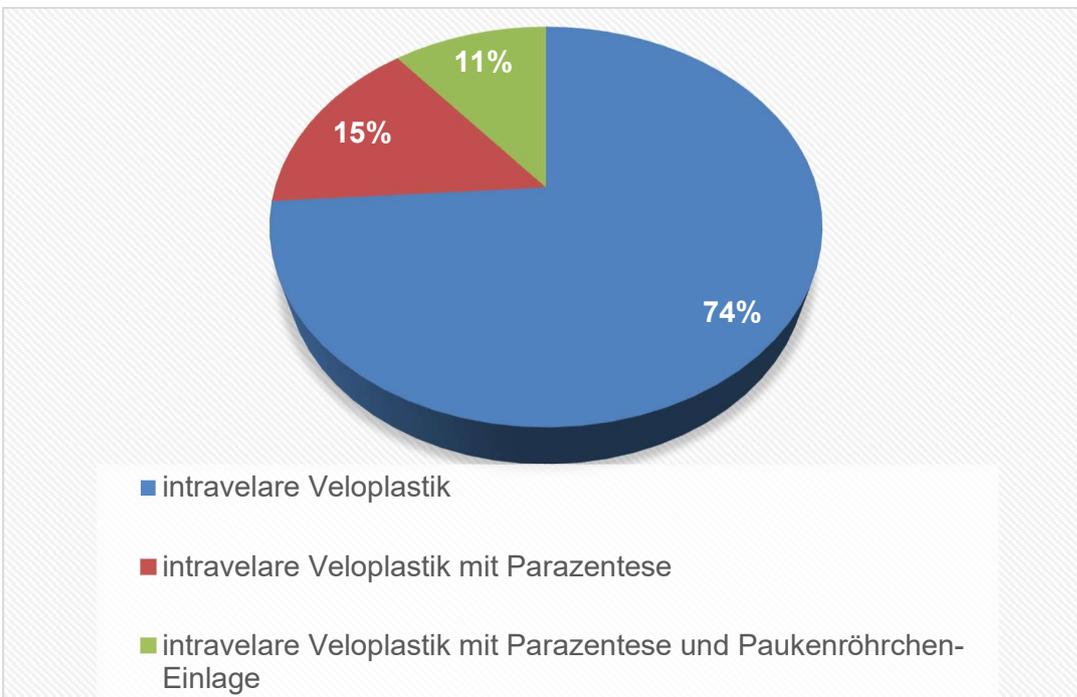


Abbildung 11: Intravelare Veloplastik

Von den 109 Kindern, deren Gaumenspalte mittels intravelarer Veloplastik und plastischem Hartgaumenverschluss verschlossen wurde, erfolgte bei 30% (33 Kinder) eine Parazentese und bei 18% (20 Kindern) eine Parazentese mit Paukenröhrcheneinlage (Abb.12).

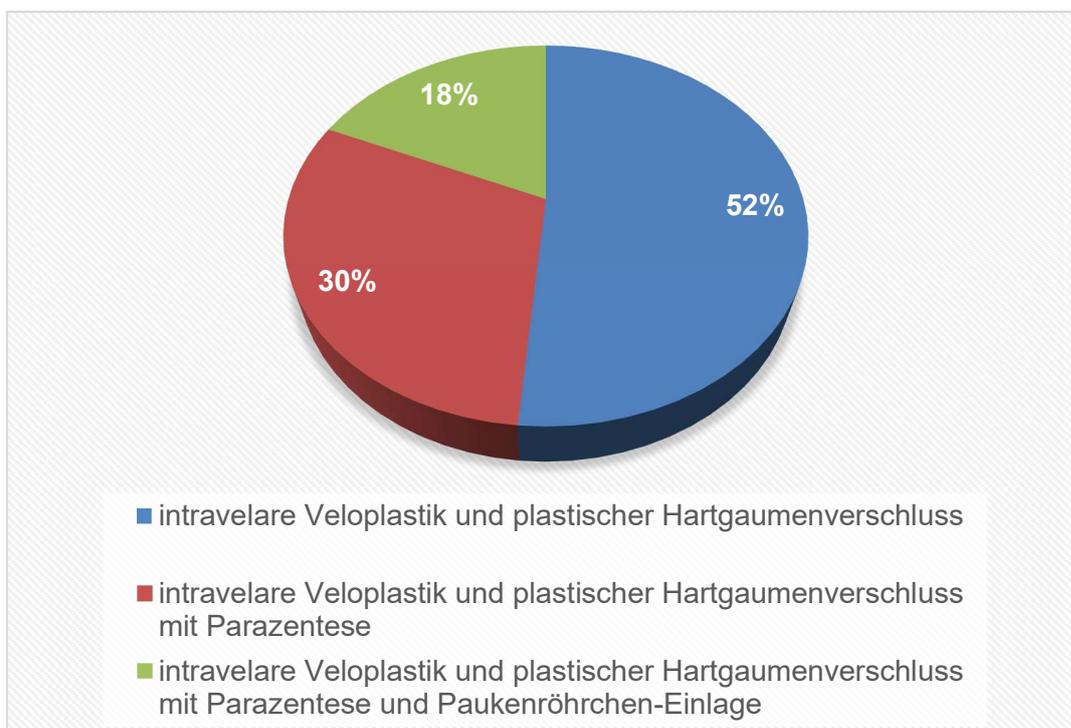


Abbildung 12: Intravelare Veloplastik und plastischer Hartgaumenverschluss

3.3.3 Erschwerte Intubation

Die Intubation war bei 7 Kindern erschwert, wobei 2 einer mittelgradigen Form und 3 einer schweren Form der PRS zugeordnet werden konnten. Bei 2 Kindern war keine Zuordnung zu einem Schweregrad möglich.

3.3.4 Postoperative Besonderheiten

Bei 92 Kindern wurden postoperative Besonderheiten innerhalb der ersten 5 postoperativen Tage dokumentiert. 78 Kinder (85%) erlitten keine Komplikationen, bei 15% (14 Kinder) traten postoperativ Besonderheiten auf. Davon traten bei 36% (5 Kinder) Sauerstoffsättigungsabfälle auf, 14% (2 Kinder) erhielten einen Wendeltubus und bei einem Kind (7%) trat ein Laryngospasmus

auf. Bei einem Kind (7%) kam es zu einer starken Schwellung der Zunge. In einem Fall (7%) trat ein pulmonaler Infekt, in zwei weiteren Fällen (14%) traten gastrointestinale Infekte auf. Ein Kind wurde mit liegender Magensonde entlassen, da der Trinkversuch negativ ausfiel. Ein weiterer Kind konnte erst am 13. postoperativen Tag extubiert werden (Abb.13).



Abbildung 13: Postoperative Besonderheiten

Die Zuordnung von postoperativen Besonderheiten zum Schweregrad der PRS war in 10 Fällen möglich. Bei den Kindern mit unauffälliger PRS trat in keinem Fall, mit leichter PRS in 3 Fällen, mit mittelgradiger PRS in 2 Fällen und mit schwerer PRS traten in 5 Fällen postoperative Besonderheiten auf.

Die Operationsdauer unterschied sich nicht zwischen Kindern mit und ohne Auftreten von postoperativen Besonderheiten (2,8 vs. 2,9 Stunden).

3.3.5 Dauer der Intensivbehandlung

Die postoperative Intensivbehandlung betrug im Median einen Tag.

Teilweise erfolgte direkt eine Verlegung auf Normalstation.

25% (37 Kinder) der zur Auswertung verfügbaren Kinder (148) wurden postoperativ direkt auf Normalstation verlegt. 73% (108 Kinder) wurden eine Nacht auf der Intensivstation überwacht. Ein Kind (0,7%) konnte (im Jahr 1999) 4 Tage nach erfolgter Gaumenspaloplastik von der Intensivstation auf Normalstation verlegt werden. Ein besonderer Grund war aus den Akten nicht eruiert. Ein weiterer Patient mit PRS in Kombination mit Goldenhar-Syndrom, einer Wirbelsäulenfehlbildung und kongenitalem Herzfehler, befand sich (im Jahr 2000) 16 Tage auf der Intensivstation (Abb.14).

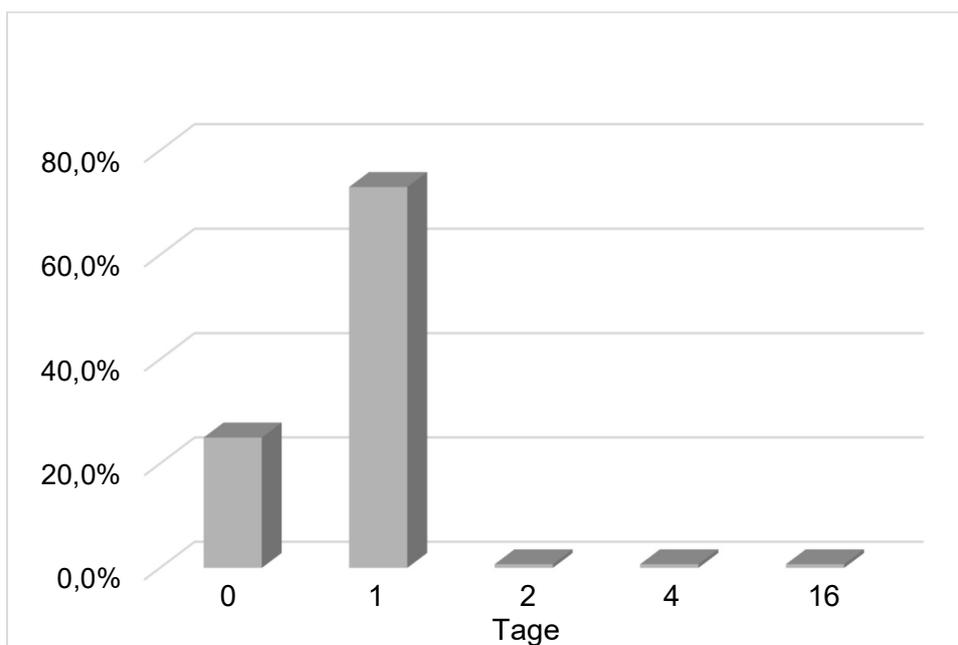


Abbildung 14: Dauer der postoperativen Intensivbehandlung

3.3.6 Dauer der stationären Behandlung

Nach der Operation wurden die Kinder im Median noch für 5 postoperative Tage stationär behandelt.

Von den 127 bewertbaren Fällen, wurden 95% (121 Kinder) bis zum 5. postoperativen Tag auf der Normalstation betreut. Ein Kind (0,8%) befand sich nur bis zum 4., 3 Kinder (2,4%) bis zum 6. und jeweils ein Kind bis zum 9. postoperativen Tag und 13. postoperativen Tag in stationärer Behandlung. Letzteres Kind, das 13 Tage stationär überwacht wurde, litt postoperativ an einem gastrointestinalen und pulmonalen Infekt (Tab.4).

Tabelle 4: Anteile an der Dauer stationärer Behandlung

stationäre Behandlung		
Bis postoperativer Tag	N	%
4	1	0,8%
5	121	95,3%
6	3	2,4%
9	1	0,8%
13	1	0,8%
gesamt	127	100,0%

3.3.7 Postoperative Spätkomplikationen

Bei 92 Kindern wurde eine postoperative Polygraphie durchgeführt. Dabei bestand bei 15,2% (14 Kinder) noch Monate und Jahre nach der Gaumenspaltplastik ein obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS). In einem Fall war eine erneute Spornplattenbehandlung erforderlich.

Es konnten insgesamt 10 Kinder mit postoperativ persistierenden Atemwegobstruktionen einem Schweregrad der PRS zugeordnet werden, davon 10% (ein Kind) der unauffälligen Form, 30% (3 Kinder) der leichten Form, 20% (2 Kinder) der mittelgradigen Form und 40% (4 Kinder) der schweren Form. Bei 24 % (23 Kinder) lag eine Restperforation des Gaumens vor, die bei 15 Kindern (65%) operativ verschlossen wurde (Abb.15). Der Restperforationsverschluss wurde im Median 29,5 Monate (Spannweite: 9 – 127 Monate) nach dem Gaumenspaltverschluss durchgeführt. Bei einem Patienten wurde eine sprechverbessernde Operation im Sinne einer Pushback-Operation durchgeführt.

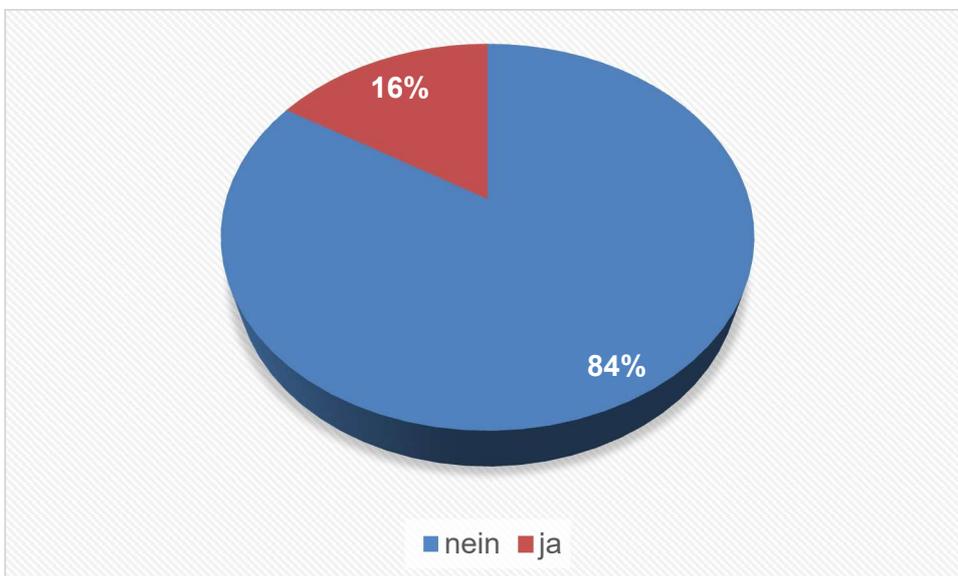


Abbildung 15: Operativer Restperforationsverschluss

4 Diskussion

Für die Therapie der Pierre Robin-Sequenz gibt es bis heute kein einheitliches Konzept (Schaefer und Gosain 2003, Olson et al. 1990). Einig sind sich die meisten Autoren jedoch darin, dass ein multidisziplinäres Team bestehend aus Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Pädiatrie, Anästhesie, Zahnmedizin/Kieferorthopädie und Logopädie Voraussetzung für eine bestmögliche Therapie der PRS ist (Müller-Richter et al. 2011, Marques et al. 2005). Es existieren mehrere sowohl konservative als auch chirurgische Konzepte, um die Problematik der Atemwegsobstruktionen und deren Begleitfolgen verbessern zu können.

Konservative Maßnahmen, wie Bauchlagerung, Einlage eines Nasopharyngealtubus und Einsatz einer CPAP-Maske, sind für die Kinder und deren Angehörige weniger belastend und schonender. Die Atemwegsobstruktionen können dadurch allerdings häufig nicht nachhaltig verbessert werden. Die Bauchlagerung sollte aufgrund der Gefahr des plötzlichen Kindstodes allerdings nicht als langfristige Therapiemaßnahme angewandt werden (Linz et al. 2011a, Essouri et al. 2005, Sher 1992). Ebenso stellt die CPAP-Maske, die effektiv die Eigenatmung erleichtert, und der Nasopharyngealtubus, der zudem das Zurückfallen der Zunge in den Rachen verhindert, aufgrund des Risikos der Dislokation ausschließlich Übergangslösungen bis zur definitiven Therapie dar (Linz et al. 2011a, Essouri et al. 2005, Augarten et al. 1990).

Die konservativen Therapiemethoden sind für die Kinder weniger belastend, allerdings tragen sie oft nur ungenügend zur Verbesserung der Atemwegsobstruktionen bei, so dass häufig doch eine chirurgische Alternative zur Anwendung kommt (Sautermeister 2006).

Operative Therapiekonzepte, wie Labioglossopexie und mandibuläre Distraction, sind für die Kinder und ihre Angehörigen oft sehr belastend. Sie bergen diverse perioperative Risiken wie erschwerte Intubation, Verletzungen von benachbarten Nerven und Speicheldrüsen, starker Blutverlust und Infektionen, wie auch Folgeschäden durch den Eingriff am wachsenden Gesichtsschädel und

ästhetische Beeinträchtigungen durch Narbenbildung (Papoff et al. 2013, Huang et al. 2005, Schaefer und Gosain 2003, Caouette-Laberge et al. 1994).

Die Labioglossopexie führt zu einer vollkommen unphysiologischen Situation mit Fixierung der Zunge an der Unterlippe. Wird diese Fixierung zu spät gelöst, führt dies zu einer verzögerten Sprachentwicklung (Whitaker et al. 2003).

Die mandibuläre Distraction kann in einer negativen Beeinflussung des Unterkieferwachstums und Verformung der Mandibula resultieren (Tahiri et al. 2014, da Costa und Matias 2014, Scott et al. 2012).

Die Therapie der PRS sollte im besten Falle direkt postnatal beginnen, um eine altersentsprechende physische und mentale Entwicklung der Kinder zu gewährleisten (Poets et al. 2017, Kapp-Simon und Krueckeberg 2000, Williams et al. 1981).

Eine häufig auftretende Folge der PRS ist die Gedeihstörung. Sie ist zum einen auf die rezidivierenden Obstruktionen und zum anderen, sofern eine Gaumenspalte vorliegt, auf die erschwerte Nahrungsaufnahme zurückzuführen. Die fehlende Trennung zwischen Nasenhaupt- und Mundhöhle führt dazu, dass beim Saugen kein Unterdruck aufgebaut werden und die wenige Milch, die aufgenommen werden kann, läuft in die Nase (Pinheiro Neto et al. 2009, Arvedson 2006, Caouette-Laberge et al. 1994). Die wenige zugeführte Energie wird für die erschwerte Atemarbeit meist schnell wieder verbraucht. Um diesen Kreislauf zu unterbrechen, gilt es entweder die Nahrungsaufnahme mit speziellen Saugern zu erleichtern und/oder die Energiezufuhr mittels hyperkalorischer Diät zu erhöhen, oder die Atemwegsobstruktionen zu beseitigen (Marques et al. 2004).

Die Tübinger Spornplatte stellt ein erprobtes und nicht invasives Verfahren dar, um das Ziel der Atemwegserweiterung und damit der Verbesserung der Atemsituation auf nichtinvasivem Weg mit geringen Risiken und ohne ästhetisch unvorteilhafte Narbenbildung zu erzielen (Poets et al. 2017, Buchenau et al. 2007, Sautermeister 2006).

Dabei ist der Ansatz der kieferorthopädischen Behandlung der PRS nicht neu. Gaumenplatten werden seit mehr als 40 Jahren in der Therapie von Gaumenspalten und zur Verbesserung der Atemwegsobstruktionen eingesetzt (Pielou 1967). Dabei kamen zum einen logopädische Gaumenplatten, die lediglich die Gaumenspalte abdecken und damit Mund- und Nasenhöhle partiell voneinander trennen, und zum anderen Gaumenplatten mit kurzem velarem Sporn bis zur Uvulaspitze, zum Einsatz (von Bodman et al. 2003, Zschiesche 1980).

In Tübingen wurde in einem interdisziplinären Therapieansatz eine innovative Form der nichtinvasiven Behandlung der PRS mit einer sogenannten Spornplatte als hocheffektives Konzept zur Therapie der Atemwegsobstruktionen entwickelt. Von 1998 bis 2015 wurde bei 157 Kindern mit Gaumenspalten im Rahmen einer PRS nach Therapie mit Spornplatte die Gaumenspalte operativ verschlossen. Die Studie ist von besonderer Bedeutung, da es sich um das nach Literaturdurchsicht weltweit größte Patientenkollektiv mit Gaumenspaloplastik im Rahmen einer Pierre Robin-Sequenz handelt.

4.1 Präoperative Parameter

Die PRS wird anhand verschiedener Kriterien in Schweregrade eingeteilt. Bislang war die Einteilung nach Caouette-Laberge et al. (1994), am weitesten verbreitet. Gemäß den Kriterien Trinkschwäche und Atmung werden die Kinder in drei Schweregrade eingeteilt:

Bei Patienten mit Grad I liegt eine ungestörte Atmung vor, solange sich der Kopf in Pronation befindet. Eine reguläre Flaschenernährung ist möglich. Bei Grad II ist die Atmung bei Pronation des Kopfes ungestört. Es treten Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme auf, häufig wird eine Magensonde benötigt. Kinder mit Grad III PRS leiden unter starken Obstruktionen der Atemwege, oft werden ein nasopharyngealer Tubus oder eine Tracheotomie notwendig. Die Ernährung kann meist nur über Magensonde erfolgen (Cole et al. 2008).

Die Atemwegsobstruktionen sind nicht immer klinisch manifest ausgeprägt und können nur mittels Polygraphie objektiv diagnostiziert werden (Bull et al. 1990). Zur Einteilung der Kinder nach ihrem Obstruktionsgrad wählten wir den gemischten obstruktiven Apnoeindex (MOAI), der bereits initial vor Beginn der Plattentherapie ermittelt wurde. Hierbei gelangte eine ähnliche Einteilung wie Anderson et al. (2011) zur Anwendung, der als Parameter den Respiratory Disturbance Index verwendet. Bei der Einteilung nach den Polygraphieparametern in die Schweregrade unauffällig, leicht, mittel und schwer konnte der größte Teil der Kinder einer schweren Form der PRS zugeordnet werden; in unserem Krankengut waren es 36%, bei Anderson 47%. Im Unterschied dazu werden 45% der Kinder bei Caouette-Laberge et al. (1994) dem mildesten Grad I zugeordnet. Nach unserer Klassifikation waren lediglich 13% der Kinder der unauffälligen Form der PRS zuzuordnen.

Wir halten eine Objektivierung der Atemwegsobstruktionen mittels Polygraphien als am besten quantifizierbares Verfahren zur Klassifizierung der Pierre Robin-Sequenz. Andere Einteilungen, wie sie Caouette-Laberge et al. (1994) und Cole et al. (2008) verwenden.

Die objektiven Parameter ermöglichen eine genau definierte Einteilung in die einzelnen Schweregrade im Gegensatz zu Caouette-Laberge et al. (1994) und Cole et al. (2008), die eher subjektive Parameter in ihrer Klassifikation

verwenden. Die Übergänge in ihrer Klassifikation sind fließend und wenig genau definiert, die Parameter sind nicht objektivierbar.

Ferner untersuchten wir in unserer Studie die Korrelation zwischen Auffälligkeiten während der Schwangerschaft und dem Schweregrad der PRS. Insgesamt wurden bei 59% der Kinder Besonderheiten während der Schwangerschaft dokumentiert, wovon 50% mit einer schweren PRS assoziiert waren. Schweregrade und Häufigkeit zeigten eine Korrelation (10% unauffällig, 17% leicht, 23% mittel, 50% schwer).

Nach unseren Ergebnissen besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Schwangerschaftsverlauf mit potentiellen Risiken und dem Schweregrad der PRS: Bei jedem zweiten Kind mit schwerer PRS war der Schwangerschaftsverlauf auffällig. Zu diesem Resumé kommen auch Printzlau und Andersen (2004); sie beschreiben einen Zusammenhang zwischen intrauterinen Schädigungen und dem Schweregrad der respiratorischen Insuffizienz bei Patienten mit intrauterinen Schädigungen. In einer Untersuchung von Printzlau und Andersen (2004) wiesen 50% der Kinder mit PRS intrauterine Schädigungen auf (Printzlau und Andersen 2004). Ähnliche Werte dokumentierten Tomaski et al. (1995); sie berichten von intrauterinen Komplikationen bei 21%. Benjamin und Walker (1991) berichten von 30% intrauterinen Schädigungen. Dies stellt einen markanten Unterschied zu unseren Ergebnissen (59%) dar, was an der unterschiedlichen Definition liegt. Printzlau und Andersen (2004) und Tomaski et al. (1995) dokumentierten lediglich intrauterine Komplikationen, die in Schädigungen resultierten. In unserer Studie wurden alle Besonderheiten, die im Schwangerschaftsverlauf dokumentiert wurden, berücksichtigt. Diese Besonderheiten waren nicht in jedem Fall fruchtschädigend, sondern es handelte sich in manchen Fällen, wie bei Risikoschwangerschaften über 35 Jahren oder Zustand nach Abort, lediglich um Risikofaktoren.

Insgesamt lag bei 13% unserer Kinder eine syndromale Pierre Robin-Sequenz vor. In der Literatur findet man weitaus höhere Angaben:

Printzlau und Andersen (2004) berichten von assoziierten Fehlbildungen bei mehr als einem Drittel (38%) der Kinder mit PRS in Dänemark, van der Elzen et al. (2001) von 36,5% syndromaler PRS und Witt et al. (1997) von 41%.

In unseren ausgewerteten Fällen konnte keine signifikante Korrelation zwischen Schweregrad der PRS und syndromales PRS nachgewiesen werden; während sich lediglich 10% der Kinder mit syndromaler PRS der unauffälligen Form zuordnen lassen, verteilen sich die restlichen 90% gleichmäßig mit jeweils 30% auf die anderen drei Schweregrade leicht, mittelgradig und schwer. Damit widersprechen unsere Ergebnisse denjenigen der Literatur, die syndromale PRS meist als schwere Form der Pierre Robin-Sequenz beschreiben (Holder-Espinasse et al. 2001, Tomaski et al. 1995).

Die Gaumenspalte reichte beim Großteil unserer Kinder (73%) bis in den harten Gaumen. Form und Ausprägung waren dabei unterschiedlich. Ähnliche Verteilungen beschreiben auch Printzlau und Andersen (2004), wobei sie nur bei 4% eine Weichgaumenspalte und bei 96% eine Hartgaumenspalte feststellen konnten.

Bei 49% (44 Kinder) unserer Kinder traten postnatal Besonderheiten vor Plattentherapie auf, wie Infektionen, die Notwendigkeit eines Nasopharyngealtubuses, einer Tracheotomie oder einer CPAP-Maske, auf. Insgesamt benötigten davon lediglich 12% (11 Kinder) einen Nasopharyngealtubus zur Sicherung der Atemwege. Im Gegensatz zu Angaben in der Literatur, bei denen jedes Kind, dessen Atemwegsobstruktion nicht mittels Bauchlagerung vermindert werden konnte, mit Nasopharyngealtubus versorgt wurde. Wagener et al. (2003) und Sher (1992) et al. versorgten 90%, Anderson et al. (2007) 92% ihrer Kinder mit PRS mit Nasopharyngealtuben. 11% unserer Kinder mussten mit Hilfe von CPAP entweder über Maske oder Nasopharyngealtubus beatmet werden, 2% erhielten ein Tracheostoma. In Studien anderer Autoren wurde die Tracheotomie in 10% der Fälle notwendig (Mackay 2011, Benjamin und Walker 1991). Beatmung oder Tracheotomie wird

dann angewendet, wenn die Obstruktionen der oberen Atemwege mit keiner anderen Technik beseitigt werden können (Schaefer und Gosain 2003). Diese Resultate sprechen für den Therapieerfolg der Tübinger Spornplatte. Sie schafft so stabile Atemverhältnisse, dass der Einsatz von Nasopharyngealtuben reduziert und die Tracheotomie in fast allen Fällen vermeidbar gemacht werden kann. Damit stellt sie eine weniger belastende und invasive Therapieoption für Patienten mit PRS dar.

Nach unseren Daten besteht eine Korrelation zwischen postnatalen Komplikationen und dem Schweregrad der PRS; 50% der Kinder mit postnatalen Komplikationen litten an einer schweren, 29% an einer mittelgradigen Form der PRS, wohingegen nur 12% an einer unauffälligen und 9% an einer leichten Form der PRS litten. Je stärker der Obstruktionsgrad der oberen Atemwege ausgeprägt ist, umso größer erscheint somit die Wahrscheinlichkeit für postnatale Komplikationen.

Todesfälle traten in unserem Patientenkollektiv nicht auf.

Pierre Robin (1923a, 1923b) selbst beschrieb eine hohe Mortalität der Kinder mit PRS: demnach bestünden kaum Überlebenschancen, sobald die Mandibula mehr als einen Centimeter hinter der Maxilla liegt. Caouette-Laberge et al. (1994) erfassten eine Mortalität von 13,6%, die abhängig vom Schweregrad war, Costa et al. (2014b) und Logjes et al. (2018) berichten von einer Mortalität von 16,6% und 10% in ihrem Krankengut, die sich nur Kinder mit syndromaler PRS fokussiert.

48% unserer Kinder mussten temporär postnatal aufgrund ausgeprägter Trinkschwäche und Gedeihstörung über eine Magensonde ernährt werden. In der Literatur sind ähnliche Werte zu finden. Li et al. (2002) beschreiben in ihrer Studie eine Häufigkeit von 42%.

Die Obstruktionen der oberen Atemwege wurden bei 89% unserer Kinder mit der Tübinger Spornplatte therapiert. Sie kam bei unauffälliger, leichter, mittelgradiger und schwerer Form gleichermaßen zum Einsatz. Die Tübinger Spornplatte wurde auch bei postnatal unauffälligem Obstruktionsgrad eingesetzt, um einem möglichen Auftreten von Atemwegsobstruktionen während der ersten Lebensmonate vorzubeugen (Wilson et al. 2000). 10% unseres Patientenkollektivs wurde mit anderen Gaumenplatten versorgt. Davon 9 Kinder mit logopädischen Platten, welche bei stabilen Atemwegsverhältnissen eingesetzt werden. 5 Kinder wurden aufgrund ihrer starken Atemwegsobstruktionen mit sogenannten Flötenplatten versorgt. 1% der Kinder, jeweils ein Kind mit leichter und unauffälliger PRS, benötigte keine Gaumenplatte, was auf besonders stabile postnatale Atemverhältnisse zurückzuführen war.

Im Polygraphieverlauf war eine deutliche Befundverbesserung unter und nach der Therapie mit Tübinger Spornplatte zu verzeichnen. Während der MOAI im Median vor der Plattentherapie bei 9,0 (Spannweite: 0,0-70,6) lag, was einem mittleren Befund entspricht, verbesserte er sich unter Plattentherapie auf 1,3 (Spannweite: 0,0-37,1), was einem leichten Schweregrad entspricht. Nach erfolgter Plattentherapie betrug der MOAI im Median 0,0 (Spannweite: 0,0-8,3), was einem unauffälligen altersentsprechenden Befund entspricht. Der MOAI nach Abschluss der Plattentherapie betrug bei Kindern mit unauffälliger PRS im Median 0,1 (Spannweite: 0,0-0,5), mit leichter PRS 0,1 (Spannweite: 0,0-4,0), mit mittelgradiger PRS 0,1 (Spannweite: 0,0-8,4) und mit schwerer PRS 0,0 (Spannweite: 0,0-4,0). Somit ist keine Assoziation zwischen Therapieerfolg der Spornplatte und dem Schweregrad der PRS feststellbar. Die Tübinger Spornplatte erzielt damit nach der vorliegenden umfassenden Auswertung über 17 Jahre ähnlich gute Ergebnisse, wie sie in der Vergangenheit von Tübinger Arbeitsgruppen beschrieben werden (Buchenau et al. 2007, von Bodman et al. 2003). Vorliegende Studie zeigt damit erneut, dass es sich bei der Spornplatte um eine hocheffektive, nichtinvasive Therapieoption zur nachhaltigen Verbesserung der Atemwegsobstruktionen handelt.

4.2 Perioperative Parameter

Das Alter zum Zeitpunkt der Gaumenspaltplastik betrug im Median 10 Monate (Spannweite: 2-78 Monate), das Gewicht im Median 8,5 kg (Spannweite: 5,7-13,1 kg), was mit aktuellen Angaben in der Literatur korreliert: Jackson et al. (2013) berichten von Gaumenspaltverschluss zum Zeitpunkt von durchschnittlich 13,1 Monaten, Patel et al. (2012) von einem durchschnittlichen Alter von 11,0 Monaten (Brosch et al. 2006), Whitaker et al. (2003) führen die Gaumenspaltplastik innerhalb der ersten 12 Lebensmonate durch.

Das Körpergewicht soll für die Gaumenspaltplastik nicht weniger als 5 kg betragen. Fillies et al. (2007) beobachteten eine direkte Korrelation zwischen Körpergewicht der Kinder zum Zeitpunkt der Gaumenspaltplastik und Risiko für das Auftreten von perioperativen Komplikationen.

Der beste Zeitpunkt für die Gaumenspaltplastik bei Kindern mit Pierre Robin-Sequenz wird in der Literatur nach wie vor kontrovers diskutiert. Ziel der Gesamtbehandlung von Kindern mit PRS und Gaumenspalte ist eine bestmögliche Sprachentwicklung bei minimaler perioperativer Beeinträchtigung der Atemwege und ungestörtem Oberkieferwachstum (Antony und Sloan 2002). Es wird zum Teil empfohlen, den geeigneten Zeitpunkt für den Gaumenspaltverschluss bei jedem Kind individuell mittels Endoskopie und Beurteilung der pharyngealen Enge festzulegen (Marques et al. 2005). Dies würdigt zwar die individuellen anatomischen Verhältnisse, erscheint jedoch aufwändig.

Bei unseren Kindern wurde der optimale Zeitpunkt mittels Polygraphie und Beurteilung des Obstruktionsgrades ebenfalls individuell festgelegt. Die Operation fand statt, sobald die Atmung ohne Spornplatte, objektiviert durch Polygraphie, ungestört möglich war.

In der klinischen Routine hat sich hierbei ergeben, dass sich mit zunehmendem Schweregrad der PRS die Platten-Vorbehandlung verlängert hat und somit auch die Gaumenspaltplastik zu einem späteren Zeitpunkt stattgefunden hat:

Kinder mit unauffälliger PRS waren zum Zeitpunkt der Gaumenspaltplastik im Median 9 Monate (Spannweite: 3-16 Monate), mit leichtgradiger 10 Monate

(Spannweite: 5-66 Monate), mit mittelgradiger 10 Monate (Spannweite: 5-34 Monate) und mit schwerer PRS 11 Monate (Spannweite: 7-45 Monate) alt.

Die Operationszeit betrug im Median 2,9 Stunden. Das stimmt mit Angaben in der Literatur überein, die eine durchschnittliche Operationszeit von 2,4 Stunden für Gaumenspaltplastiken bei PRS- und nicht-PRS-Kindern angibt (Antony und Sloan 2002). Antony und Sloan (2002) beschreiben einen Zusammenhang zwischen Operationsdauer und dem Risiko von postoperativen Atemwegobstruktionen. Diese Korrelation konnte mit unserer Studie nicht bestätigt werden, was wir auf die unterschiedlichen Vorbehandlungen zurückführen. Bei unseren Kindern wurden durch die Tübinger Spornplatte präoperativ die Atemwegobstruktionen deutlich verbessert, was sich auch in einer geringeren postoperativen Komplikationsrate niederschlägt.

Die Operation in unserem Kollektiv dauerte im Median etwas länger, da der Hart- und/oder Weichgaumenverschluss bei einem Teil der Kinder mit HNO-ärztlichen Eingriffen kombiniert wurde (Otoskopie, ggf. Parazentese und Paukenröhrcheneinlage). Die hierfür erforderliche Zeit war in der elektronisch erfassten Schnitt-Naht-Zeit enthalten.

Bei 41% der Kinder lag ein Mittelohrerguss vor, der mittels Parazentese therapiert wurde. Bei 38% wurden zusätzlich Paukenröhrchen zur Ventilation und Drainage eingelegt. Diese Werte liegen unter jenen in der Literatur. Li et al. (2002) legten bei 63% ihrer Kinder Paukenröhrchen ein. Dies könnte die Theorie unterstützen, dass die Tübinger Spornplatte nicht nur die Atemobstruktionen beseitigt, sondern auch positive Auswirkungen auf die Tubenbelüftung haben könnte (Brosch et al. 2006).

Eine erschwerte Intubation trat nur bei 8% aller Kinder und nur bei mittelgradigen und schweren Fällen der PRS auf. Damit konnte der Großteil (92%) der Kinder komplikationslos intubiert werden.

In der Literatur finden sich Studien zu Intubationen von Neugeborenen mit PRS, von denen lediglich etwa 35% komplikationslos verliefen (Marston et al. 2012, Semjen et al. 2008). Gründe für diese unterschiedlichen Ergebnisse sind das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Intubation und die Vorbehandlung. Darüber hinaus ist ein weiterer Parameter in der individuellen Erfahrung des

Anästhesisten zu sehen. Bei Neugeborenen mit PRS besteht häufig zusätzlich zu den Atemwegobstruktionen eine noch unreife Atemregulation (Ahnefeld et al. 2013). Unsere Kinder waren in einem etwas fortgeschrittenerem Alter, zudem wurden vor dem Eingriff stabile Atemverhältnisse und eine Reduktion der pharyngealen Enge mit der Tübinger Spornplatte geschaffen, was die Intubation vermutlich erleichtert hat.

In unserer Studie traten perioperative Besonderheiten innerhalb von 5 Tagen postoperativ bei 15% der Kinder auf. Es handelte sich dabei in 64% um Funktionseinschränkungen der oberen Atemwege, die medikamentös beherrscht werden konnten. Die Komplikationen traten dabei bei leichten (30%), mittelgradigen (20%), und vor allem schweren (50%) Formen der PRS auf. Der Verlauf bei Kinder mit unauffälliger PRS gestaltete sich postoperativ komplikationslos.

Diese Resultate decken sich mit Daten aus der Literatur. Viele Autoren haben beobachtet, dass bei Kindern mit und ohne PRS, die postnatal unauffällig waren, perioperativ im Rahmen der Gaumenspaltplastik weniger Frühkomplikationen im Sinne von Atemwegobstruktionen auftraten. Im Umkehrschluss bedeutet dies für Kinder mit postnatal bestehenden Atemwegobstruktionen ein erhöhtes Risiko für postoperative Frühkomplikationen. Es finden sich Werte zwischen 20 und 35%, wobei die syndromassoziierte PRS mit deutlich mehr Komplikationen verbunden ist (Runyan et al. 2014, Jackson et al. 2013, Fillies et al. 2007, Selzer et al. 2005, Antony und Sloan 2002, Lehman et al. 1995).

Selzer et al. (2005) teilten ihre Patienten in Risikogruppen nach Caouette Laberge ein und verglichen die Häufigkeit des Auftretens von Frühkomplikationen mit der Zugehörigkeit zur jeweiligen Risikogruppe. Auch sie stellten einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von postnatalen Komplikationen mit dem Auftreten von postoperativen Frühkomplikationen her (Gruppe I: 8,5%; Gruppe II: 25%; Gruppe III: 37%). Die Erklärung sehen Selzer et al. (2005) darin, dass die Gaumenspaltplastik zu einer akuten Einengung der oberen Atemwege führt. Es träten demnach postoperativ mehr Komplikationen auf, wenn schon vor der Operation eine pharyngeale Enge bestanden hat. Dies unterstreicht die

Bedeutung der präoperativen Polygraphie zur Risikoevaluation, was auch andere Autoren empfehlen (Costa et al. 2014a, Runyan et al. 2014).

Neben Atemwegsobstruktionen können postoperativ in selteneren Fällen stärkere Schwellungen von Zunge und oder peri- und intraoralen Weichgewebe auftreten (Dell'Oste et al. 2004, Chan et al. 1995)

Von Selzer et al. (2005), Antony und Sloan (2002), Wood et al. (1994) und Lees und Pigott (1992) werden vor allem in den ersten 48 Stunden postoperativ eine intensivmedizinische Überwachung empfohlen, da innerhalb von diesem Zeitraum die meisten Frühkomplikationen auftreten.

Von den Kindern unseres Kollektivs wurden 73% eine Nacht auf der Intensivstation überwacht, während 25% aufgrund stabiler Verhältnisse direkt auf die Normalstation der Kinderklinik verlegt werden konnten. Ein Kind (0,7%) konnte (im Jahr 1999) vier Tage nach erfolgter Gaumenspaloplastik von der Intensivstation auf die Normalstation verlegt werden. Ein besonderer Grund war aus den Akten nicht eruierbar. Ein weiteres Kind mit PRS in Kombination mit Goldenhar-Syndrom, einer Wirbelsäulenfehlbildung und kongenitalem Herzfehler, befand sich (im Jahr 2000) 16 Tage auf der Intensivstation.

95% der Kinder wurden weitere vier Tage auf Normalstation der Kinderklinik überwacht. Ein Kind wurde aufgrund guter Verhältnisse am vierten postoperativen Tag von der Normalstation entlassen. Drei Kinder wurden bis zum sechsten und jeweils ein Kind bis zum neunten und 13. postoperativen Tag in stationärer Behandlung überwacht. Letzteres Kind litt postoperativ an einem gastrointestinalen und pulmonalen Infekt.

Bei 15% der von uns beobachteten Kinder bestanden postoperativ persistierende Obstruktionen der Atemwege unterschiedlicher Ausprägung bis zu mehreren Jahren.

Bei 24% der Kinder lag als Spätkomplikation eine Restperforation des Gaumens vor, wovon bei 63% ein Restperforationsverschluss durchgeführt wurde. Dieser fand im Median 29,5 Monate (Spannweite: 9-127 Monate) nach der Gaumenspaltplastik statt.

In der Literatur finden sich niedrigere Werte von 6 bis 15% oronasaler Fisteln (Patel et al. 2012; Phua und Chalain 2008; Witt et al. 1997), wobei kein Unterschied zu nicht PRS-Gaumenspaltkindern festgestellt werden konnte (Stransky et al. 2013; Lehman et al. 1995).

5 Zusammenfassung

1923 beschrieb der Pariser Zahnarzt Pierre Robin einen Symptomkomplex, bestehend aus Glossoptose, Gaumenspalte und Atemwegsobstruktionen, der später nach seinem Namen als Pierre Robin-Syndrom bezeichnet wurde, heute ist die Bezeichnung Pierre Robin-Sequenz gebräuchlich.

Zur Ätiologie der PRS gibt es bis heute keine einheitliche Meinung. Es werden genetisch determinierte Wachstumsstörungen, Genmutationen, intrauterine Fehllagen und intrauterine Schädigungen als mögliche prädisponierender Faktoren angeführt.

Die Kardinalsymptome der Pierre Robin-Sequenz sind Mikrognathie, Glossoptose und Atemwegsobstruktionen, häufig auftretendes, aber nicht-obligates Symptom ist die Gaumenspalte. Diese Symptome können zu Trinkschwäche und Atemwegsobstruktionen unterschiedlichen Ausmaß und damit verbundenen Gedeihstörungen führen. Bei adäquater Therapie im ersten Lebensjahr werden diese weitgehend wieder eingeholt.

Die Therapie der Pierre Robin-Sequenz wird noch heute kontrovers diskutiert. Viele Autoren beschreiben operative Maßnahmen, wie Glossopexie und mandibuläre Distraction, als beste Lösung zur Behebung der Atemwegsobstruktionen. Das Tübinger Therapiekonzept stellt demgegenüber eine wenig invasive Alternative zur Behandlung der Kinder dar.

Die obstruktive Atemstörung lässt sich bei fast allen Kindern ohne operativen Eingriff mit der Tübinger Spornplatte eindeutig und nachhaltig verbessern. Es ist jedoch bisher unbekannt, wann der geeignete Zeitpunkt für einen möglichst komplikationslosen operativen Gaumenspalatverschluss ist und anhand welcher objektivierbaren Kriterien dieser festgelegt werden kann.

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die Daten von 157 Kindern ausgewertet, die mit Gaumenspalten im Rahmen einer PRS am interdisziplinären Zentrum für kindliche Fehlbildungen im Kiefer- und Gesichtsbereich durch die Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Tübingen von 1998 bis 2015 mit einer Spornplatte therapiert und deren Gaumenspalte operativ verschlossen wurde.

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass sich eine präoperative Polygraphie als objektiver Indikator für die postoperative Risikoevaluation eignet. Dadurch kann der individuelle Operationszeitpunkt festgestellt und das postoperative Risiko eingeschätzt werden. Kinder mit PRS können nach Vorbehandlung mit der Tübinger Spornplatte im Alter von durchschnittlich 10 Monaten und einem Körpergewicht von durchschnittlich 8,5 kg sehr komplikationsarm operiert werden. Eine postnatale Einteilung der Kinder in Risikogruppen eignet sich ergänzend, um das postoperative Risiko einzuschätzen. Je schwerer der Obstruktionsgrad postnatal, desto höher das Risiko von postoperativen Komplikationen.

Um den Therapieerfolg und die Atemwegssituation hinsichtlich Spätkomplikationen einzuschätzen, ist die postoperative Polygraphie das Mittel der Wahl. Zur Beurteilung der Velumfunktion und assoziierten Parameter, wie Stimmklang, Gehör und Oberkiefer- und Unterkieferwachstum, werden alle Kinder der regulären Nachsorge in der interdisziplinären Sprechstunde für Kinder mit LKG-Spalten und kraniofazialen Anomalien zugeführt.

Um den Langzeiterfolg des Tübinger Therapiekonzeptes zu evaluieren, wurden bereits weitere Studien zur Einschätzung von Atemwegssituation, kognitiver und sprachlicher Entwicklung der Kinder mit Gaumenspalte und PRS in die Wege geleitet.

6 Anhang

Tabelle 5: Stammdaten der Patienten

Stammdaten				Gültig (N)
Geschlecht	männlich	N (%)	63 (40,1)	157
	weiblich	N (%)	94 (59,9)	
Gestationsalter	Schwangerschaftswochen	Median	39,6 SSW	124
		Minimum	30,4 SSW	
		Maximum	42,3 SSW	
Geburtsgewicht	Gramm	Median	3265 g	120
		Minimum	1170 g	
		Maximum	4270 g	

Tabelle 6: Schweregrade PRS anhand des Obstruktionsgrades

Schweregrad	MOAI
unauffällig	<0,9
leicht	1-4,9
mittel	5-9,9
schwer	>10

Tabelle 7: Anteile der Schweregrade

Schweregrade anhand Obstruktionsgrad vor Plattentherapie	N	%
unauffällig	14	12,8%
leicht	29	26,6%
mittelgradig	27	24,9%
schwer	39	35,8%
gesamt	109	100,0%

Tabelle 8: Schweregrade der PRS bei auffälligen Schwangerschaftsverläufen

Schweregrad PRS	Auffälligkeiten während der Schwangerschaft	
	N	%
unauffällig	3	10,0%
leicht	5	16,7%
mittel	7	23,3%
schwer	15	50,0%
gesamt	30	100,0%

Tabelle 9: Schweregrade der PRS bei Kindern mit syndromaler PRS

Schweregrad PRS	assoziierte Fehlbildungen und Syndrome	
	N	%
unauffällig	2	10,0%
leicht	6	30,0%
mittel	6	30,0%
schwer	6	30,0%
gesamt	20	100,0%

Tabelle 10: Morphologie der Gaumenspalte

Morphologie der Gaumenspalte	N	%
Weichgaumenspalte	46	29,7%
Hartgaumen zu einem Drittel betroffen	23	14,8%
Hartgaumen zur Hälfte betroffen	38	24,5%
Hartgaumen zu zwei Dritteln betroffen	21	13,5%
subtotale Gaumenspalte	11	7,1%
totale Gaumenspalte	16	10,3%
gesamt	155	100,0%

Tabelle 11: Postnatale Komplikationen

Komplikation	N (43)	%
Nasopharyngealtubus	11	25,0%
CPAP: Maske/Nasopharyngealtubus	10	22,7%
gastrointestinale Infektionen	4	9,1%
neonatale bakterielle Infektion	3	6,8%
Entzugssyndrom	2	4,5%
cardiopulmonale Adaptionsstörung	2	4,5%
Hypoglykämie	2	4,5%
Hyponatriämie	2	4,5%
Tracheotomie	2	4,5%
Gaumenspaltplastik - Versuch alio loco	2	4,5%
BNS-Epilepsie	1	2,3%
gastroösophagealer Reflux	1	2,3%
cerebrale Krämpfe	1	2,3%
Inkubatorlagerung	1	2,3%
Aspirationpneumonie	1	2,3%
gesamt	44	100,0%

Tabelle 12: Schweregrad der PRS bei Kindern mit postnatalen Komplikationen

Schweregrad PRS	postnatale Komplikationen	
	N	%
unauffällig	4	11,8%
leicht	3	8,8%
mittel	10	29,4%
schwer	17	50,0%
gesamt	34	100,0%

Tabelle 13: Notwendigkeit der Sondenernährung

Sondenernährung	N	%
nein	40	51,9%
ja	37	48,1%
gesamt	77	100,0%

Tabelle 14: Art der Plattenbehandlung

Plattenbehandlung	N	%
keine Platte	2	1,4%
Tübinger Spornplatte	123	88,5%
sonstige Platte	14	10,1%
gesamt	139	100,0%

Tabelle 15: Entwicklung des MOAI (Median) unter Therapie

	Polygraphie vor Plattentherapie		Polygraphie während Plattentherapie		Polygraphie nach Plattentherapie	
	Alter	MOAI	Alter	MOAI	Alter	MOAI
N (gültig)	110	73	109	71	60	48
Median	0,00	9,00	1,00	1,26	8,00	0,00
Minimum	0,00	0,00	0,0	0,00	2,00	0,00
Maximum	25,00	70,59	13,00	37,06	41,00	8,38

Tabelle 16: Alter und Gewicht zum Zeitpunkt der Operation

	Definition	Median (min - max)	Gültig (N)
OP-Alter	<i>Monate</i>	10 (2 - 78)	157
OP-Gewicht	<i>Kilogramm</i>	8,5 (5,7 - 13,1)	106

Tabelle 17: Zusammenhang Alter zum Operationszeitpunkt und Schweregrad PRS

		Alter zum Operationszeitpunkt			
		Median	Maximum	Minimum	Gültige N
Schweregrad PRS	unauffällig	9	16	3	14
	leicht	10	66	5	29
	mittel	10	34	5	27
	schwer	11	45	7	39

Tabelle 18: Operationsdauer

OP-Dauer	
Gültig (N)	83
Median	2:55 h
Minimum	1:30 h
Maximum	4:00 h

Tabelle 19: Operationstechnik

Operationstechnik	N	%
intravelare Veloplastik	46	29,7%
intravelare Veloplastik und plastischer Hartgaumenverschluss	109	70,3%
gesamt	155	100%

Tabelle 20: Intravelare Veloplastik

Operationstechnik	N	%
intravelare Veloplastik	34	73,9%
intravelare Veloplastik mit Parazentese	7	15,2%
intravelare Veloplastik mit Parazentese und Paukenröhrchen-Einlage	5	10,9%
intravelare Veloplastik gesamt	46	100%

Tabelle 21: Intravelare Veloplastik und plastischer Hartgaumenverschluss

Operationstechnik	N	%
intravelare Veloplastik und plastischer Hartgaumenverschluss	56	51,4%
intravelare Veloplastik und plastischer Hartgaumenverschluss mit Parazentese	33	30,3%
intravelare Veloplastik und plastischer Hartgaumenverschluss mit Parazentese und Paukenröhrchen-Einlage	20	18,3%
intravelare Veloplastik und plastischer Hartgaumenverschluss gesamt	109	100,0%

Tabelle 22: Erschwerte Intubation

erschwerter Intubation	N	%
nein	85	92,4%
ja	7	7,6%
gesamt	92	100,0%

Tabelle 23: Zuordnung erschwerte Intubation zum Schweregrad der PRS

Schweregrad PRS	komplizierte Intubation	
	N	%
unauffällig	0	0,0%
leichtgradig	0	0,0%
mittelgradig	2	40,0%
schwergradig	3	60,0%
gesamt	5	100,0%

Tabelle 24: Postoperative Besonderheiten

Postoperative Besonderheiten		
Art	N	%
Sauerstoffabfall	5	35,7%
Wendeltubus	2	14,3%
gastrointestinaler Infekt	2	14,3%
Zungenschwellung	1	7,1%
Laryngospasmus	1	7,1%
pulmonaler Infekt	1	7,1%
Entlassung mit eingelegter Magensonde	1	7,1%
Extubation 13. postoperativer Tag	1	7,1%
gesamt	14	100%

Tabelle 25: Zuordnung von postoperativen Besonderheiten zum Schweregrad der PRS

Schweregrad PRS	postoperative Frühkomplikationen	
	N	%
unauffällig	0	0,0%
leicht	3	30,0%
mittel	2	20,0%
schwer	5	50,0%
gesamt	10	100,0%

Tabelle 26: Dauer der Intensivbehandlung

Dauer der Intensivbehandlung	
Gültig (N)	148
Median	1 d
Minimum	0 d
Maximum	16 d

Tabelle 27: Anteile an der Dauer der Intensivbehandlung

Dauer der Intensivbehandlung	N	%
0 d	37	25,0%
1 d	108	73,0%
2 d	1	0,7%
4 d	1	0,7%
16 d	1	0,7%
gesamt	148	100,0%

Tabelle 28: Dauer der stationären Behandlung

Dauer der stationären Behandlung	
Gültig (N)	127
Median	5 d
Minimum	4 d
Maximum	13 d

Tabelle 29: Anteile an der Dauer stationärer Behandlung

Stationäre Behandlung (bis postoperativer Tag)	N	%
4	1	0,8%
5	121	95,3%
6	3	2,4%
9	1	0,8%
13	1	0,8%
gesamt	127	100,0%

Tabelle 30: Persistierendes obstruktives Schlafapnoesyndrom

Persistierendes OSAS	N	%
nein	78	84,8%
ja	14	15,2%
gesamt	92	100,0%

Tabelle 31: Zuordnung persistierendes OSAS zum Schweregrad der PRS

Schweregrad PRS	persistierendes OSAS	
	N	%
unauffällig	1	10,0%
leicht	3	30,0%
mittel	2	20,0%
schwer	4	40,0%
gesamt	10	100,0%

Tabelle 32: Restperforation Gaumen

Restperforation Gaumen	N	%
nein	73	76,0%
ja	23	24,0%
gesamt	96	100,0%

Tabelle 33: Operativer Restperforationsverschluss

operativer Restperforationsverschluss	N	%
nein	78	82,1%
ja	15	15,8%
gesamt	95	100,0%

7 Literatur

- Abadie V, Morisseau-Durand M-P, Beyler C, Manach Y, Couly G (2002) Brainstem dysfunction: a possible neuroembryological pathogenesis of isolated Pierre Robin sequence. *Eur J Pediatr* 161:275–280
- Ahnefeld FW, Altemeyer K-H, Fösel T, Kraus G-B, Rügheimer E (2013) *Anästhesie bei Früh-und Neugeborenen*. Springer-Verlag
- Amaratunga NdS (1989) A comparative clinical study of Pierre Robin syndrome and isolated cleft palate. *Br J Oral Maxillofac Surg* 27:451–458
- Anderson ICW, Sedaghat AR, McGinley BM, Redett RJ, Boss EF, Ishman SL (2011) Prevalence and severity of obstructive sleep apnea and snoring in infants with Pierre Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J* 48:614–618
- Anderson KD, Cole A, Chuo CB, Slator R (2007) Home management of upper airway obstruction in Pierre Robin sequence using a nasopharyngeal airway. *Cleft Palate Craniofac J* 44:269–273
- Antony AK, Sloan GM (2002) Airway obstruction following palatoplasty: analysis of 247 consecutive operations. *Cleft Palate Craniofac J* 39:145–148
- Argamaso RV (1992) Glossopexy for upper airway obstruction in Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J* 29:232–238
- Arvedson JC (2006) *Swallowing and feeding in infants and young children*. GI Motility online
- Augarten A, Sagy M, Yahav J, Barzilay Z (1990) Management of upper airway obstruction in the Pierre Robin syndrome. *Br J Oral and Maxillofac Surg* 28:105–108
- Bacher M, Bacher U, Göz G, Pham T, Cornelius C-P, Speer CP, Goelz R, Arand J, Wendling F, Buchner P (2000) Three-dimensional computer morphometry of the maxilla and face in infants with Pierre Robin sequence—a comparative study. *Cleft Palate Craniofac J* 37:292–302
- Bacher M (2004) The preepiglottic baton plate. An intraoral appliance for treatment of respiratory distress in infants with Pierre Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J* (in Druck)
- Bacher M, Linz A, Buchenau W, Arand J, Krimmel M, Poets C (2010) Therapeutisches Vorgehen bei Pierre-Robin-Sequenz. *Laryngorhinootologie* 89:621–629
- Bacher M, Sautermeister J, Urschitz MS, Buchenau W, Arand J, Poets CF (2011) An oral appliance with velar extension for treatment of obstructive sleep apnea in infants with Pierre Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J* 48:331–336
- Bath AP, Bull PD (1997) Management of upper airway obstruction in Pierre Robin sequence. *J Laryngol Otol* 111:1155–1156
- Baudon J-J, Renault F, Goutet J-M, Flores-Guevara R, Soupre V, Gold F, Vazquez M-P (2002) Motor dysfunction of the upper digestive tract in Pierre Robin sequence as assessed by sucking-swallowing electromyography and esophageal manometry. *J Pediatr* 140:719–723
- Baujat G, Faure C, Zaouche A, Viarme F, Couly G, Abadie V (2001) Oroesophageal motor disorders in Pierre Robin syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 32:297–302
- Benjamin B, Walker P (1991) Management of airway obstruction in the Pierre Robin sequence. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 22:29–37

- Benko S, Fantes JA, Amiel J, Kleinjan D-J, Thomas S, Ramsay J, Jamshidi N, Essafi A, Heaney S, Gordon CT (2009) Highly conserved non-coding elements on either side of SOX9 associated with Pierre Robin sequence. *Nat Genet* 41:359–364
- Berggren RB, Duran RJ (1970) Pitfalls in the treatment of the Pierre Robin syndrome. *J Pediatr Surg* 5:539–542
- Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Hardling SM, Marcus CL, Vaughn BV (2012) *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, Terminology and Technical Specifications*, Darien, Illinois, American Academy of Sleep Medicine
- Breugem CC, Evans KN, Poets CF, Suri S, Picard A, Filip C, Paes EC, Mehendale FV, Saal HM, Basart H, Murthy J, Joosten KFM, Speleman L, Collares MVM, van den Boogaard M-JH, Muradin M, Andersson ME-M, Kogo M, Farlie PG, Don Griot P, Mossey PA, Slator R, Abadie V, Hong P (2016) Best Practices for the Diagnosis and Evaluation of Infants With Robin Sequence: A Clinical Consensus Report. *JAMA pediatrics* 170:894–902
- Brosch S, Flaig S, Bacher M, Michels L, Maddalena H de, Reinert S, Mauz PS (2006) Früher Gaumenspaltverschluss und Tübinger Atmungsgaumenplatte. *HNO* 54:756–760
- Buchenau W, Urschitz MS, Sautermeister J, Bacher M, Herberts T, Arand J, Poets CF (2007) A randomized clinical trial of a new orthodontic appliance to improve upper airway obstruction in infants with Pierre Robin sequence. *J Pediatr* 151:145–149
- Bull MJ, Givan DC, Sadove AM, Bixler D, Hearn D (1990) Improved outcome in Pierre Robin sequence: effect of multidisciplinary evaluation and management. *Pediatrics* 86:294–301
- Bush PG, Williams AJ (1983) Incidence of the Robin anomalad (Pierre Robin syndrome). *Br J Plast Surg* 36:434–437
- Caouette-Laberge L, Bayet B, Larocque Y (1994) The Pierre Robin sequence: review of 125 cases and evolution of treatment modalities. *Plast Reconstr Surg* 93:934–942
- Chan MT, Chan MS, Mui KS, Ho BP (1995) Massive lingual swelling following palatoplasty. *Anaesthesia* 50:30–34
- Cladis F, Kumar A, Grunwaldt L, Otteson T, Ford M, Losee JE (2014) Pierre Robin Sequence: a perioperative review. *Anesth Analg* 119:400–412
- Cohen MM (1999) Robin sequences and complexes: causal heterogeneity and pathogenetic/phenotypic variability. *Am J Med Gen* 84:311–315
- Cohen Jr MM (1976) The Robin anomalad-its nonspecificity and associated syndromes. *J Oral Surg* 34:587–593
- Cole A, Lynch P, Slator R (2008) A new grading of Pierre Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J* 45:603–606
- Costa MA, Murage KP, Tholpady SS, Flores RL (2014a) Airway compromise following palatoplasty in Robin sequence: improving safety and predictability. *Plast Reconstr Surg* 134:937
- Costa MA, Tu MM, Murage KP, Tholpady SS, Engle WA, Flores RL (2014b) Robin sequence: mortality, causes of death, and clinical outcomes. *Plast Reconstr Surg* 134:738–745
- da Costa JN, Matias J (2014) Isolated Robin sequence in siblings: Review of current concepts. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 67:259-265

- Daskalogiannakis J, Ross RB, Tompson BD (2001) The mandibular catch-up growth controversy in Pierre Robin sequence. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 120:280–285
- Dauria D, Marsh JL (2008) Mandibular distraction osteogenesis for Pierre Robin sequence: what percentage of neonates need it? *J Craniofac Surg* 19:1237–1243
- Dell'Oste C, Savron F, Pelizzo G, Sarti A (2004) Acute airway obstruction in an infant with Pierre Robin syndrome after palatoplasty. *Acta Anaesthesiol Scand* 48:787–789
- Delorme R-P, Larocque Y, Caouette-Laberge L (1989) Innovative surgical approach for the Pierre Robin anomalad: subperiosteal release of the floor of the mouth musculature. *Plast Reconstr Surg* 83:960–964
- Denny AD (2004) Distraction osteogenesis in Pierre Robin neonates with airway obstruction. *Clin Plast Surg* 31:221–229
- Drescher FD, Jotzo M, Goelz R, Meyer TD, Bacher M, Poets CF (2008) Cognitive and psychosocial development of children with Pierre Robin sequence. *Acta Paediatr* 97:653–656
- Edwards JR, Newall (1985) The Pierre Robin syndrome reassessed in the light of recent research. *Br J Plast Surg* 38:339–342
- Essouri S, Nicot F, Clement A, Garabedian E-N, Roger G, Lofaso F, Fauroux B (2005) Noninvasive positive pressure ventilation in infants with upper airway obstruction: comparison of continuous and bilevel positive pressure. *Intensive Care Med* 31:574–580
- Evans AK, Rahbar R, Rogers GF, Mulliken JB, Volk MS (2006) Robin sequence: a retrospective review of 115 patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 70:973–980
- Figueroa AA, Glupker TJ, Fitz MG, BeGole EA (1991) Mandible, tongue, and airway in Pierre Robin sequence: a longitudinal cephalometric study. *Cleft Palate Craniofac J* 28:425–434
- Fillies T, Homann C, Meyer U, Reich A, Joos U, Werkmeister R (2007) Perioperative complications in infant cleft repair. *Head Face Med* 3:1
- Gangopadhyay N, Mendonca DA, Woo AS (Hrsg) (2012) Pierre robin sequence. *Semin Plast Surg* 2:76-82
- Gilhooly JT, Smith JD, Howell LL, Deschaine BL, Richey SL (1993) Bedside polysomnography as an adjunct in the management of infants with Robin sequence. *Plast Reconstr Surg* 92:23–27
- Heaf DP, Helms PJ, Dinwiddie R, Matthew DJ (1982) Nasopharyngeal airways in Pierre Robin syndrome. *J Pediatr* 100:698–703
- Hochban W, Hoch B (1998) Obstructive sleep apnoea in children: an interdisciplinary approach with special regard to craniofacial disorders. *Pneumologie* 52:147–153
- Holder-Espinasse M, Abadie V, Cormier-Daire V, Beyler C, Manach Y, Munnich A, Lyonnet S, Couly G, Amiel J (2001) Pierre Robin sequence: a series of 117 consecutive cases. *J Pediatr* 139:588–590
- Huang F, Lo L-J, Chen Y-R, Yang JC, Niu CK, Chung MY (2005) Tongue-lip adhesion in the management of Pierre Robin sequence with airway obstruction: technique and outcome. *Chang Gung Med J* 28:90–96
- Jackson O, Basta M, Sonnad S, Stricker P, LaRossa D, Fiadjoe J (2013) Perioperative risk factors for adverse airway events in patients undergoing cleft palate repair. *Cleft Palate Craniofac J* 50:330–336

- Jakobsen LP, Knudsen MA, Lespinasse J, García Ayuso C, Ramos C, Fryns J-P, Bugge M, Tommerup N (2006) The genetic basis of the Pierre Robin Sequence. *Cleft Palate Craniofac J* 43:155–159
- Kapp-Simon KA, Krueckeberg S (2000) Mental development in infants with cleft lip and/or palate. *Cleft Palate Craniofac J* 37:65–70
- Krimmel M, Kluba S, Breidt M, Bacher M, Dietz K, Buelthoff H, Reinert S (2009) Three-dimensional assessment of facial development in children with Pierre Robin sequence. *J Craniofac Surg* 20:2055–2060
- Laitinen S, Heliövaara A, Pere A, Ranta R (1994) Growth in children with Pierre Robin sequence and isolated cleft palate. *Acta Pædiatr* 83:1161–1164
- Langenbeck B von (1861) Operation der angeboren totalen spaltung des harten gaumens nach einer neuen Methode. *Dtsch Klin* 13:231
- Lees VC, Pigott RW (1992) Early postoperative complications in primary cleft lip and palate surgery—how soon may we discharge patients from hospital? *Br J Plast Surg* 45:232–234
- Lehman JA, Fishman JRA, Neiman GS (1995) Treatment of cleft palate associated with Robin sequence: appraisal of risk factors. *Cleft Palate Craniofac J* 32:25–29
- Li H-Y, Lo L-J, Chen K-S, Wong K-S, Chang K-P (2002) Robin sequence: review of treatment modalities for airway obstruction in 110 cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 65:45–51
- Limbrock GJ, Castillo-Morales R, Hoyer H, Stöver B, Onufer CN (1993) The Castillo-Morales approach to orofacial pathology in Down syndrome. *Int J Orofac Myology* 19:30–37
- Linz A, Bacher M, Urschitz MS, Buchenau W, Arand J, Poets CF (2011a) Diagnostik und Therapie der Pierre-Robin-Sequenz. *Monatsschr Kinderheilkd* 159:1228–1233
- Linz A, Bacher M, Kagan K-O, Buchenau W, Arand J, Poets CF (2011b) Pierre Robin Sequenz: Pränatale Diagnostik und interdisziplinäre Therapie. *Zeitschrift für Geburtshilfe Neonatol* 215:105–108
- Logjes RJH, Haasnoot M, Lemmers PMA, Nicolaije MFA, van den Boogaard M-JH, van der Molen ABM, Breugem CC (2018) Mortality in Robin sequence: identification of risk factors. *Eur J Pediatr* doi:10.1007/s00431-018-3111-4
- Maas C, Poets CF (2014) Initial treatment and early weight gain of children with Robin Sequence in Germany: a prospective epidemiological study. *Arch Dis Child* 99:F491-4
- Mackay DR (2011) Controversies in the diagnosis and management of the Robin sequence. *J Craniofac Surg* 22:415–420
- Marques IL, Sousa TVd, Carneiro AF, Peres SPd, Barbieri MA, Bettioli H (2005) Robin sequence: a single treatment protocol. *J Pediatr* 81:14–22
- Marques IL, de Barros Almeida Peres, Suely Prieto, Bettioli H, Barbieri MA, Andrea M, Souza L de (2004) Growth of children with isolated Robin sequence treated by nasopharyngeal intubation: importance of a hypercaloric diet. *Cleft Palate Craniofac J* 41:53–58
- Marston AP, Lander TA, Tibesar RJ, Sidman JD (2012) Airway management for intubation in newborns with Pierre Robin sequence. *Laryngoscope* 122:1401–1404
- Müller-Richter UD, Schweitzer T, Meyer-Marcotty P, Klammert U, Kübler AC, Böhm H (2011) Behandlung angeborener komplexer Dysgnathien. *MKG-Chirurg* 4:189

- Murage KP, Tholpady SS, Friel M, Havlik RJ, Flores RL (2013) Outcomes analysis of mandibular distraction osteogenesis for the treatment of Pierre Robin sequence. *Plast Reconstr Surg* 132:419–421
- Nufer JKI (01.01.2009) Langzeiteffekte des Tübinger Therapiekonzepts zur Behandlung von Neugeborenen und Säuglingen mit Pierre Robin Sequenz, Medizinische Dissertationsschrift, Universität Tübingen
- Olson TS, Kearns DB, Pransky SM, Seid AB (1990) Early home management of patients with Pierre Robin sequence. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 20:45–49
- Papoff P, Guelfi G, Cicchetti R, Caresta E, Cozzi DA, Moretti C, Midulla F, Miano S, Cerasaro C, Cascone P (2013) Outcomes after tongue–lip adhesion or mandibular distraction osteogenesis in infants with Pierre Robin sequence and severe airway obstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg* 42:1418–1423
- Pasyayan HM, Lewis MB (1984) Clinical experience with the Robin sequence. *Cleft Palate J* 21:270–276
- Patel KB, Sullivan SR, Murthy AS, Marrinan E, Mulliken JB (2012) Speech outcome after palatal repair in nonsyndromic versus syndromic Robin sequence. *Plast Reconstr Surg* 130:577
- Phua YS, Chalain T de (2008) Incidence of oronasal fistulae and velopharyngeal insufficiency after cleft palate repair: an audit of 211 children born between 1990 and 2004. *Cleft Palate Craniofac J* 45:172–178
- Pielou WD (1967) Non-surgical management of Pierre Robin syndrome. *Arch Dis Child* 42:20
- Pinheiro Neto CD, Alonso N, Sennes LU, Goldenberg DC, Santoro PdP (2009) Polysomnography evaluation and swallowing endoscopy of patients with Pierre Robin sequence. *Braz J Otorhinolaryngol* 75:852–856
- Poets CF, Bacher M (2011) Treatment of upper airway obstruction and feeding problems in Robin-like phenotype. *J Pediatr* 159:887–892
- Poets CF, Maas C, Buchenau W, Arand J, Vierzig A, Braumann B, Muller-Hagedorn S (2017) Multicenter study on the effectiveness of the pre-epiglottic baton plate for airway obstruction and feeding problems in Robin sequence. *Orphanet J Rare Dis* 12:46
- Pradel W, Lauer G, Dinger J, Eckelt U (2009) Mandibular traction—an alternative treatment in infants with Pierre Robin sequence. *J Oral Maxillofac Surg* 67:2232–2237
- Printzlau A, Andersen M (2004) Pierre Robin sequence in Denmark: a retrospective population-based epidemiological study. *Cleft Palate Craniofac J* 41:47–52
- Rainger JK, Bhatia S, Bengani H, Gautier P, Rainger J, Pearson M, Ansari M, Crow J, Mehendale F, Palinkasova B (2013) Disruption of SATB2 or its long-range cis-regulation by SOX9 causes a syndromic form of Pierre Robin sequence. *Hum Mol Gen* 15;23(20) 69-79
- Randall P, Krogman WM, Jahina S (1965) Pierre Robin and the syndrome that bears his name. *Cleft Palate J* 2:237–246
- Richman LC, Nopoulos P, Losee JE, Kirschner RE (2008) *Comprehensive cleft care*. McGraw-Hill Medical New York, NY
- Rintala A, Ranta R, Stegars T (1984) On the pathogenesis of cleft palate in the Pierre Robin syndrome. *Scand J Plast Reconstr Surg* 18:237–240

- Robin P (1923a) La chute de la base de la langue consideree comme une nouvelle cause de gene dans la respiration naso-pharyngienne. *Bull Acad Med Paris* 89:e41
- Robin P (1923b) La glossoptose. Son diagnostic, ses conséquences, son traitement. *J Med Paris* 12:235–257
- Routledge RT (1960) The Pierre-Robin syndrome: a surgical emergency in the neonatal period. *Br J Plast Surg* 13:204–218
- Runyan CM, Tork S, Chen W, Uribe-Rivera A, Billmire DA, Gordon CB, Pan BS (2014) Outcomes Analysis of Neonates Treated for Pierre Robin Sequence: An 18-Year Experience. *Plast Reconstr Surg* 134:7–8
- Sadewitz VL (1992) Robin sequence: changes in thinking leading to changes in patient care. *Cleft Palate Craniofac J* 29:246–253
- Sautermeister J (2006) Wirksamkeit eines neuen Therapiekonzeptes in der Behandlung von Säuglingen mit Pierre Robin Sequenz, Medizinische Dissertationsschrift, Universität Tübingen
- Schaefer RB, Gosain AK (2003) Airway management in patients with isolated Pierre Robin sequence during the first year of life. *J Craniofac Surg* 14:462–467
- Schaefer RB, Stadler III JA, Gosain AK (2004) To distract or not to distract: an algorithm for airway management in isolated Pierre Robin sequence. *Plast Reconstr Surg* 113:1113–1125
- Schubert J, Jahn H, Berginski M (2005) Experimental aspects of the pathogenesis of Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J* 42:372–376
- Scott AR, Tibesar RJ, Sidman JD (2012) Pierre Robin Sequence: evaluation, management, indications for surgery, and pitfalls. *Otolaryngol Clin North Am* 45:695–710
- Selzer G, Günther L, Rustemeyer J, Bremerich A (2005) Pierre-Robin-Sequenz—postoperative Komplikationen nach Gaumenspaltverschluss. *Mund Kiefer Gesichtschirurg* 9:306–311
- Semjen F, Bordes M, Cros A (2008) Intubation of infants with Pierre Robin syndrome: the use of the paraglossal approach combined with a gum-elastic bougie in six consecutive cases. *Anaesthesia* 63:147–150
- Shah CV, Pruzansky S, Harris WS (1970) Cardiac malformations with facial clefts: with observations on the Pierre Robin syndrome. *Am J Dis Child* 119:238–244
- Sher AE (1992) Mechanisms of airway obstruction in Robin sequence: implications for treatment. *Cleft Palate Craniofac J* 29:224–231
- Shprintzen RJ (1988) Pierre Robin, micrognathia, and airway obstruction: the dependency of treatment on accurate diagnosis. *Int Anesthesiol Clin* 26:64–71
- Shprintzen RJ (1992) The implications of the diagnosis of Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J* 29:205–209
- Shukowsky WP (1911) Zur Ätiologie des Stridor inspiratorius congenitus. *Jahrb Kinderheilk* 73:459
- Smith MC, Senders CW (2006) Prognosis of airway obstruction and feeding difficulty in the Robin sequence. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 70:319–324
- Sommerlad BC (2003) A technique for cleft palate repair. *Plast Reconstr Surg* 112:1542–1548

- Spranger J (1983) Errors of morphogenesis: Concepts and terms. *Plast Reconstr Surg* 71:158–159
- Stransky C, Basta M, Solot C, Cohen M, Low DW, LaRossa D, Jackson O (2013) Do patients with Pierre Robin sequence have worse outcomes after cleft palate surgery? *Ann Plast Surg* 71:292–296
- Tahiri Y, Viezel-Mathieu A, Aldekhayel S, Lee J, Gilardino M (2014) The effectiveness of mandibular distraction in improving airway obstruction in the pediatric population. *Plas Reconstr Surg* 133:352-359
- Tan TY, Kilpatrick N, Farlie P G (2013) Developmental and genetic perspectives on Pierre Robin sequence. *Am J Med Gen C Semin Med Gen* 163C(4):295-305
- Thouvenin B, Djadi-Prat J, Chalouhi C, Pierrot S, Lyonnet S, Couly G, Abadie V (2013) Developmental outcome in Pierre Robin sequence: a longitudinal and prospective study of a consecutive series of severe phenotypes. *Am J Med Gen Part A* 161:312–319
- Tomaski SM, Zalzal GH, Saal HM (1995) Airway obstruction in the Pierre Robin sequence. *Laryngoscope* 105:111–114
- van den Elzen APM, Semmekrot BA, Bongers EM, Huygen PLM, Am Marres H (2001) Diagnosis and treatment of the Pierre Robin sequence: results of a retrospective clinical study and review of the literature. *Eur J Pediatr* 160:47–53
- van Lieshout MJS, Joosten KFM, Mathijssen IMJ, Koudstaal MJ, Hoeve HLJ, van der Schroeff, Marc P, Wolvius EB (2015) Robin sequence: A European survey on current practice patterns. *J Cranio Maxillofac Surg* 43:1626–1631
- Vegter F, Hage JJ, Mulder JW (1999) Pierre Robin syndrome: mandibular growth during the first year of life. *Ann Plast Surg* 42:154–157
- Villani S, Brevi B, Sesenna E (2002) Osteodistraktion bei den Neugeborenen mit Pierre-Robin-Sequenz. *Mund Kiefer Gesichtschir* 6:197–201
- von Bodman A, Buchenau W, Bacher M, Arand J, Urschitz MS, Poets CF (2003) Die Tübinger Gaumenplatte—Ein innovatives Therapiekonzept bei Pierre-Robin-Sequenz. *Wien Klin Wochenschr* 115:871–873
- Wagener S, Rayatt SS, Tatman AJ, Gornall P, Slator R (2003) Management of infants with Pierre Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J* 40:180–185
- Westphal O (1995) Normal growth and growth disorders in children. *Acta Odontol Scand* 53:174–178
- Whitaker IS, Koron S, Oliver DW, Jani P (2003) Effective management of the airway in the Pierre Robin syndrome using a modified nasopharyngeal tube and pulse oximetry. *Br J Oral Maxillofac Surg* 41:272–274
- Wiater A (2014) Schlaf und Schlafstörungen bei Kindern und Jugendlichen. *MKG Chirurg* 7:107–114
- Wilhelm L, Borgers H (2010) The 'equals sign': a novel marker in the diagnosis of fetal isolated cleft palate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 36:439–444
- Williams AJ, Williams MA, Walker CA, Bush PG (1981) The Robin anomalad (Pierre Robin syndrome)—a follow up study. *Arch Dis Child* 56:663–668
- Wilson AC, Moore DJ, Moore MH, Martin AJ, Staugas RE, Kennedy JD (2000) Late presentation of upper airway obstruction in Pierre Robin sequence. *Arch Dis Child* 83:435–438

Witt PD, Myckatyn T, Marsh JL, Grames LM, Dowton BS (1997) Need for velopharyngeal management following palatoplasty: an outcome analysis of syndromic and nonsyndromic patients with Robin sequence. *Plast Reconstr Surg* 99:1522–1529

Wood FM (1994) Hypoxia: another issue to consider when timing cleft repair. *Ann Plast Surg* 32:15–19

Zavaglia V, Nori A, Mansour N (2004) Long term effects of the palatal plate therapy for the orofacial regulation in children with Down syndrome. *J Clin Pediatr Dent* 28:89–93

Zschesche S (1980) Kieferorthopädische Behandlungsmöglichkeiten von Säuglingen mit Pierre-Robin-Syndrom. *Fortschr Kieferorthop* 41:474–480

8 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. Dr. S. Reinert durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Herrn Prof. Dr. Dr. S. Reinert, Ärztlicher Direktor der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Tübingen, in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. Chr. Poets, Ärztlicher Direktor der Abteilung Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen.

Sämtliche Datenerhebungen wurden von mir eigenständig durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Biometrie durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Ravensburg, 16.07.2018

9 Lebenslauf

Name: Franziska Zengerle

Geburtsdatum: 16. Februar 1991

Geburtsort: Weingarten

Familienstand: verheiratet

Schullaufbahn:

1997-2001 Grundschule Bildungszentrum Bodnegg

2001-2010 Welfen-Gymnasium Ravensburg

29.06.2010 Abitur

Studium:

04/2011-11/2016 Studium der Zahnmedizin
Eberhard-Karls-Universität Tübingen

27.02.2014 zahnärztliche Vorprüfung

23.11.2016 zahnärztliche Prüfung

06.12.2016 Approbation als Zahnärztin

Ravensburg, 16.07.2018