

**Diplomarbeit**

**Einfluss der Lippenrevision  
auf das nasolabiale Erscheinungsbild bei Patient\*innen  
mit LGKs**

eingereicht von

**Marc C. Brommer**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit**

Klinische Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

unter der Anleitung von

**Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.med.dent. Dr.scient.med. Michael Schwaiger**

**Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.med.dent. Wolfgang Zemann**

Graz, 1. Juli 2024

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 1. Juli 2024

Marc C. Brommer eh.

## Danksagungen

Die vorliegende Diplomarbeit wäre ohne die Unterstützung und Ermutigung vieler Menschen nicht möglich gewesen. An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei allen bedanken, die mich während dieser Zeit begleitet haben.

An erster Stelle gilt mein Dank der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Graz, die ich erstmals im Rahmen einer Famulatur 2023 kennenlernen durfte. Hier habe ich meine besondere Leidenschaft für das Fachgebiet der MKG entdeckt.

Ein großes Dankeschön geht an Herrn PD Dr. Dr. Dr. Michael Schwaiger und Herrn Prof. Dr. Dr. Wolfgang Zemann, für die vielen Gespräche, die im Rahmen dieser Arbeit geführt wurden, die vielen kritischen Anmerkungen und Anregungen und das stets offene Ohr bei Unklarheiten, kurz, für die rundherum hervorragende Betreuung des Projekts.

Ganz besonders möchte ich mich auch bei Herrn Dr. Vasco Starke und Herrn Dr. Markus Merkl für ihre Unterstützung bei der computerbasierten Auswertung der Patient\*innenfotografien bedanken.

Für ihre Unterstützung hinsichtlich statistischer Fragestellungen bedanke ich mich herzlich bei Frau Dipl.-Ing. Irene Mischak.

Bei Herrn Bruce Richard MB, BS; FRCS(PLAS) des Birmingham Children's Hospital and University Hospital Birmingham möchte ich an dieser Stelle herzlich für die unkomplizierte und schnelle Bereitstellung des Computerprogramms SymNose danken, ohne welches die vorliegende Arbeit in dieser Form sicher nicht möglich gewesen wäre.

Vielen Dank nach Birmingham!

Weiters bedanke ich mich bei Frau Dr. Nirvana Kornmann und Herrn Dr. David Mosmuller aus den Niederlanden, die mir beide bei Fragen rund um SymNose stets hilfreich zur Seite standen.

Zu guter Letzt geht mein ganz besonderer Dank an dieser Stelle an meine Familie und meine Freunde, für ihre ebenfalls in jeglicher Hinsicht hervorragende „Betreuung“ während meines gesamten Studiums, und besonders auch für ihre Unterstützung während der Erstellung dieser Diplomarbeit.

Semper investigans, nunquam perficiens.

- D. Ralph Millard -

# Zusammenfassung

## Einführung

Verändern Lippenrevisionen bei Patient\*innen mit Lippen- Kiefer Gaumenspalte das nasolabiale Erscheinungsbild? Gibt es in dieser Frage Konsens zwischen Patient\*innen, Ärzt\*innen, und Student\*innen und einem Computerprogramm? Es gibt wohl kein anderes Körperteil, das einen Menschen so sehr definiert wie sein Gesicht. Gerade deshalb sollten Menschen mit angeborenen Fehlbildungen wie Lippen- Kiefer- Gaumenspalten möglichst optimal versorgt werden. Nach wie vor gibt es allerdings kein einheitliches Verfahren um die Qualität der Eingriffe, die im Bestreben diesen Menschen ein ästhetisch ansprechendes Äußeres zu verleihen durchgeführt werden, zu ermitteln. Eben auch, weil Ästhetik sehr subjektiv ist.

## Material und Methoden

Dieser Problematik wurde sich in dieser Arbeit auf drei verschiedenen Wegen (Arme I - III) genähert. Zum einen sollten unbeteiligte Dritte das nasolabiale Erscheinungsbild anhand anonymisierter Patient\*innenbilder vor und nach einer Lippenrevision bzw. Lippenaugmentation mit Hilfe eines modifizierten Asher McDade Aesthetic Index anhand einer fünf Punkte Likert-Skala beurteilen. Zum Zweiten wurden diese Bilder durch das Computerprogramm SymNose vermessen und auf Symmetrie hin überprüft. Zum Dritten bewerteten die Patient\*innen ihr eigenes Outcome anhand des Fragebogens Cleft-Q™. Die Ergebnisse der verschiedenen Arme wurden im Anschluss statistisch ausgewertet, verglichen und diskutiert.

## Resultate

In allen drei Armen der Studie konnte eine signifikante Verbesserung des nasolabialen Erscheinungsbildes nach einer Lippenrevision nachgewiesen werden. Eine Lippenaugmentation im Anschluss an eine Lippenrevision führte nur noch zu geringfügigen Änderungen. Medizinisches Fachpersonal bewertete im subjektiven Arm I der Studie statistisch signifikant besser als Laien\*innen. Die Patient\*innen gaben an, mit ihrem Aussehen postoperativ deutlich zufriedener zu sein als präoperativ.

## **Diskussion**

Die Zeiten in denen einzig der/die behandelnde Ärzt\*in über die Qualität des Outcomes einer Operation urteilte sind vorbei. Neben der Meinung der Expert\*innen tritt zunehmend die Zufriedenheit des/der einzelnen Patient\*in in den Fokus, und auch das Urteil dritter Personen gewinnt in unserer Social Media fixierten Gesellschaft immer mehr an Bedeutung. Es ist also in Zukunft wichtig, Therapieergebnisse von verschiedenen Standpunkten aus zu beurteilen, um die diesen zugrundeliegenden Therapieoptionen einer kritischen Bewertung in Hinblick Wirksamkeit respektive Effizienz zu unterziehen.

## **Schlussfolgerung**

Sowohl subjektiv als auch objektiv führt eine Lippenrevision zu statistisch signifikant besseren Bewertungen des nasolabialen Erscheinungsbildes.

Indem Sie u.a. die Symmetrie der Lippenpartie verbessert, schafft sie eine Annäherung an unsere Gesellschaftsideale und führt durch den dadurch erhöhten Grad an Ästhetik in der Konsequenz zu einer verbesserten Selbst- aber auch Fremdwahrnehmung der Patient\*innen. Die Lippenrevision stellt so eine wirkungsvolle Methode zur Verbesserung des nasolabialen Erscheinungsbildes nach erfolgter Lippen-, Kiefer- Gaumenspaltenoperation dar.

# **Abstract**

## **Introduction**

Do lip revisions in patients with cleft lip and palate alter the nasolabial appearance? Is there consensus on this question among patients, doctors, and students, as well as a computer program? There is perhaps no other body part that defines a person as much as its face. That's precisely why individuals with congenital deformities like cleft lips and palates should receive optimal care. However, there is still no uniform and common-agreed on procedure to assess the quality of interventions performed in an effort to give these individuals an aesthetically pleasing appearance. This is also because aesthetics are highly subjective.

## **Material and Methods**

This issue was approached in this study through three different ways (Arms I - III). Firstly, uninvolved third parties were asked to assess the nasolabial appearance based on anonymized patient images before and after lip revision or lip augmentation using a modified Asher McDade Aesthetic Index on a five-point Likert scale. Secondly, these images were measured and checked for symmetry using the SymNose computer program. Thirdly, patients evaluated their own outcomes using the Cleft-Q™ questionnaire. The results of the different arms were subsequently statistically analyzed, compared, and discussed.

## **Results**

In all three arms of the study, a significant improvement in the nasolabial appearance was observed following lip revision. Lip augmentation following lip revision resulted in only minor improvements. In the subjective Arm I of the study, medical professionals statistically rated better than laypersons. Patients reported being significantly more satisfied with their appearance postoperatively compared to preoperatively.

## **Discussion**

Those times when only the treating physician judged the quality of the outcome are past. In addition to expert opinion, the satisfaction of the individual patient is increasingly coming into focus, and the judgment of third parties is gaining more and more importance in our social media-focused society. Therefore, it is important in the future to assess therapy outcomes from various perspectives in order to subject the underlying therapy options to a critical evaluation in terms of effectiveness and efficiency.

## **Conclusion**

Both subjectively and objectively, lip revision leads to statistically significantly better ratings of the nasolabial appearance. By improving the symmetry of the lip area, it moves closer to our societal ideals and, through the consequently increased degree of aesthetics, results in improved self-perception as well as how others perceive the patients. Lip revision, thus, represents an efficient method for enhancing the nasolabial appearance following cleft lip and palate surgery.

# Inhaltsverzeichnis

|  |      |
|--|------|
| Eidesstattliche Erklärung.....                                       | II   |
| Danksagungen .....   | III  |
| Zusammenfassung .....  | V    |
| Abstract.....  | VII  |
| Abkürzungen und deren Erklärung.....                                 | XII  |
| Glossar .....  | XIII |
| Abbildungsverzeichnis .....  | XIV  |
| Tabellenverzeichnis .....  | XVI  |
| 1 Einleitung.....  | 1    |
| 1.1 Problemstellung .....  | 1    |
| 1.2 Zielsetzung.....   | 2    |
| 1.3 Hypothesen .....   | 2    |
| 2 Lippen-, Kiefer- Gaumenspalten – Grundlagen .....                  | 4    |
| 2.1 Entstehung .....   | 4    |
| 2.1.1 Embryologie der Gesichtsregion .....                           | 4    |
| 2.1.2 Die LKG-Spalte.....  | 8    |
| 2.1.2.1 Unilaterale und bilaterale Lippen- und Kieferspalten .....   | 9    |
| 2.1.2.2 Gaumenspalten .....  | 10   |
| 2.1.2.3 Mediane Lippen- und Kieferspalten .....                      | 11   |
| 2.2 Ursachen .....   | 11   |
| 2.2.1 Genetische Faktoren .....                                      | 11   |
| 2.2.2 Umweltfaktoren .....   | 12   |
| 2.3 Klinische Klassifizierung .....                                  | 14   |
| 2.3.1 Klassifikation nach ICD-10 .....                               | 14   |
| 2.3.2 LAHSHAL-Klassifikation.....                                    | 16   |
| 2.3.3 Klassifikation nach Veau.....                                  | 17   |
| 2.3.4 Klassifikation nach Tessier.....                               | 17   |
| 2.4 Störungen der Funktion und der Ästhetik.....                     | 18   |
| 2.4.1 Funktionelle Beeinträchtigungen.....                           | 18   |
| 2.4.2 Ästhetische Beeinträchtigungen .....                           | 19   |
| 2.4.2.1 Was ist attraktiv? .....                                     | 20   |
| 2.5 Therapie .....   | 24   |
| 2.5.1 Präoperative Behandlung.....                                   | 25   |
| 2.5.1.1 Gaumenplatte.....  | 25   |
| 2.5.1.2 Nasoalveolar Molding (NAM) .....                             | 25   |
| 2.5.1.3 Latham-Apparatur .....                                       | 26   |
| 2.5.2 Operative Behandlung .....                                     | 27   |
| 2.5.2.1 Lippenspaltplastik nach Veau.....                            | 28   |
| 2.5.2.2 Modifizierte Z-Plastik nach Tennison und Randall.....        | 29   |
| 2.5.2.3 Lippenspaltplastik nach Millard (Rotation-Advancement) ..... | 30   |
| 2.5.2.4 Wellenschnittverfahren nach Pfeifer .....                    | 31   |
| 2.5.2.5 Lippenspaltplastik nach Fisher .....                         | 32   |
| 2.5.2.6 Lippenspaltplastik nach Veau-Cronin .....                    | 35   |
| 2.5.2.7 Lippenspaltplastik nach Mulliken .....                       | 36   |
| 2.5.3 Spätere Korrekturoperationen.....                              | 38   |
| 2.5.3.1 Narbenkorrektur und Lippenrevision .....                     | 38   |
| 2.5.3.2 Lippenaugmentation durch Dermis Graft.....                   | 41   |

|         |  |     |
|---------|--|-----|
| 3       | Material und Methoden .....                            | 42  |
| 3.1     | Studiendesign.....                                     | 42  |
| 3.2     | Erhebung der Daten .....                               | 43  |
| 3.2.1   | Evaluierung durch Dritte (Arm I).....                  | 43  |
| 3.2.2   | Evaluierung durch Computerprogramm (Arm II) .....      | 46  |
| 3.2.3   | Evaluierung durch Patient*innen (Arm III).....         | 53  |
| 3.3     | Einschlusskriterien.....                               | 54  |
| 3.4     | Ausschlusskriterien.....                               | 54  |
| 3.5     | Statistische Auswertung .....                          | 55  |
| 3.5.1   | Arm I.....   | 55  |
| 3.5.1.1 | Vergleich vor LR vs. nach LR.....                      | 55  |
| 3.5.1.2 | Vor LR vs. nach LR vs. nach Dermisgraft .....          | 55  |
| 3.5.1.3 | Vergleich verschiedener Untergruppen .....             | 55  |
| 3.5.2   | Arm II .....   | 55  |
| 3.5.2.1 | Inter- und Intrarater Reliability.....                 | 55  |
| 3.5.2.2 | Symmetrie vor vs. Symmetrie nach LR.....               | 56  |
| 3.5.2.3 | Symmetrie nach LR vs. Symmetrie nach Dermisgraft ..... | 56  |
| 3.5.2.4 | Symmetrie vor LR vs. Symmetrie nach Dermisgraft .....  | 56  |
| 3.5.3   | Arm III.....   | 56  |
| 3.5.4   | Korrelation der Arme I und II.....                     | 57  |
| 3.6     | Primärziel der Studie .....                            | 57  |
| 3.6.1   | Hauptzielparameter.....                                | 58  |
| 3.6.1.1 | Arm I.....   | 58  |
| 3.6.1.2 | Arm II .....   | 58  |
| 3.6.1.3 | Arm III.....   | 58  |
| 3.6.2   | Nebenzielparameter .....                               | 58  |
| 3.7     | Literaturrecherche.....                                | 59  |
| 3.8     | Verwendete EDV-Programme.....                          | 59  |
| 4       | Ergebnisse.....  | 60  |
| 4.1     | Patient*innenkollektiv .....                           | 60  |
| 4.2     | Statistische Auswertung .....                          | 61  |
| 4.2.1   | Arm I.....   | 61  |
| 4.2.1.1 | Hauptzielparameter.....                                | 61  |
| 4.2.1.2 | Nebenzielparameter .....                               | 67  |
| 4.2.2   | Arm II .....   | 67  |
| 4.2.2.1 | Hauptzielparameter.....                                | 67  |
| 4.2.2.2 | Nebenzielparameter .....                               | 70  |
| 4.2.3   | Arm III.....   | 71  |
| 4.2.3.1 | Untertest „Lippe“.....                                 | 71  |
| 4.2.3.2 | Untertest „Lippennarbe“.....                           | 76  |
| 4.2.4   | Korrelation der Arme I und II.....                     | 79  |
| 5       | Diskussion .....                                       | 81  |
| 5.1     | Subjektive Beurteilung durch Dritte (Arm I) .....      | 82  |
| 5.2     | Objektive Beurteilung durch SymNose (Arm II) .....     | 85  |
| 5.3     | Bewertung durch Patient*innen (Arm III).....           | 88  |
| 5.4     | Limitationen und kritische Reflexion .....             | 89  |
| 5.5     | Implikationen für Theorie und Praxis.....              | 90  |
| 6       | Literaturverzeichnis .....                             | 92  |
| 7       | Anhang.....  | 105 |
| 7.1     | Anleitung Symnose.....                                 | 105 |

|       |                                     |     |
|-------|-------------------------------------|-----|
| 7.2   | Fragebögen .....                    | 106 |
| 7.2.1 | Vor OP (Cleft-Q™ modifiziert) ..... | 106 |
| 7.2.2 | Nach OP.....                        | 108 |
| 7.3   | Conversion Tabellen.....            | 110 |
| 7.3.1 | Lippe.....                          | 110 |
| 7.3.2 | Lippennarbe .....                   | 111 |
| 7.4   | Votum der Ethikkommission.....      | 112 |

## Abkürzungen und deren Erklärung

|            |                                    |
|------------|------------------------------------|
| LKG-Spalte | Lippen-Kiefer-Gaumenspalte         |
| LGKS       | Lippen-Kiefer-Gaumenspalte         |
| A.         | Arteria                            |
| V.         | Vena                               |
| M.         | Musculus                           |
| N.         | Nervus                             |
| Vit.       | Vitamin                            |
| LR         | Lippenrevision                     |
| LA         | Lippenaugmentation                 |
| MFH        | Hypoplasie des Mittelgesichts      |
| IPL        | Intensive Pulsed Light             |
| ICC        | Intraclass Correlation Coefficient |
| CAlip      | Lippe, Computer Assessed           |
| UALip      | Lippe, User Assessed               |
| CAFR       | Nasenbasis, Computer Assessed      |
| PROM       | Patient-Reported Outcome Measures  |

## Glossar

*Apex nasi*

Spitze der Nase

*B-Punkt*

Konkavster Punkt am Alveolarfortsatz  
des Unterkiefers

*Cervicale*

Übergang Submental- in  
Cervivalkontur

*Columella*

Nasenstein

*Glabella*

Stirnglatze, Feld zwischen den  
Augenbrauen

*Gnathion*

Punkt zwischen Pogonion und Menton

*Gonion*

Angulus mandibulae

*Labrale inferior*

Vorderste Kante der Unterlippe

*Labrale superior*

Vorderste Kante der Oberlippe

*Menton*

Am weitesten caudal liegender Punkt  
der Mandibula

*Nasion*

Medianer Punkt der Naht zwischen Os  
frontale und Os nasale

*Pogonion*

Am weitesten anterior gelegener Punkt  
des knöchernen Kinns

*Stomium*

Lippenschlusspunkt

*Subnasale*

Am weitesten dorsal gelegener Punkt  
am Übergang von Nasenstein zu  
Oberlippe

*Weichgewebs-B-Punkt*

Tiefster Punkt der Einziehung der  
Labiomentalfalte

# Abbildungsverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Abbildung 1 Menschlicher Embryo am 24. Tag (links) und 26. Tag (rechts).....         | 4  |
| Abbildung 2 Entwicklung des menschlichen Gesichts (Tag 24 – 35) .....                | 5  |
| Abbildung 3 Entwicklung des menschl. Gesichts (Tag 40 - Woche 14).....               | 6  |
| Abbildung 4 Die Entwicklung des menschlichen Gaumens .....                           | 7  |
| Abbildung 5 Verschiedene LKG-Spalten .....   | 9  |
| Abbildung 6 LAHSHAL-Klassifikation .....   | 16 |
| Abbildung 7 Tessier-Klassifikation .....   | 17 |
| Abbildung 8 Übliche Messpunkte an Schädel und Weichgewebe von lateral .....          | 22 |
| Abbildung 9 A: Linie Sn-Pg', B: Nasolabial- und C: Mentolabialwinkel .....           | 23 |
| Abbildung 10 Lippenspaltplastik nach Veau.....                                       | 28 |
| Abbildung 11 Modifizierte Z-Plastik nach Tennison und Randall.....                   | 29 |
| Abbildung 12 Lippenspaltplastik nach Millard.....                                    | 30 |
| Abbildung 13 Wellenschnittverfahren nach Pfeiffer .....                              | 31 |
| Abbildung 14 Lippenspaltplastik nach Fisher .....                                    | 32 |
| Abbildung 15 Lippenspaltplastik nach Fisher - OP-Serie Teil 1 .....                  | 33 |
| Abbildung 16 Lippenspaltplastik nach Fisher - OP-Serie Teil 2.....                   | 34 |
| Abbildung 17 Lippenspaltplastik nach Veau-Cronin .....                               | 35 |
| Abbildung 18 Lippenspaltplastik nach Mulliken.....                                   | 36 |
| Abbildung 19 Von Fisher modifizierte Lippenspaltplastik für asymmetrische LKGS ..... | 37 |
| Abbildung 20 Lippenrevision (nach Fisher) .....                                      | 40 |
| Abbildung 21 Auswirkung von LR und LA auf Erscheinung von frontal und lateral .....  | 41 |
| Abbildung 22 Aufbau der Studie .....   | 42 |
| Abbildung 23 Arm I.....  | 43 |
| Abbildung 24 Darstellung eines präoperatives Zustandsbild (en face + Profil).....    | 44 |
| Abbildung 25 Vergleich original Asher McDade Index + mod. Version in Arm I .....     | 45 |
| Abbildung 26 Verwendete fünf Punkte Likert-Skala .....                               | 45 |
| Abbildung 27 Arm II.....   | 46 |
| Abbildung 28 Zuschneiden einer Patientenfotografie in SymNose.....                   | 48 |
| Abbildung 29 Platzierung der Roundels in SymNose .....                               | 49 |
| Abbildung 30 Einzeichnen der Zielstrukturen in SymNose.....                          | 50 |
| Abbildung 31 Visualisierung des Mismatch in SymNose .....                            | 52 |
| Abbildung 32 Arm III .....   | 53 |
| Abbildung 33 Übersicht Hauptzielparameter .....                                      | 58 |
| Abbildung 34 Operative Versorgungspfade.....   | 61 |
| Abbildung 35 Beurteilung durch Dritte, prä und post LR .....                         | 62 |
| Abbildung 36 Beurteilung durch Dritte, prä LR, post LR und post LA .....             | 63 |
| Abbildung 37 Gruppe Fachpersonal vs. Gruppe Laien*innen .....                        | 64 |
| Abbildung 38 Gruppe Ass.-Ä. (Residents) vs. Gruppe Fach-Ä. (Consultants) .....       | 65 |
| Abbildung 39 Gruppe Männer (Male) vs. Gruppe Frauen (Female) .....                   | 66 |
| Abbildung 40 SymNose before vs. after LR.....  | 68 |
| Abbildung 41 SymNose after LR vs. after Dermis Graft (LA).....                       | 69 |
| Abbildung 42 SymNose before LR vs. after Dermis Graft (LA).....                      | 70 |
| Abbildung 43 Ergebnisse Detail Cleft-Q™-Untertest „Lippe“ .....                      | 71 |
| Abbildung 44 Cleft-Q™ Radardiagramm Gruppe LR.....                                   | 73 |
| Abbildung 45 Cleft-Q™ Radardiagramm Gruppe LR + DG .....                             | 74 |
| Abbildung 46 Cleft-Q™ Radardiagramm Gruppe DG.....                                   | 74 |
| Abbildung 47 Ergebnisse Detail Cleft-Q™-Untertest „Lippennarbe“ .....                | 77 |

|   |    |
|---|----|
| Abbildung 48 Zusammenfassung Ergebnisse Arm III.....                              | 79 |
| Abbildung 49 Symmetrie Korrelation objektiv (Calip) mit subjektiv (symmetry)..... | 80 |
| Abbildung 50 Symmetrie Korrelation objektiv (Ualip) mit subjektiv (symmetry)..... | 80 |

## Tabellenverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Tabelle 1 <i>ICD-10 Codierung</i> .....  | 15 |
| Tabelle 2 <i>Ergebnisausgabe SymNose Teil 1</i> .....                              | 51 |
| Tabelle 3 <i>Ergebnisausgabe SymNose Teil 2</i> .....                              | 51 |
| Tabelle 4 <i>Geschlecht und Alter der Patient*innen</i> .....                      | 60 |
| Tabelle 5 <i>Beurteilung durch Dritte, prä und post LR</i> .....                   | 62 |
| Tabelle 6 <i>Beurteilung durch Dritte, prä LR, post LR und post LA</i> .....       | 63 |
| Tabelle 7 <i>Gruppe Laien*innen vs. Gruppe Fachpersonal</i> .....                  | 64 |
| Tabelle 8 <i>Gruppe Ass.-Ä. (Residents) vs. Gruppe Fach-Ä. (Consultants)</i> ..... | 65 |
| Tabelle 9 <i>Gruppe Männer (Male) vs. Gruppe Frauen (Female)</i> .....             | 66 |
| Tabelle 10 <i>Intra-rater Reliability</i> .....                                    | 67 |
| Tabelle 11 <i>Inter-rater Reliability</i> .....                                    | 67 |
| Tabelle 12 <i>SymNose before vs. after LR</i> .....                                | 68 |
| Tabelle 13 <i>SymNose after LR vs. after Dermis Graft (LA)</i> .....               | 69 |
| Tabelle 14 <i>SymNose before LR vs. after Dermis Graft (LA)</i> .....              | 69 |
| Tabelle 15 <i>Ergebnisse Detail Cleft-Q™-Untertest „Lippe“</i> .....               | 72 |
| Tabelle 16 <i>Ergebnisse summiert Cleft-Q™-Untertest „Lippe“</i> .....             | 75 |
| Tabelle 17 <i>Ergebnisse Detail Cleft-Q™-Untertest „Lippennarbe“</i> .....         | 76 |
| Tabelle 18 <i>Ergebnisse summiert Cleft-Q™-Untertest „Lippennarbe“</i> .....       | 78 |
| Tabelle 19 <i>Differenz präoperativ / postoperativ Cleft-Q™</i> .....              | 78 |

# 1 Einleitung

Kein Körperteil definiert einen Menschen so sehr wie sein Gesicht. Von der Geburt an ist es untrennbar mit ihm verbunden, bis zu seinem Tod sein Zugang zur Welt und umgekehrt. Denn, einen uns bekannten Menschen erkennen wir vor allem an seinem Gesicht. Stimmung und Emotionen spiegeln sich im Sinne der Mimik in den Gesichtern der Menschen wider. Der Kopf, und an diesem insbesondere das Gesicht, ist also sicher eines der zentralsten Körperteile, auf jeden Fall aber das Zentrum sozialer Interaktion zwischen den Menschen.

Umso schwerer wiegt das Los derjenigen, die gerade hier durch ein Trauma oder eine angeborene Fehlbildung gezeichnet sind. Denn, wenn wir mit einer Person sprechen oder auch nur auf einer Straße an ihr vorbeigehen, sehen wir ihr dabei in der Regel ins Gesicht, und dieses ist, zumindest in unserem westlich geprägten Kulturkreis, so gut wie immer zu sehen. Diese Menschen sind also dem Urteil ihrer Mitmenschen schutzlos ausgeliefert, eine Einstellung des Gesichts ist im Alltag kaum zu kaschieren.

Oftmals ist es den Menschen nicht bewusst, was im Gesicht des Gegenübers für einen positiven oder negativen Eindruck sorgt. Folglich ist eine ästhetisch ansprechende Rekonstruktion eines Gesichts eine herausfordernde Angelegenheit.

Es gibt viele verschiedene angeborene Fehlbildungen im Gesichtsbereich. Eine der bekannteren stellt sicher die Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte dar. Diese Fehlbildung und ihre Behandlung soll im Zentrum der vorliegenden Arbeit stehen, genauer, ob und wie das Erscheinungsbild einer Person, die sich nach einer im Kindesalter operierten LKG-Spalte einer Lippenrevision unterzieht, beeinflusst wird.

## 1.1 Problemstellung

Mit 7,94 Fällen auf 10.000 Lebendgeburten ist die LKG-Spalte die am weitesten verbreitete angeborene Fehlbildung des Gesichtsbereichs [1,2]. Kinder, die mit einer LKG-Spalte auf die Welt kommen werden je nach Ausprägung der Fehlbildung in der Regel zwischen ihrem 3. und 10. Lebensmonat einer oder mehreren chirurgischen Operationen zur Korrektur der Spaltebildung unterzogen [3]. Von ästhetischer Relevanz ist hier vor allem der Verschluss der Lippenspalte. Trotz der Tatsache, dass das primäre, unmittelbare Operationsergebnis meist zufriedenstellend ist, wünscht eine signifikante Anzahl der Patient\*innen nach einiger

Zeit eine erneute Operation an der Lippe eine sogenannte Lippenrevision [4]. Grund dafür sind wachstumsbedingte Veränderungen, die sich etwa in einer inadäquaten Fülle der Oberlippe, einer unzufriedenstellenden Lippenrotgrenze oder Narbenkontrakturen äußern können, um nur einige Beispiele zu nennen [4]. Bei einer solchen Operation zu einem alle Seiten zufriedenstellenden Ergebnis zu kommen ist eine große Herausforderung, man denke an das Sprichwort „Schönheit liegt im Auge des Betrachters“.

Die Studie, auf Basis derer diese Diplomarbeit aufgebaut wird, setzt sich mit dieser Problematik auseinander. Es soll untersucht werden ob, und wenn ja auf welche Weise, diese Lippenrevisionen das Bild verändern, das unbeteiligte Dritte, aber auch die Patient\*innen selbst von sich haben, und inwieweit die mit Hilfe eines Computerprogramms ermittelte Höhe der Symmetrie der Lippe und der Nase damit korreliert.

## 1.2 Zielsetzung

Es ist zu erwarten, dass sich das nasolabiale Erscheinungsbild der Patient\*innen durch die Durchführung einer Lippenrevision verändert. Die Frage, mit der sich die hier behandelte Studie befasst, ist, ob es zu einer Modifizierung zum Positiven oder Negativen hin kommt. Dieser Frage wurde auf drei verschiedenen Wegen (Arm I – III) nachgegangen:

- I. Subjektive Beurteilung anonymisierter Patient\*innenfotos durch nicht an der Operation beteiligten Personen unterschiedlicher (medizinischer) Qualifikation
- II. Objektive Beurteilung anonymisierter Patient\*innenfotos durch das Computerprogramm SymNose
- III. Subjektive Beurteilung des Selbstbildes durch die Patient\*innen selbst anhand eines validierten Fragebogens (CleftQ™)

## 1.3 Hypothesen

**$H_0$**  Die objektive, subjektive und die Selbstwahrnehmung des nasolabialen Erscheinungsbildes werden durch eine Lippenrevision nicht positiv beeinflusst

**$H_1$**  Die objektive, subjektive und die Selbstwahrnehmung des nasolabialen Erscheinungsbildes werden durch eine Lippenrevision positiv beeinflusst

- H<sub>2</sub>*** Nur die objektive Wahrnehmung des nasolabialen Erscheinungsbildes wird durch eine Lippenrevision positiv beeinflusst
- H<sub>3</sub>*** Nur die subjektive Wahrnehmung des nasolabialen Erscheinungsbildes wird durch eine Lippenrevision positiv beeinflusst
- H<sub>4</sub>*** Nur die Selbstwahrnehmung des nasolabialen Erscheinungsbildes wird durch eine Lippenrevision positiv beeinflusst

## 2 Lippen-, Kiefer- Gaumenspalten – Grundlagen

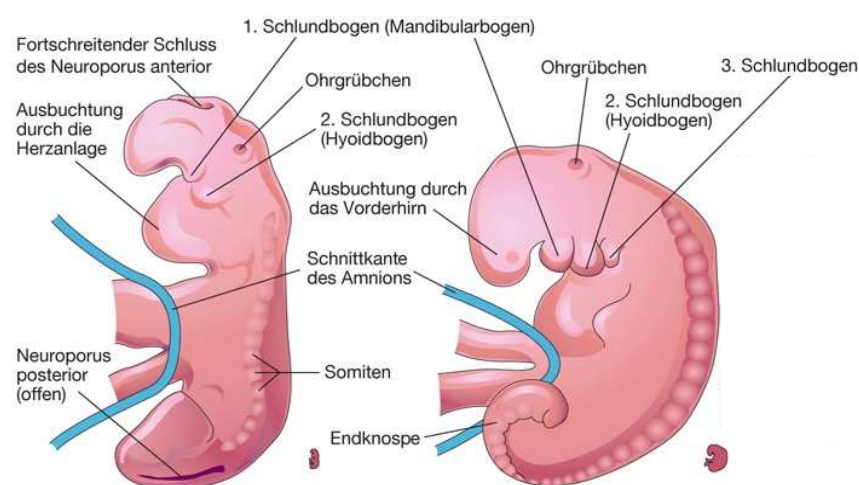
Als LKG-Spalte bezeichnet man eine Spaltbildung, die durch ein nicht regelhaftes Verwachsen verschiedener Strukturen des Gesichts zustande kommt. Zu diesen gehören der Oberkiefer, der Unterkiefer, der harte und der weiche Gaumen sowie die Lippe. Es sind viele verschiedene Spielarten möglich, abhängig davon welche Strukturen in welchem Ausmaß an der Spaltenbildung beteiligt sind. Außerdem kann die Spalte mittig, ein- oder beidseitig und im Rahmen eines Syndroms auftreten. Zusätzlich kann auch die Nase in unterschiedlichem Ausmaß affiziert sein, allerdings nicht durch eine Spaltbildung, sondern durch Verformung verschiedener formbestimmender Knorpel der Nase [3]. Abzugrenzen sind die Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten von den sehr seltenen Gesichtsspalten [3] auf die in der hier vorliegenden Arbeit nicht weiter eingegangen wird.

### 2.1 Entstehung

Um zu verstehen, wie es zu craniofazialen Fehlbildungen, im Besonderen LKG-Spalten, kommen kann, ist es zwingend notwendig die regelhafte embryonale Entstehung des Gesichts zu kennen. Aus ihr ergeben sich schlüssig die möglichen Lokalisationen und Ausformungen der verschiedenen Spalten.

#### 2.1.1 Embryologie der Gesichtsregion

Die wesentlichen Schritte der menschlichen Gesichtsentstehung spielen sich zwischen der vierten und der achten Embryonalwoche ab [5]. Danach ist die Gesichtsregion des Embryos

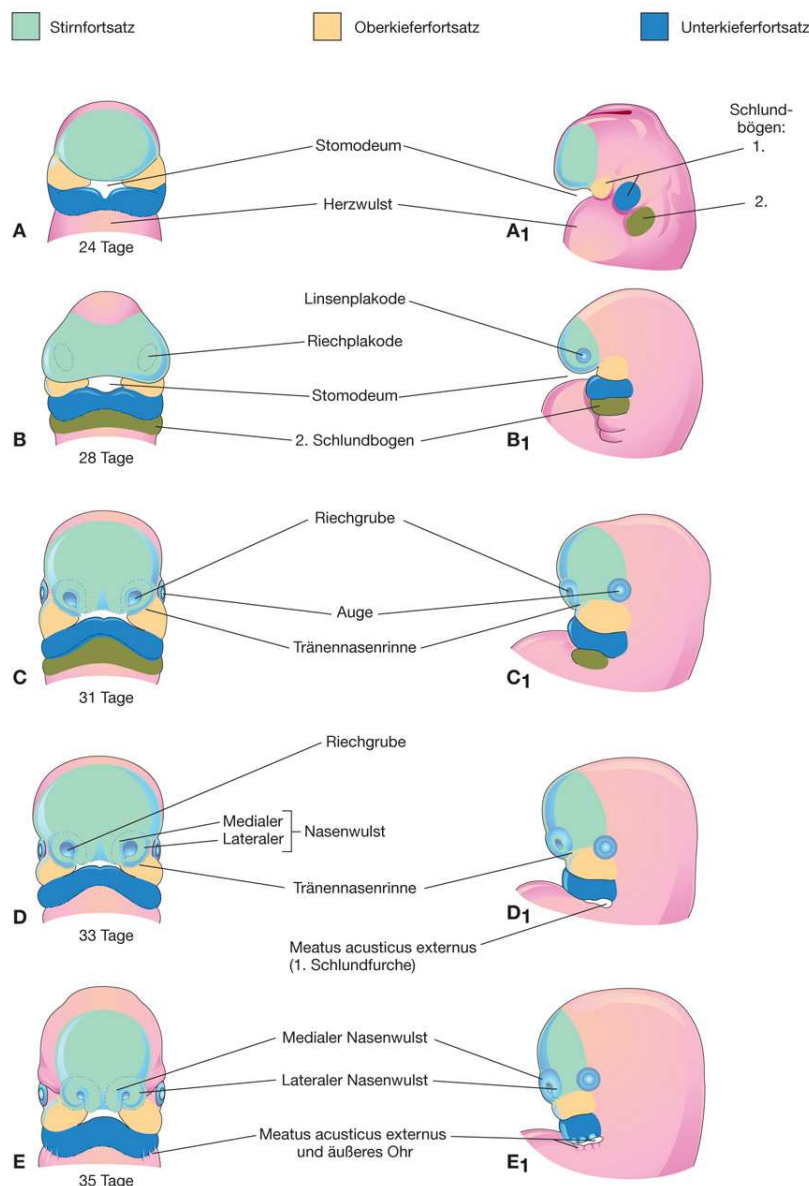


äußerlich schon als eindeutig menschlich zu erkennen und es kommt in der anschließenden Fetalperiode, durch Größenwachstum verschiedener Strukturen, lediglich zu Veränderungen der Proportio-

Abbildung 1 Menschlicher Embryo am 24. Tag (links) und 26. Tag (rechts) [5]

nen [5]. Prozesse in der Tiefe des Gesichts, wie beispielsweise die Bildung des sekundären Gaumens erstrecken sich jedoch bis in die zwölfte Woche der Entwicklung [5].

Der zunächst zylindrische Embryo beginnt sich Anfang der vierten Woche zu einer C-förmigen Struktur zu falten. Dadurch dass die wulstige Anlage des Gehirns zum Zeitpunkt dieser sogenannten kranialen Abfaltung bereits über Oropharyngealmembran, Herz und Septum transversum gewachsen ist, nimmt sie, im Rahmen der Verlagerung der drei letztgenannten nach ventral, nun ihre kraniale, von dorsal nach ventral gebogene, Position ein [5]. Bis zum

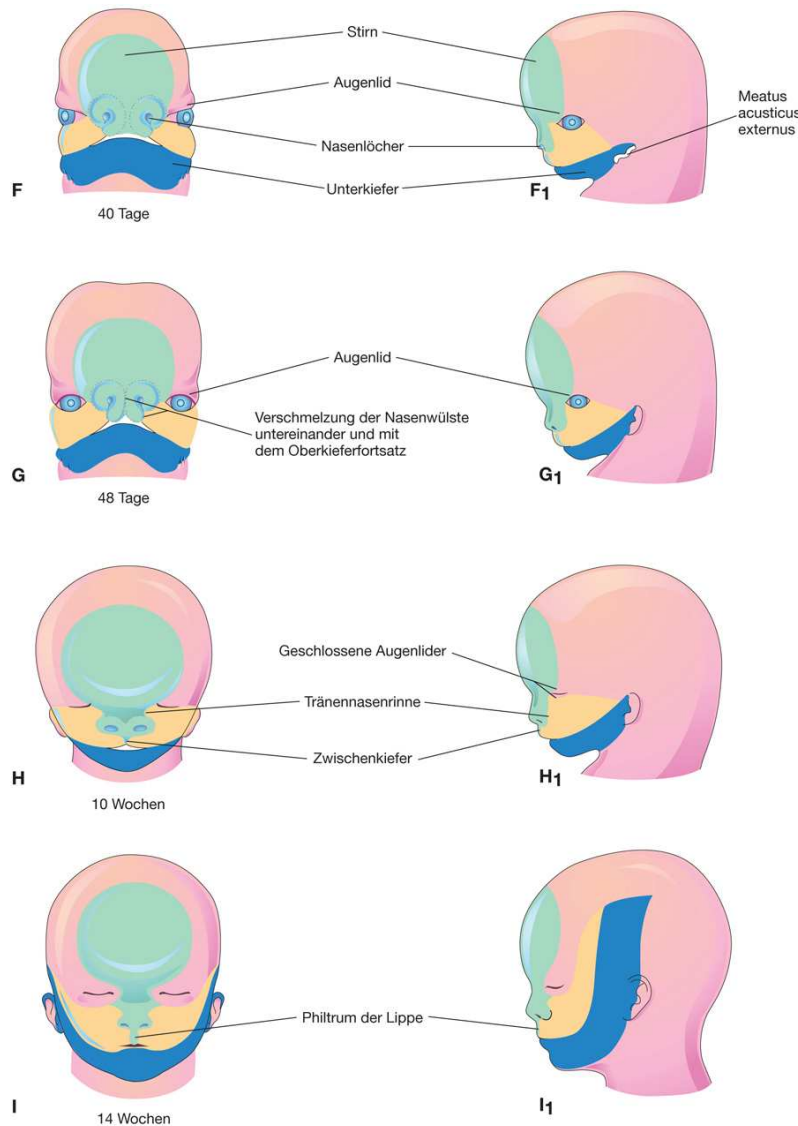


24. Tag werden beidseitig lateral am Embryo auf Höhe der Oropharyngealmembran zwei Verdickungen sichtbar; die ersten beiden Schlundbögen [5]. Um den Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht zu sprengen, wird auf die weiteren Schlundbögen und ihre Entwicklung im Folgenden nicht weiter eingegangen. Zwei Tage später hat der Embryo, wie in Abbildung 1 zu sehen, durch die kraniale und kaudale Abfaltung eine C-förmige Gestalt angenommen [5].

Das Vorderhirn imponiert am kranialen Pol des Embryos als Vorwölbung nach ventral [5]. Im Laufe der

**Abbildung 2** Entwicklung des menschlichen Gesichts (Tag 24 - 35)[5]

weiteren Entwicklung gehen aus dem ersten Schlundbogen die paarigen Ober- und Unterkieferfortsätze hervor, in den Abbildungen 2 und 3 durch gelbe respektive blaue Farbe markiert.



**Abbildung 3** Entwicklung des menschl. Gesichts (Tag 40 - Woche 14) [5]

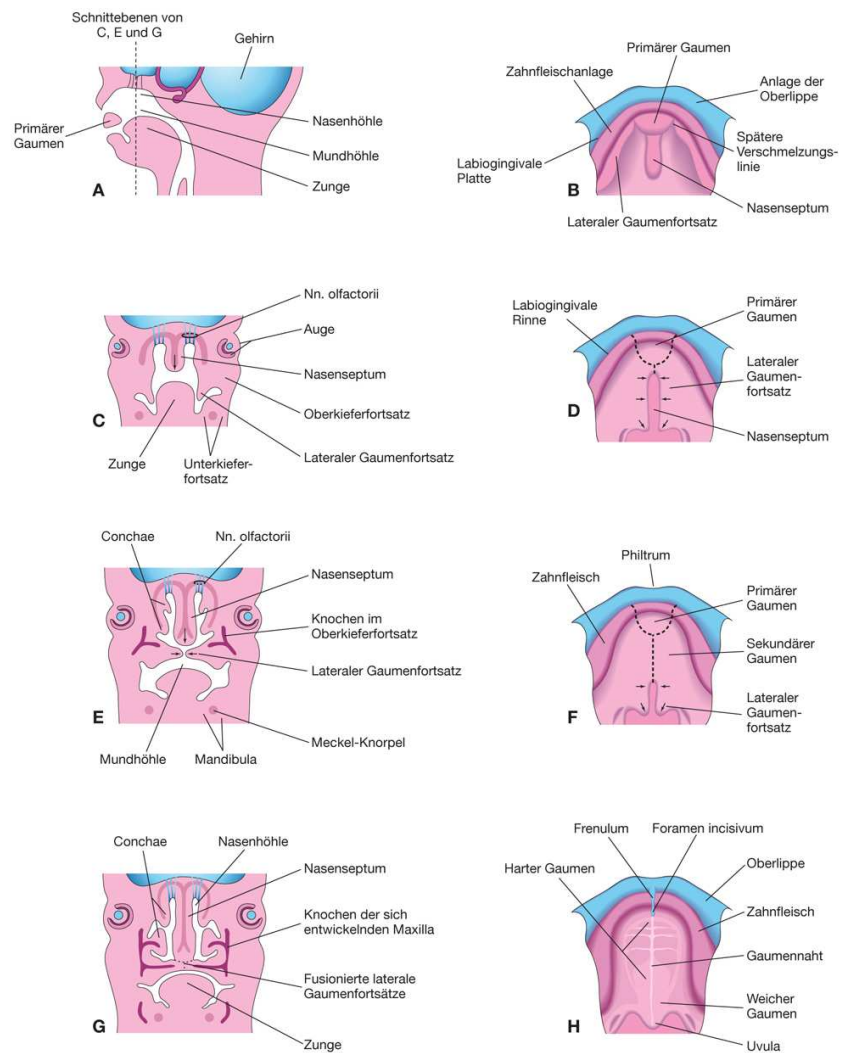
vertiefen sich die Riechplakoden und werden in weiterer Folge Riechgruben genannt. Die Schenkel des Hufeisens werden jeweils als mediale und die laterale Nasenfortsätze bezeichnet. Zwischen der siebten und der zehnten Woche (Abbildung 3, G - H) kommt es zwischen den verschiedenen Fortsätzen zu ausgedehnten Verschmelzungsvorgängen. Die medialen Nasenfortsätze verschmelzen miteinander, mit den jeweiligen lateralen Nasenfortsätzen und den beiden Oberkieferfortsätzen. Dadurch bildet sich nun eine, die Riechgruben von der Mundbucht trennende, kontinuierliche Oberlippe (Abbildung 3, G - I). Außerdem wächst vom inneren Abschnitt der miteinander verschmolzenen medialen Nasenfortsätze das Nasenseptum nach dorsal. Die miteinander verschmolzenen medialen Nasenfortsätze werden als sogenanntes Zwischenkiefersegment bezeichnet. Dieses steuert

Zusammen mit dem sich am ventrolateralen Umfang des Vorderhirns bildenden Frontonasalfortsatz (grün) umschließen diese fünf Fortsätze das Stomodeum (Abbildung 1, A). Aus der medialen Verschmelzung der Unterkieferfortsätze geht der Unterkiefer und die zugehörige Unterlippe als erste endgültige Struktur des sich entwickelnden Gesichts hervor. Auf dem Frontonasalfortsatz bilden sich im Folgenden die Riechplakoden die jeweils von einer hufeisenförmigen, wulstigen Umrandung umgeben sind. Durch Größenzunahme der Wülste

den mittleren Teil der Oberlippe, das Philtrum, den Zwischenkieferknochen mit dem diesem zugehörigen Zahnfleisch sowie den primären Gaumen zum Gesicht bei, schiebt sich also keilförmig zwischen die beiden Oberkieferfortsätze.

Durch weitere Vergrößerung der Nasenfortsätze und Wachstum der Umgebung gewinnen die Riechgruben weiter an Tiefe Richtung dorsokaudal. Man spricht nun von den primordi-

alen Nasenhöhlen. Sie wachsen weiter in die Tiefe bis sie von der Mundhöhle nur noch von einer dünnen, letztendlich einreisenden Membran getrennt sind. Das führt dazu, dass primitive Nasen- und Mundhöhle ab Ende der sechsten Woche, dorsal des aus dem Zwischenkiefersegment hervorgehenden, primären Gaumens, miteinander kommunizieren (Abbildung 4, A). Diese beiden Höhlen werden durch die Bildung des sekundären Gaumens wieder voneinander getrennt.



**Abbildung 4** Die Entwicklung des menschlichen Gaumens [5]

Der Begriff des sekundären Gaumens schließt den harten Gaumen dorsal des aus dem Zwischenkiefersegment hervorgehenden Os incisivum sowie den gesamten weichen Gaumen inklusive Uvula mit ein. Er bildet sich aus zwei sich an der Innenseite der Oberkiefer bildenden und zunächst lateral der Zunge nach kaudal wachsende, dann durch Vergrößerung der Mundhöhle und damit einhergehende relative Verkleinerung der Zunge nach medial aufeinander zuwachsende Gaumenplatten (Abbildung 4, C – G). Sie kommen in der Folge in der Medianebene in Kontakt und Verschmelzen dort miteinander (Abbildung 4, G + H). Gegen Ende der zwölften

Woche sind sie dann auch Richtung rostral mit dem primären Gaumen und nach kranial mit dem Nasenseptum verschmolzen, sodass die Nasenhöhle nun endgültig von der Mundhöhle getrennt ist [5], was für Atmung, Sprache und Schlucken von besonderer Bedeutung ist [3].

### **2.1.2 Die LKG-Spalte**

Um eine reibungslose Verschmelzung der verschiedenen oben genannten Strukturen zu erzielen, müssen drei Voraussetzungen gegeben sein. Zum einen muss zwischen den Epithelien der sich annähernden Fortsätze Kontakt hergestellt werden. Des Weiteren müssen die unter dem Epithel liegenden mesenchymalen Zellen in einem ausreichenden Maße proliferieren, in die erforderlichen Regionen einwandern und sich schließlich mit denen der Gegenseite durchmischen. Und zu guter Letzt dürfen die Verschmelzungszonen auch nicht wieder aufbrechen [5].

Sind eine oder mehrere dieser Voraussetzungen nicht erfüllt kommt es an der betroffenen Stelle zur Spaltenbildung. Die Spalten entstehen also grundsätzlich nur an den Verschmelzungslinien der verschiedenen das Gesicht formenden Fortsätze. Daraus ergibt sich die Möglichkeit folgender Ausformungen:

1. seitliche Lippen- oder Kieferspalten (unilateral/bilateral)
2. mediane Lippen- Kiefer- oder Nasenspalten (Oberkiefer)
3. mediane Lippen- und Kieferspalte (Unterkiefer)
4. Velum- und Gaumenspalten (unilateral/bilateral)
5. Verschiedene Gesichtsspalten (s.o.)

Es sind verschiedene Kombinationen möglich.

Da die verschiedenen Fortsätze zu unterschiedlichen Zeitpunkten verschmelzen, können Lippen- und Gaumenspalten auch unabhängig voneinander auftreten [6].

Während insgesamt Jungen häufiger betroffen sind als Mädchen (Verhältnis ca. 3:2), ist zu beobachten, dass isolierte Gaumenspalten häufiger bei Mädchen als bei Jungen auftreten (Verhältnis ca. 3:2) [3].

### 2.1.2.1 Unilaterale und bilaterale Lippen- und Kieferspalten

Unilaterale und bilaterale Lippen- und Kieferspalten entstehen durch ein- oder beidseitiges Ausbleiben der Verschmelzung zwischen den von lateral herantretenden Oberkieferfortsätzen mit dem sich keilförmig von oben zwischen die beiden drängenden Zwischenkiefersegment, also den miteinander verschmolzenen medialen Nasenfortsätzen. Die Ursache hierfür besteht meist in einem Mangel an Mesenchym in den betroffenen Fortsätzen [5].

Die Spalte führt im Extremfall des durchgehenden und bilateralen Auftretens also zu einer Isolation der durch das Zwischenkiefersegment gebildeten Anteile des Gesichts von denen der Oberkieferfortsätze (Abbildung 5, F - H). Konkret heißt das, dass das Zwischenkiefersegment knöchern nur über den

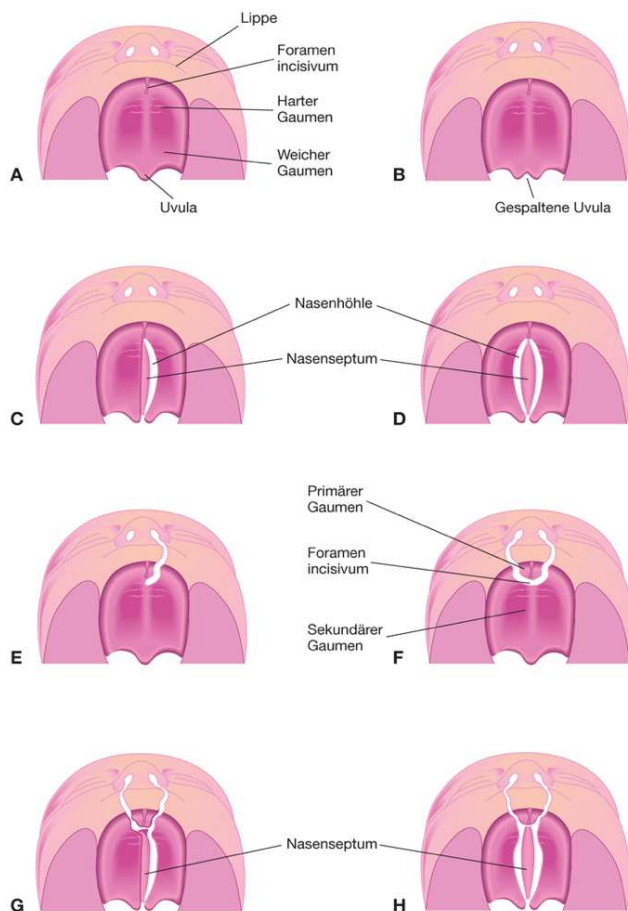


Abbildung 5 Verschiedene LKG-Spalten [5]

Da dieser Muskel aus zwei verschiedenen, die Mundöffnung von rechts und links kommend umschließenden Anteilen besteht, führt eine einseitige Lippenspalte dazu, dass der Muskelanteil auf der nicht betroffenen Seite im Bereich der Spina nasalis anterior inseriert [3,8]. Der Muskelanteil der Spaltseite inseriert auf derselben am Nasenflügelknorpel [3]. Als Konsequenz daraus ergibt sich eine zur Gegenseite abweichende Nasenspitze, ein queroval

segment knöchern nur über den Vomer mit dem restlichen Gesichtsschädel verbunden ist [3]. Es ist auf beiden Seiten ein Spalt in der Oberlippe, im Alveolarfortsatz sowie zwischen primärem und sekundärem Gaumen vorhanden. Ein- bzw. beidseitige durchgehende LKG-Spalten machen etwa 50% der LKG-Spalten aus, Lippen- oder Lippen- und Kieferspalten ca. 20% [7].

Durch die Lippenspalte kann sich der Musculus orbicularis oris nicht zu einem kontinuierlichen die Mundöffnung umgebenden Muskelring formieren.

Nasenloch durch die Abflachung des Nasenflügels der betroffenen Seite, sowie ein abweichen des Nasenseptums auf die kontralaterale Seite [3].

Bei einer beidseitigen Spalte ist die mittlere Partie der Oberlippe von der restlichen Oberlippe getrennt. Dieses Stück enthält keinerlei Muskulatur, die beiden Anteile des Musculus orbicularis oris setzen an den Nasenflügeln an. Durch den dadurch entstehenden irregulären Muskelzug kommt es zu einer abgeflachten Nasenspitze und kurzer bis kaum vorhandener Columella, das Nasenseptum weicht hier in der Regel zu keiner Seite hin ab [3]. Beide Naseneingänge werden nach lateral verzogen und die Nasenspitze kann zusätzlich zweigeteilt sein [3].

Wichtig zu erwähnen ist noch, dass Kieferspalt immer zusammen mit einer Lippenspalte auftreten, im Gegensatz dazu können Lippenspalt auch isoliert vorkommen [3].

### **2.1.2.2 Gaumenspalt**

Bei Spaltbildung im sekundären Gaumen wird von Gaumenspalt gesprochen. Der sekundäre Gaumen reicht vom Foramen incisivum bis zur Uvula, wobei der rostrale, knöcherne Abschnitt bis zur Spina nasalis posterior auch als harter Gaumen, der restliche unverknöcherte Abschnitt auch Weichgaumen oder Velum genannt wird. Dementsprechend wird auch von Hartgaumenspalt und Weichgaumenspalt gesprochen. Es ist zu beachten, dass eine Hartgaumenspalte immer mit einer Weichgaumenspalte einhergeht, die Weichgaumenspalte aber durchaus isoliert vorhanden sein kann [3]. Isoliert auftretend machen (Hart-) Gaumen- und Velumspalt etwa 30 % der LKG-Fehlbildungen aus [7].

Ursächlich ist auch hier eine Störung in der Fusion der für die Bildung des Gaumens verantwortlichen Strukturen, der lateralen Gaumenfortsätze [5]. Der harte Gaumen kann je nach Ausmaß der Störung und der Fusion eines Fortsatzes mit dem Vomer, ein- oder beidseitig gespalten sein (Abbildung X, C + D) [3,5].

Der weiche Gaumen enthält im Gesunden verschiedene Muskeln, die sich zu einem komplexen Schlingensystem verbinden. Dieses System ist für die Funktionalität des Gaumens verantwortlich, sorgt dafür, dass der Gaumen gespannt wird, beim Schlucken dem Oropharynx nach nasal hin abdichtet und die Tuba auditiva geöffnet wird [8–10]. Ist der weiche Gaumen aber gespalten, ist die Fusion der verschiedenen Muskelanteile gestört und sie inserieren nicht an ihren physiologischen Ansatzstellen, was zu einer Störung seiner Funktionen führt [3]. Eine besondere Form der Weichgaumenspalt ist die submuköse Gaumenspalte. Hier

kommt die physiologische Vereinigung der verschiedenen Muskeln innerhalb des sonst intakten weichen Gaumens nicht zustande. Eine submuköse Gaumenspalte kann daher leicht übersehen werden und macht sich dann erst bemerkbar wenn das Kind anfängt zu sprechen [6].

### **2.1.2.3 Mediane Lippen- und Kieferspalten**

Der Vollständigkeit halber seien hier noch die medianen Spalten des Ober- und Unterkiefers erwähnt. Erklärt werden kann ihre Entstehung durch ein nicht vollständiges oder fehlendes Verschmelzen, möglicherweise aufgrund von Mesenchymmangel, entweder der medialen Nasenfortsätze für den Oberkiefer oder der Mandibularfortsätze für den Unterkiefer. Diese Formen der LKG-Spalten sind extrem selten [5,11,12].

## **2.2 Ursachen**

Wie bei den meisten Fehlbildungen ist auch bei der LKG-Spalte die Ermittlung der Ursachen komplex. Die meisten LKG-Spalten entstehen durch ein Zusammenspiel von genetischen und umweltbedingten bzw. teratogenen Faktoren. In manchen Fällen liegt die Ursache in einem der LGKS zugrundeliegenden Syndrom, und auch chromosomale Anomalien gehen mit LKG-Spalten einher [5,13].

### **2.2.1 Genetische Faktoren**

Die Komplexität der genetischen und molekularen Abläufe, die während der Gesichtsentwicklung ablaufen, und ihre Rolle bei der Entstehung von LKGS, konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden [12,14].

Ein starker Hinweis auf die Rolle der Genetik im Falle der LKGS ist ein gehäuftes familiäres Auftreten. Es wird angenommen, dass die Geburt eines Kindes mit LKG-Fehlbildung das Wiederholungsrisiko für die Eltern auf das 10-fache der Normalbevölkerung ansteigen lässt. Bei nachgewiesener familiärer Häufung steigt dieses Risiko mit jedem betroffenen Mitglied der Familie an [3]. Unter Verwandten ersten Grades ist das Wiederholungsrisiko für LKG-Spalten sogar um den Faktor 32, für isolierte Gaumenspalten 56, erhöht. Für die Kinder ist es dabei unerheblich ob die Mutter oder der Vater die Fehlbildung aufweist [15].

Eine Untersuchung aus dem Jahr 2011, bei der das Auftreten von LKGS bei Zwillingen untersucht wurde, hatte gezeigt, dass bei monozygoten, also genetisch identischen Zwillingen, die Spalte in 50 % der Fälle bei beiden Kindern vorhanden war, bei dizygoten Zwillingen lediglich in 8 % [16]. Mitchell et al. kamen in ihrer Studie von 1992 auf ähnliche Ergebnisse (40,40 % vs. 5,63 %) [17].

Die Kategorie der genetischen Faktoren kann nochmals unterteilt werden in die nicht syndromalen LKG-Spalten und die mit einem Syndrom assoziierten, sogenannten syndromalen LKG-Spalten. Es sind über 275 Syndrome bekannt, im Rahmen derer es zu einer LKG-Spalte kommen kann [18,19]. Das häufigste unter Ihnen ist das Van der Woude Syndrom, das rund 2 % aller LKG-Spalten verursachen soll, um nur ein Beispiel zu nennen [19]. Auch chromosomale Syndrome wie das Patau-Syndrom (Trisomie 13) oder das Edwards-Syndrom (Trisomie 18) können mit einer LKG-Spalte einhergehen [5,13].

### **2.2.2 Umweltfaktoren**

Trotz der Tatsache, dass sich der Embryo während der Schwangerschaft gut geschützt im Uterus befindet, können verschiedene Umwelteinflüsse Einfluss auf seine Entwicklung nehmen. Es kann sich hierbei um Einflüsse handeln, denen auch die Mutter ausgesetzt ist, aber auch Mangelzustände der Mutter können die Entwicklung des Kindes beeinträchtigen. Da die Empfänglichkeit der verschiedenen Organsysteme des Embryos maßgeblich von deren Entwicklungsstand abhängig ist, sind verschiedene Systeme zu unterschiedlichen Zeitpunkten besonders vulnerabel. Für LKG-Spalten trifft dies für den Zeitraum zwischen der fünften und der neunten Entwicklungswoche zu, wobei zu Beginn dieses Zeitraums die Lippe, zum Ende hin der Gaumen besonders gefährdet ist [5].

Es ist allgemein bekannt, dass Frauen während der Schwangerschaft nicht rauchen sollten. Der Zusammenhang von mütterlichem Rauchen mit LKG-Spalten konnte in verschiedenen Studien festgestellt werden [20–22]. Auch die passive Exposition der Mütter ist hierbei relevant [23].

Doch auch in Bezug auf Umweltfaktoren schlägt sich die individuelle Genetik des Embryos nieder. So konnte gezeigt werden, dass der schädigende Effekt des Rauchens auf den Embryo unter anderem von dessen individueller enzymatischer Ausstattung abhängt [24]. Ein ähnlicher enzymatischer Zusammenhang wird auch in Bezug auf Ethylalkohol, dessen fruchtschädigende Wirkung ebenso als allgemein bekannt angenommen werden darf, ver-

mutet [25]. Ein signifikant erhöhtes LKGS-Risiko konnte für Alkohol jedoch nur bei exzessivem Konsum der Mutter nachgewiesen werden [26].

Weitere Umweltfaktoren, die das Risiko für eine LKG-Spalte erhöhen, sind ein mütterlicher Folsäuremangel [27], Medikamente wie Opiate [28] und verschiedene Antiepileptika [29,30], mütterliches Übergewicht [31] sowie junge Mütter unter 25 Jahren [32]. Außerdem wird ein Zusammenhang mit verschiedenen Infektionen der Mutter während der Schwangerschaft vermutet [33]. Vitamin A ist in Bezug auf LKG-Spalten wohl ein zweiseitiges Schwert. Einerseits gibt es Hinweise, dass die perikonzeptionelle Einnahme von Vitamin A einen protektiven Effekt hat [34], auf der anderen Seite geht ein Zuviel an Vitamin A mit einem erhöhten Risiko für LKG-Spalten einher [35].

## 2.3 Klinische Klassifizierung

Die verschiedenen LKG-Spalten (siehe 2.1.2) können verschieden stark ausgeprägt sein, und in unterschiedlichen Kombinationen vorkommen. Dabei ist es möglich dass sich Spalten in verschiedenen Bereichen (z.B. eine Lippenspalte und eine Gaumenspalte) auch unabhängig voneinander entwickeln können [5]. Es ist also wichtig, im klinischen Alltag auf ein praktisches Klassifizierungssystem zurückgreifen zu können, das in der Lage ist, die Vielfältigkeit dieses Krankheitsbildes abzubilden. Die richtige Klassifizierung ist das Fundament, auf dem eine Aussage über die Notwendigkeit einer Behandlung getroffen werden kann. Außerdem kann auf ihr aufbauend die notwendige Therapie geplant werden und gegebenenfalls an deren Ende das Ergebnis beurteilt werden; kurz, die optimale Versorgung der Patient\*innen hängt u.a. von ihr ab [36]. Auch in der genetischen Beratung ist es von besonderem Interesse um welchen LKG-Spalten es sich genau handelt. Denn je nach Form der Spalte besteht ein unterschiedlich hohes Risiko, dass sie in der folgenden Generation wieder auftritt [15,36]. Dabei ist eine kompetente Klassifizierung wichtig, um auch die verschiedenen genetischen und umweltabhängigen Faktoren, die zu einer LKGS-Bildung führen können, besser zu verstehen [37].

Dass für ein so polymorphes Krankheitsbild im Laufe der Zeit viele verschiedene Klassifikationen vorgeschlagen und verwendet wurden verwundert kaum [36]. Häufig wurden ältere Modelle gegen verbesserte und genauere neue ersetzt [36]. Zu granular sollte eine Klassifikation allerdings auch nicht sein, wie das Beispiel der Brophy-Klassifikation zeigt, die, wenn auch sehr genau, von vielen Chirurg\*innen als zu komplex und daher unpraktisch angesehen wurde [38].

Es befinden sich heute viele verschiedene Systeme in Verwendung, was für die Kommunikation und Vergleiche zwischen verschiedenen medizinischen Zentren nicht optimal ist [36]. Laut einer von Ruben et al. in einer Studie veröffentlichten Umfrage, die an 166 Zentren auf der ganzen Welt durchgeführt wurde, sind die drei am häufigsten verwendeten ICD-10, das LASHAL-System und die Klassifikation nach Veau, wobei sich vor allem länderspezifische Unterschiede zeigen [36].

### 2.3.1 Klassifikation nach ICD-10

Das ICD-10 System unterscheidet 16 Codes zur Einteilung verschiedener LKG-Spalten. Sie fallen hier in das 17. Kapitel „Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosome-

nanomalien“, gekennzeichnet mit einem „Q“ als erstes Zeichen. Die ersten drei Stellen des Codes beschreiben die Kategorie der Diagnose. Für Gaumenspalten wäre das „Q35“, für Lippenspalten „Q36“ und für die Kombination aus Lippen- und Gaumenspalte „Q37“. Innerhalb der verschiedenen Kategorien gibt es jeweils verschiedene Unterpunkte. So beschreibt „Q35.0“ eine Spalte des harten Gaumens, „Q35.3“ eine Spalte des weichen Gaumens, „Q35.5“ die Kombination der beiden vorherigen, „Q35.7“ eine gespaltene Uvula und „Q35.9“ schließlich eine nicht weiter spezifizierte Gaumenspalte. Die Kategorie der Lippenspalte umfasst nur drei Unterpunkte, nämlich „Q36.0“ für beidseitige Lippenspalten, „Q36.1“ für mediane Lippenspalten und „Q36.9“ für einseitige Lippenspalten. Die Kategorie „Q37“ wiederum unterteilt sich in die Unterpunkte „Q37.0“, der die Spalte des harten Gaumens mit einer bilateralen Lippenspalte beschreibt, „Q37.1“ zur Codierung einer Spalte des harten Gaumens mit einseitiger Lippenspalte, „Q37.2“ für eine Weichgaumenspalte mit bilateraler Lippenspalte, „Q37.3“ zur Beschreibung einer Weichgaumenspalte mit unilateraler Lippenspalte, „Q37.4“ für die Kombination aus Hart- und Weichgaumenspalte in Kombination mit einer beidseitigen Lippenspalte, „Q37.5“ für eine Spalte des weichen und des harten Gaumens zusammen mit einer unilateralen Lippenspalte, „Q37.8“ für eine nicht näher bezeichnete Gaumenspalte mit einer bilateralen Lippenspalte und „Q37.9“ schließlich für eine nicht näher spezifizierte Gaumenspalte mit unilateraler Lippenspalte [39,40].

|              |           |   |
|--------------|-----------|---|
| <b>Q35.-</b> | <b>.1</b> | Spalte harter Gaumen                                  |
| Gaumenspalte | <b>.3</b> | Spalte weicher Gaumen                                 |
|              | <b>.5</b> | Spalte harter + weicher Gaumen                        |
|              | <b>.7</b> | Spalte der Uvula                                      |
|              | <b>.9</b> | Gaumenspalte, nicht näher bezeichnet                  |
| <b>Q36.-</b> | <b>.0</b> | Lippenspalte, beidseitig                              |
| Lippenspalte | <b>.1</b> | Lippenspalte, median                                  |
|              | <b>.9</b> | Lippenspalte, einseitig                               |
| <b>Q37.-</b> | <b>.0</b> | Spalte harter Gaumen + beidseitige LS                 |
| GS + LS      | <b>.1</b> | Spalte harter Gaumen + einseitige LS                  |
|              | <b>.2</b> | Spalte weicher Gaumen + beidseitige LS                |
|              | <b>.3</b> | Spalte weicher Gaumen + einseitige LS                 |
|              | <b>.4</b> | Spalte harter + weicher Gaumen + beidseitige LS       |
|              | <b>.5</b> | Spalte harter + weicher Gaumen + einseitige LS        |
|              | <b>.8</b> | Gaumenspalte, nicht näher bezeichnet + beidseitige LS |
|              | <b>.9</b> | Gaumenspalte, nicht näher bezeichnet + einseitige LS  |

**Tabelle 1** ICD-10 Codierung

Kritikpunkte an diesem System sind unter anderem die gegenüber ICD-9 weggefallene Beschreibung der betroffenen Seite aber auch die umständliche Unterscheidung von komplett und inkompletten Spalten, die durch das Hinzufügen einer weiteren Ziffer im Code einfacher gelöst hätte werden können [40].

### 2.3.2 LAHSHAL-Klassifikation

Bei dieser Klassifikation steht jeder der in einer V-förmigen Anordnung angegebenen Buchstaben für eine Struktur, die von der Spaltenbildung betroffen sein kann. Dabei wird von rechts nach links aus Patient\*innenensicht vorgegangen. Das erste „L“ steht für die Lippe (lip) auf der rechten Seite, „A“ steht für den Alveolarfortsatz (alveolus) rechts, „H“ für den harten Gaumen (hard palate) rechts und das S für den Weichgaumen (soft palate). Das übrige „HAL“ steht dann für harten Gaumen, Alveolarfortsatz und Lippe der linken Seite. Ein großer Vorteil dieser Klassifikation ist die Möglichkeit die betroffene Seite anzugeben. Zudem können inkomplette Spalten durch Kleinbuchstaben, komplette durch Großbuchstaben und Mikroformen durch ein den die betreffende Region kennzeichnenden Buchstaben ersetzenden Asterisk, beschrieben werden [41]. Zusätzlich können Ziffern im Anschluss an den Buchstaben den Schweregrad und die Verlaufsform weiter spezifizieren [3].

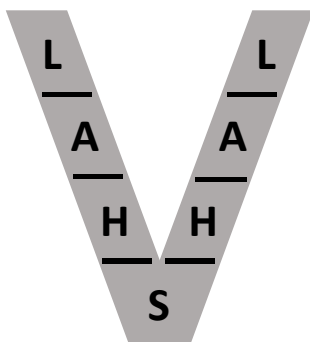


Abbildung 6 LAHSHAL-Klassifikation

Eine rechtsseitige Lippenspalte mit zusätzlicher Weichgaumenspalte und linksseitig gespaltenem Alveolarfortsatz würde bei Verwendung der LAHSHAL-Klassifikation also folgendermaßen codiert werden: L x x S x A x (eine zugegebenermaßen unwahrscheinliche Kombination).

Sonderformen der fazialen Spaltbildung, wie etwa mediane Lippenspalten können mit dieser Klassifikation nicht codiert werden.

### 2.3.3 Klassifikation nach Veau

Nach Veau können LKG-Spalten in vier Gruppen gegliedert werden, nämlich:

- I Spalten des weichen Gaumens
- II Spalten des sekundären Gaumens (bis zum Foramen incisivum)
- III Spalten des harten und weichen Gaumens die sich einseitig über den Alveolarfortsatz fortsetzen
- IV Spalten des harten und weichen Gaumens die sich beidseitig über den Alveolarfortsatz fortsetzen

Das Ganze wird ergänzt durch eine kurze und prägnante Beschreibung des (sofern vorhandenen) Lippendefekts, sowie die Schwere und die Nennung der von der Spalte betroffenen Seite [38].

### 2.3.4 Klassifikation nach Tessier

Die Klassifikation nach Tessier hat eine gewisse Sonderstellung inne. Es ist heute die bevorzugt angewandte Methode zur Klassifizierung von vor allem seltenen und ausgedehnten Fehlbildungen des Gesichtsbereichs (Gesichts- und Schädelspalten). Zentrum der Klassifikation ist die Augenhöhle. Um diese herum sind verschiedene mögliche Spalten (links gegen den, rechts mit dem Uhrzeigersinn) durch-nummeriert. Es ist wichtig anzumerken, dass bei dieser Methode rein die Lokalisation des knöchernen bzw. weichgewebigen Defekts beschrieben wird, sie gibt keine Auskunft über dessen Schweregrad. Mit Tessier kann z.B. auch eine mediane Spalte der Mandibula beschrieben werden, sie trägt die Nummer 30 [42,43].

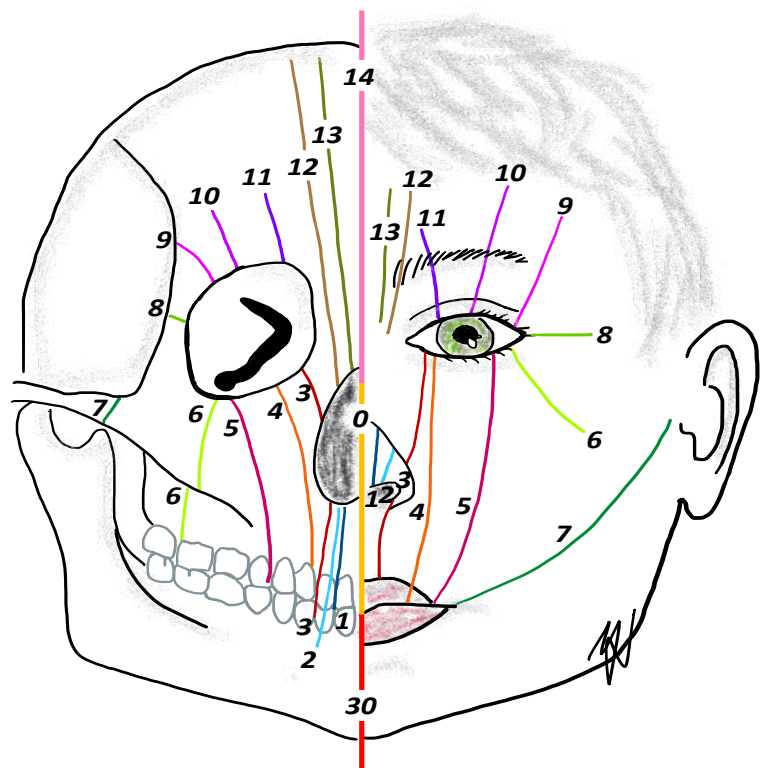


Abbildung 7 Tessier-Klassifikation

## **2.4 Störungen der Funktion und der Ästhetik**

Mit zunehmender Ausdehnung und Schwere der Fehlbildung kommt es neben einer rein ästhetischen Beeinträchtigung zunehmend auch zu Funktionsstörungen der betroffenen Strukturen. Das Äußere der Patient\*innen leidet vor allem bei Beteiligung der Lippen, ein nicht regulär verwachsener Gaumen beeinträchtigt wiederum in erster Linie die Funktionalität der Mundhöhle, aber auch der oberen Atemwege [3,44].

### **2.4.1 Funktionelle Beeinträchtigungen**

Die zentralen Funktionen, durch die sich die Mund- und die Nasenhöhle auszeichnen bestehen in regelrechter Atmung, Aufnahme von Nahrung und Flüssigkeit durch Saugen, Kauen und Schlucken, sowie die Lautbildung beim Sprechen. Durch die sich im Nasopharynx befindenden Tubenenden spielt die Region auch bei der Funktion des Mittelohrs eine Rolle [3,8].

De Oliveira et al. haben in einer Metaanalyse 2023 darauf hingewiesen, dass Babys mit einer Lippen- und oder Gaumenspalte weniger wahrscheinlich von ihren Müttern gestillt werden. Das liegt unter anderem daran, dass es bei Kindern mit Lippen- Kiefer- oder Gaumenspalten, aufgrund der anatomischen Unterschiede, häufiger zu Problemen beim Stillen kommt [44]. Die Effektivität, mit der ein Kind an der Brust der Mutter saugen kann, hängt mit der individuellen Ausprägung der Spalte zusammen. Der besondere Fokus liegt hierbei auf der Integrität des Gaumens. Ist dieser intakt (z.B. bei einer isolierten Lippenspalte) oder nur geringfügig gespalten, so können die Babys ähnlich effektiv saugen wie gesunde Babys. Ist der Defekt des Gaumens ausgedehnter, erreichen die betroffenen Kinder dieses Effektivitätslevel nicht [45]. Die Abhängigkeit von der Ausprägung spiegelt sich auch in Studien wieder, bei denen die Stillrate von Kindern mit Lippenspalte höher ist als diejenige von Kindern mit Spaltbildung im Gaumen [46,47]. Eine Erklärung für diesen Umstand ist die beim Schluckvorgang tragende Rolle einer effektiven Abdichtung der Mundhöhle hin zur Nasenhöhle. Je ausgedehnter die Lippenspalte, desto schwieriger ist diese zu erreichen. Dazu kommt, dass die Muskulatur des Gaumens häufig falsch inseriert (2.1.2.2) und es so zu einer Muskelfehlfunktion kommt, der weiche Gaumen den Oropharynx nach kranial Richtung Nasopharynx also nicht kompetent abdichten kann. Man spricht hier von einer velopharyngealen Insuffizienz [48]. Durch diese unzureichende Abdichtung kommt es zu einem vermehrten Schlucken von Luft. Außerdem kann die Nahrung durch Regurgitation mit der Nasenschleimhaut

in Kontakt treten, was dazu führt, dass es zu Metaplasien in deren respiratorischen Epithel kommt und chronische Entzündungen begünstigt werden. Die Wahrscheinlichkeit für ein Auftreten letzterer wird noch dazu durch den Umstand verstärkt, dass durch die Kommunikation der Nasen- mit der Mundhöhle, und durch eine häufig vorliegende Septumdeviation, verstärkt auf die Mundatmung zurückgegriffen wird. Der Mund kann die vielfältigen Aufgaben der Nase in Bezug auf die Atmung aber nur bedingt übernehmen. Die verstärkte Mundatmung wirkt sich auf Dauer zudem nachteilig auf den Zahnhalteapparat aus [3].

Durch das Fehlen der regelrechten Muskelaktivität des weichen Gaumens kann außerdem das pharyngeale Tubenende nicht mehr geöffnet werden, was zu einem Seromukotympanon (durch mangelnde Belüftung des Mittelohrs und den dadurch, infolge der Resorption der enthaltenen Luft, entstehenden Unterdruck) und einer Schalleitungsschwerhörigkeit führt [3,8,49,50].

Der velopharyngeale Verschluss ist essenziell bei der Lautbildung im Sinne des Sprechens. Hier wird er für alle Konsonanten benötigt, eine Ausnahme stellen (wie im Englischen so im Deutschen) nur die nasalen laute „m“, „n“, und „ng“ dar [48]. Die velopharyngeale Insuffizienz führt neben hypernasalität der Sprache auch zu Verzerrungen, Ersetzungen und Auslassungen [48].

Eine LKG-Spalte kann sich auch auf die Zähne der Patient\*innen auswirken [51]. Fonseca-Souza et al. konnten 2022 zeigen, dass Patient\*innen mit LKG-Spalte öfter an Zahnanomalien wie etwa Zahnagenesie, überzähligen Zähnen, Mikrodontie oder Taurodontie leiden [52].

## **2.4.2 Ästhetische Beeinträchtigungen**

Zu den funktionellen Beeinträchtigungen (2.4.1) kommen die ästhetischen. Gerade die letzteren gehen mit psychologischen Folgen für die Betroffenen einher [53]. So weisen Studien darauf hin, dass von Malformationen des Gesichtsbereichs betroffene Personen häufiger an Depressionen, Angstzuständen oder geringerem Selbstwertgefühl leiden [54]. Offensichtlich nicht grundlos, denn Gesichter mit LKG-Spalten werden von nicht betroffenen Personen anders betrachtet als die Gesichter von Personen ohne Fehlbildungen, sowie auch als weniger attraktiv eingestuft [55,56]. Schon Kinder mit Lippenspalte werden von Erwachsenen weniger positiv wahrgenommen als Kinder ohne Lippenspalte [57]. In Studien hat sich gezeigt: Ob betroffene Kinder, oder betroffene Erwachsene; im Vergleich zu Personen ohne

LKG-Spalte ruht der Blick des Betrachtenden länger auf der Mund- und Nasenpartie [55–57]. Verstärkt durch die sozialen Medien erfahren vor allem junge Menschen zudem vermehrt Beleidigungen und Mobbing durch ihre Mitmenschen [58].

Denn gerade der bei diesen Menschen betroffene Bereich des Gesichts scheint bei der Beurteilung auf Attraktivität eine zentrale Rolle zu spielen. So weisen mehrere Studien darauf hin, dass das Tragen einer den Mund und die Nase bedeckenden Maske, bei zuvor als weniger attraktiv eingestuften Personen zu einer Steigerung der Attraktivität führt, während attraktive Gesichter davon weniger oder gar nicht beeinflusst werden [59–61].

Wie wichtig Attraktivität im alltäglichen Leben ist, sieht man auch anhand einer Studie die zeigen konnte, dass diese die Erwartungen eines Lehrers an seine Schüler beeinflusst. So wird einem attraktiven Schüler unter anderem ein höherer IQ zugeschrieben [62]. Vor dem Hintergrund, dass die Erwartungen an das Verhalten eines Schülers Einfluss auf sein tatsächliches Verhalten haben [63], zeigt das klar, was für weitreichende Folgen eine Gesichtsentscheidung für Kinder und Jugendliche haben kann.

#### **2.4.2.1 Was ist attraktiv?**

Es erscheint an dieser Stelle sinnvoll das schwer zu fassende Wort „Attraktivität“ und vor allem seine zwischenmenschliche Bedeutung einmal näher zu betrachten.

Auf Wikipedia findet sich mit: *„Attraktivität (...) ist die Anziehungskraft. Auf Menschen bezogen kann sie sowohl auf äußerlichen Eigenschaften (Schönheit) als auch auf Wesenseigenschaften (...) oder auf Materiellem beruhen. Sie wird individuell unterschiedlich bewertet und hängt im Wesentlichen von den Erwartungen des Betrachters ab. Als subjektiver Wert ist sie dem sozialen und gesellschaftlichen Wandel unterworfen“* [64] eine eher schwammige Definition. Dennoch scheint Attraktivität etwas so Grundlegendes zu sein, dass schon sechs Monate alte Kinder attraktive von weniger attraktiven Gesichtern unterscheiden können [65]. Es gibt Hinweise darauf, dass das Belohnungssystem des Gehirns bei der Betrachtung von attraktiven Gesichtern aktiviert wird [66]. Attraktivität scheint also weniger ein soziales Konstrukt zu sein, vielmehr ist es fest in unserer Biologie verankert [67]. Verschiedene Studien zeigen, dass vor allem durchschnittliche und daher symmetrische Gesichter als besonders attraktiv gelten [68–71]. Eine Ursache dafür könnte sein, dass dies auf vorteilhafte Gene und eine gute Gesundheit hinweist, und daher mit der hohen Chance einhergeht, durch gesunden Nachwuchs die eigenen Gene weitergeben zu können [71].

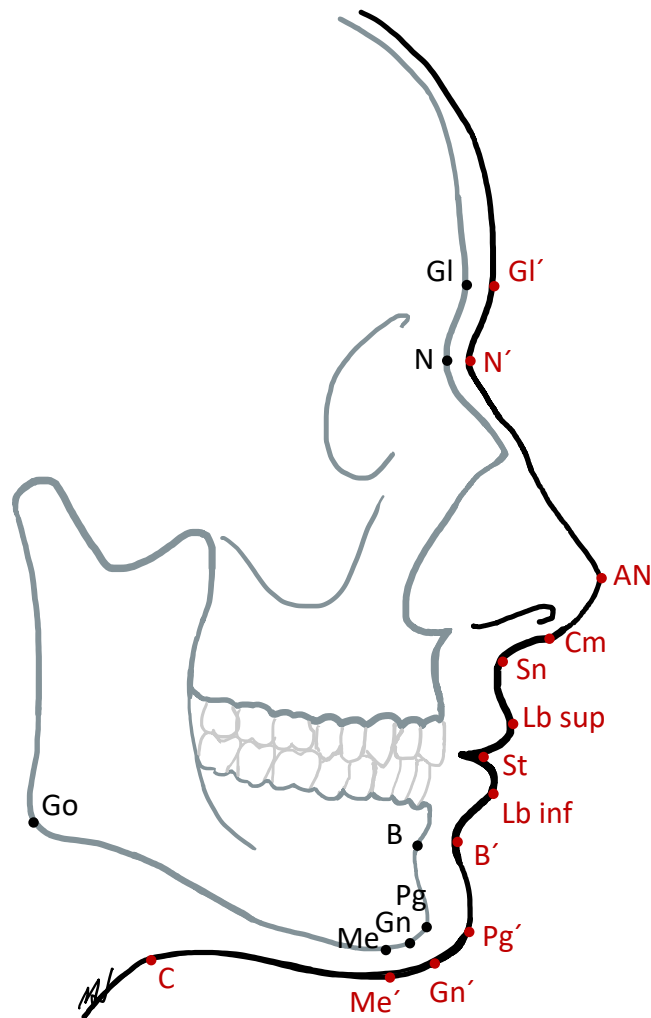
Die Kriterien für Attraktivität unterscheiden sich zwischen Männern und Frauen. Durch die verschiedenen Einflüsse der Sexualhormone während der Pubertät kommt es wie bei vielen Tieren auch beim Menschen zu einem Sexualdimorphismus. Dieser zeichnet sich bei Männern durch von kräftigeren Muskeln bedingten verstärkten Muskelansätzen und damit einhergehenden kräftigeren Knochenwachstum aus. Dies resultiert im Gesichtsbereich im Besonderen in einer ausgeprägteren Kieferpartie. Zudem sind bei Männern die Stirnhöhlen ausgeprägter, was zu einer, im Vergleich zu Frauen, betonteren Stirnpartie führt, und die Oberlippenhöhe im Verhältnis zur Oberlippengröße schmaler [67,72,73]. Während Männer besonders feminine Gesichter bei Frauen vorziehen [74,75], gibt es in Bezug auf die Präferenzen von Frauen widersprüchliche Studienergebnisse. So geben einige Hinweise darauf, dass dominante, maskuline Gesichter bevorzugt werden, andere aber verweisen darauf, dass sich auch femininere männliche Gesichter guter Bewertungen hinsichtlich ihrer Attraktivität erfreuen [76–78].

Hinsichtlich der Thematik der vorliegenden Arbeit soll hier im Folgenden besonders die Lippenpartie genauer auf ihre „Attraktivitätskriterien“ untersucht werden.

Sie ist zentraler Bestandteil des Gesichts und damit ein wichtiger, dessen Attraktivität beeinflussender, Faktor [79]. Doch wie sieht die „ideale“ Lippe aus?

Für junge kaukasische Personen scheint die ideale Lippenhöhe bei einem Verhältnis von Ober- zu Unterlippe von 1:1,6 zu liegen, die Unterlippe sollte also eine etwas größere Fülle aufweisen, ganz im Sinne des sogenannten Goldenen Schnitts [80]. Beim Goldenen Schnitt handelt es sich um ein Verhältnis zweier Maße bei dem gilt  $\frac{a}{b} = \frac{(a+b)}{a}$  [81]. Dieses Maßverhältnis kommt in der Natur häufig vor, und war bereits den alten Griechen bekannt [82]. Das menschliche Gehirn scheint darauf positiv (im Sinne von verstärkter Aktivierung von Belohnungszentren) zu reagieren [82,83]. Geschlechtsunabhängig ist eine volle Oberlippe mit erhöhter Attraktivität verbunden [84].

Besonders fassbare Erkenntnisse lassen sich aus den Verhältnissen verschiedener cephalometrischer Messpunkte zueinander ableiten. Abbildung 8 zeigt eine (bei weitem nicht vollständige) Auswahl dieser Punkte am Profil eines menschlichen Kopfes. Dabei in Rot Messpunkte auf der Hautoberfläche, in Schwarz korrelierende Messpunkte am Knochen.

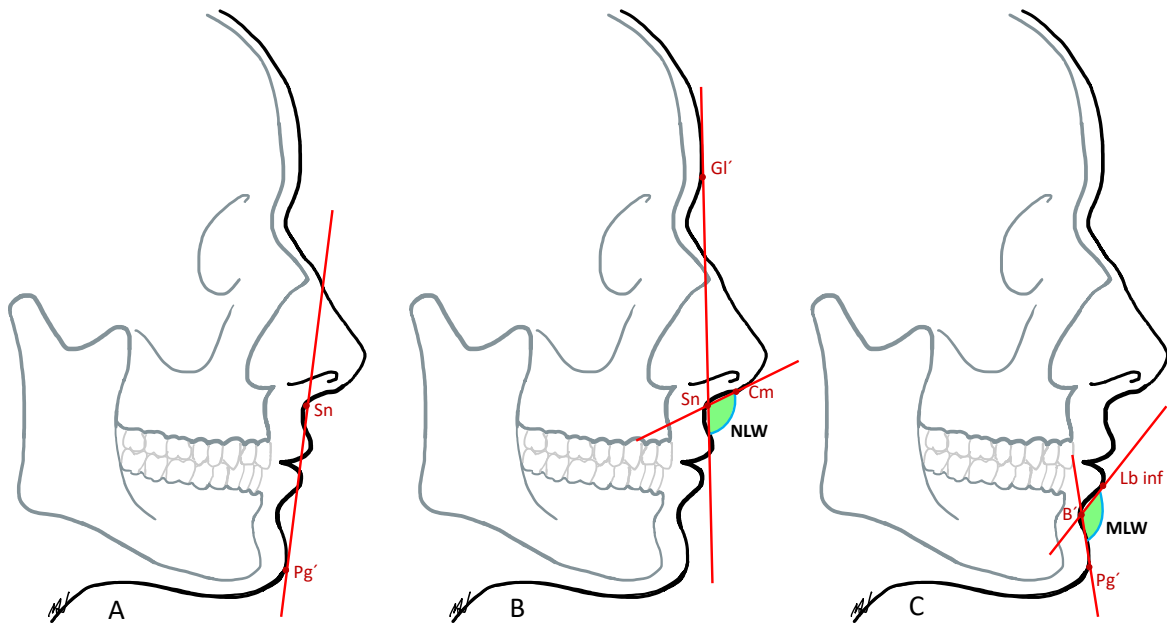


**Abbildung 8** Übliche Messpunkte an Schädel und Weichgewebe von lateral

*Gl = Glabella, Gl' = Weichgewebsglabella, N = Nasion, N' = Weichgewebsnasion, AN = Apex nasi, Cm = Columella, Sn = Subnasale, Lb sup = Labrale superior, St = Stomium, Lb inf = Labrale inferior, B = B-Punkt, B' = Weichgewebs-B-Punkt, Pg = Pogonion, Pg' = Weichgewebspogonion, Gn = Gnathion, Gn' = Weichgewebsgnathion, Me = Menton, Me' = Weichgewebsmenton, Go = Gonion, C = Cervicale*

Auch in der Profilprojektion gibt es bestimmte Anforderungen an eine Lippenpartie, die den Anspruch erhebt ästhetisch ansprechend zu sein. So sollte die Oberlippe ein wenig mehr protrudiert sein als die Unterlippe, und beide sollten im Profil betrachtet ein wenig über die Verbindungslinie von Subnasale und Weichgewebspogonium (Abbildung 9, A) hinausragen [81]. Ein weiterer ästhetisch wichtiger Aspekt des Gesichts ist der nasolabiale Winkel, der sich zwischen den Linien Glabella - Subnasale (Gl - Sn) und Subnasale - Columella (Sn - Cm) aufspannt (Abbildung 9, B) und im Normalfall zwischen 90 und 110 Grad liegt [72,81]. Es scheint für Frauen von ästhetischem Vorteil zu sein wenn dieser Winkel eher kleiner ist, dieser Effekt konnte für Männern nicht nachgewiesen werden [84]. Daneben ist noch der mentolabiale Winkel (Abbildung 9, C) von Relevanz, der sich zwischen Weichgewebs-B-

Punkt (B') und Labrale inferior bzw. Weichgewebspogonium (Pg') aufspannt [72,84]. Bei attraktiven Frauen ist dieser Winkel tendenziell größer als bei weniger attraktiven, was annehmen lässt, dass eine attraktive Frau tendenziell über ein weniger prominentes Kinn und eine weniger protrahierte Unterlippe verfügt. Auch dieser Zusammenhang konnte bei Männern nicht nachgewiesen werden [84].



**Abbildung 9** A: Linie Sn-Pg', B: Nasolabial- (NLW) und C: Mentolabialwinkel (MLW)

Ein weiterer, die Unterlippe betreffender Unterschied zwischen Männern und Frauen: Diese scheint bei attraktiven Männern im Verhältnis zum Untergesicht (Horizontale durch subnasalen Punkt bis Weichgewebspogonium) weniger hoch zu sein als bei attraktiven Frauen [84]. Zuletzt sei noch etwas zur Position der Nase gesagt: Der Abstand der Nasenbasis vom Lippenchlusspunkt (Abbildung 8, Verbindung Sn - St) ist idealerweise so groß, dass er ein Drittel des Untergesichts (s.o.) ausmacht [72].

Es gibt eine Vielzahl weiterer Möglichkeiten die vielen Messpunkte eines menschlichen Gesichts zueinander ins Verhältnis zu setzen. Da dies jedoch weit über den Rahmen der vorliegenden Arbeit hinaus gehen würde, wird an dieser Stelle an die einschlägige Fachliteratur verwiesen.

Die hier beschriebenen Verhältnisse treffen in erster Linie auf kaukasische Personen zu, da beispielsweise Personen afrikanischer Herkunft genetisch bedingt vollere Lippen und damit einhergehend andere Proportionen und geringfügig andere Idealvorstellungen haben [72,79,81,85]. Neben der Golden Ratio gibt es noch einige andere Kanone, also verschiedene

Methodiken nach denen verschiedene Maße eines Menschen in ein Verhältnis gesetzt werden. Ein Großteil der Bevölkerung weicht von diesen Idealmaßen ab, meist jedoch ohne daraus resultierenden psychosozialen Stress [86]. Denn aus einem Abweichen von den Idealverhältnissen resultiert keinesfalls automatisch eine geminderte Attraktivität [72]. Das verdeutlicht, dass die menschliche Wahrnehmung also nicht durch eine einfache mathematische Formel erklärt und befriedigt werden kann. Und so bleibt die Gesichtsästhetik auch weiterhin ein anspruchsvoller Aspekt in der Arbeit von verschiedenen Berufsgruppen, die hier chirurgisch eingreifen.

Eine LKG-Spalte beeinflusst viele der oben genannten Parameter, gerade die besonders zentrale Lippenpartie oder die Position der Nasenbasis. Nicht zuletzt auch im Besonderen die Symmetrie des Gesichts [3]. Gerade nach einer schon erfolgten Korrektur der LKG-Spalte ist Asymmetrie des Lippenrots der häufigste Grund für eine Lippenrevision [87].

## **2.5 Therapie**

Die Therapie einer LKG-Spalte setzt eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit voraus. Aufgrund der Vielgestaltigkeit dieser Fehlbildung muss die Therapie von Fall zu Fall individuell angepasst werden. Die Hauptrolle bei der therapeutischen Betreuung der Patient\*innen fällt dabei dem sogenannten Kernteam zu. Dieses sollte aus einem\*einer Mund-Kiefer- und Gesichtschirurg\*in, einem\*einer Phoniater\*in und Pädaudiolog\*in und einem\*einer Kieferorthopäd\*in zusammengestellt sein [7]. Gegebenenfalls kann das Team aus den Bereichen der Pädiatrie, der Humangenetik, der Zahnheilkunde, der Kinderpsychologie und der Oto-Rhino-Laryngologie sinnvoll ergänzt werden [3,7]. Die Patient\*innen werden dabei von Geburt an bis zum Erwachsenenalter von diesem Team begleitet [7,88].

Ziel der Therapie ist sowohl die funktionelle als auch die ästhetische Rehabilitation der Patient\*innen, und über Erfolg oder Fehlschlag des therapeutischen Weges entscheidet alleine die Frage ob dieser zu einem optimalen Spätergebnis geführt hat [3,7]. Da der Überbegriff der LKG-Spalte ein breites Spektrum verschiedener Ausprägungen dieses Krankheitsbildes einschließt, muss jede Fehlbildung genau analysiert werden, um über das für den vorliegenden Fall beste Vorgehen zu entscheiden [88]. In erster Linie sollten durch die Therapie normale anatomische Verhältnisse hergestellt werden, um dem Kind eine normale Entwicklung hinsichtlich des Sprechens, Schluckens und Hörens zu ermöglichen [3]. Grundlage für dieses Vorgehen sind die bis heute aktuellen Delaire'schen Prinzipien. Diese postulieren eine Abhängigkeit des regulären Mittelgesichtswachstums von regulären Weichteilstrukturen [89].

Aus den anatomischen Anomalien der Patient\*innen, im Besonderen der Muskulatur, resultiert so ein gezwungenermaßen gestörtes Mittelgesichtswachstum [7,90]. Zentraler Bestandteil der verschiedenen chirurgischen Zugänge zum Krankheitsbild der LKG-Spalten ist also die Verlagerung der verschiedenen fehlinsrierenden Muskelsysteme an ihren physiologischen Bestimmungsort.

## **2.5.1 Präoperative Behandlung**

Diese Therapiephase beginnt im Grunde mit der Diagnose, bzw. der Geburt des Kindes und besteht zunächst aus der Aufklärung der Eltern über die Fehlbildung und mögliche Behandlungsoptionen, sowie die Sicherstellung der Ernährung des Kindes [3].

### **2.5.1.1 Gaumenplatte**

Bei durchgehenden ein- oder beidseitigen LKG-Spalten wird heute in den ersten Lebensstagen des Kindes regelhaft eine Gaumenplatte angefertigt und eingegliedert. Diese Platte erfüllt gleich mehrere passive Funktionen; Mund- und Nasenhöhle werden voneinander getrennt, was den Patient\*innen das Saugen, Schlucken erleichtert und vor allem die regelhafte Nasenatmung ermöglicht. Die Platte verhindert nun außerdem das Einlegen der Zunge zwischen die einzelnen Segmente der Spalte, was zum einen eine weitere Dislokation der Segmente verhindert, zum anderen durch Normalisierung der Zungenlage das Erlernen der normalen Umgangssprache fördert [3,7].

### **2.5.1.2 Nasoalveolar Molding (NAM)**

Da die Knorpel bei Neugeborenen, wahrscheinlich durch einen erhöhten Östrogenspiegel im Rahmen der Geburt bedingt, noch sehr gut formbar sind, kann die passive Gaumenplatte bei Bedarf um ein aktives Element erweitert werden. An der Vorderkante der Gaumen- oder Moldingplatte wird an einem Draht eine Kunststoffpelotte angebracht. Diese Pelotte stützt den Nasendom auf der Spaltseite, dessen Form so, durch mehrmalige Aktivierung der der Gegenseite angeglichen werden kann. Ein positiver Nebeneffekt ist die Überführung der Columella in eine gerade Position [3,7]. Gleichzeitig werden die beiden Seiten der Lippen- und der zugehörigen Kieferspalte durch Taping oder die Moldingplatte einander angenähert, was später einen spannungsärmeren chirurgischen Verschluss ermöglicht [7,91]. Dinh et al. konnten zeigen, dass NAM zu einer Vergrößerung der Höhe des Nasenlochs um mehr als das fünffache, und einer Reduzierung des Columellaschiefstands um fast die Hälfte führt.

Auch eine Reduktion der Kieferspalte sowie die Normalisierung des Alveolarfortsatzes des Oberkiefers konnten gezeigt werden [92].

### **2.5.1.3 Latham-Apparatur**

Auch mit Hilfe einer Latham-Apparatur können die verschiedenen Spaltsegmente einer LKG-Spalte zueinander bewegt werden. Im Gegensatz zum NAM erfolgt dies hier allerdings über die fest in den Kiefer verschraubte Apparatur mit Kraft durch Schrauben und Gummibänder („aktives Molding“) [93]. Obwohl die Therapeuten bei dieser aktiven Form der Modellierung mehr Kontrolle über das Geschehen haben, und der anschließende Verschluss der Spalte allein durch eine Gingivoperiostplastik möglich ist [7], hat sich dieses Vorgehen nicht auf breiter Front durchgesetzt. Gründe dafür sind etwa die Angst vor folgenden Wachstumsstörungen des Mittelgesichts und die zur Einsetzung der Apparatur erforderliche Narkose [88,94,95].

Die definitive Versorgung einer LKG-Spalte erfolgt stets operativ. Die hier unter 2.5.1.1 bis 2.5.1.3 beschriebenen Methoden stellen somit lediglich Maßnahmen dar, mit Hilfe derer die Zeit bis zur operativen Versorgung überbrückt, und das Outcome letzterer positiv beeinflusst werden soll.

## 2.5.2 Operative Behandlung

Je nachdem welche Strukturen in welchem Ausmaß betroffen sind, gibt es verschiedene chirurgische Wege die LKG-Spalte zu verschließen. Für die Wahl der optimalen Methode ist es auch nicht unerheblich, ob die Fehlbildung ein- oder beidseitig vorhanden ist. Bezugnehmend auf das Thema der vorliegenden Diplomarbeit wird im Folgenden lediglich auf wichtige chirurgische Verfahren zum Verschluss der Lippe eingegangen. Für darüberhinausgehende Eingriffe, etwa zum Verschluss des Gaumens oder des Kiefers, wird an die einschlägige Fachliteratur verwiesen.

Da es bis heute an Studien mangelt, die die Überlegenheit einer bestimmten Methode belegen könnten, liegt es im Entscheidungsbereich des einzelnen Chirurgen, mit welcher er die LKG-Spalte behandelt. Bei einer im Jahr 2008 von Sitzman et al. veröffentlichten Umfrage über die von ihnen angewandte Methode zur Operation einer kompletten einseitigen Lippen-spalte nutzten die meisten teilnehmenden Chirurgen (46 %) das Rotations-Advancement nach Millard ohne, 38 % mit Modifikationen (ohne dass eine der vielen Modifikationen eine Mehrheit für sich beanspruchen konnte). Unter den Chirurgen die eine Methode mit Dreiecksläppchen nutzten (9 %) nutzten die meisten die Lippenspaltplastik nach Tennison und Randall an, gefolgt von der Methode nach Fisher [96]. In den darauffolgenden Jahren kam es jedoch zu einer deutlichen Verschiebung der Anteile. Die dem 2020 erschienen Artikel von Roberts et al. zugrundeliegende Umfrage ergab, dass sich mittlerweile das Rotations-Advancement nach Millard mit Modifikationen der größten Beliebtheit erfreute (54 %, zuvor 38 %). Nur noch 10,6 % der Chirurgen gaben an diese Methode ohne Modifikationen zu nutzen (zuvor 46 %). Den zweiten Platz, mit 17,6 %, nimmt aktuell die Methode nach Fisher ein [97]. Letztere ist auch die am Universitätsklinikum Graz bevorzugt zum Einsatz kommende Methode.

### 2.5.2.1 Lippenspaltplastik nach Veau

Dieses relativ einfache Verfahren kommt heute nur noch bei minimalen oder subtotalen Spalten, wie etwa einer Lippenkerbe zum Einsatz. Dabei werden lediglich die Spaltränder angefrischt und in der Mittellinie zusammengenäht. Die lineare Narbe zeichnet sich durch ihre Schrumpfungstendenz aus, was im weiteren Verlauf zu Verziehungen führen kann und diese Methode für breite, durchgehende Lippenspalten disqualifiziert [3,7].

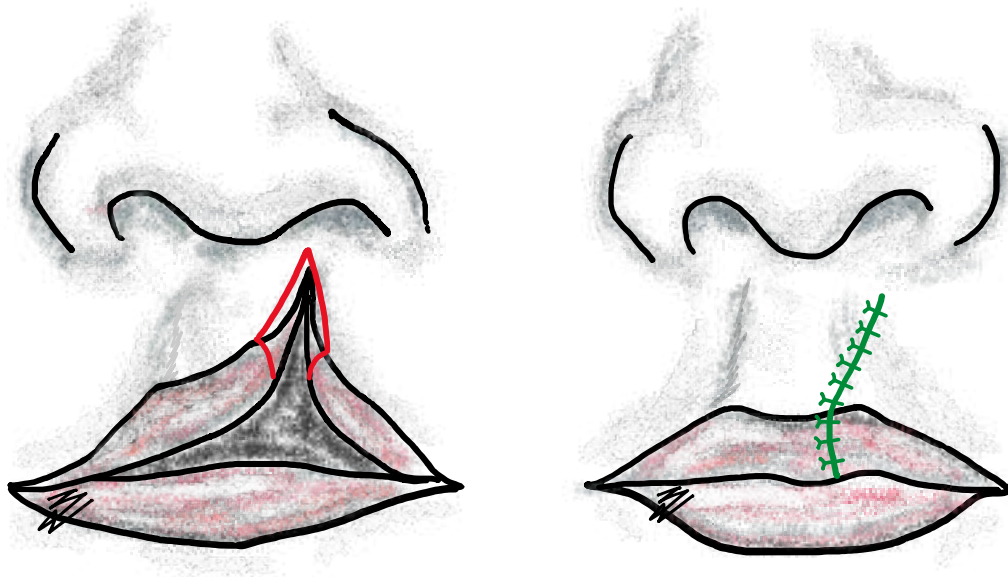


Abbildung 10 Lippenspaltplastik nach Veau

### 2.5.2.2 Modifizierte Z-Plastik nach Tennison und Randall

Diese Methode eignet sich für alle einseitigen, unvollständigen und durchgehenden Lippen-  
spalten. Die Schnitfführung lässt sich nach vorheriger Markierung der Referenzpunkte genau  
vorausbestimmen. Die Korrektur kommt dabei durch den Austausch eines Dreiecksläpp-  
chens von lateral nach medial zustande, wodurch der medial verkürzte Lippenstumpf nach  
caudal an seine physiologische Position gebracht wird. Die Z-förmige Schnitfführung ver-  
hindert eine anschließende Verkürzung der Lippe durch Narbenbildung [7].

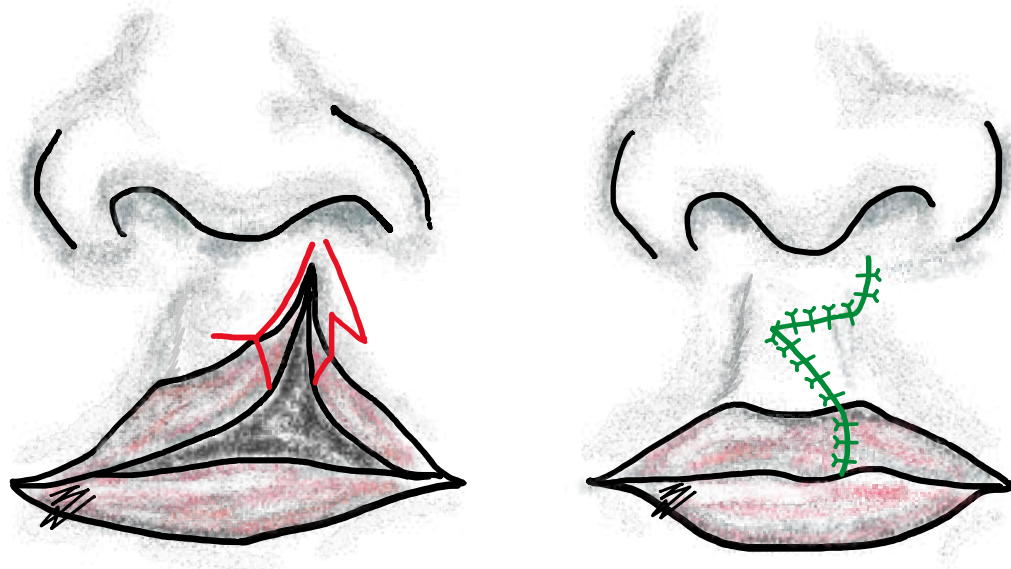


Abbildung 11 Modifizierte Z-Plastik nach Tennison und Randall

### 2.5.2.3 Lippenspaltplastik nach Millard (Rotation-Advancement)

Durch einen bogenförmigen Schnitt unterhalb der Columella kann der mediale Teil der Oberlippe nach kaudal an seine physiologische Position rotiert werden. Der dadurch unter der Columella entstehende Spalt wird durch einen lateral unter dem Nasenflügel mobilisierten Haut- und Muskellappen aufgefüllt (sog. Advancement Flap). So kann der spaltseitige Naseneingang ästhetisch korrigiert werden und der M. orbicularis oris wird an seinen physiologischen Platz gebracht [3,7]. Es hat sich gezeigt, dass der bogenförmige Schnitt unter der Columella zu narbiger Verkürzung neigt [7]. Es gibt Studien die aufzeigen, dass es mit dieser Methode vor allem bei weiten Spalten zu optisch unvorteilhaften Ergebnissen kommen kann [98,99]. Daher schlagen manche Autoren vor, für weite LKG-Spalten der modifizierten Z-Plastik nach Tennison und Randall den Vorzug zu geben und das Rotation-Advancement nach Millard vor allem bei schmalen Spalten anzuwenden [100]. Es gibt viele verschiedene Modifikationen für diese Lippenspaltplastik, und in Summe ist dies so die heutzutage von den meisten Chirurgen genutzte Methode [97].

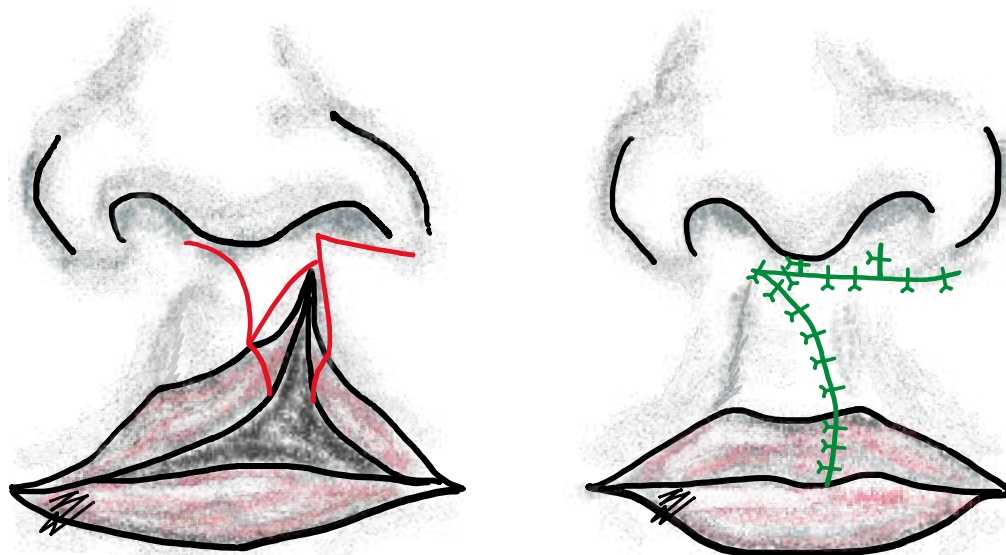


Abbildung 12 Lippenspaltplastik nach Millard

#### 2.5.2.4 Wellenschnittverfahren nach Pfeiffer

Die Adaption der beiden Spaltensegmente wird hier durch wellenförmige Schnittführung erreicht. Dabei kann die Länge der beiden Schnitte den individuellen Erfordernissen angepasst werden, und die Schnittkanten können je nach Bedarf gerafft oder gestreckt werden [7].

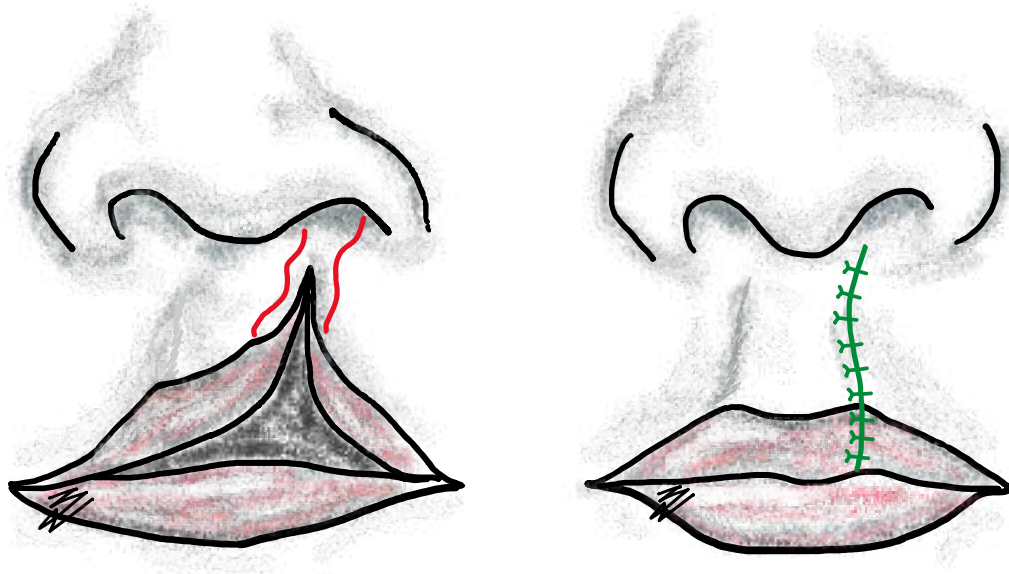


Abbildung 13 Wellenschnittverfahren nach Pfeiffer

### 2.5.2.5 Lippenspaltplastik nach Fisher

Ziel der Methode nach Fisher ist es Narben auf oder unter der Columella zu vermeiden und die nötigen Schnitte so zu setzen, dass die entstehenden Narben möglichst gut durch natürliche Strukturen des Gesichts kaschiert werden. Die Verlängerung des medialen Lippenanteils kommt durch konkave Schnitte des Spaltenrandes, die anschließend gerade vernäht werden (Rose-Thompson Effekt), zustande. Zusätzlich wird ein kleines Dreieck unmittelbar über der Lippenrotgrenze von lateral nach medial verlagert [88]. Auch wenn die Planung dieser Methode sehr zeitaufwendig sein kann (sie basiert auf 25 Referenzpunkten) ist diese weniger als andere abhängig von der Erfahrung des\*der Chirurg\*in, und kann leicht an viele unterschiedliche anatomische Gegebenheiten des Patient\*innen angepasst werden [88,91]. Seit seiner Publizierung 2005 hat sich diese Methode bereits weit verbreitet [97,101].

Abbildung 15 und Abbildung 16 zeigen beispielhaft den Ablauf einer solchen Operation als Bilderserie.

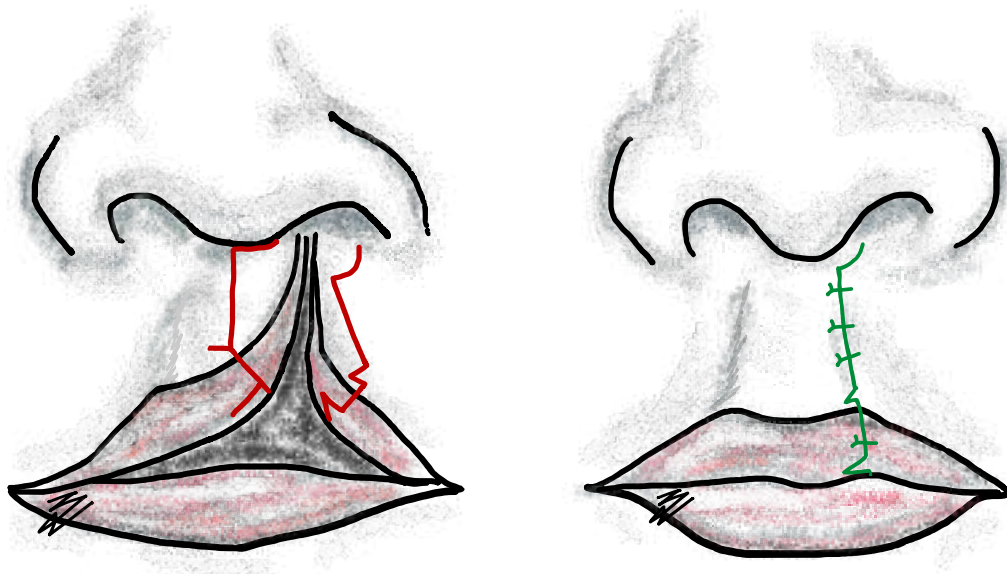
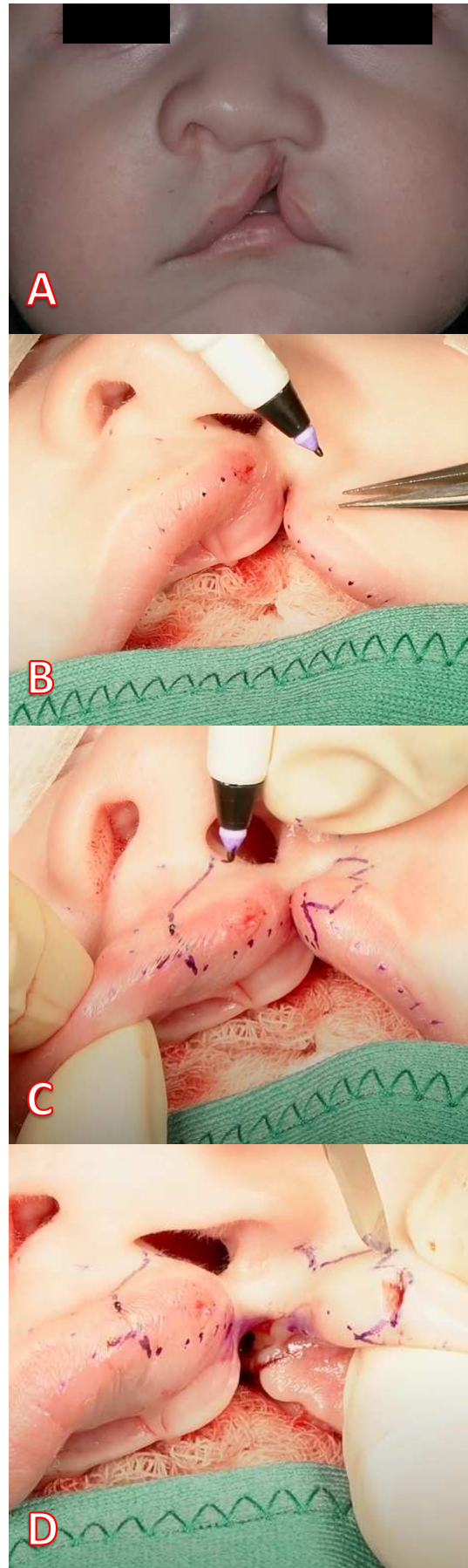


Abbildung 14 *Lippenspaltplastik nach Fisher*

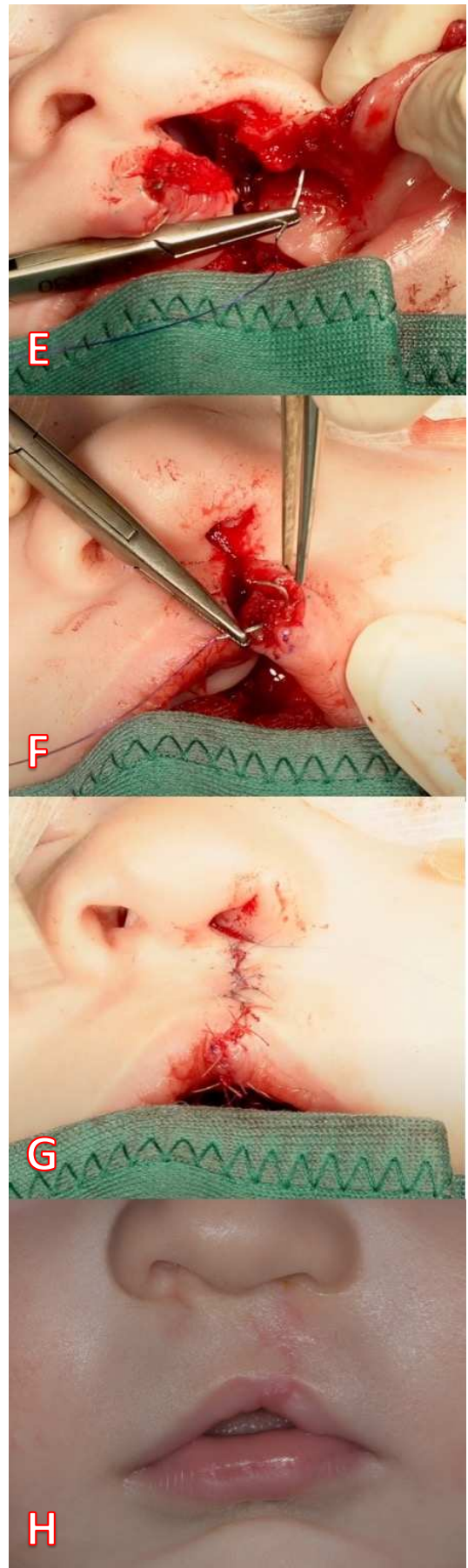
**Abbildung 15** Lippenspaltplastik nach Fisher - OP-Serie Teil 1  
© klin. Abt. für MKG, LKH-Univ.-Klinikum Graz

- A: Präoperativer Zustand
- B: Ausmessen und Anzeichnen
- C: Einzeichnen der Schnittführung
- D: Schnitt!



**Abbildung 16** Lippenspaltplastik nach Fisher - OP-Serie Teil 2  
© klin. Abt. für MKG, LKH-Univ.-Klinikum Graz

- E: Positionierung des Nasenflügels
- F: Lippenrekonstruktion
- G: Wundverschluss
- H: Postoperatives Ergebnis



### 2.5.2.6 Lippenspaltplastik nach Veau-Cronin

Diese Methode kommt bei beidseitigen LKG-Spalten zum Einsatz. Eine besondere Herausforderung bei diesen Spalten ist die ästhetische Integration des muskelfreien, hypoplastischen, dem Zwischenkiefer anhaftenden Prolabiums. Hierfür muss dieses sowohl verlängert werden als auch eine Augmentation des unterentwickelten Lippenrots erfahren. Bei der Therapie der doppelseitigen Spalten haben sich gerade Schnitfführungen (bes. Veau) etabliert, alles andere würde durch sich kreuzende Schnitte zu keinem optisch zufriedenstellenden Ergebnis führen. Zusammen mit einem von lateral her gestielten Lippenrotlappen und eine durch die Modifikation nach Cronin erzielte zusätzliche Verlängerung der Spaltkanten des Prolabiums, lassen sich optisch ansprechende Resultate erzielen. Ein weiterer Vorteil der geraden Schnitfführung ist, dass eine die Philtrumkanten imitierende Naht (und später Narbe) gesetzt werden kann [7].

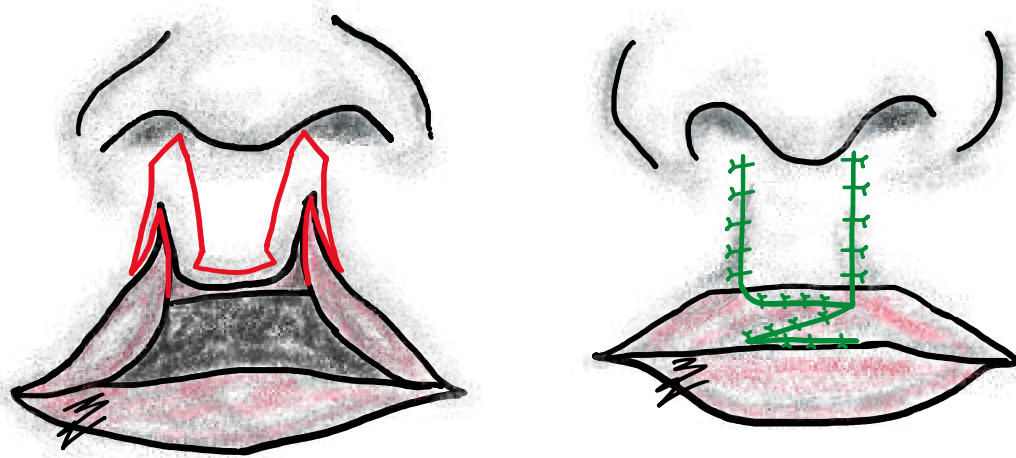


Abbildung 17 Lippenspaltplastik nach Veau-Cronin

### 2.5.2.7 Lippenspaltplastik nach Mulliken

Wie die Lippenspaltplastik nach Veau-Cronin (2.5.2.6), so wird auch die Methode nach Mulliken für die Behandlung bilateraler LKG-Spalten eingesetzt. Sie zeichnet sich durch eine gleichzeitige Korrektur der Spaltlippe und der Nasendeformität aus. Über bilaterale Randinzisionen der Nase (in Abbildung 18 gelb dargestellt) können die Flügelknorpel den Dreiecksknorpeln mit Hilfe interdomaler Nähte angenähert, und so die Kontur der Nase kontrolliert modelliert werden [102].

Zur Korrektur der Lippe wird zunächst ein Philtrumlappen gebildet der zu beiden Seiten streifenförmig deepithelialisiert wird. Durch die Überlagerung dieser epithelfreie Zone durch die beiden lateralen Lippenlappen lässt sich eine schöne Philtrumkante gestalten. Die beiden Lippenlappen werden im Bereich des Lippenrots mittig vertikal miteinander verbunden [103]. Die besten Ergebnisse mit dieser Methode lassen sich nach vorheriger präoperativer Manipulation (siehe z.B. 2.5.1.2, 2.5.1.3) der drei Spaltsegmente erreichen [102].

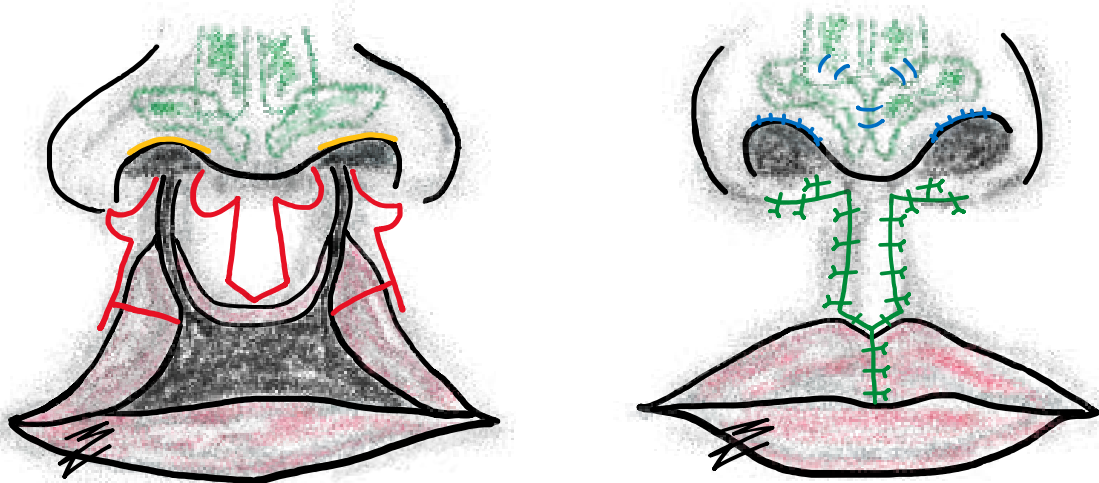


Abbildung 18 Lippenspaltplastik nach Mulliken

In einer 2012 erschienenen Publikation verwendet D. Fisher (Namensgeber der unter 2.5.2.5 beschriebenen Lippenspaltplastik), eine ähnliche Methode zum Verschluss asymmetrischer bilateraler LKG-Spalten, also Spaltbildungen, die eine Seite stärker betreffen als die andere (siehe Abbildung 19). Er kommt zu dem Schluss, dass nur eine einseitige vollständige Korrekturoperation beider Seiten zu optimalen Ergebnissen führt. Bei zuvor durchgeführten zweizeitigen Verschlüssen, bei denen erst die stärker betroffene Seite, und dann in einer



zweiten Operation einige Monate später die weniger stark betroffene korrigiert wurde, bemängelte er, dass diese hinsichtlich Symmetrie der Narben und des Amorbogens sowie der Prominenz einzelner Tuberkel des Lippenrots unzufriedenstellende Ergebnisse liefern würden [104].

**Abbildung 19** Von Fisher modifizierte Lippenspaltplastik für asymmetrische LKGS [104]

- Oben:* Linkseitig komplette und rechtsseitig mikroforme Lippenspalte
- Mitte:* Nach Einzeichnung der präoperativen Markierungen
- Unten:* Postoperatives Erscheinungsbild des Patienten im Alter von 2 Jahren

Alle hier (2.5.2.1 – 2.5.2.7) beschriebenen chirurgischen Vorgehensweisen eignen sich auch für Operationen im Rahmen kompletter und durchgehender LKG-Spalten, sollten in diesem Zusammenhang allerdings um einen (in der Regel zweizeitigen) Kieferspaltverschluss (z.B. nach Axhausen) und ggf. eine Gaumenspaltplastik ergänzt werden, hierfür wird an die einschlägige Fachliteratur verwiesen [3,7,44].

Trotz ihrer unterschiedlichen Eignung für bestimmte Spaltensubtypen scheinen die wenigsten Chirurgen ihre Methode routinemäßig den individuellen, vorliegenden Gegebenheiten anzupassen. Ein Großteil der Befragten gab bei der Umfrage von Sitzman et al. 2005 an, die selbe Methode für alle einseitigen Lippenspalten zu verwenden, ob komplett oder inkomplett [96].

### **2.5.3 Spätere Korrekturoperationen**

Trotz sauberen chirurgischen Vorgehens können im Anschluss an die Behandlung der LKG-Spalte ästhetische und funktionelle Mängel bestehen bleiben. Um diese zu beheben, steht eine Reihe verschiedener Korrekturoperationen bereit, wie etwa zur Behebung einer velopharyngealen Insuffizienz (die durch unzureichende Abdichtung des Nasopharynx zu einer hypernasalen Sprache führen kann) oder verschiedener Operationen zur ästhetischen Optimierung der Nase [3,7].

Neben diesen Eingriffen, die in der Insuffizienz der ursprünglichen Korrekturoperationen begründet sind, treten bei einem nicht unerheblichen Teil der Patient\*innen im Nachgang gerade durch diese Operationen verursachte Wachstumsstörungen auf, die wiederum einer Korrektur bedürfen. So scheint es einen Zusammenhang zwischen der Korrektur einer LKG-Spalte und einer Hypoplasie des Mittelgesichts (MFH) zu geben [3,105,106]. Erwähnenswert ist dabei, dass Patient\*innen mit LKG-Spalte, deren Fehlbildung nicht chirurgisch korrigiert wird, ein annähernd normales Mittelgesichtswachstum zeigen [107,108]. Ein entscheidender Faktor scheint dabei das Ausmaß der zuvor korrigierten LKG-Spalte zu sein. Good et al. zeigten in ihrer 2007 erschienen, an 177 Patient\*innen durchgeführten, Studie auf, dass sich keiner der Patient\*innen mit isolierter Lippen- oder Gaumenspalte, jedoch 47,4% der Patient\*innen mit durchgehender LKG-Spalte einer Umstellungsosteotomie des Oberkiefers (Le Fort I) unterziehen musste [106]. Auch eine Studie von Oberoi et al. gibt Hinweise auf einen solchen Zusammenhang [109]. Über die genaue Ursache der MFH in diesem Zusammenhang herrscht nach wie vor Unklarheit, auch wenn verschiedene Faktoren, wie etwa die Narbenbildung oder der Zeitpunkt der Operation, diskutiert werden [110–113].

#### **2.5.3.1 Narbenkorrektur und Lippenrevision**

Auch das labiale Erscheinungsbild wird durch die chirurgische Intervention im weiteren Verlauf beeinflusst. Es kann initial zu asymmetrischem Wachstum von der unbetroffener Seite und der Spaltseite kommen, doch scheint es, als würde sich das Erscheinungsbild der letzteren im Laufe der Zeit dem der ersteren annähern [114,115]. Es ist jedoch nicht von der Hand zu weisen, dass es im Rahmen der Lippenspaltenkorrektur unabhängig von der angewandten Methode zu Narbenbildung kommt [116]. Dieser Narbenbildung kann prinzipiell auf zwei verschiedenen Wegen begegnet werden. Der erste ist, eine übermäßige Hypertrophie und Kontraktur der Narbe zu verhindern bzw. zu minimieren. Hierfür sind viele ver-

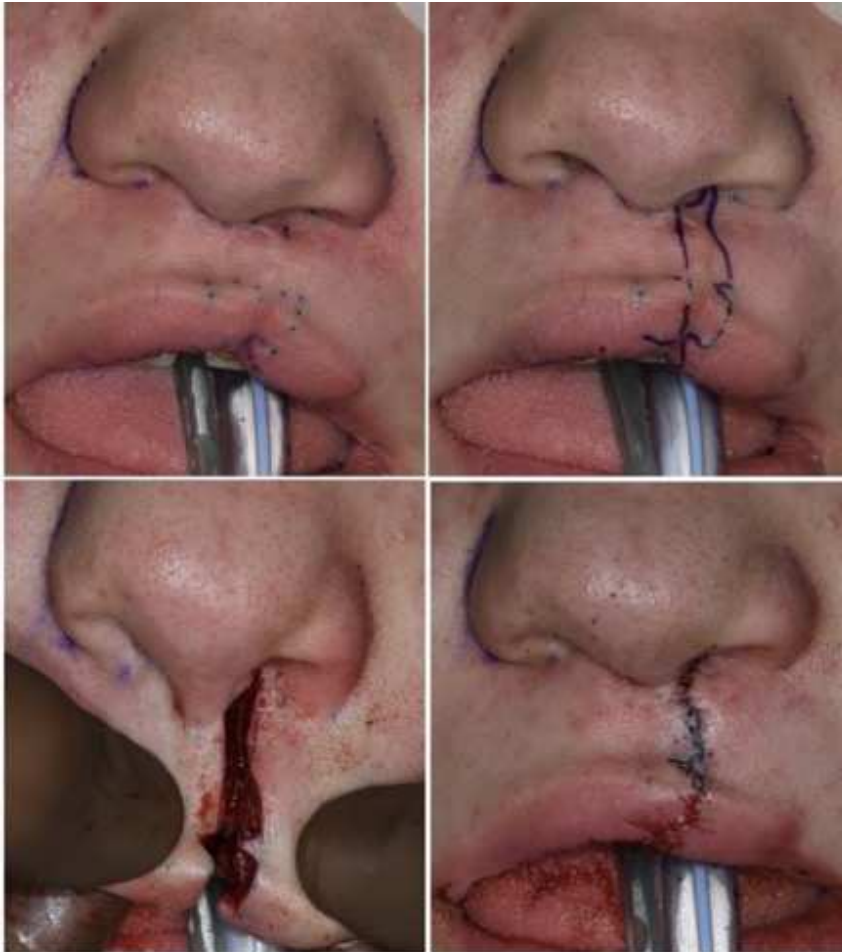
schiedene Vorgehensweisen beschrieben worden, sei es mit Hilfe von silikonhaltigen Produkten (z.B. Gel oder Pflaster) zum dichtem Verschluss bei gleichzeitiger Verhinderung von Austrocknung der Wunde [117], oder verschiedene Methoden zur Reduktion der Spannung im Wundgebiet, wie beispielsweise die Injektion von Botulinumtoxin Typ A in den M. orbicularis oris [118,119]. Eine weitere Methode ist die Behandlung der Narbe mit einer Kombination aus CO<sub>2</sub>-Laser und IPL (Intense Pulsed Light) -Behandlung, was zu einer Reorganisation der interzellulären Matrix (u.a. mehr Kollagen Typ 3, weniger Kollagen Typ 1) im behandelten Gebiet führt [120,121]. Diese Behandlung wurde von Peng et al. mit der Behandlung durch Narbenmassage in Kombination mit Silikongel verglichen. Beide Behandlungen führten zu einer Verbesserung hinsichtlich Geschmeidigkeit und Aussehen, diese stellte sich durch die Therapie mit IPL und CO<sub>2</sub>-Laser jedoch schmerzloser, schneller und ausgeprägter ein [120].

Der zweite Weg besteht in der chirurgischen Korrektur einer ästhetisch unvorteilhaft verheilten Lippe bzw. Lippennarbe [122]. Auch auf diesem Weg gibt es verschiedene Arten und Weisen, mit denen die Problematik angegangen werden kann. Eine hyperplastische Narbe kann in der Regel durch einfache Exzision oder eine Dermabrasion korrigiert werden. Sobald die Lippenform bzw. der darunter liegende Muskel jedoch in größerem Maße beeinträchtigt ist, z.B. durch Stufenbildung, Hochziehungen oder hypoplastische Anteile, muss dagegen eine komplette Reoperation angestrebt werden [7,123]. Je nach individueller Problemstellung kann auf eine Vielzahl verschiedener Vorgehensweisen zurückgegriffen werden, z.B. zur Harmonisierung des Amorbogens, einer überlangen Philtrumkante, oder der Korrektur eines hypoplastischen Prolabiums nach beidseitiger LKG-Spalte. Da das Ziel der Korrekturoperationen mit dem der primären Operationen identisch ist, ähneln sie diesen sehr, werden jedoch immer an die individuellen Gegebenheiten angepasst [7]. Für Details wird an dieser Stelle an die einschlägige Fachliteratur verwiesen.

Es sei an dieser Stelle ergänzend angemerkt, dass es sich bei der am Universitätsklinikum Graz zum Einsatz kommenden Technik um die Lippenrevision nach Fisher handelt (siehe Abbildung 20).

Diese Korrekturoperationen können in der Regel schon vor der Einschulung durchgeführt werden [7]. Wie häufig solche Lippenrevisionen notwendig sind und durchgeführt werden ist unklar. Zu diesem Schluss kamen Sitzman et al. 2016 in ihrer Systematic Review, die 3034 Artikel zu dem Thema identifizierte (von denen lediglich 45 den Inklusionskriterien

gerecht wurden). Die Raten die sie ermitteln konnten lagen zwischen 0 und 100 % [87]. Die Rate in der einzigen randomisiert kontrollierten Studie lag bei 24 % [124], bei den Studien mit den größten Patient\*innenkohorten bewegte sie sich zwischen 28 und 36 % [125–127].



**Abbildung 20** Lippenrevision (nach Fisher)  
© klin. Abt. für MKG, LKH-Univ.-Klinikum Graz

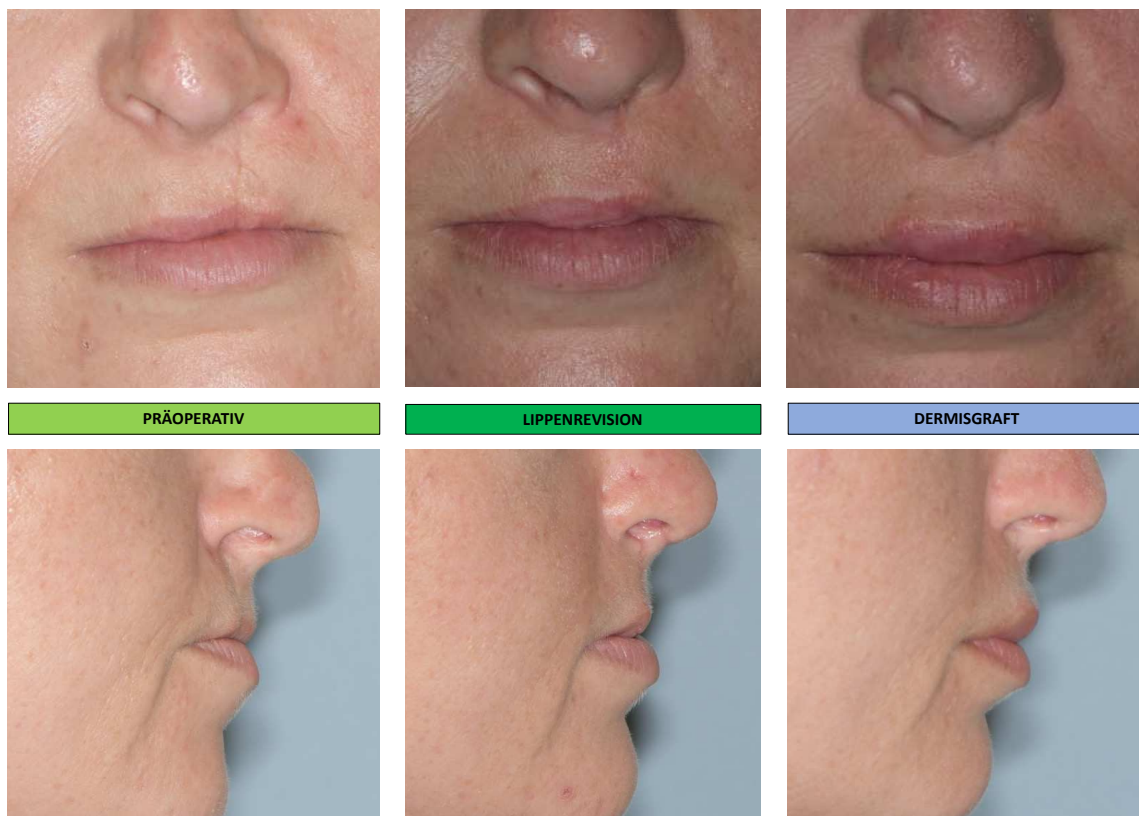
Follow-Up nur ein Jahr betrug, besonders niedrige Raten [87]. Jedoch ist klar, dass es noch viele andere Faktoren gibt, die hier zu beachten sind, etwa die Qualität des primären Lippenverschlusses, sozioökonomischer Status des Patient\*innenkollektivs oder (damit häufig einhergehend) der Versicherungsstatus der Patient\*innen, sowie Art und Ausmaß der ursprünglichen LKG-Spalte [128–132].

Über den optimalen Zeitpunkt zur Durchführung der verschiedenen sekundären Korrekturoperationen herrscht Uneinigkeit. Jedoch werden Lippenrevisionen bevorzugt im Vorschulalter durchgeführt, um den\*die Patient\*in im Folgenden einen normalen Umgang mit Gleichaltrigen zu ermöglichen [133].

Eine weitere Studie mit dem bis dahin größten Patient\*innenkollektiv in der englischsprachigen Literatur wurde von Zhang et al. 2019 veröffentlicht. Die Revisionsrate wurde hier mit 9,6 % angegeben [128]. Ein Grund für diese große Variation unter den verschiedenen Zentren könnte in der Dauer des Follow-Ups liegen. Zentren, die ihre Patient\*innen in ausgewachsenem Zustand evaluierten, hatten besonders hohe, Zentren, bei denen das

### 2.5.3.2 Lippenaugmentation durch Dermis Graft

Aufgrund ihrer Relevanz für diese Arbeit sei an dieser Stelle noch kurz auf die Lippenaugmentation mithilfe eines Dermis-Transplantats (Dermis graft) eingegangen. Ein bei der Betrachtung der Ergebnisse der ersten Operation häufig beobachtetes Problem sind Einkerbungen des Lippenrots. Führen diese dazu, dass bei geschlossenem Mund an der entsprechenden Stelle kein Kontakt zwischen Ober- und Unterlippe hergestellt werden kann, spricht man von der sog. „whistle-deformity“ (angelehnt an einen pfeifenden Mund) [134]. Ursächlich hierfür ist in der Regel ein Mangel an Submukosa, also Weichgewebe, an der entsprechenden Stelle [135]. Eine etablierte Methode, die in einem solchen Fall Abhilfe schaffen kann, ist die Lippenaugmentation durch ein Dermis graft. Durch das Einbringen eines dem\*der Patient\*in an anderer Stelle entnommenen Dermistransplantats, kann die Lippenhöhe vergrößert werden, und dadurch die bestehende Deformität reduziert bzw. beseitigt werden, außerdem ein positiver augmentierender Effekt auf die Lippenprojektion im Profil erzielt werden [135–137]. In Abbildung 21 sind die beschriebenen Effekte gut zu erkennen. Neben dieser Technik stehen auch zahlreiche andere Methoden zur Lippenaugmentation nach LKG-Spalten-OP zur Verfügung, jeweils mit individuellen Stärken und Schwächen [136,137].



**Abbildung 21** Auswirkung von LR und LA auf Erscheinung von frontal und lateral  
© klin. Abt. für MKG, LKH-Univ.-Klinikum Graz

### 3 Material und Methoden

Für die im Rahmen dieser Diplomarbeit angestellten Auswertungen liegt ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz vor (EK-Nummer: 35-490 ex 22/23).

Das zugehörige Schreiben findet sich im Anhang dieser Arbeit.

#### 3.1 Studiendesign

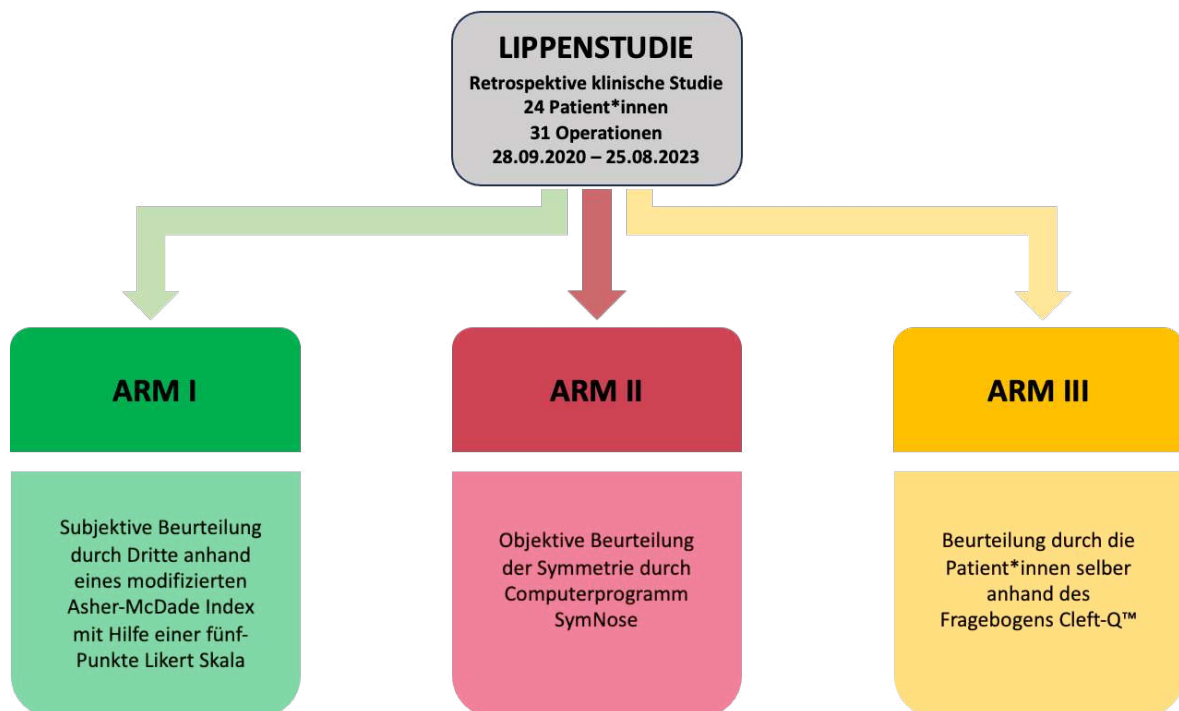


Abbildung 22 Aufbau der Studie

Die vorliegende Arbeit fußt auf drei verschiedenen Ansätzen (Arme I – III). Es handelt sich um eine retrospektive Studie, in die 24 Patient\*innen, die im Zeitraum von September 2020 bis August 2023 an der Abteilung für Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Graz eine Lippenrevision oder -augmentation bei Zustand nach LKG-Spalten-Korrektur erhalten haben, eingeschlossen wurden. Ziel war immer eine Beurteilung der Nasolabialregion der Patient\*innen vor, sowie nach der operativen Maßnahme und die Evaluierung der Veränderung zwischen den beiden Zeitpunkten. Dies erfolgte zum ersten durch die Beurteilung von an der Operation unbeteiligten Personen mit unterschiedlichen Qualifikationen und unterschiedlichem Fachwissen zur Thematik (Arm I), zum zweiten durch ein speziell für die Beurteilung von Gesichtern mit LKG-Spalten entwickeltes Computerpro-

gramm (Arm II) und zum Dritten durch die Patient\*innen selber anhand des validierten Cleft-Q™-Fragebogens (Arm III). Konkret beurteilt wurden dabei in Arm I und Arm II anonymisierte Bilder der Patient\*innen, die vor und nach der Operation am Universitätsklinikum Graz aufgenommen wurden. Die Bewertung in Arm III erfolgte dagegen rein auf Basis des Empfindens der Patient\*innen ohne Fotografien.

## 3.2 Erhebung der Daten

### 3.2.1 Evaluierung durch Dritte (Arm I)

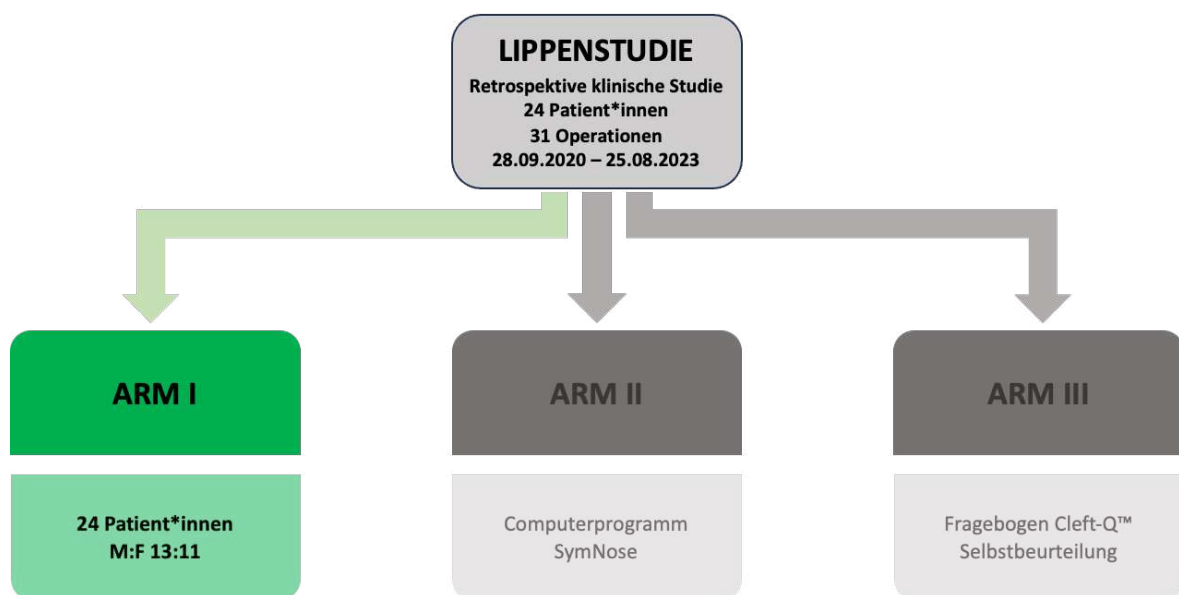


Abbildung 23 Arm I

Dieser Teil der Studie wurde mit Hilfe einer Umfrage über SurveyMonkey durchgeführt. Dabei bekamen die beurteilenden Personen anonymisierte Patient\*innenbilder zu sehen. Dort erschienen sowohl die prä- wie auch die postoperativen Bilder in zufälliger Reihenfolge. Es wurde immer eine en face Aufnahme zusammen mit einer Profilaufnahme gezeigt, Abbildung 24 zeigt beispielhaft die Darstellung eines präoperativen Zustandsbildes.



**Abbildung 24** Darstellung eines präoperatives Zustandsbild (en face + Profil), wie es den Proband\*innen präsentiert wurde

Das Ganze wurde zwei Wochen später wiederholt, mit zufällig veränderter Reihenfolge. Die Proband\*innen sollten verschiedene Aspekte der Oberlippe und die Nasenbasis mit Hilfe eines modifizierten Asher-McDade Aesthetic Index (Abbildung 25) anhand einer 5-Punkte-Likert-Skala (Abbildung 26) bewerten [138]. Anhand anonymisierter en face Aufnahmen wurde die Symmetrie der Oberlippe (1), die Länge der Oberlippe (2), der Übergang von Lippenrot zur Haut (3), die Fülle des Lippenrots (4), das Verhältnis von Ober- zu Unterlippe (5), die Lippennarbe (6), Lage und Weite der Nasenbasis (7) bewertet. Auf einer zusätzlichen, ebenfalls anonymisierten, Aufnahme im Profil wurde das Lippenprofil (8) bewertet. Dabei sollten die bewertenden Personen rein nach ihrem subjektiven Empfinden handeln.

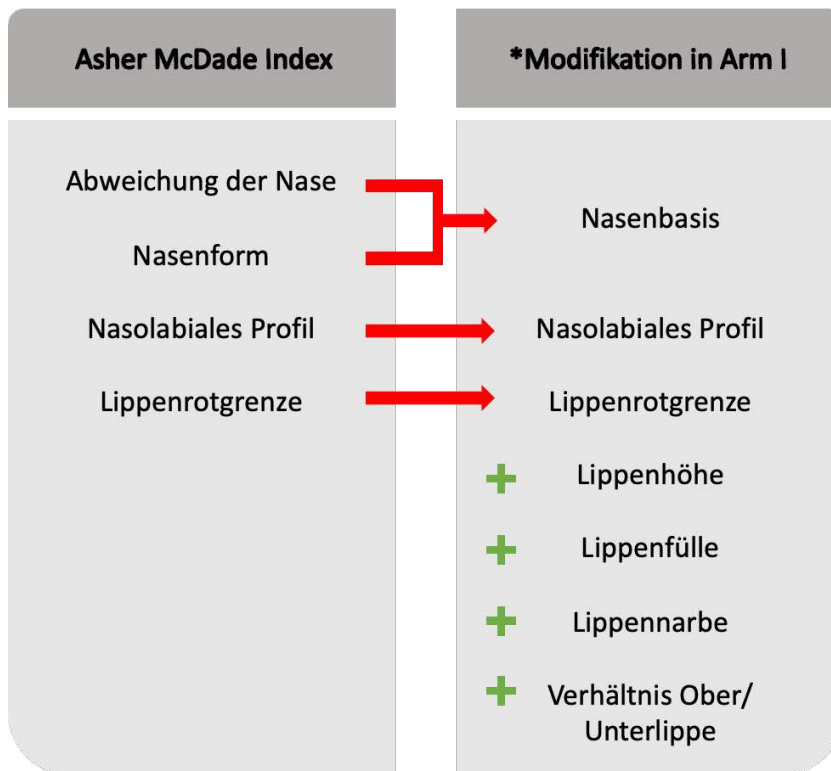


Abbildung 25 Vergleich original Asher McDade Index + mod. Version in Arm I

Auf die Frage wie gut den Bewerter\*innen der betreffende Aspekt gefiel, konnten sich diese zwischen fünf Möglichkeiten entscheiden (1-5). Dabei codierte die 1 für „very good“ die 2 für „good“, die 3 für „fair“, die 4 für „poor“ und die 5 für „very poor“.

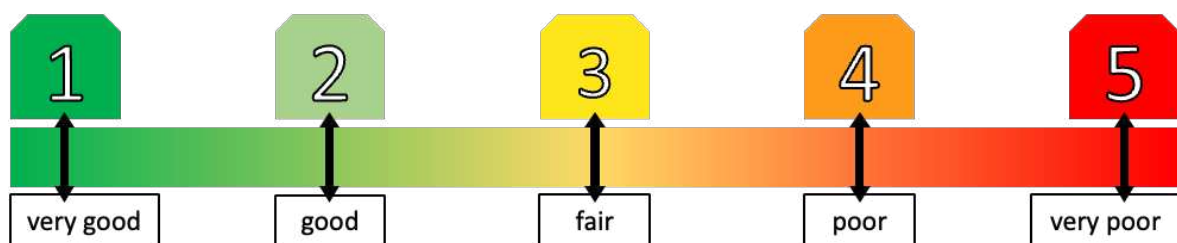


Abbildung 26 Verwendete fünf Punkte Likert-Skala

Zusätzlich gab es für den Fall, dass ein Aspekt nicht klar erkennbar war, die sechste Kategorie N/A. Auf diese Weise bewerteten insgesamt 10 Personen 20 präoperative und 22 postoperative en face Aufnahmen, sowie 16 präoperative und 19 postoperative Profilaufnahmen. Zusätzlich gab es von sieben Patient\*innen Aufnahmen post Dermisgraft-Operation. Den Bewerter\*innen war dabei weder pro Foto, noch insgesamt, ein zeitliches Limit gesetzt. Sie unterschieden sich hinsichtlich ihrer Qualifikation voneinander. So nahmen zwei Fachärzte für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, drei Assistenzärzte für Mund-, Kiefer- und Ge-

sichtschirurgie, ein Fachzahnarzt für Kieferorthopädie, ein Medizinstudent, ein Zahnmedizinstudent und zwei medizinische Laien\*innen an der Umfrage teil.

Die Fotografien der Patient\*innen wurden mit einer Nikon D3 Kamera mit 105 mm Linse unter Studiobelichtung am LKH aufgenommen.

### 3.2.2 Evaluierung durch Computerprogramm (Arm II)

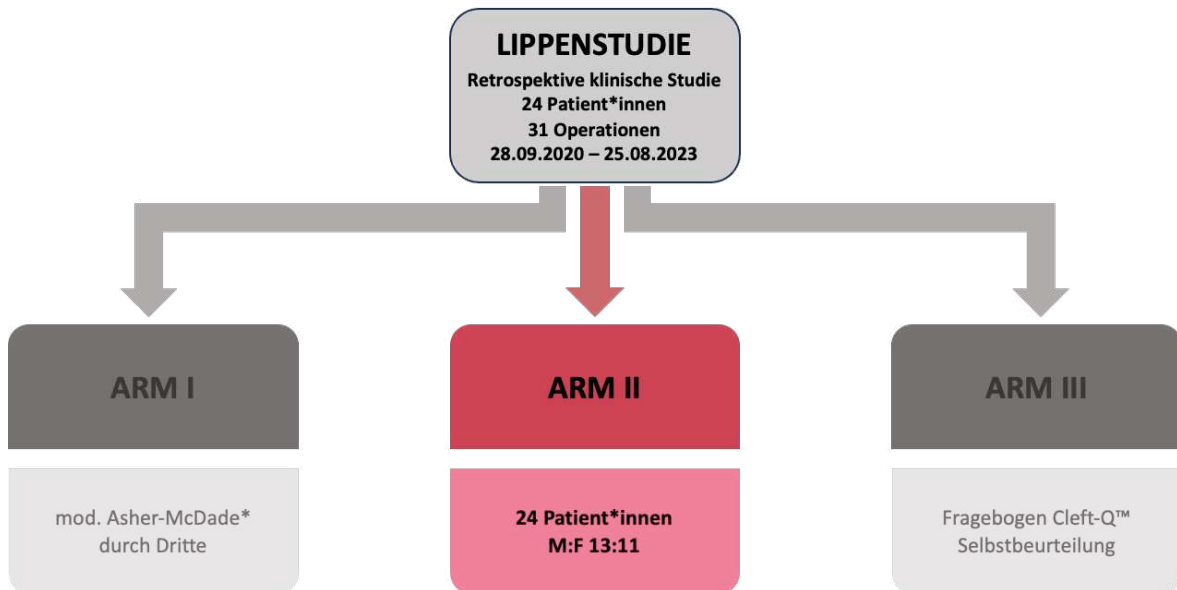


Abbildung 27 Arm II

Für diesen Teil der Studie wurde das von Pigott und Pigott eigens zu Beurteilung von LKG-Spalten-Patient\*innen entwickelte Programm SymNose (Version 8.1, © Brian Pigott 2007-2017) verwendet [139]. Dieses Programm hat sich bei der Auswertung von zweidimensionalen Patient\*innenbildern in verschiedenen Studien bewährt [140–142]. Es wurde die Nase und die Oberlippe der Patient\*innen anhand zweidimensionaler, frontal aufgenommener Patient\*innenfotografien (denselben en face Fotografien aus dem Arm I) auf (Spiegel-) Symmetrie hin untersucht. Zwei nicht an der Operation oder der Betreuung der Patient\*innen beteiligte Assistenzärzte der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universitätsklinik Graz, untersuchten die 42 Patient\*innenbilder (20 vor Lippenrevision, 22 nach Lippenrevision, davon 9 nach zusätzlicher Lippenaugmentation) unabhängig voneinander jeweils zweimal. Der Abstand zwischen beiden Bewertungen betrug circa eine Woche, sodass jedes Bild viermal vermessen (also insgesamt 168 Vermessungen) und ausgewertet wurde. Mosmuller et al. konnten zeigen, dass es prinzipiell ausreicht jedes Bild von zwei Untersucher\*innen jeweils einmal zu vermessen. Um aber auf den Eindruck der Intra Rater

Reliability nicht verzichten zu müssen, und die Zuverlässigkeit der Ergebnisse weiter zu erhöhen, wurde dieser Mehraufwand hier in Kauf genommen [140]. Durchgeführt wurden die Vermessungen und Auswertungen auf einem MacBook Pro M2 (14“) mit Hilfe eines Zeichentablets (Wacom® Intuos Small). Wenngleich SymNose ursprünglich für Geräte mit einer Bildschirmdiagonalen von mindestens 20 Zoll vorgesehen war, konnten Mosmuller et al. keinen Unterschied zur Anwendung auf kleineren Bildschirmen feststellen [139,140]. Das Vorgehen bei der Arbeit mit SymNose orientierte sich an der Vorgehensweise die David Mosmuller MD PhD im Rahmen seiner PhD-Arbeit beschrieben und als Video, respektive Handbuch, festgehalten hat (freundlicherweise zur Verfügung gestellt von D. Mosmuller MD PhD und B. Richard FRCS).

Die Bilder wurden in digitaler Form in das Programm importiert. Durch das Setzen der Marker „Dehisc 1“ über das rechte Auge, „Dehisc 2“ über das linke Auge, „Lip W corner“ an den rechten Mundwinkel und „Lip E corner“ an den linken Mundwinkel wurden die bereits anonymisierten Bilder „gecroppt“, also noch einmal weiter zugeschnitten, um maximale Anonymität zu gewährleisten (Abbildung 28). Dabei ist es wichtig darauf zu achten, dass die im folgenden Schritt benötigten Referenzpunkte nicht abgeschnitten werden.

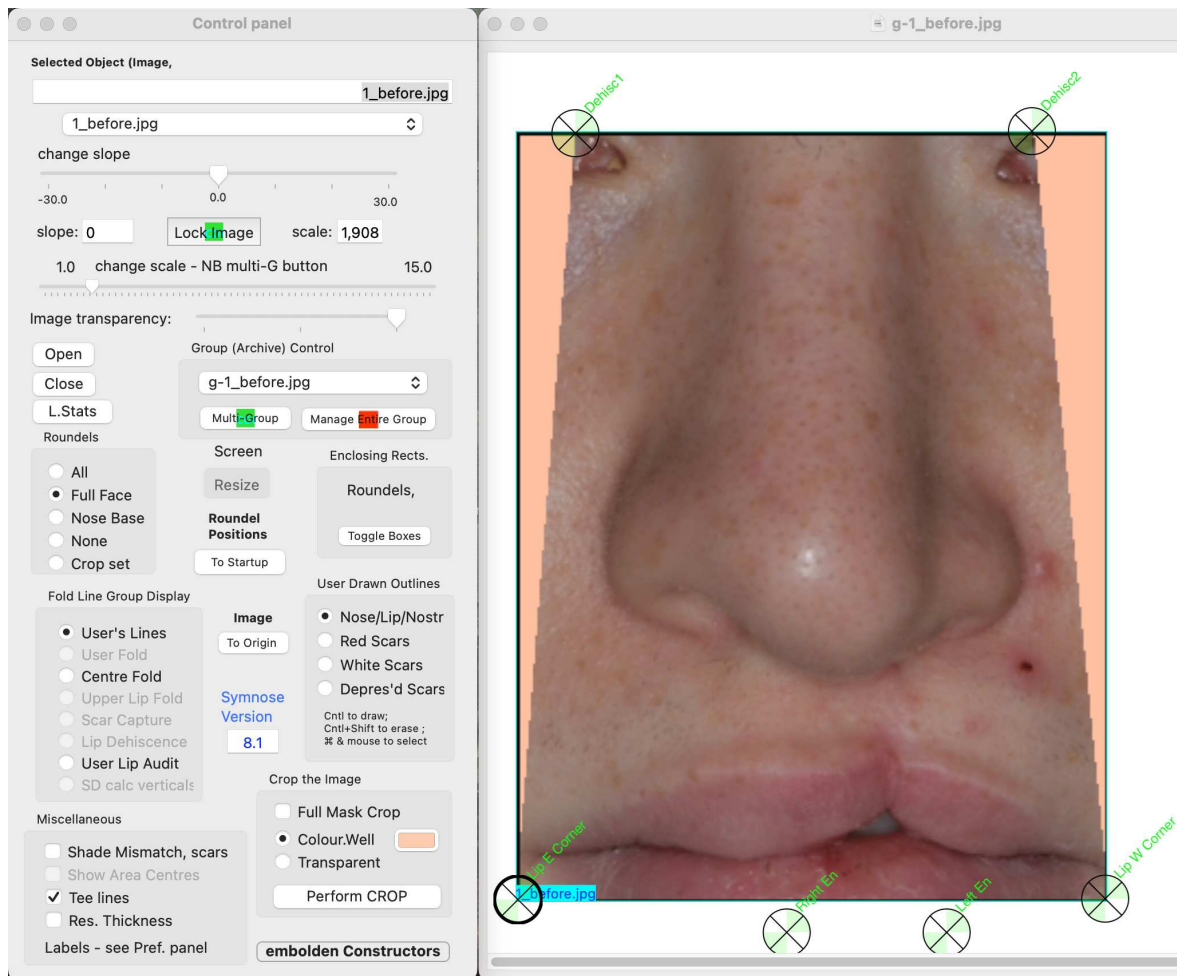


Abbildung 28 Zuschneiden einer Patientenfotografie in SymNose

In das so vorbereitete Bild können dann die nächsten vier Marker gesetzt werden. Dabei kommen „Right En“ und „Left En“ auf den „right inner canthus“ und „left inner canthus“, heißt, linken und rechten Augeninnenwinkel der Patient\*innen. Der „NormSideMarker“ wird nun auf die nicht von der LKG-Spalte betroffene Seite gesetzt. Bei Patient\*innen mit beidseitiger Lippenspalte wurde auf das Setzen dieses Markers verzichtet, ein Vorgehen, das nach Diskussion mit Dr. N. Kornmann zulässig ist, und in ihrer, unter anderen von B. Pigott mitveröffentlichten Publikation [142], ebenso gehandhabt wurde. Im Anschluss wurde noch der „Lip Centre“-Marker auf die für den Untersucher subjektiv der Lippenmitte entsprechende Stelle gesetzt (Abbildung 29).

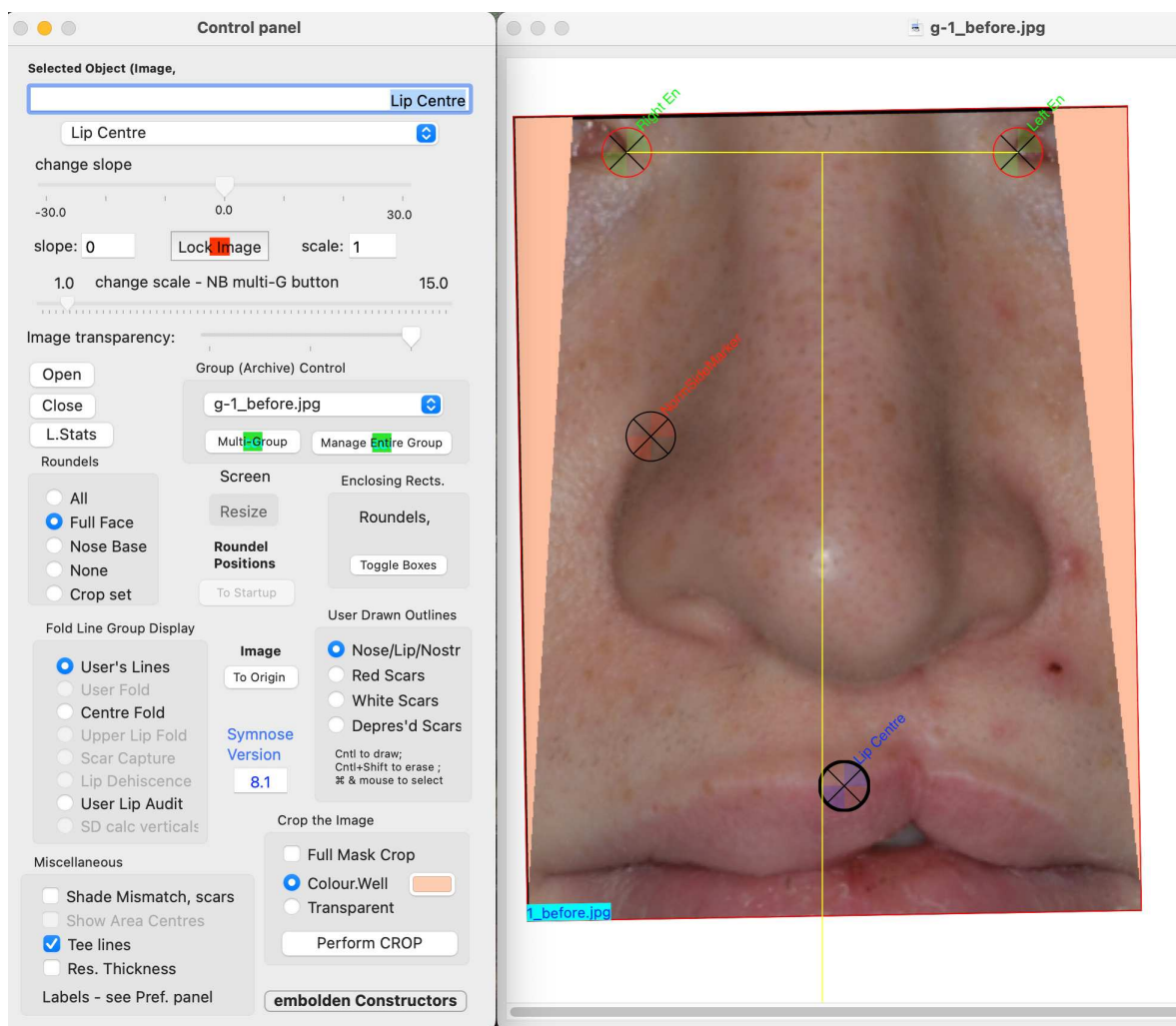


Abbildung 29 Platzierung der Roundels in SymNose

Im Anschluss wurde das Bild auf ein zur Bearbeitung optimales und zusätzlich einheitliches Maß (siehe 7.1, 9.) vergrößert. Nun wurde mit Hilfe eines Zeichentablets die Nasenbasis und die Oberlippe umfahren und eingezeichnet (Abbildung 30).

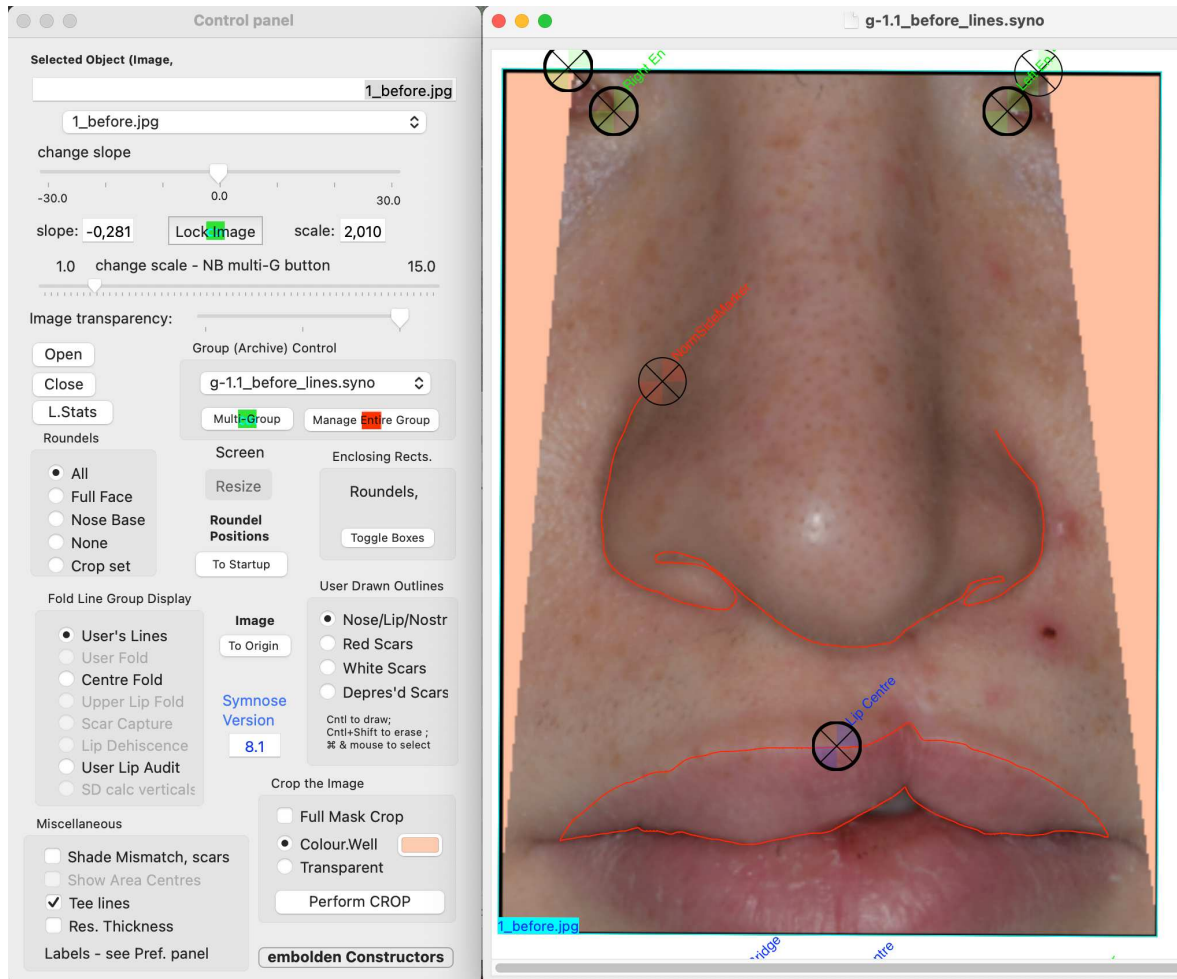


Abbildung 30 Einzeichnen der Zielstrukturen in SymNose

Zusammen mit den vorher gesetzten Marken kann das Programm nun die Symmetrie von Oberlippe und Nasenbasis auf Basis

- a) einer vom Programm ermittelten Mittelachse des Gesichts, und
- b) auf Basis der durch den Untersucher durch den Marker „Lip Centre“ definierten Mittelachse ermitteln.

Die Ergebnisse werden in „Mismatch in %“ (ein hoher Wert steht also für ein hohes Maß an Asymmetrie, während eine perfekte Spiegelsymmetrie einen Wert von 0 ergeben würde) in einer Tabelle angegeben (Tabelle 2, Tabelle 3). Die für diesen Arm der Studie relevanten Spalten sind die mit der Nummer 2 (CAFRPerim) für die Symmetrie der Nasenbasis, Nummer 8 (CALipMism) für die Symmetrie der Oberlippe (gemessen an durch Programm definierter Mittellinie, diese liegt in der Mitte der beiden Lippenkommissuren [142]) und die mit der Nummer 23 (UALipMism) für die Symmetrie der Oberlippe gemessen an der durch den Vermesser gesetzten Mittellinie.

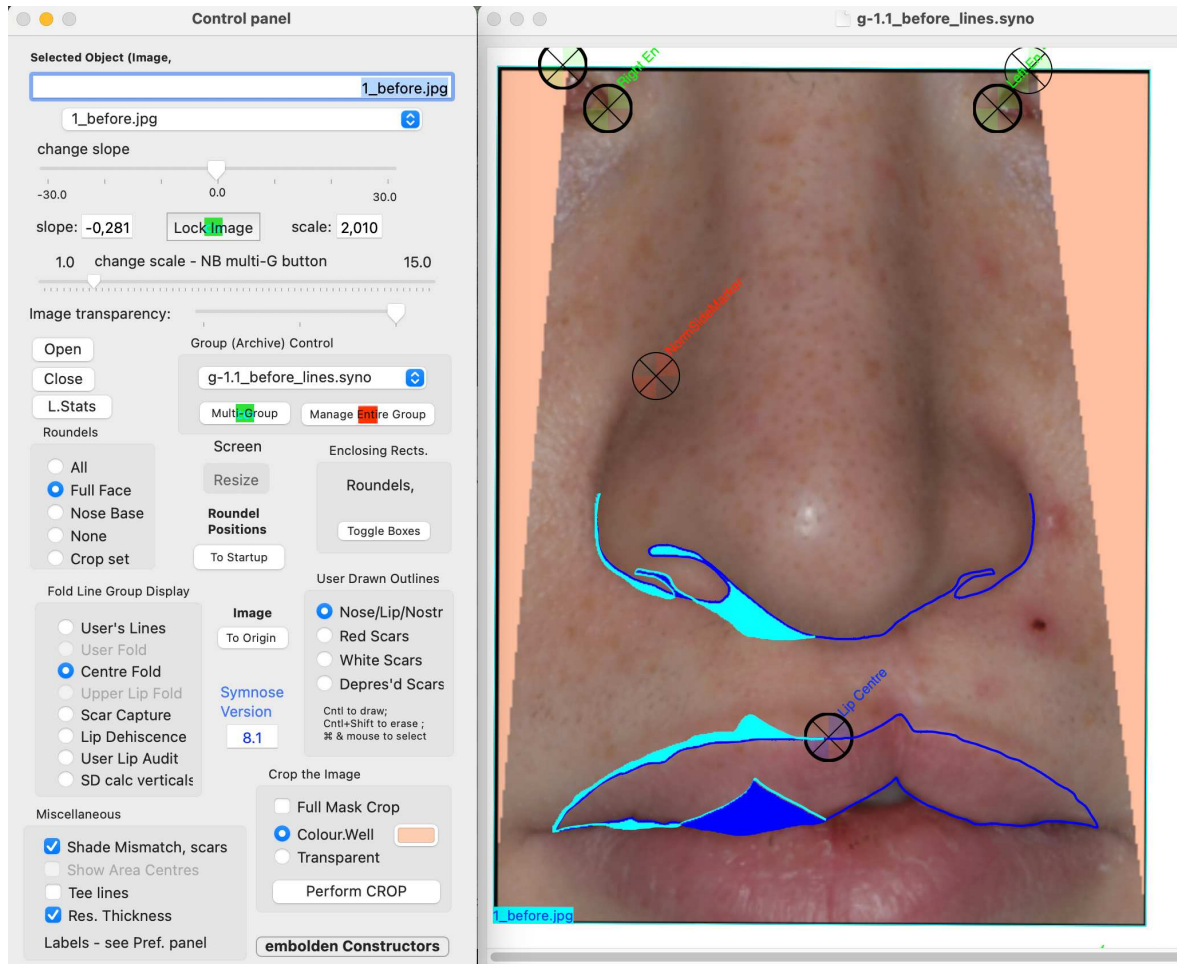
| 1.Front Name     | 2.CAFRPerim | 3.CABaPerim | 4.CANostril | 5.W/H Ratio | 6.CALipMism | 7.FVULdehisc | 8.Scar Sum | 2.CAFR:Norm | 3.CABA:Norm | 4.CANo:Norm | 5.W/HR:Norm | 6.CALip:Norm | 7.FVdeh.Norm |
|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|
| 1.1_before_li... | 13.27       |             |             |             | 17.48       | 0.00         | 0.00       | 0.32        |             |             |             | 0.07         | 0.00         |

**Tabelle 2 Ergebnisausgabe SymNose Teil 1**

| ip:Norm | 7.FVdeh.Norm | 8.SSum:Norm | Average c2:... | Worst c2:c8 | Av. Nose c2-... | Av.Lip c6-c8 | 20.Front Name    | 21.Base Name | 22.Date    | 23.UALipMism | 24.UALipNorm | 25.SD Pair Top | 26.SD Pair Bot |
|---------|--------------|-------------|----------------|-------------|-----------------|--------------|------------------|--------------|------------|--------------|--------------|----------------|----------------|
|         | 0.00         | 0.00        | 0.16           | 0.32        | 0.00            | 0.13         | 1.1_before_li... |              | 02/11/2023 | 16.56        | 0.26         | 19.0:22.0: 3.0 | 4.0:12.3: 8.2  |

**Tabelle 3 Ergebnisausgabe SymNose Teil 2**

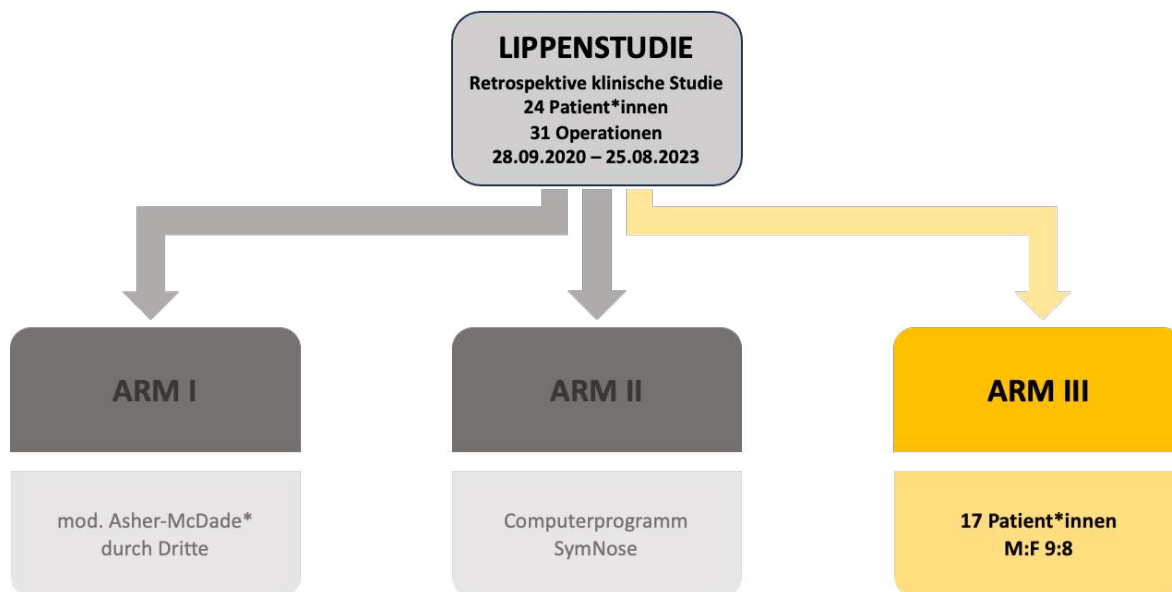
Im Bild wird der Grad der Symmetrie anhand sich überlappender blauer Flächen veranschaulicht (Abbildung 31). Mithilfe der Box „User lip audit“ im Control panel kann zwischen den beiden Auswertungsmethoden (CA und UA) hin und her gewechselt werden.



**Abbildung 31** Visualisierung des Mismatch in SymNose

Die auf diese Weise für die verschiedenen Bilder ermittelten Daten wurden anonymisiert in eine Microsoft® Excel-Tabelle eingetragen und im Anschluss mit IBM SPSS ausgewertet. Da zwischen den Kategorien vor Lippenrevision und nach Lippenrevision unterschieden wurde, ergaben sich bei drei Ergebniskategorien sechs unterschiedliche Unterkategorien (CAFRPerim vor und nach Lippenrevision, CALipMism vor und nach LR, UALipMism vor und nach LR). Die den auswertenden Ärzt\*innen zur Verfügung gestellte Kurzanleitung für SymNose findet sich im Anhang (7.1).

### 3.2.3 Evaluierung durch Patient\*innen (Arm III)



**Abbildung 32** *Arm III*

Für diesen Teil der Studie wurden den in die Studie eingeschlossenen Patient\*innen zwei verschiedene Fragebogen zukommen gelassen, anhand welchen sie ihre eigene Situation bevor (Fragebogen A) und nach (Fragebogen B) der Lippenrevision bzw. -augmentation bewerten konnten. Grundstruktur für die beiden Fragebögen war der für LKG-Patient\*innen validierte Cleft-Q™-Fragebogen, ein sogenannter PROM (Patient-Reported Outcome Measures) [143,144]. Dieser wurde über die Website [qportfolio.org](http://qportfolio.org) angefordert. Er wird für Non-Profit Zwecke kostenlos zur Verfügung gestellt. Für den Fragebogen A, der die Sicht der Patient\*innen auf sich selbst vor der Lippenoperation abbilden sollte, wurde der Cleft-Q™-Fragebogen zuerst auf die für diese Studie essenziellen Teile gekürzt, und anschließend passend auf die präoperative Situation umformuliert.

Für den Fragebogen B, mit dem die Patient\*innen ihre aktuelle postoperative Situation beschreiben sollten, wurden die gleichen Untertests wie für Fragebogen A ausgewählt, die Formulierungen wurden allerdings nicht modifiziert, sondern, zum Zwecke der postoperativen Selbstreflexion, in Originalfassung an die Patient\*innen versendet.

Die ausgewählten Unterfragebögen waren die zur Evaluierung des Aussehens der Lippe und der Lippennarbe. Dieses Vorgehen ist für diesen Test so zulässig und validiert, von den insgesamt zwölf Untertests aus denen Cleft-Q™ besteht, können diejenigen, die für die jeweilige Studie als relevant betrachtet werden, ausgewählt werden [145–147]. Beide, an die Pa-

tient\*innen ausgesendeten, Fragebögen (A und B) finden sich im Anhang dieser Arbeit (7.2.1, 7.2.2).

Auf diesen Fragebögen wurden den Patient\*innen zu den oben genannten Kategorien verschiedene Fragen gestellt. Ihre Antworten werden auf dem Fragebogen in Punkten (1-4) kodiert. Die in einem Unterfragebogen summierten Punktzahlen können dann anhand einer, für jeden der Untertests vorhandenen, Conversion-Tabelle (7.3), in einen Wert auf einer Skala von 0 – 100 (Rasch-Score) konvertiert werden. Diese Werte wurden zur besseren Verständlichkeit anhand von Radardiagrammen visualisiert und veranschaulicht [148].

Von den an 24 Patient\*innen ausgesendeten Fragebögen wurden 17 von diesen ausgefüllt und zurückgesendet.

### **3.3 Einschlusskriterien**

- Lippenrevision bei Z.n. Korrektur einer nichtsyndromalen ein- oder beidseitigen LKG-Spalte
- Lippenaugmentation bei Z.n. Korrektur einer nichtsyndromalen ein- oder beidseitigen LKG-Spalte
- Operativer Eingriff an der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikum Graz
- Alle Patient\*innen wurden vom selben Operateur behandelt
- Operativer Eingriff im Zeitraum von 28.09.2020 bis 25.08.2023
- Geschlecht: weiblich oder männlich

### **3.4 Ausschlusskriterien**

- Patient\*innen mit oder Z.n. Korrektur einer syndromalen LKG-Spalte
- Patient\*innen mit unkorrigierter LKG-Spalte
- Patient\*innen bei Z.n. facialem Trauma bzw. anderer vorhergehender operativen Maßnahme im Gesichtsbereich
- Patient\*innen mit unvollständiger oder qualitativ schlechter Fotodokumentation
- Patient\*innen die von anderen Operateuren behandelt wurden

## **3.5 Statistische Auswertung**

### **3.5.1 Arm I**

#### **3.5.1.1 Vergleich vor LR vs. nach LR**

Für die statistische Auswertung wurden die Bewertungen wie in 3.2.1 beschrieben codiert und in den einzelnen Unterkategorien für die Patient\*innen gemittelt. Für die statistische Analyse kam der Mann-Whitney-U-Test zur Anwendung. Für das Signifikanzniveau wurde, wie üblich,  $\alpha = 0,05$  gewählt.

#### **3.5.1.2 Vor LR vs. nach LR vs. nach Dermisgraft**

Für die sieben Patient\*innen, die ein Dermisgraft erhalten haben, wurden die gemittelten Bewertungen von vor der Lippenrevision mit den Bewertungen nach der Lippenrevision und den Bewertungen nach der Dermisgraft-Operation verglichen. Es kam hierbei der Kruskal-Wallis-Test zum Einsatz, als Signifikanzniveau wurde wieder  $\alpha = 0,05$  gewählt.

#### **3.5.1.3 Vergleich verschiedener Untergruppen**

Um die Ergebnisse auf unterschiedliche die Bewertung beeinflussende Faktoren hin zu untersuchen, wurden die Bewerter\*innen in verschiedene Gruppen eingeteilt, deren gemittelte Ergebnisse jeweils untereinander verglichen wurden. Die Untersuchung auf statistische Signifikanz hin erfolgte mit dem Mann-Whitney U Test (Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$ ). Verglichen wurden:

- a) Laien\*innen vs. medizinische Fachkräfte
- b) Assistenzärzt\*innen vs. Fachärzt\*innen
- c) Männliche vs. weibliche Bewerter

### **3.5.2 Arm II**

#### **3.5.2.1 Inter- und Intrarater Reliability**

Sowohl die Intrarater Reliability als auch die Interrater Reliability wurde mit Hilfe des Intraclass Correlation Coefficient (ICC) berechnet. Jeder der beiden Untersucher bearbeitete jedes Bild zweimal im Abstand von jeweils einer Woche. Es wurde so überprüft, wie groß die Übereinstimmung der Ergebnisse der beiden Runden bei ein und dem selben Untersucher war, aber auch wie ähnlich die Ergebnisse der beiden Untersucher zueinander waren. Die

Intra- und Interrater Reliability wurde jeweils für die verschiedenen Ergebniskategorien CAFRPerim (Asymmetrie der Nasenbasis), CALipMism (Asymmetrie der Oberlippe, errechnet durch von Programm definierter Mittellinie) und UALipMism (Asymmetrie der Oberlippe, berechnet durch von Vermesser definierter Mittellinie) berechnet.

Für die weitere statistische Analyse wurden die Durchschnitte der von den beiden Vermessern in den sechs verschiedenen Unterkategorien (siehe 3.2.2) ermittelten Werte für jede\*n Patient\*in berechnet.

### **3.5.2.2 Symmetrie vor vs. Symmetrie nach LR**

Es wurden für jeden Patient\*innen die gemittelten Werte vor der Lippenrevision mit denen nach der Lippenrevision (innerhalb einer Ergebniskategorie) verglichen. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des t-Tests für gepaarte Stichproben, das Signifikanzniveau wurde mit  $\alpha = 0,05$  festgelegt.

### **3.5.2.3 Symmetrie nach LR vs. Symmetrie nach Dermisgraft**

Hier wurden, wie auch bei 3.5.2.2, die gemittelten Werte in den jeweiligen Unterkategorien miteinander verglichen. Bei der dabei zum Einsatz gekommenen statistischen Methode handelt es sich um den t-Test für unabhängige Stichproben, das Signifikanzniveau wurde mit  $\alpha = 0,05$  festgelegt.

### **3.5.2.4 Symmetrie vor LR vs. Symmetrie nach Dermisgraft**

Auch hier wurden, wie bei 3.5.2.2, die gemittelten Werte in den jeweiligen Unterkategorien miteinander verglichen. Bei der dabei zum Einsatz gekommenen statistischen Methode handelt es sich um den t-Test für unabhängige Stichproben, das Signifikanzniveau wurde mit  $\alpha = 0,05$  festgelegt.

## **3.5.3 Arm III**

Die von den Patient\*innen zurückgesendeten Cleft-Q<sup>TM</sup>-Fragebögen wurden in drei Gruppen eingeteilt.

Gruppe 1: Patient\*innen, die sich einer Lippenrevision unterzogen

Gruppe 2: Patient\*innen, die sich zusätzlich dazu einer Dermisgraft-OP unterzogen

Gruppe 3: Patient\*innen, die sich nur einer Dermisgraft-OP unterzogen

Hier wurden jeweils die präoperativen Punktzahlen mit den postoperativen Punktzahlen verglichen. Dazu wurden die Ergebnisse innerhalb einer Gruppe gemittelt.

Die beiden Unterfragebögen (Aussehen Lippe, Aussehen Lippennarbe) wurden getrennt betrachtet.

Mit Hilfe des t-Tests für gepaarte Stichproben wurde die Differenz aus durchschnittlichen präoperativen Werten und durchschnittlichen postoperativen Werten (postoperativ – präoperativ) aller Gruppen auf Signifikanz hin überprüft (Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$ ).

### **3.5.4 Korrelation der Arme I und II**

Um die verschiedenen Bewertungsmethoden miteinander in Bezug zu setzen, wurden die Ergebnisse der Arme I und II miteinander verglichen. Von besonderem Interesse war dabei die Frage, ob bessere, objektive Symmetriewerte der Lippe aus Arm II mit besseren subjektiven Ergebnissen für die Lippe aus Arm I der Studie einhergehen und vice versa.

Zur Beantwortung dieser Frage wurde der Pearson Korrelationskoeffizient berechnet. Als Signifikanzniveau wurde  $\alpha = 0,05$  gewählt.

Dasselbe Prozedere wurde auch für den Vergleich der subjektiven Bewertungen für die Nasenbasis aus Arm I mit den objektiven Symmetriewerten derselben aus Arm II gewählt.

### **3.6 Primärziel der Studie**

Ziel der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie war es das nasolabiale Erscheinungsbild der Patient\*innen zu evaluieren und damit den durch die Operation (Lippenrevision/Lippenaugmentation) erzielten Effekt zu untersuchen. Dies soll einerseits Aufschluss über die Sinnhaftigkeit solcher Operationen geben, als auch andererseits Klarheit im Hinblick auf die Erwartungen, die sowohl die Patient\*innen als auch die Operateur\*innen an diese stellen können, schaffen. Außerdem soll untersucht werden, ob und inwieweit sich die beobachteten objektiven Veränderungen mit der subjektiven Wahrnehmung unbeteiligter Dritter und der behandelten Patient\*innen decken.

### 3.6.1 Hauptzielparameter

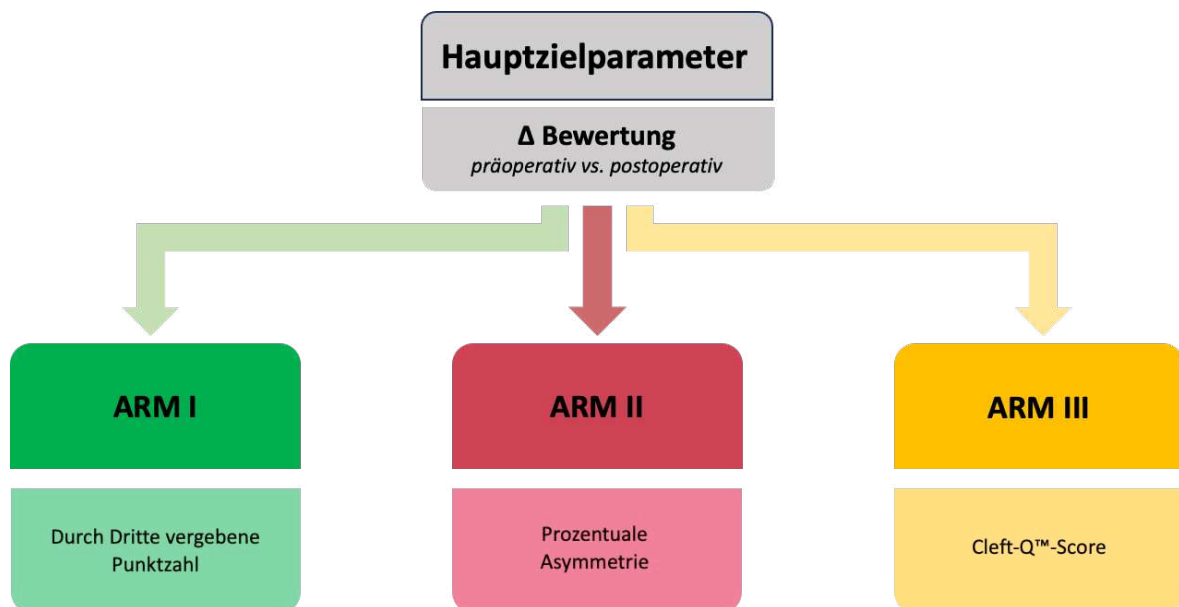


Abbildung 33 Übersicht Hauptzielparameter

#### 3.6.1.1 Arm I

Der Hauptzielparameter des ersten Arms der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie umfasst die Veränderung in der Bewertung der anonymisierten en face Patient\*innenaufnahmen vor LR, nach LR und nach Dermisgraft-Operation durch Dritte.

#### 3.6.1.2 Arm II

Hauptzielparameter des zweiten Arms der Studie ist die Veränderung Symmetrie der Oberlippe, angegeben in Mismatch in Prozent.

#### 3.6.1.3 Arm III

Der für diesen Arm definierte Hauptzielparameter ist die Änderung des durch Cleft-Q™ ermittelten Scores.

### 3.6.2 Nebenzielparameter

Die Nebenzielparameter der Studie umfassten die Bewertung des Lippenprofils im Rahmen des ersten Arms der Studie, sowie die Symmetrie der Nasenbasis aus dem zweiten Arm der Studie.

### **3.7 Literaturrecherche**

Die Recherche nach Literatur wurde über die wissenschaftliche Suchmaschine Google Scholar und die medizinische Datenbank PubMed im Zeitraum von April 2023 bis November 2023 durchgeführt. Dabei kamen die folgenden Suchbegriffe zum Einsatz: „Cleft Lip“, „Cleft Lip And Palate“, „Cleft Lip Repair“, „Lip Closure“, „Lip Revision“, „Face Attractiveness“, „Facial Aesthetic“, „Nasolabial Appearance“ und „Face Perception“. Ergänzt wurde die Suche durch die Nutzung der MeSH-Funktion der National Library Of Medicine. Hier wurde unter dem Kapitel „Cleft Lip“ nach „Embryology“, „Epidemiology“, „Genetics“ und „Surgery“ gesucht. Zusätzlich wurde die einschlägige Fachliteratur zugezogen.

### **3.8 Verwendete EDV-Programme**

Für die Erstellung der vorliegenden Arbeit wurde Microsoft® Word® für Mac Version 16.77.1 (Microsoft Corp., Redmond, WA), Microsoft® Excel® für Mac Version 16.77.1 (Microsoft Corp., Redmond, WA) sowie IBM® SPSS® Statistics 26.0 (IBM Corp., Armond, NY) verwendet.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patient\*innenkollektiv

Die untersuchte Patient\*innengruppe setzte sich aus 24 Personen zusammen, davon 11 weibliche und 13 männliche Personen. Die Patient\*innen waren zum Zeitpunkt der Operationen zwischen 9 und 36 Jahre alt, mit einem Durchschnittsalter von 18,94 Jahren bei Lippenrevision und 21,95 Jahren bei Lippenaugmentation.

| Patient*in | Geschlecht | Alter LR | Alter LA |
|------------|------------|----------|----------|
| 1          | m          | 18J 07M  | -        |
| 2          | w          | 20J 04M  | 21J 00M  |
| 3          | m          | 09J 02M  | -        |
| 4          | m          | 17J 10M  | -        |
| 5          | w          | 35J 06M  | 36J 04M  |
| 6          | w          | 30J 00M  | -        |
| 7          | m          | 28J 08M  | 29J 09M  |
| 8          | m          | 22J 04M  | -        |
| 9          | w          | -        | 21J 09M  |
| 10         | m          | 14J 00M  | 14J 10M  |
| 11         | m          | 22J 08M  | -        |
| 12         | w          | 18J 00M  | 18J 07M  |
| 13         | m          | 16J 04M  | 17J 04M  |
| 14         | w          | 20J 01M  | -        |
| 15         | w          | 14J 06M  | -        |
| 16         | w          | 15J 02M  | 16J 02M  |
| 17         | m          | 25J 05M  | -        |
| 18         | w          | 11J 06M  | -        |
| 19         | w          | 18J 07M  | -        |
| 20         | m          | 13J 03M  | -        |
| 21         | w          | -        | 21J 10M  |
| 22         | m          | 18J 01M  | -        |
| 23         | m          | 13J 05M  | -        |
| 24         | m          | 13J 03M  | -        |

**Tabelle 4** *Geschlecht und Alter der Patient\*innen*

20 der eingeschlossenen Patient\*innen waren mit einer unilateralen (davon 5 rechts- und 15 linksseitig), 4 mit einer bilateralen LKG-Spalte geboren worden. 15 Patient\*innen erhielten eine Lippenrevision, 7 zusätzlich eine Lippenaugmentation durch ein Dermis Graft. An zwei der einbezogenen Patient\*innen wurde nur eine Lippenaugmentation durchgeführt.

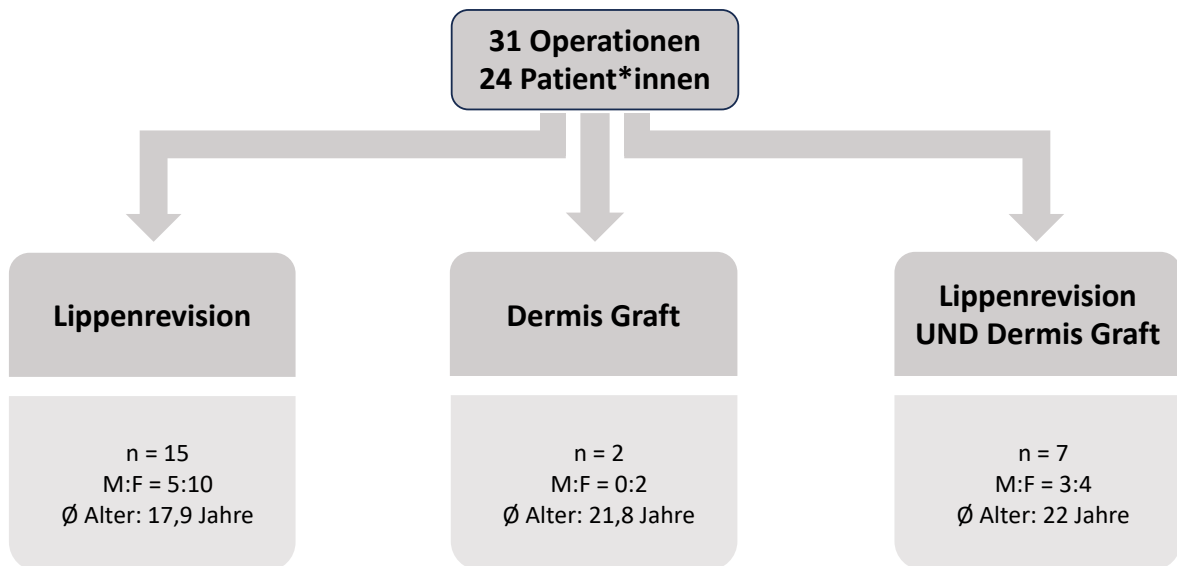


Abbildung 34 Operative Versorgungspfade

## 4.2 Statistische Auswertung

### 4.2.1 Arm I

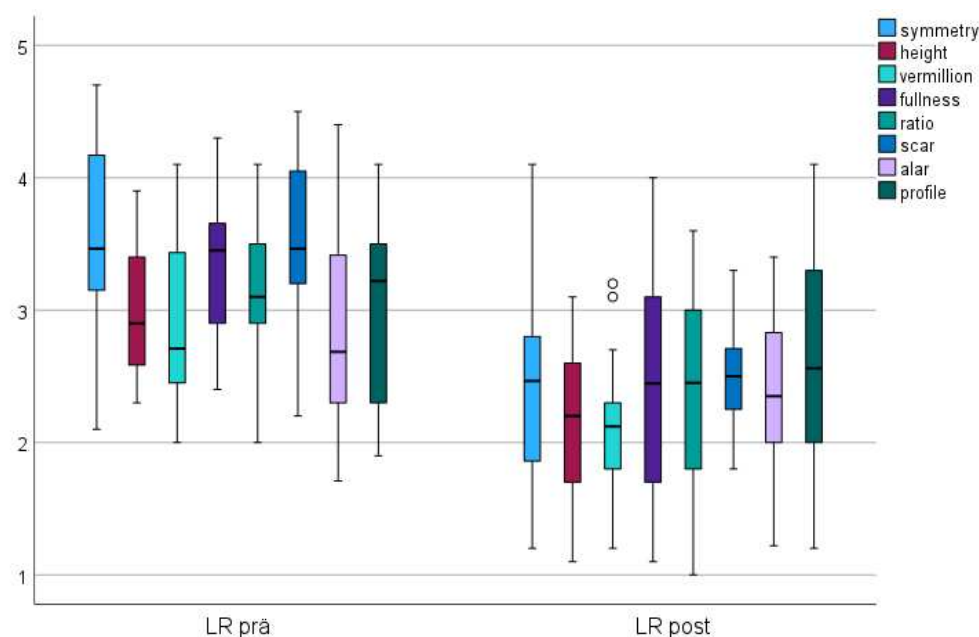
#### 4.2.1.1 Hauptzielparameter

In Tabelle 5 und Abbildung 35 sind die gemittelten Bewertungen der zehn bewertenden Personen für die einzelnen Bewertungskategorien, unterschieden in vor und nach der Lippenrevision, aufgeführt. Es zeigt sich für alle in 3.6.1.1 definierten Hauptzielparameter ein statistisch signifikanter Unterschied. Jede Kategorie wurde von den Bewerter\*innen nach der Lippenrevision im Durchschnitt besser bewertet als vor der Lippenrevision. Die Bewertung der Oberlippensymmetrie verbesserte sich von 3,49 prä auf 2,37 post Lippenrevision ( $p < 0,001$ ). Die Höhe der Oberlippe wurde vor der Lippenrevision im Schnitt mit 2,99 bewertet, nach der Operation im Schnitt mit 2,16 ( $p < 0,001$ ). Die durchschnittliche Bewertung der Grenze des Lippenrots verbesserte sich auf 2,09 von ursprünglich 2,92 ( $p < 0,001$ ). Die Lippenfülle wurde von den Bewertern vor der Operation mit durchschnittlich 3,34 bewertet, nach der Lippenrevision mit 2,40 ( $p < 0,001$ ). Das Verhältnis der Ober- zur Unterlippe erhielt vor der Lippenrevision eine gemittelte Bewertung von 3,18, diese verbesserte sich auf 2,37 nach Lippenrevision ( $p = 0,002$ ). Bezüglich Lippennarbe ergab sich im Vergleich von prä- zu postoperativ eine Verbesserung von 3,56 auf 2,53 ( $p < 0,001$ ). Zuletzt sei noch die Beurteilung der Nasenbasis hinsichtlich Position und Breite erwähnt. Auch diese wurde mit 2,37 nach erfolgter Lippenrevision signifikant besser bewertet als mit 2,87 davor ( $p = 0,041$ ).

| Kategorie                    | Lippenrevision | N  | min | max | mean | SD   | Sign. p*             |
|------------------------------|----------------|----|-----|-----|------|------|----------------------|
| upper lip symmetry           | prä            | 20 | 2,1 | 4,7 | 3,49 | 0,77 | <b>p &lt; 0,001*</b> |
|                              | post           | 22 | 1,2 | 4,1 | 2,37 | 0,70 |                      |
| upper lip height             | prä            | 20 | 2,3 | 3,9 | 2,99 | 0,47 | <b>p &lt; 0,001*</b> |
|                              | post           | 22 | 1,1 | 3,1 | 2,16 | 0,55 |                      |
| vermilion border             | prä            | 20 | 2,0 | 4,1 | 2,92 | 0,64 | <b>p &lt; 0,001*</b> |
|                              | post           | 22 | 1,2 | 3,2 | 2,09 | 0,51 |                      |
| lip fullness                 | prä            | 20 | 2,4 | 4,3 | 3,34 | 0,54 | <b>p &lt; 0,001*</b> |
|                              | post           | 22 | 1,1 | 4,0 | 2,40 | 0,86 |                      |
| ratio upper-lower lip        | prä            | 20 | 2,0 | 4,1 | 3,18 | 0,52 | <b>p = 0,002*</b>    |
|                              | post           | 22 | 1,0 | 3,6 | 2,37 | 0,81 |                      |
| lip scar                     | prä            | 20 | 2,2 | 4,5 | 3,56 | 0,65 | <b>p &lt; 0,001*</b> |
|                              | post           | 22 | 1,8 | 3,3 | 2,53 | 0,40 |                      |
| Alar base width and position | prä            | 20 | 1,7 | 4,4 | 2,87 | 0,72 | <b>p = 0,041*</b>    |
|                              | post           | 22 | 1,2 | 3,4 | 2,37 | 0,58 |                      |
| lip profile                  | prä            | 16 | 1,9 | 4,1 | 3,04 | 0,72 | p = 0,101            |
|                              | post           | 19 | 1,2 | 4,1 | 2,56 | 0,84 |                      |

\*Mann Whitney U Test

**Tabelle 5** Beurteilung durch Dritte, prä und post LR



**Abbildung 35** Beurteilung durch Dritte, prä und post LR

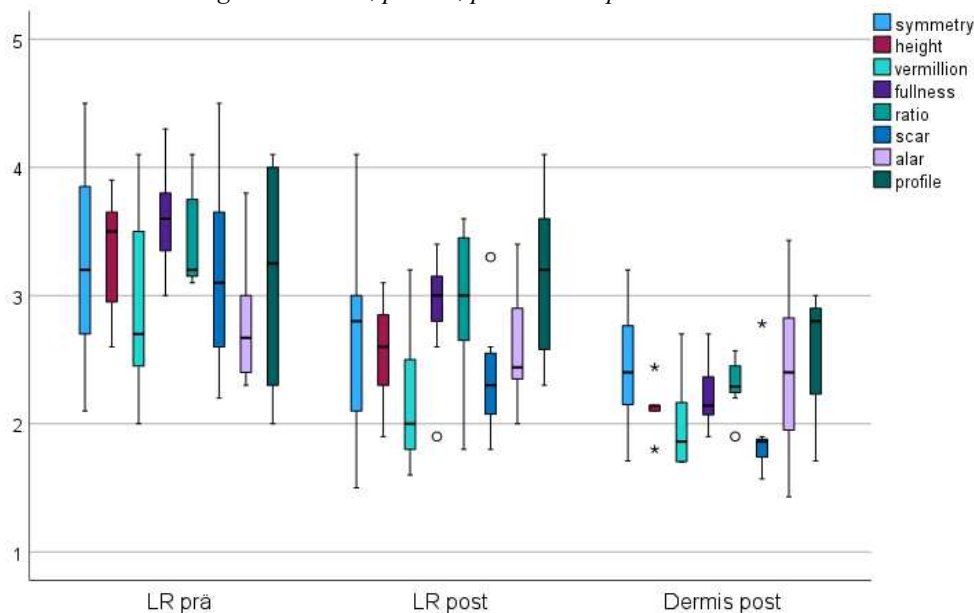
Die Ergebnisse der sieben Patient\*innen, die sich im Anschluss an die Lippenrevision noch einer Lippenaugmentation unterzogen, sind in Tabelle 6 und Abbildung 36 aufgestellt. Hier zeigt sich bezüglich Höhe der Oberlippe (2,56 vs. 2,66, p = 0,001), Lippenrotgrenze (2,20 vs. 2,00, p = 0,30), Lippenfülle (2,89 vs. 2,23, p = 0,001), dem Verhältnis der Ober- zur Unterlippe (2,94 vs. 2,31, p = 0,003) und der Lippennarbe (2,38 vs. 1,92, p = 0,006) eine statistisch signifikant bessere durchschnittliche Bewertung. Symmetrie der Oberlippe (2,66

vs. 2,45,  $p = 0,172$ ) sowie die Nasenbasis hinsichtlich Breite und Position (2,62 vs. 2,40,  $p = 0,723$ ) veränderten sich durch die Lippenaugmentation nicht signifikant.

|                              |             | N | min | max | mean | SD   | Sign. p*      |
|------------------------------|-------------|---|-----|-----|------|------|---------------|
| upper lip symmetry           | LR prä      | 7 | 2,1 | 4,5 | 3,27 | 0,91 | $p = 0,172$   |
|                              | LR post     | 7 | 1,5 | 4,1 | 2,66 | 0,85 |               |
|                              | Dermis post | 7 | 1,7 | 3,2 | 2,45 | 0,54 |               |
| upper lip height             | LR prä      | 7 | 2,6 | 3,9 | 3,31 | 0,48 | $p = 0,001^*$ |
|                              | LR post     | 7 | 1,9 | 3,1 | 2,56 | 0,42 |               |
|                              | Dermis post | 7 | 1,8 | 2,4 | 2,12 | 0,19 |               |
| vermilion border             | LR prä      | 7 | 2,0 | 4,1 | 2,96 | 0,76 | $p = 0,030^*$ |
|                              | LR post     | 7 | 1,6 | 3,2 | 2,20 | 0,57 |               |
|                              | Dermis post | 7 | 1,7 | 2,7 | 2,00 | 0,40 |               |
| lip fullness                 | LR prä      | 7 | 3,0 | 4,3 | 3,60 | 0,42 | $p = 0,001^*$ |
|                              | LR post     | 7 | 1,9 | 3,4 | 2,89 | 0,50 |               |
|                              | Dermis post | 7 | 1,9 | 2,7 | 2,23 | 0,27 |               |
| ratio upper-lower lip        | LR prä      | 7 | 3,1 | 4,1 | 3,46 | 0,41 | $p = 0,003^*$ |
|                              | LR post     | 7 | 1,8 | 3,6 | 2,94 | 0,64 |               |
|                              | Dermis post | 7 | 1,9 | 2,6 | 2,31 | 0,22 |               |
| lip scar                     | LR prä      | 7 | 2,2 | 4,5 | 3,19 | 0,82 | $p = 0,006^*$ |
|                              | LR post     | 7 | 1,8 | 3,3 | 2,38 | 0,50 |               |
|                              | Dermis post | 7 | 1,6 | 2,8 | 1,92 | 0,40 |               |
| Alar base width and position | LR prä      | 7 | 2,3 | 3,8 | 2,80 | 0,54 | $p = 0,723$   |
|                              | LR post     | 7 | 2,0 | 3,4 | 2,62 | 0,49 |               |
|                              | Dermis post | 7 | 1,4 | 3,4 | 2,40 | 0,72 |               |
| lip profile                  | LR prä      | 6 | 2,0 | 4,1 | 3,15 | 0,87 | $p = 0,265$   |
|                              | LR post     | 7 | 2,3 | 4,1 | 3,14 | 0,67 |               |
|                              | Dermis post | 7 | 1,7 | 3,0 | 2,54 | 0,53 |               |

\*Krusal Wallis Test

**Tabelle 6** Beurteilung durch Dritte, prä LR, post LR und post LA



**Abbildung 36** Beurteilung durch Dritte, prä LR, post LR und post LA

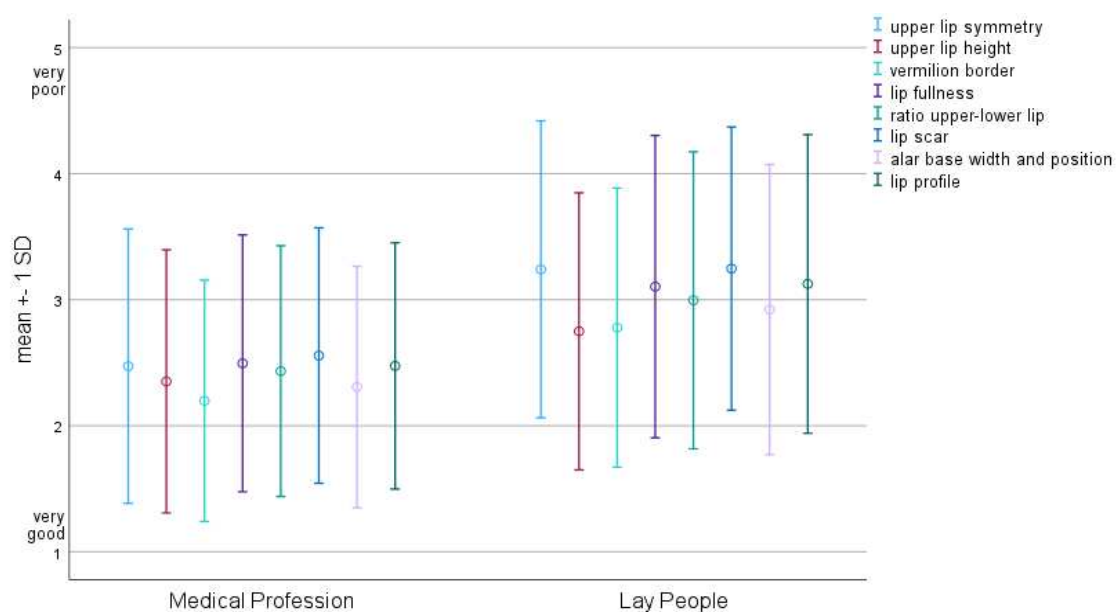
Für die im Folgenden aufgeführten Resultate wurden die Untersucher\*innen in verschiedene ihre Eigenschaften betreffende Gruppen eingeteilt und ihre gemittelten Bewertungen miteinander verglichen.

Der Vergleich der beiden Gruppen Laien\*innen (lay people) und Fachpersonal (professionals) zeigt, dass die Gruppe der Laien\*innen in allen Bewertungskategorien statistisch signifikant schlechtere Bewertungen abgibt (Tabelle 7, Abbildung 37).

| Kategorie                    | Gruppe             | n   | mean | SD   | median | p-Value                     |
|------------------------------|--------------------|-----|------|------|--------|-----------------------------|
| upper lip symmetry           | Medical Profession | 273 | 2,47 | 1,09 | 2      | <b><i>p &lt; 0,001*</i></b> |
|                              | Lay People         | 212 | 3,24 | 1,18 | 3      |                             |
| upper lip height             | Medical Profession | 273 | 2,35 | 1,04 | 2      | <b><i>p &lt; 0,001*</i></b> |
|                              | Lay People         | 211 | 2,75 | 1,10 | 3      |                             |
| vermilion border             | Medical Profession | 273 | 2,20 | 0,96 | 2      | <b><i>p &lt; 0,001*</i></b> |
|                              | Lay People         | 212 | 2,78 | 1,11 | 3      |                             |
| lip fullness                 | Medical Profession | 273 | 2,49 | 1,02 | 3      | <b><i>p &lt; 0,001*</i></b> |
|                              | Lay People         | 212 | 3,10 | 1,20 | 3      |                             |
| ratio upper-lower lip        | Medical Profession | 270 | 2,43 | 1,00 | 2      | <b><i>p &lt; 0,001*</i></b> |
|                              | Lay People         | 212 | 3,00 | 1,18 | 3      |                             |
| lip scar                     | Medical Profession | 273 | 2,56 | 1,01 | 3      | <b><i>p &lt; 0,001*</i></b> |
|                              | Lay People         | 211 | 3,25 | 1,12 | 3      |                             |
| alar base width and position | Medical Profession | 251 | 2,31 | 0,96 | 2      | <b><i>p &lt; 0,001*</i></b> |
|                              | Lay People         | 204 | 2,92 | 1,15 | 3      |                             |
| lip profile                  | Medical Profession | 234 | 2,47 | 0,98 | 2      | <b><i>p &lt; 0,001*</i></b> |
|                              | Lay People         | 168 | 3,13 | 1,19 | 3      |                             |

\*Mann-Whitney U Test

**Tabelle 7** Gruppe Laien\*innen vs. Gruppe Fachpersonal



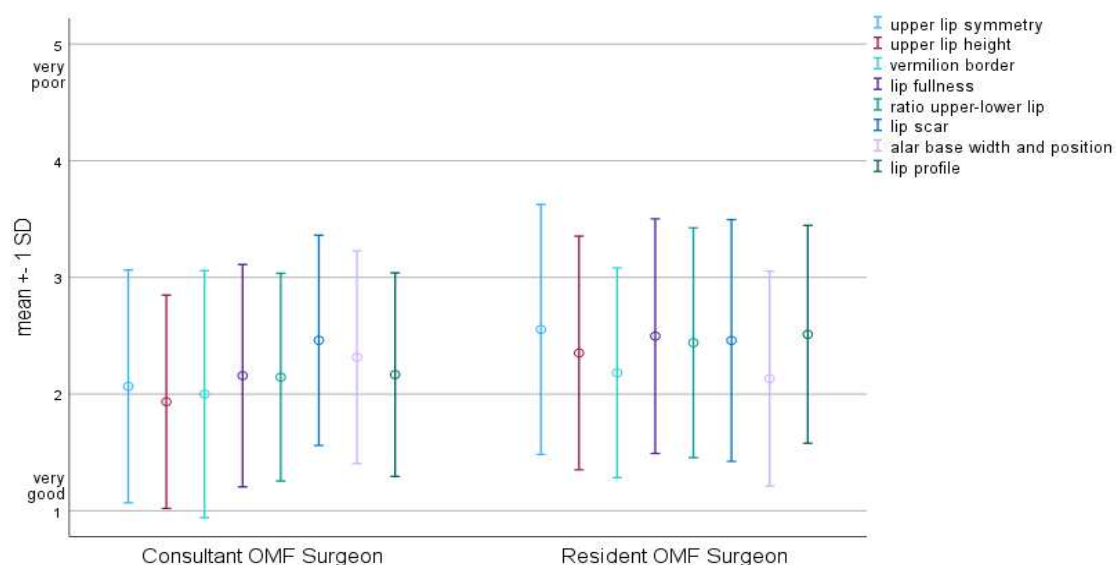
**Abbildung 37** Gruppe Fachpersonal vs. Gruppe Laien\*innen

Der Vergleich der Gruppe „Assistenzärzt\*innen“ (Resident OMF Surgeons) mit der Gruppe „Fachärzt\*innen“ (Consultant OMF Surgeons) fällt viel uneinheitlicher aus (Tabelle 8, Abbildung 38). Zwar zeigten die Assistenzärzt\*innen gegenüber den Fachärzt\*innen hinsichtlich der Bewertung von Symmetrie (2,55 vs. 2,07,  $p < 0,001$ ), Oberlippenhöhe (2,35 vs. 1,93,  $p = 0,002$ ), Lippenrotgrenze (2,18 vs. 2,00,  $p = 0,048$ ), Lippenfülle (2,50 vs. 2,16,  $p = 0,012$ ), Verhältnis von Ober- zu Unterlippe (2,44 vs. 2,14,  $p = 0,028$ ) und Lippenprofil (2,51 vs. 2,17,  $p = 0,011$ ) stets signifikant schlechtere Bewertungen. Die Unterschiede in den Kategorien Lippennarbe und Weite und Position der Nasenbasis waren mit  $p = 0,998$  und  $p = 0,107$  allerdings nicht statistisch signifikant.

|                              | Group       | n   | mean | SD   | median | p-Value                            |
|------------------------------|-------------|-----|------|------|--------|------------------------------------|
| upper lip symmetry           | Consultants | 76  | 2,07 | 1,00 | 2      | <b><math>p &lt; 0,001^*</math></b> |
|                              | Residents   | 159 | 2,55 | 1,07 | 2      |                                    |
| upper lip height             | Consultants | 76  | 1,93 | 0,91 | 2      | <b><math>p = 0,002^*</math></b>    |
|                              | Residents   | 159 | 2,35 | 1,00 | 2      |                                    |
| vermilion border             | Consultants | 76  | 2,00 | 1,06 | 2      | <b><math>p = 0,048^*</math></b>    |
|                              | Residents   | 159 | 2,18 | 0,90 | 2      |                                    |
| lip fullness                 | Consultants | 76  | 2,16 | 0,95 | 2      | <b><math>p = 0,012^*</math></b>    |
|                              | Residents   | 159 | 2,50 | 1,01 | 3      |                                    |
| ratio upper-lower lip        | Consultants | 76  | 2,14 | 0,89 | 2      | <b><math>p = 0,028^*</math></b>    |
|                              | Residents   | 159 | 2,44 | 0,99 | 2      |                                    |
| lip scar                     | Consultants | 76  | 2,46 | 0,90 | 2      | $p = 0,998$                        |
|                              | Residents   | 159 | 2,46 | 1,04 | 2      |                                    |
| alar base width and position | Consultants | 73  | 2,32 | 0,91 | 2      | $p = 0,107$                        |
|                              | Residents   | 143 | 2,13 | 0,92 | 2      |                                    |
| lip profile                  | Consultants | 72  | 2,17 | 0,87 | 2      | <b><math>p = 0,011^*</math></b>    |
|                              | Residents   | 127 | 2,51 | 0,93 | 3      |                                    |

\*Mann-Whitney U Test

**Tabelle 8** Gruppe Ass.-Ä. (Residents) vs. Gruppe Fach-Ä. (Consultants)



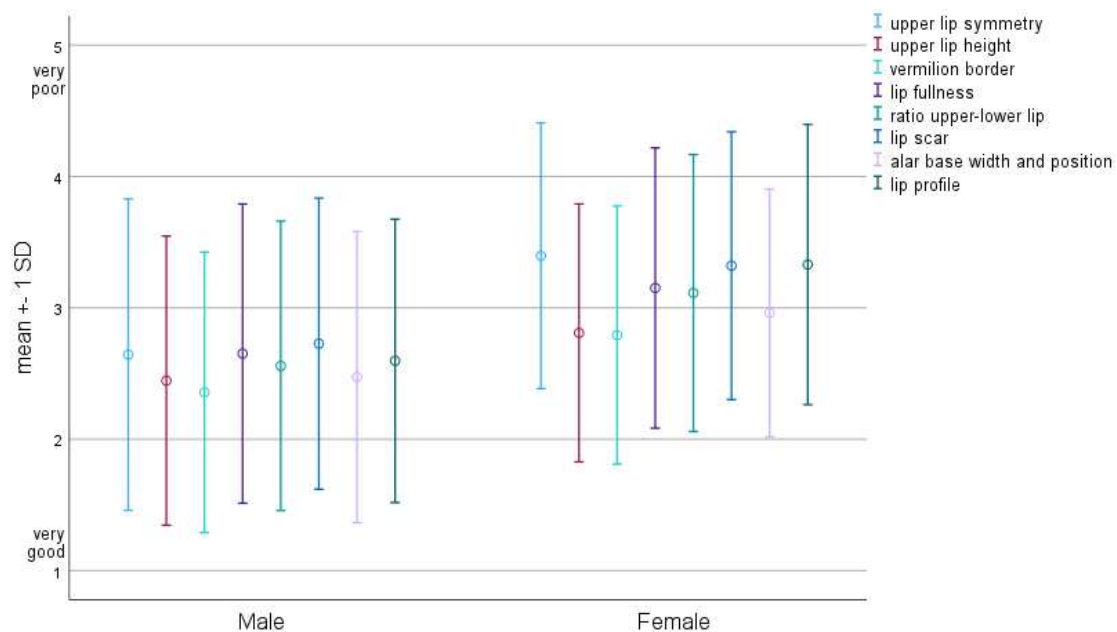
**Abbildung 38** Gruppe Ass.-Ä. (Residents) vs. Gruppe Fach-Ä. (Consultants)

Für den letzten Vergleich zwischen den Untersucher\*innen wurden diese in die Gruppen männlich (Male) und weiblich (Female) eingeteilt. Es zeigte sich, dass die Gruppe der Frauen in jeder Kategorie statistisch signifikante schlechtere Bewertungen abgab als die der Männer (Tabelle 9, Abbildung 39).

|                              | Group  | n   | mean | SD   | median | p-Value                            |
|------------------------------|--------|-----|------|------|--------|------------------------------------|
| upper lip symmetry           | Male   | 379 | 2,64 | 1,19 | 2      | <b><math>p &lt; 0,001^*</math></b> |
|                              | Female | 106 | 3,40 | 1,01 | 3      |                                    |
| upper lip height             | Male   | 379 | 2,45 | 1,10 | 2      | <b><math>p = 0,001^*</math></b>    |
|                              | Female | 105 | 2,81 | 0,98 | 3      |                                    |
| vermilion border             | Male   | 379 | 2,36 | 1,07 | 2      | <b><math>p &lt; 0,001^*</math></b> |
|                              | Female | 106 | 2,79 | 0,98 | 3      |                                    |
| lip fullness                 | Male   | 379 | 2,65 | 1,14 | 3      | <b><math>p &lt; 0,001^*</math></b> |
|                              | Female | 106 | 3,15 | 1,07 | 3      |                                    |
| ratio upper-lower lip        | Male   | 376 | 2,56 | 1,10 | 2      | <b><math>p &lt; 0,001^*</math></b> |
|                              | Female | 106 | 3,11 | 1,05 | 3      |                                    |
| lip scar                     | Male   | 378 | 2,73 | 1,11 | 3      | <b><math>p &lt; 0,001^*</math></b> |
|                              | Female | 106 | 3,32 | 1,02 | 3      |                                    |
| alar base width and position | Male   | 353 | 2,47 | 1,11 | 2      | <b><math>p &lt; 0,001^*</math></b> |
|                              | Female | 102 | 2,96 | 0,94 | 3      |                                    |
| lip profile                  | Male   | 320 | 2,60 | 1,08 | 3      | <b><math>p &lt; 0,001^*</math></b> |
|                              | Female | 82  | 3,33 | 1,07 | 3      |                                    |

\*Mann-Whitney U Test

**Tabelle 9** Gruppe Männer (Male) vs. Gruppe Frauen (Female)



**Abbildung 39** Gruppe Männer (Male) vs. Gruppe Frauen (Female)

### 4.2.1.2 Nebenzielparameter

Der in 3.6.2 definierte Nebenzielparameter des ersten Arms, das Lippenprofil (Tabelle 5 und Abbildung 35), wurde vor Lippenrevision mit durchschnittlich 3,04, nach der Lippenrevision mit 2,56 bewertet. Diese Veränderung zeigt keine statistische Signifikanz ( $p = 0,101$ ). Auch die Lippenaugmentation (Tabelle 6, Abbildung 36) führte zu keiner signifikanten Veränderung (3,14 vs. 2,54,  $p = 0,265$ ).

## 4.2.2 Arm II

### 4.2.2.1 Hauptzielparameter

In Tabelle 10 sind die Werte der Intrarater Reliability mit Hilfe des Intraclass Correlation Coefficient (ICC) dargestellt. Es kam bei allen drei Messwerten zu einer hohen Übereinstimmung. Die höchste Übereinstimmung zwischen den beiden Bewertungsdurchgängen konnten beide Bewerter in der Kategorie CAFR (Nasenbasis) erzielen, wobei Bewerter V auf einen ICC von 0,842, Bewerter M auf einen ICC von 0,847 kam. Mit einem ICC von 0,836 in der Kategorie CA lip (Asymmetrie der Oberlippe, errechnet durch von Programm definierter Mittellinie) und 0,822 in der Kategorie UA lip (Asymmetrie der Oberlippe, errechnet durch von Untersucher definierter Mittellinie) konnte Untersucher V relativ konstante Ergebnisse erzielen. Mit 0,748 in CA lip und 0,703 in UA lip lagen die Werte von Untersucher M etwas darunter.

|        | V1 vs. V2   | M1 vs. M2   |
|--------|-------------|-------------|
| CAFR   | ICC = 0,842 | ICC = 0,847 |
| CA lip | ICC = 0,836 | ICC = 0,748 |
| UA lip | ICC = 0,822 | ICC = 0,703 |

**Tabelle 10** *Intra-rater Reliability*

Tabelle 11 listet die Interrater Reliability anhand des ICC zwischen Untersucher V und Untersucher M. Der ICC liegt für die Kategorie CAFR bei 0,623. In der Kategorie CA lip ist er mit 0,759 am höchsten, in der Kategorie UA lip mit 0,488 am niedrigsten.

|        | V vs. M     |
|--------|-------------|
| CAFR   | ICC = 0,623 |
| CA lip | ICC = 0,759 |
| UA lip | ICC = 0,488 |

**Tabelle 11** *Inter-rater Reliability*

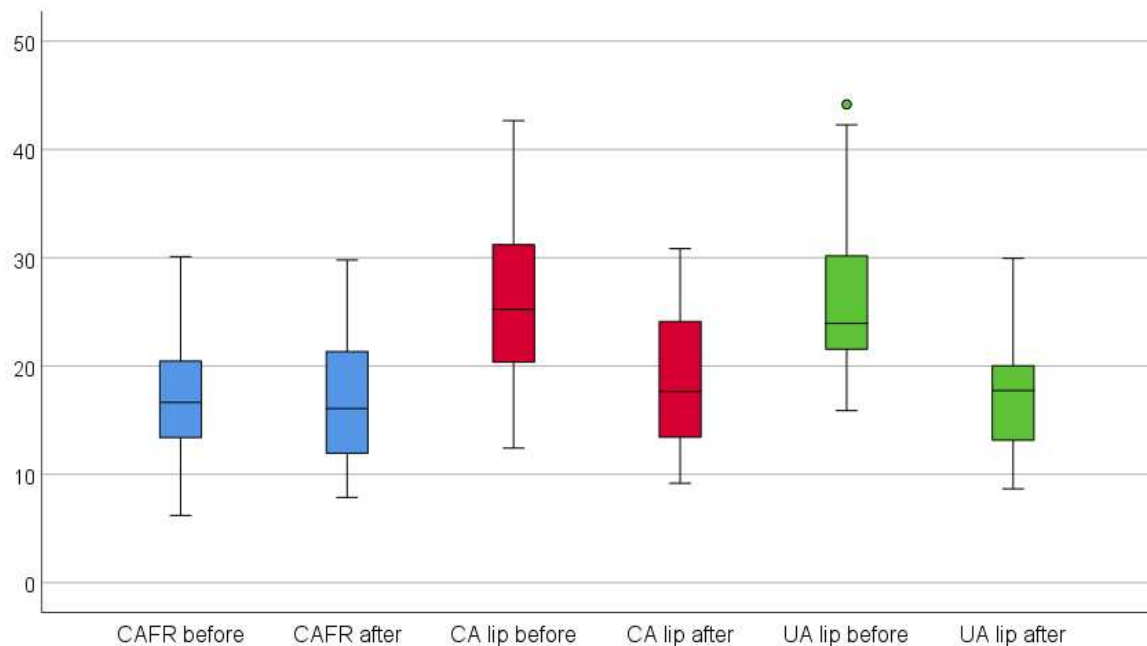
Die gemittelten Werte von vor und nach der Lippenrevision sind zum Vergleich in Tabelle 13 aufgelistet. Während es bei den Symmetriewerten der Kategorie CAFR mit einer Veränderung von durchschnittlich 17,13 auf 17,24 zu keiner statistisch signifikanten Veränderung kommt ( $p = 0,642$ ), zeigen sowohl CA lip als auch UA lip mit einer Veränderung von 26,42 auf 18,57 ( $p < 0,001$ ) und 26,91 auf 17,71 ( $p < 0,001$ ) eine statistisch signifikante Verbesserung hinsichtlich der Symmetrie.

|        |        | N  | min   | max   | mean  | SD   | Sign. p*      |
|--------|--------|----|-------|-------|-------|------|---------------|
| CAFR   | before | 20 | 6,20  | 30,11 | 17,13 | 5,91 | $p = 0,642$   |
|        | after  | 22 | 7,87  | 29,79 | 17,24 | 6,43 |               |
| CA lip | before | 20 | 12,41 | 42,66 | 26,42 | 8,13 | $p < 0,001^*$ |
|        | after  | 22 | 9,18  | 30,84 | 18,57 | 6,09 |               |
| UA lip | before | 20 | 15,88 | 44,16 | 26,91 | 8,03 | $p < 0,001^*$ |
|        | after  | 22 | 8,66  | 29,94 | 17,71 | 5,24 |               |

\*t-Test für gepaarte Stichproben

**Tabelle 12** *SymNose before vs. after LR*

Die Ergebnisse sind in Abbildung 40 nochmals grafisch dargestellt.



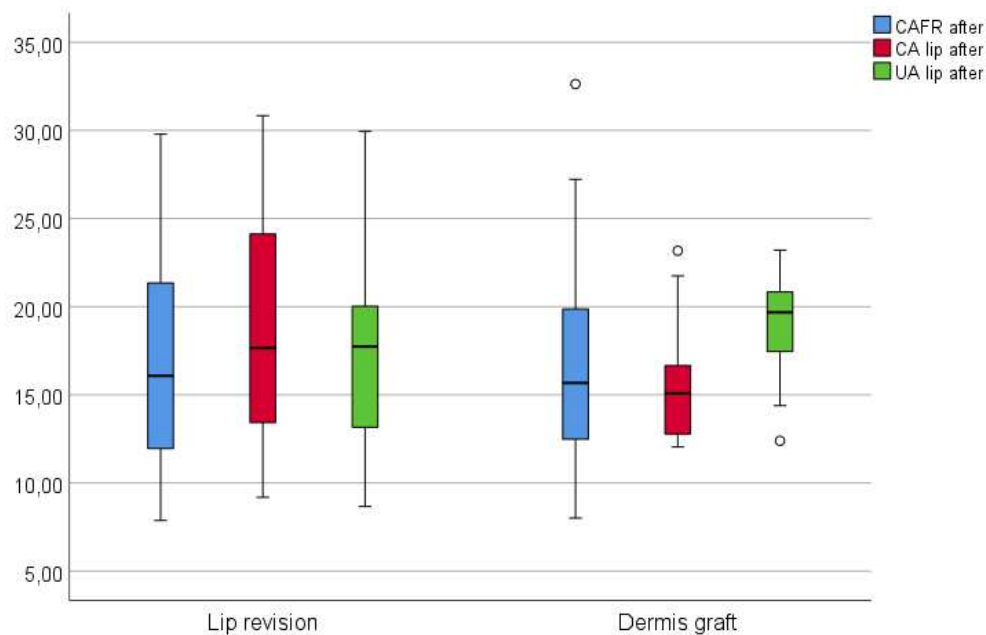
**Abbildung 40** *SymNose before vs. after LR*

In Tabelle 13 und Abbildung 41 sind die ermittelten Werte von nach der Lippenrevision denen nach der Lippenaugmentation gegenübergestellt. In keiner der betrachteten Kategorien konnte eine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (CA lip; 18,57 vs. 15,89,  $p = 0,236$ , UA lip; 17,17 vs. 18,74  $p = 0,591$ ).

|        | after        | N  | min   | max   | mean  | SD   | Sign. p*  |
|--------|--------------|----|-------|-------|-------|------|-----------|
| CAFR   | Lip Revision | 22 | 7,87  | 29,79 | 17,24 | 6,43 | p = 0,970 |
|        | Dermis Graft | 9  | 8,01  | 32,63 | 17,35 | 8,14 |           |
| CA lip | Lip Revision | 22 | 9,18  | 30,84 | 18,57 | 6,09 | p = 0,236 |
|        | Dermis Graft | 9  | 12,04 | 23,17 | 15,89 | 4,02 |           |
| UA lip | Lip Revision | 22 | 8,66  | 29,94 | 17,71 | 5,24 | p = 0,591 |
|        | Dermis Graft | 9  | 12,39 | 23,21 | 18,74 | 3,43 |           |

\*t-Test für unabhängigen Stichproben

**Tabelle 13** *SymNose after LR vs. after Dermis Graft (LA)*



**Abbildung 41** *SymNose after LR vs. after Dermis Graft (LA)*

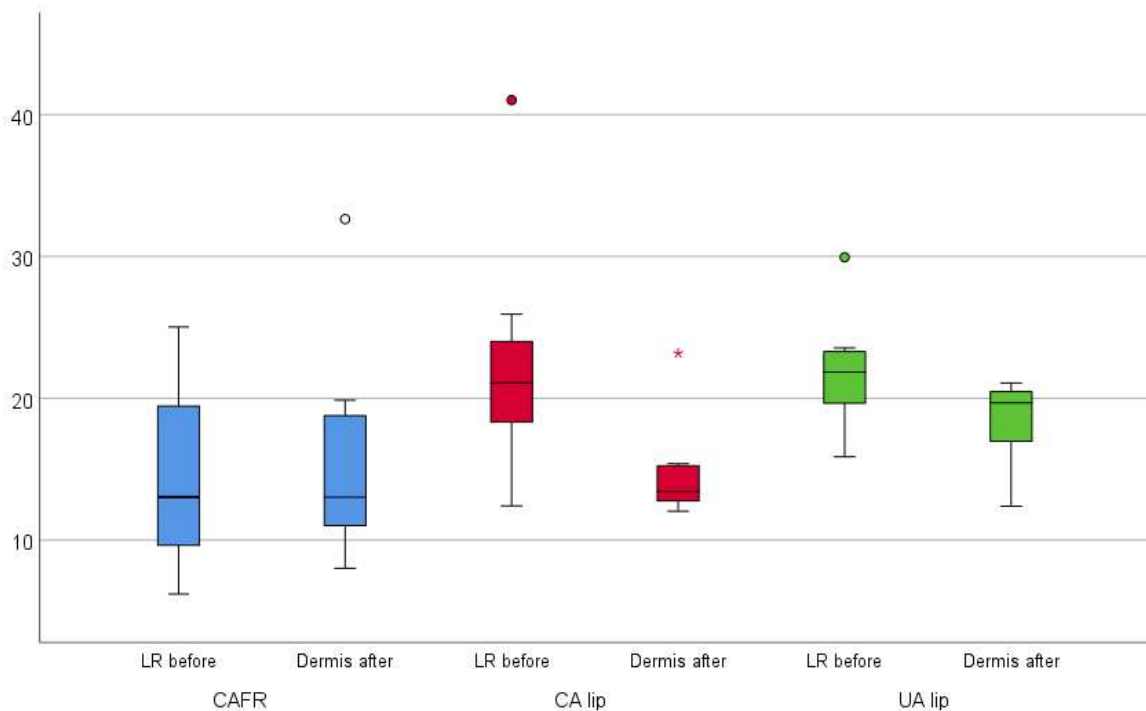
Tabelle 14 vergleicht die Werte von vor der Lippenrevision mit denen nach der Lippenaugmentation. Der Parameter CA lip veränderte sich statistisch signifikant ( $p = 0,010$ ) von im Schnitt 22,74 auf 14,95. Auch UA lip zeigt im Vergleich zu vor der Lippenrevision nach LA eine signifikante Verbesserung (21,93 vs. 18,29,  $p = 0,023$ ).

|        |                     | N | min   | max   | mean  | SD   | Sign. p*          |
|--------|---------------------|---|-------|-------|-------|------|-------------------|
| CAFR   | before Lip Revision | 7 | 6,20  | 25,03 | 14,63 | 7,03 | p = 0,413         |
|        | after Dermis Graft  | 7 | 8,01  | 32,63 | 16,18 | 8,37 |                   |
| CA lip | before Lip Revision | 7 | 12,41 | 41,02 | 22,74 | 9,09 | <b>p = 0,010*</b> |
|        | after Dermis Graft  | 7 | 12,04 | 23,17 | 14,95 | 3,83 |                   |
| UA lip | before Lip revision | 7 | 15,88 | 29,94 | 21,93 | 4,45 | <b>p = 0,023*</b> |
|        | after Dermis Graft  | 7 | 12,39 | 21,08 | 18,29 | 3,44 |                   |

\*t-Test für unabhängigen Stichproben

**Tabelle 14** *SymNose before LR vs. after Dermis Graft (LA)*

Die Ergebnisse sind in Abbildung 42 zusätzlich visualisiert.



**Abbildung 42** *SymNose before LR vs. after Dermis Graft (LA)*

#### 4.2.2.2 Nebenzielparameter

Der für diesen zweiten Arm der Studie festgelegte Nebenzielparameter ist der Einfluss der Lippenrevision bzw. der Lippenaugmentation auf die Symmetrie der Nasenbasis (Kategorie CAFR).

Die gemittelten Werte von vor und nach der Lippenrevision sind zum Vergleich in Tabelle 12 aufgelistet. Es kam hier bei den Symmetriewerten der Kategorie CAFR mit einer Veränderung von durchschnittlich 17,13 auf 17,24 zu keiner statistisch signifikanten Veränderung ( $p = 0,642$ ).

In Tabelle 13 sind die ermittelten Werte von nach der Lippenrevision denen nach der Lippenaugmentation gegenübergestellt. In keiner der betrachteten Kategorien konnte eine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (CAFR; 17,24 vs. 17,35,  $p = 0,970$ ).

Tabelle 14 vergleicht die Werte von vor der Lippenrevision mit denen nach der Lippenaugmentation. Auch hier konnte für den Parameter CAFR mit einer Veränderung von im Mittel 14,63 auf 16,18 keine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden ( $p = 0,413$ ).

## 4.2.3 Arm III

### 4.2.3.1 Untertest „Lippe“

Tabelle 15 sind die Werte der einzelnen Items des Cleft-Q™-Untertests zur Beurteilung der Lippe, getrennt nach OP-Gruppe (siehe 3.5.3) gelistet. Mit Ausnahme der Items „Aussehen der Lippe beim Lachen“ und „Aussehen der Lippe beim Lächeln“ in der Gruppe der Patient\*innen, die sich nur einer Dermis Graft-OP unterzogen, zeigt sich in allen anderen Items eine im Vergleich zu den präoperativen Werten gesteigerte Punktzahl.

In Abbildung 43 sind die Werte der Tabelle zur besseren Veranschaulichung grafisch in Form eines Balkendiagramms dargestellt.

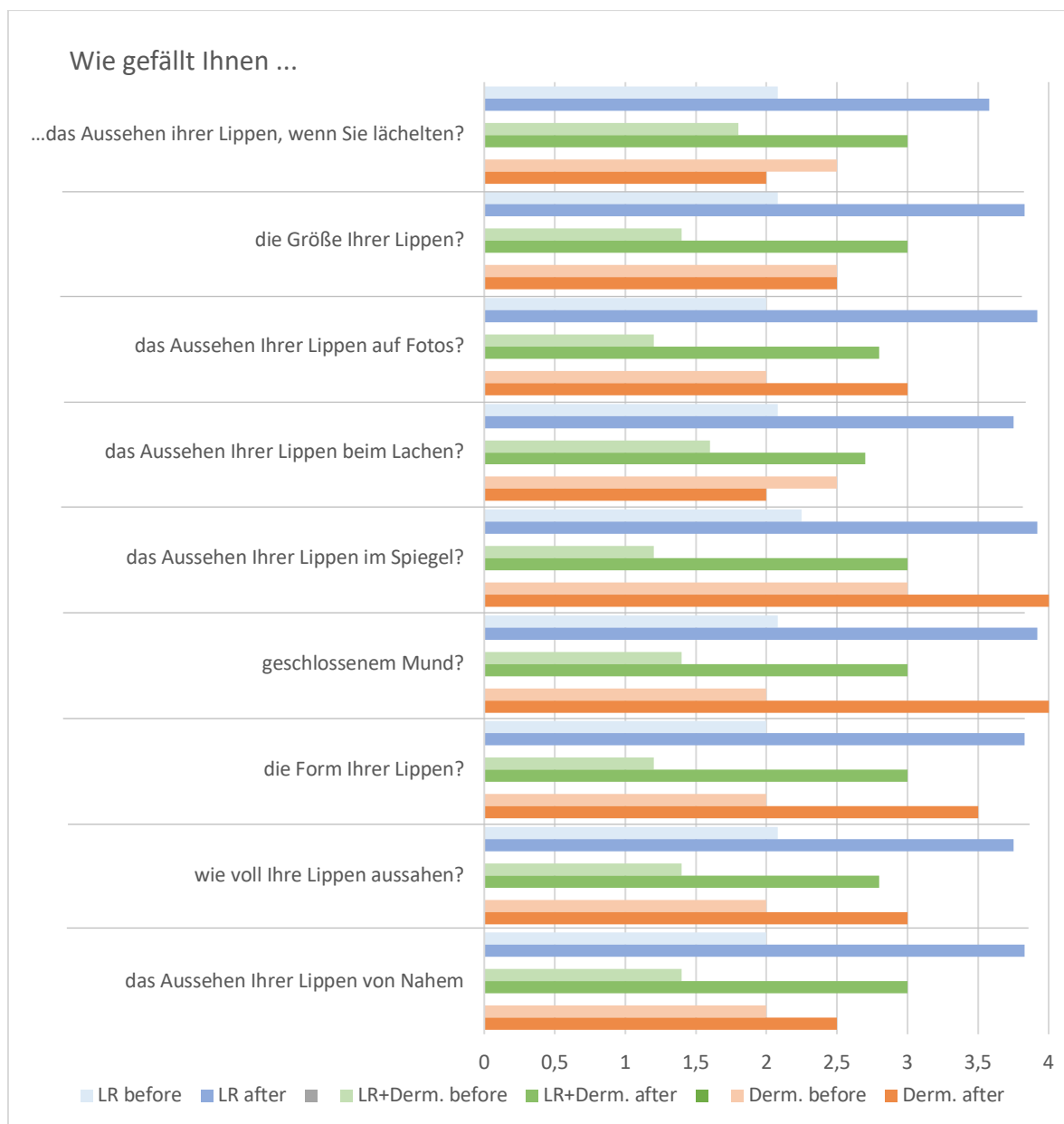


Abbildung 43 Ergebnisse Detail Cleft-Q™-Untertest „Lippe“

| Scores Lippe   | OP Methode      | TimeGrp | N  | Min | Ma<br>x | Mean | SD   |
|--|-----------------|---------|----|-----|---------|------|------|
| Wie gefällt Ihnen das Aussehen Ihrer Lippen, wenn Sie lächelten? | Lip Revision    | before  | 12 | 1   | 4       | 2,08 | 0,79 |
|  |                 | after   | 12 | 3   | 4       | 3,58 | 0,52 |
|  | LR+Dermis Graft | before  | 5  | 1   | 3       | 1,80 | 0,84 |
|  |                 | after   | 10 | 2   | 4       | 3,00 | 0,82 |
|  | Dermis Graft    | before  | 2  | 2   | 3       | 2,50 | 0,71 |
|  |                 | after   | 2  | 1   | 3       | 2,00 | 1,41 |
| ...die Größe Ihrer Lippen?                                       | Lip Revision    | before  | 12 | 1   | 3       | 2,08 | 0,79 |
|  |                 | after   | 12 | 3   | 4       | 3,83 | 0,39 |
|  | LR+Dermis Graft | before  | 5  | 1   | 2       | 1,40 | 0,55 |
|  |                 | after   | 10 | 1   | 4       | 3,00 | 0,94 |
|  | Dermis Graft    | before  | 2  | 2   | 3       | 2,50 | 0,71 |
|  |                 | after   | 2  | 1   | 4       | 2,50 | 2,12 |
| ...das Aussehen Ihrer Lippen auf Fotos?                          | Lip Revision    | before  | 12 | 1   | 4       | 2,00 | 0,85 |
|  |                 | after   | 12 | 3   | 4       | 3,92 | 0,29 |
|  | LR+Dermis Graft | before  | 5  | 1   | 2       | 1,20 | 0,45 |
|  |                 | after   | 10 | 2   | 4       | 2,80 | 0,63 |
|  | Dermis Graft    | before  | 2  | 2   | 2       | 2,00 | 0,00 |
|  |                 | after   | 2  | 2   | 4       | 3,00 | 1,41 |
| ...das Aussehen Ihrer Lippen beim Lachen?                        | Lip Revision    | before  | 12 | 1   | 3       | 2,08 | 0,79 |
|  |                 | after   | 12 | 2   | 4       | 3,75 | 0,62 |
|  | LR+Dermis Graft | before  | 5  | 1   | 2       | 1,60 | 0,55 |
|  |                 | after   | 10 | 1   | 4       | 2,70 | 1,06 |
|  | Dermis Graft    | before  | 2  | 2   | 3       | 2,50 | 0,71 |
|  |                 | after   | 2  | 1   | 3       | 2,00 | 1,41 |
| ...das Aussehen Ihrer Lippen im Spiegel?                         | Lip Revision    | before  | 12 | 1   | 4       | 2,25 | 0,87 |
|  |                 | after   | 12 | 3   | 4       | 3,92 | 0,29 |
|  | LR+Dermis Graft | before  | 5  | 1   | 2       | 1,20 | 0,45 |
|  |                 | after   | 10 | 2   | 4       | 3,00 | 0,67 |
|  | Dermis Graft    | before  | 2  | 3   | 3       | 3,00 | 0,00 |
|  |                 | after   | 2  | 4   | 4       | 4,00 | 0,00 |
| ...geschlossenem Mund?   | Lip Revision    | before  | 12 | 1   | 4       | 2,08 | 0,79 |
|  |                 | after   | 12 | 3   | 4       | 3,92 | 0,29 |
|  | LR+Dermis Graft | before  | 5  | 1   | 2       | 1,40 | 0,55 |
|  |                 | after   | 10 | 2   | 4       | 3,00 | 0,82 |
|  | Dermis Graft    | before  | 2  | 1   | 3       | 2,00 | 1,41 |
|  |                 | after   | 2  | 4   | 4       | 4,00 | 0,00 |
| ...die Form Ihrer Lippen?  | Lip Revision    | before  | 12 | 1   | 4       | 2,00 | 1,04 |
|  |                 | after   | 12 | 3   | 4       | 3,83 | 0,39 |
|  | LR+Dermis Graft | before  | 5  | 1   | 2       | 1,20 | 0,45 |
|  |                 | after   | 10 | 2   | 4       | 3,00 | 0,67 |
|  | Dermis Graft    | before  | 2  | 1   | 3       | 2,00 | 1,41 |
|  |                 | after   | 2  | 3   | 4       | 3,50 | 0,71 |
| ...wie voll Ihre Lippen aussahen?                                | Lip Revision    | before  | 12 | 1   | 3       | 2,08 | 0,90 |
|  |                 | after   | 12 | 3   | 4       | 3,75 | 0,45 |
|  | LR+Dermis Graft | before  | 5  | 1   | 2       | 1,40 | 0,55 |
|  |                 | after   | 10 | 1   | 4       | 2,80 | 0,79 |
|  | Dermis Graft    | before  | 2  | 2   | 2       | 2,00 | 0,00 |
|  |                 | after   | 2  | 2   | 4       | 3,00 | 1,41 |
| ...das Aussehen Ihrer Lippen Von Nahem?                          | Lip Revision    | before  | 12 | 1   | 4       | 2,00 | 0,95 |
|  |                 | after   | 12 | 3   | 4       | 3,83 | 0,39 |
|  | LR+Dermis Graft | before  | 5  | 1   | 2       | 1,40 | 0,55 |
|  |                 | after   | 10 | 2   | 4       | 3,00 | 0,67 |
|  | Dermis Graft    | before  | 2  | 1   | 3       | 2,00 | 1,41 |
|  |                 | after   | 2  | 2   | 3       | 2,50 | 0,71 |

**Tabelle 15** Ergebnisse Detail Cleft-Q™-Untertest „Lippe“

Diese Ergebnisse lassen sich in sogenannten Radar-Diagrammen besonders anschaulich visualisieren. Abbildung 44, Abbildung 45 und Abbildung 46 zeigen jeweils in blau die

präoperativen, in rot die postoperativen Werte. Mit Ausnahme der oben genannten beiden Ausreiser in der Gruppe „Dermisgraft“ liegen die präoperativen blauen „Radarlinien“ stets innerhalb der roten postoperativen Linien.

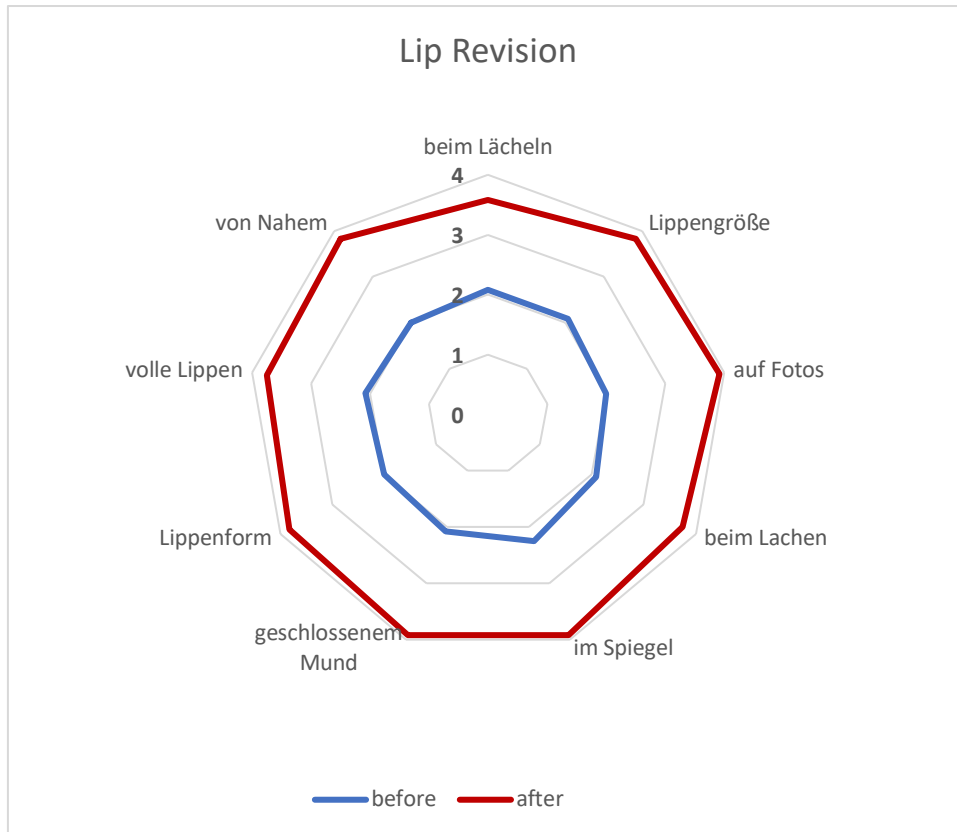
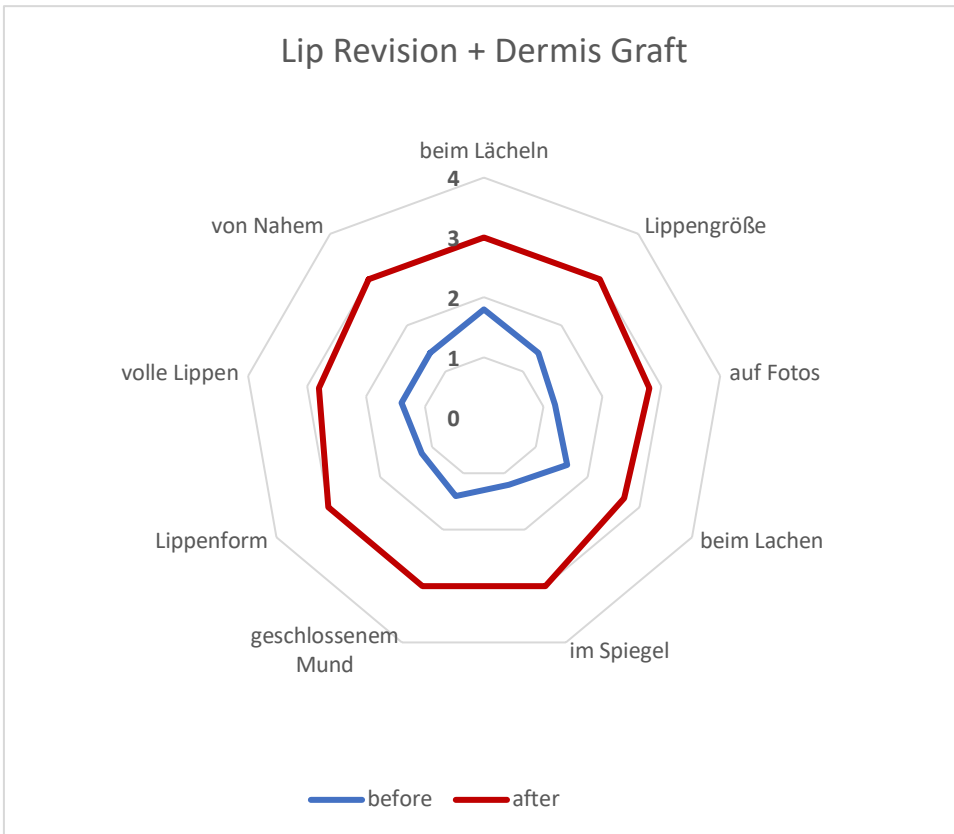
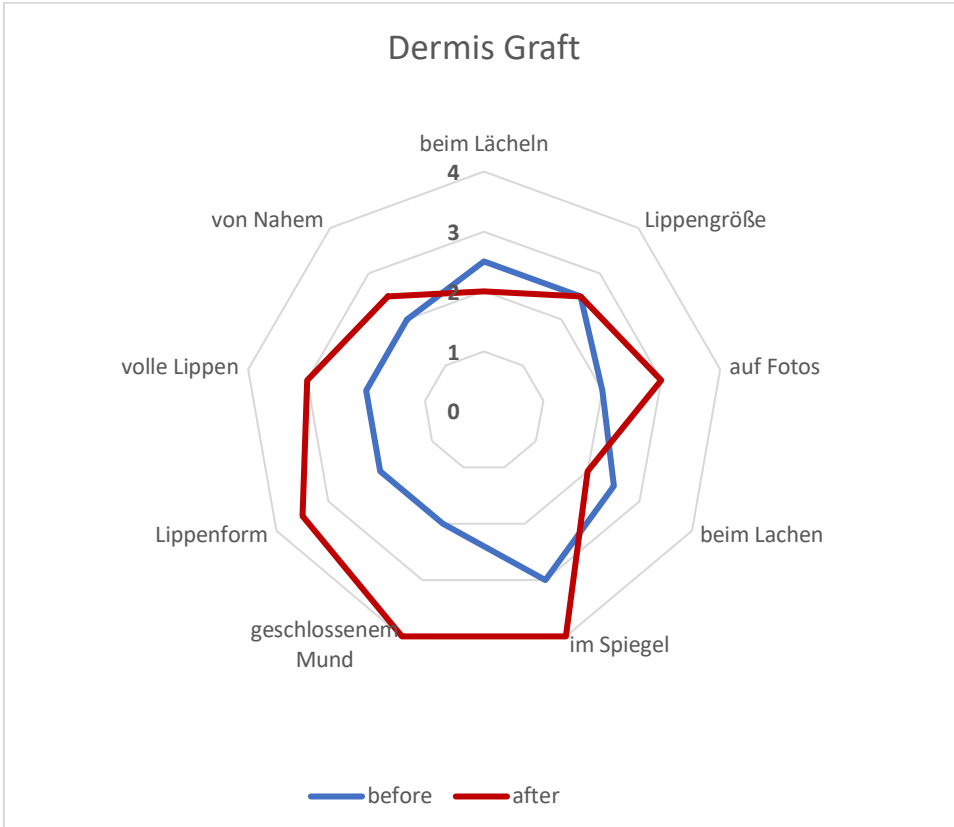


Abbildung 44 Cleft-Q™ Radardiagramm Gruppe LR



**Abbildung 45** Cleft-Q™ Radardiagramm Gruppe LR + DG



**Abbildung 46** Cleft-Q™ Radardiagramm Gruppe DG

Tabelle 16 zeigt die summierten Ergebnisse aus dem Untertest „Aussehen Lippe“. Oben in der Spalte „Summe Scores“ die rohen im Fragebogen erreichten Werte, darunter in der Spalte „Transformiert“ die daraus mit Hilfe der Konversionstabelle (7.3.1) ermittelten Werte. Es zeigt sich, dass in jeder der Gruppen der durchschnittliche postoperative Wert über dem präoperativen Wert liegt.

So erhöhte sich der Wert in der Gruppe „Lip Revision“ von 38,17 auf 90,58 (roh von 18,67 auf 34,33), in der Gruppe „Lip Revision+Dermis Graft“ von 18,60 auf 61,60 (roh von 12,60 auf 26,30) und in der Gruppe „Dermis Graft“ von 44,00 auf 62,00 (roh von 20,50 auf 26,50).

| Lippe                 | OP Methode      | TimeGrp | N  | Min | Max | Mean  | SD    |
|-----------------------|-----------------|---------|----|-----|-----|-------|-------|
| Summe Scores          | Lip Revision    | before  | 12 | 9   | 33  | 18,67 | 6,32  |
|                       |                 | after   | 12 | 27  | 36  | 34,33 | 2,61  |
|                       | LR+Dermis Graft | before  | 5  | 9   | 16  | 12,60 | 3,05  |
|                       |                 | after   | 10 | 16  | 36  | 26,30 | 5,58  |
|                       | Dermis Graft    | before  | 2  | 19  | 22  | 20,50 | 2,12  |
|                       |                 | after   | 2  | 20  | 33  | 26,50 | 9,19  |
| Transformiert (1-100) | Lip Revision    | before  | 12 | 0   | 81  | 38,17 | 20,14 |
|                       |                 | after   | 12 | 62  | 100 | 90,58 | 11,65 |
|                       | LR+Dermis Graft | before  | 5  | 0   | 32  | 18,60 | 13,65 |
|                       |                 | after   | 10 | 32  | 100 | 61,60 | 18,20 |
|                       | Dermis Graft    | before  | 2  | 40  | 48  | 44,00 | 5,66  |
|                       |                 | after   | 2  | 43  | 81  | 62,00 | 26,87 |

**Tabelle 16** Ergebnisse summiert Cleft-Q™-Untertest „Lippe“

### 4.2.3.2 Untertest „Lippennarbe“

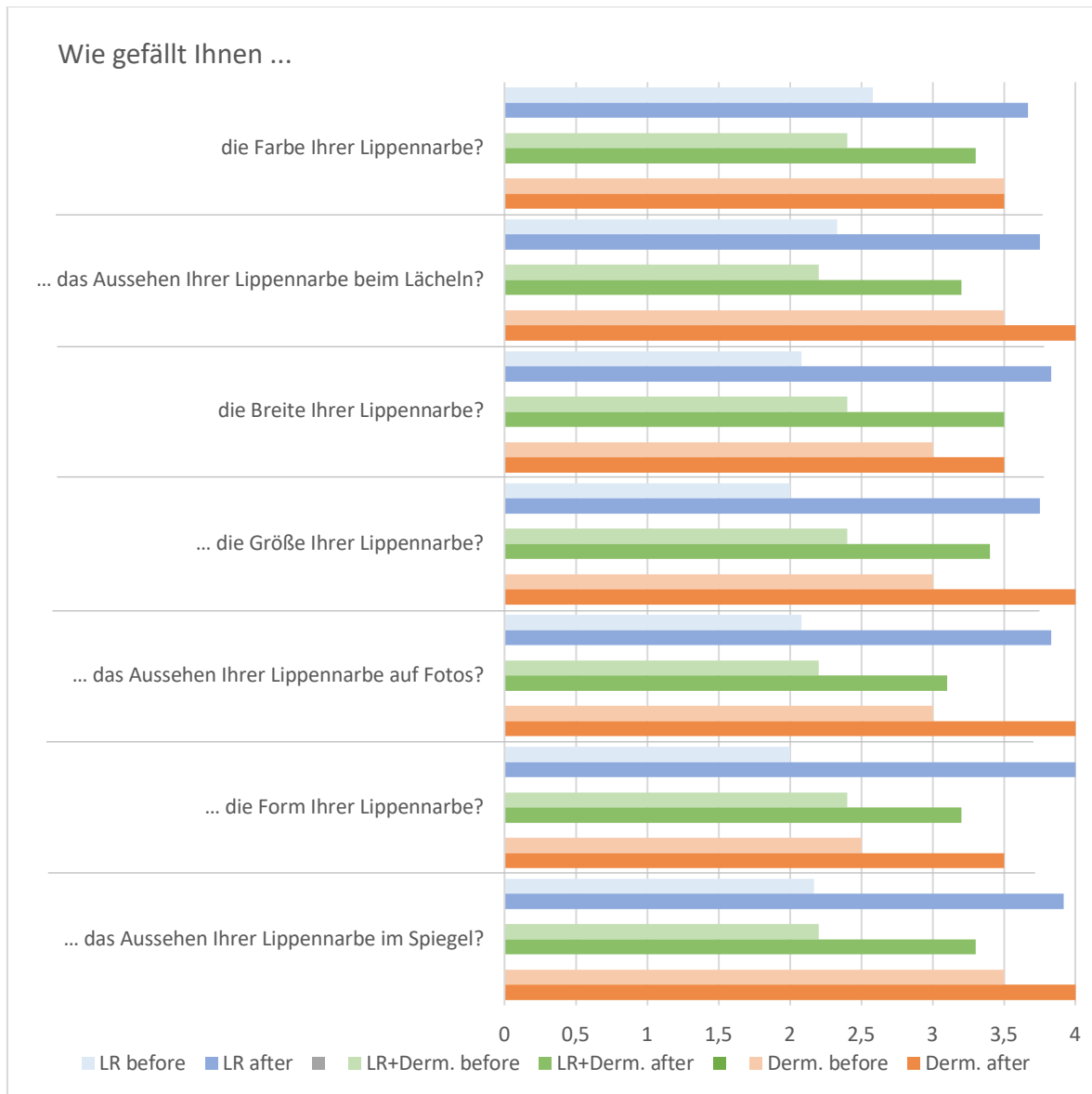
**In der folgenden**

Tabelle 17 sind die einzelnen Items des Cleft-Q™-Untertests „Lippennarbe“ aufgeführt. Alle postoperativen Bewertungen übertreffen die präoperativen Werte. Die einzige Ausnahme zeigt sich in der Dermis Graft-Gruppe im Item „Farbe der Lippennarbe“. Hier stimmt der präoperative mit dem postoperativen Wert überein.

Darunter wieder die in einem Balkendiagramm visualisierten Daten der Tabelle in Abbildung 47.

| Scores Lippennarbe                                   | OP Methode       | TimeGrp | N  | Min | Max | Mean | SD   |
|--|------------------|---------|----|-----|-----|------|------|
| Wie gefällt Ihnen<br>...die Farbe Ihrer Lippennarbe? | Lip Revision     | before  | 12 | 1   | 4   | 2,58 | 1,17 |
|  |                  | After   | 12 | 3   | 4   | 3,67 | 0,49 |
|  | LR+Dermis Graft  | before  | 5  | 1   | 3   | 2,40 | 0,89 |
|  |                  | after   | 10 | 2   | 4   | 3,30 | 0,82 |
|  | Dermis Graft     | before  | 2  | 3   | 4   | 3,50 | 0,71 |
|  |                  | after   | 2  | 3   | 4   | 3,50 | 0,71 |
| ...das Aussehen Ihrer Lippennarbe<br>beim Lächeln?   | Lip Revision     | before  | 12 | 1   | 3   | 2,33 | 0,78 |
|  |                  | after   | 12 | 3   | 4   | 3,75 | 0,45 |
|  | LR+Dermis Graft  | before  | 5  | 1   | 4   | 2,20 | 1,30 |
|  |                  | after   | 10 | 2   | 4   | 3,20 | 0,79 |
|  | Dermis Graft     | before  | 2  | 3   | 4   | 3,50 | 0,71 |
|  |                  | after   | 2  | 4   | 4   | 4,00 | 0,00 |
| ...die Breite Ihrer Lippennarbe?                     | Lip Revision     | before  | 12 | 1   | 4   | 2,08 | 1,08 |
|  |                  | after   | 12 | 3   | 4   | 3,83 | 0,39 |
|  | LR+Dermis Graft  | before  | 5  | 1   | 3   | 2,40 | 0,89 |
|  |                  | after   | 10 | 3   | 4   | 3,50 | 0,53 |
|  | Dermis Graft     | before  | 2  | 2   | 4   | 3,00 | 1,41 |
|  |                  | after   | 2  | 3   | 4   | 3,50 | 0,71 |
| ...die Größe Ihrer Lippennarbe?                      | Lip Revision     | before  | 12 | 1   | 3   | 2,00 | 1,04 |
|  |                  | after   | 12 | 3   | 4   | 3,75 | 0,45 |
|  | LR+Dermis Graft  | before  | 5  | 1   | 3   | 2,40 | 0,89 |
|  |                  | after   | 10 | 2   | 4   | 3,40 | 0,70 |
|  | Dermis Graft     | before  | 2  | 2   | 4   | 3,00 | 1,41 |
|  |                  | after   | 2  | 4   | 4   | 4,00 | 0,00 |
| ...das Aussehen Ihrer Lippennarbe<br>Auf Fotos?      | Lip Revision     | before  | 12 | 1   | 4   | 2,08 | 1,08 |
|  |                  | After   | 12 | 2   | 4   | 3,83 | 0,58 |
|  | LR+Dermis Graft  | before  | 5  | 1   | 3   | 2,20 | 1,10 |
|  |                  | after   | 10 | 2   | 4   | 3,10 | 0,74 |
|  | Dermis Graft     | before  | 2  | 3   | 3   | 3,00 | 0,00 |
|  |                  | after   | 2  | 4   | 4   | 4,00 | 0,00 |
| ...die Form Ihrer Lippennarbe?                       | Lip Revision     | before  | 12 | 1   | 3   | 2,00 | 0,74 |
|  |                  | after   | 12 | 4   | 4   | 4,00 | 0,00 |
|  | LR+Dermis Graft  | before  | 5  | 1   | 3   | 2,40 | 0,89 |
|  |                  | after   | 10 | 2   | 4   | 3,20 | 0,63 |
|  | Dermis Graft     | before  | 2  | 2   | 3   | 2,50 | 0,71 |
|  |                  | after   | 2  | 3   | 4   | 3,50 | 0,71 |
| ...das Aussehen Ihrer Lippennarbe<br>Im Spiegel?     | Lip Revision     | before  | 12 | 1   | 3   | 2,17 | 0,84 |
|  |                  | After   | 12 | 3   | 4   | 3,92 | 0,29 |
|  | LR +Dermis Graft | before  | 5  | 1   | 3   | 2,20 | 0,84 |
|  |                  | after   | 10 | 3   | 4   | 3,30 | 0,48 |
|  | Dermis Graft     | before  | 2  | 3   | 4   | 3,50 | 0,71 |
|  |                  | after   | 2  | 4   | 4   | 4,00 | 0,00 |

**Tabelle 17** Ergebnisse Detail Cleft-Q™-Untertest „Lippennarbe“



**Abbildung 47** Ergebnisse Detail Cleft-Q™-Untertest „Lippennarbe“

Tabelle 18 zeigt die Ergebnisse aus dem Untertest „Aussehen Lippennarbe“. Auch hier übertreffen die durchschnittlichen postoperativen Werte stets die präoperativen Werte. Innerhalb der Gruppe „Lip Revision“ verbesserte sich der durchschnittliche Wert von 39,50 auf 91,58 (roh von 15,25 auf 26,75), innerhalb der Gruppe „Lip Revision+Dermis Graft“ von 43,00 auf 73,70 (roh von 16,20 auf 23,00) und die Gruppe „Dermis Graft“ verbesserte ihren Wert von 67,50 auf 89,50 (roh von 22,00 auf 26,50).

| Lippennarbe           | OP Methode      | TimeGrp | N  | Min | Max | Mean  | SD    |
|-----------------------|-----------------|---------|----|-----|-----|-------|-------|
| Summe Scores          | Lip Revision    | before  | 12 | 7   | 23  | 15,25 | 5,80  |
|                       |                 | after   | 12 | 23  | 28  | 26,75 | 1,82  |
|                       | LR+Dermis Graft | before  | 5  | 7   | 21  | 16,20 | 6,38  |
|                       |                 | after   | 10 | 19  | 28  | 23,00 | 3,80  |
|                       | Dermis Graft    | before  | 2  | 18  | 26  | 22,00 | 5,66  |
|                       |                 | after   | 2  | 25  | 28  | 26,50 | 2,12  |
| Transformiert (1-100) | Lip Revision    | before  | 12 | 0   | 70  | 39,50 | 24,60 |
|                       |                 | after   | 12 | 70  | 100 | 91,58 | 11,49 |
|                       | LR+Dermis Graft | before  | 5  | 0   | 63  | 43,00 | 27,72 |
|                       |                 | after   | 10 | 55  | 100 | 73,70 | 19,24 |
|                       | Dermis Graft    | before  | 2  | 51  | 84  | 67,50 | 23,34 |
|                       |                 | after   | 2  | 79  | 100 | 89,50 | 14,85 |

**Tabelle 18** Ergebnisse summiert Cleft-Q™ Untertest „Lippennarbe“

In

Tabelle 19 wurden die Differenz zwischen prä- und postoperativen Werten über alle Gruppen hinweg auf statistische Signifikanz hin untersucht. Es zeigt sich, dass alle Testitems postoperativ signifikant positiver bewertet wurden.

| Aussehen Lippe                                     | mean  | SD    | p-value*          |
|--|-------|-------|-------------------|
| ... das Aussehen ihrer Lippen, wenn Sie lächelten? | 1,26  | 1,15  | <i>p</i> < 0,001* |
| ... die Größe Ihrer Lippen?                        | 1,63  | 1,07  | <i>p</i> < 0,001* |
| ... das Aussehen Ihrer Lippen auf Fotos?           | 1,79  | 0,79  | <i>p</i> < 0,001* |
| ... das Aussehen Ihrer Lippen beim Lachen?         | 1,32  | 1,11  | <i>p</i> < 0,001* |
| ... das Aussehen Ihrer Lippen im Spiegel?          | 1,74  | 0,73  | <i>p</i> < 0,001* |
| ... geschlossenem Mund?                            | 1,89  | 0,81  | <i>p</i> < 0,001* |
| ... die Form Ihrer Lippen?                         | 1,84  | 0,96  | <i>p</i> < 0,001* |
| ... wie voll Ihre Lippen aussahen?                 | 1,63  | 0,83  | <i>p</i> < 0,001* |
| ... das Aussehen Ihrer Lippen von Nahem            | 1,74  | 0,81  | <i>p</i> < 0,001* |
| Summe Scores                                       | 14,84 | 5,79  | <i>p</i> < 0,001* |
| Transformiert (1-100)                              | 48,63 | 19,08 | <i>p</i> < 0,001* |
| Aussehen Lippennarbe                               | mean  | SD    | p-value*          |
| ... die Farbe Ihrer Lippennarbe?                   | 1,00  | 1,29  | <i>p</i> = 0,003* |
| ... das Aussehen Ihrer Lippennarbe beim Lächeln?   | 1,26  | 1,10  | <i>p</i> < 0,001* |
| ... die Breite Ihrer Lippennarbe?                  | 1,47  | 1,12  | <i>p</i> < 0,001* |
| ... die Größe Ihrer Lippennarbe?                   | 1,53  | 1,17  | <i>p</i> < 0,001* |
| ... das Aussehen Ihrer Lippennarbe auf Fotos?      | 1,47  | 0,96  | <i>p</i> < 0,001* |
| ... die Form Ihrer Lippennarbe?                    | 1,63  | 0,83  | <i>p</i> < 0,001* |
| ... das Aussehen Ihrer Lippennarbe im Spiegel?     | 1,47  | 0,77  | <i>p</i> < 0,001* |
| Summe Scores                                       | 9,84  | 6,13  | <i>p</i> < 0,001* |
| Transformiert (1-100)                              | 44,79 | 26,74 | <i>p</i> < 0,001* |

\*t-Test für gepaarte Stichproben

**Tabelle 19** Differenz präoperativ / postoperativ Cleft-Q™

In Abbildung 48 sind die transformierten prä- und postoperativen Werte aller Therapiegruppen in Arm III nochmals anschaulich zusammengefasst und gegenübergestellt.

Die Gruppe Lip Revision (LR) zeigt präoperativ die schlechtesten, postoperativ die besten Werte.

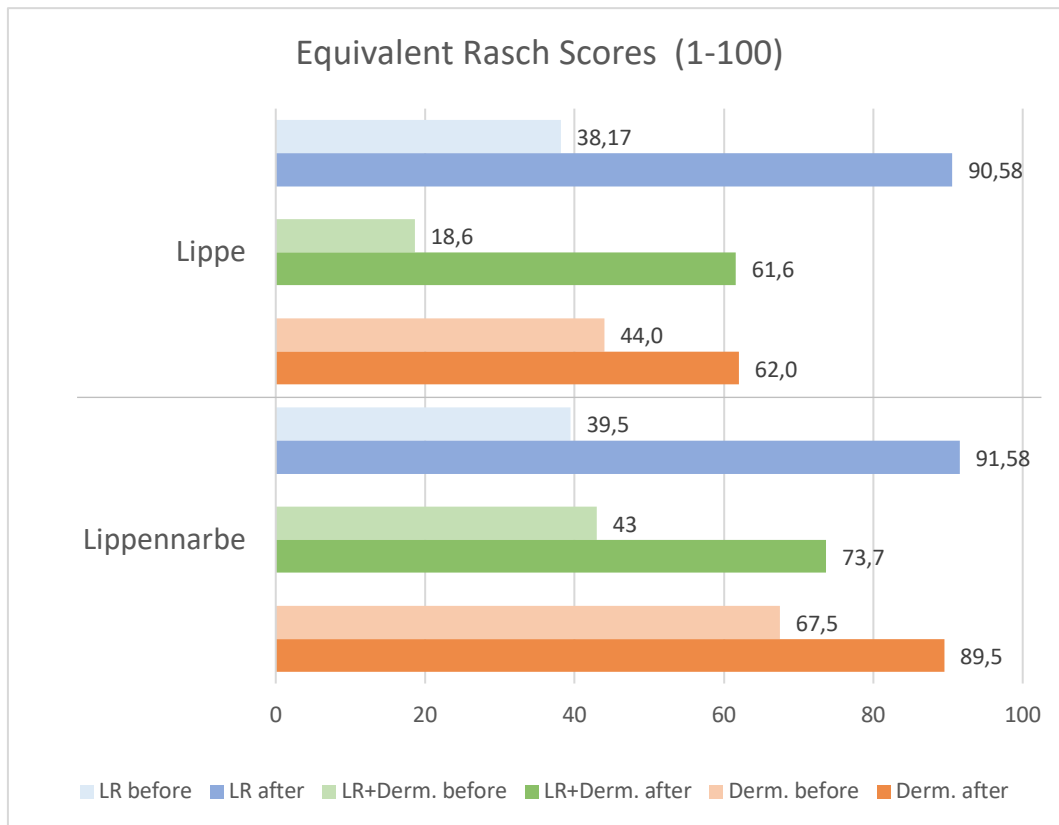


Abbildung 48 Zusammenfassung Ergebnisse Arm III

#### 4.2.4 Korrelation der Arme I und II

Die subjektiv bewertete Symmetrie der Oberlippe aus Arm I wurde mit den beiden objektiven von SymNose ermittelten Parametern CA lip und UA lip aus Arm II verglichen. Um einen Zusammenhang des ersteren mit den beiden letzteren wurde der Pearson Korrelationskoeffizient berechnet. In beiden Fällen ist dieser positiv und statistisch signifikant.

1. **Symmetrie vs. CA lip:**  $r = 0,563$  ( $p < 0,001$ )
2. **Symmetrie vs. UA lip:**  $r = 0,667$  ( $p < 0,001$ )

Es kann also festgehalten werden, dass schlechte objektive Symmetriewerte zu schlechten subjektiven Bewertungen führen. Der Zusammenhang ist für 1. In Abbildung 49, für 2. In Abbildung 50 nochmals visualisiert.

Die in Arm I erhobenen Werte korrelieren stärker mit den UA lip Werten (benutzerdefinierte Lippenmitte) als mit den CA lip Werten (computerdefinierte Lippenmitte).

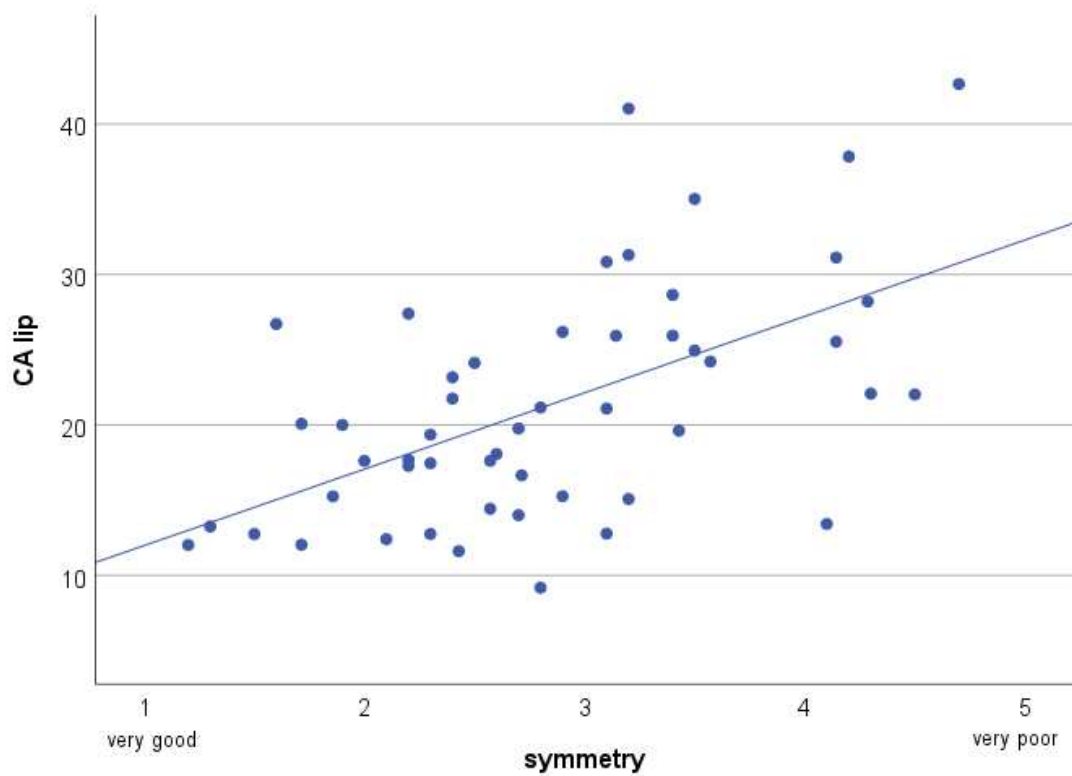


Abbildung 49 Symmetrie Korrelation objektiv (Calip) mit subjektiv (symmetry)

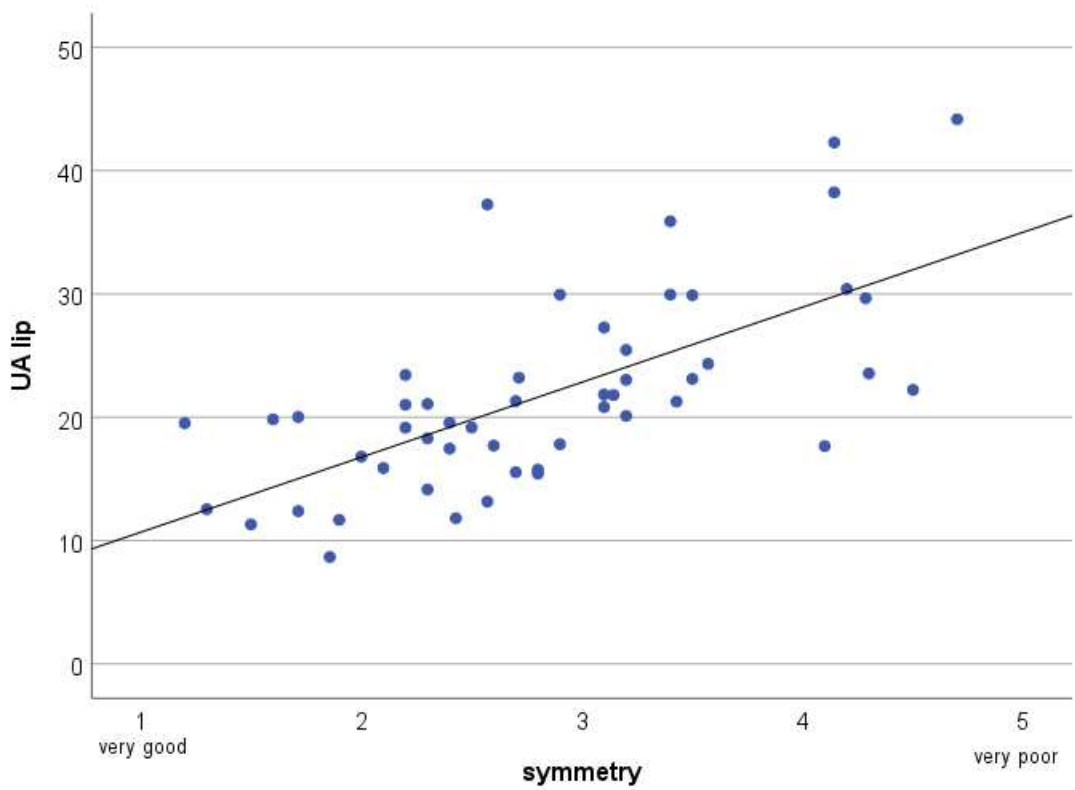


Abbildung 50 Symmetrie Korrelation objektiv (Ualip) mit subjektiv (symmetry)

## 5 Diskussion

Unter dem Begriff der LKG-Spalte ist eine Vielzahl verschiedener Fehlbildungen zusammengefasst, die neben der Ober- und (selten) der Unterlippe den zahntragenden Teil des Oberkiefers, sowie den harten und weichen Gaumen betreffen können [3,7,12]. Zusammengefasst sind sie die im Gesichtsbereich häufigsten angeborenen Anomalien [1,2]. Eine Fehlbildung aus dem Spektrum der LKG-Spalten führt in vielen unterschiedlichen Bereichen des Lebens der Patient\*innen zu teils erheblichen Beeinträchtigungen. Neben den mit der Fehlbildung assoziierten funktionellen Defiziten, führt vor allem auch die durch die ästhetische Beeinträchtigung bedingte psychosoziale Komponente zu einem erhöhten Leidensdruck. Schon Babys mit LKG-Spalte werden von Erwachsenen im Vergleich zu Kindern ohne LKGS als weniger optisch ansprechend wahrgenommen [57], ältere Betroffene als weniger attraktiv eingestuft [55,56]. Mit ernst zu nehmenden weiteren Folgen. Attraktive Kinder werden von Lehrern anders beurteilt und behandelt als die weniger attraktiven. Das hat Auswirkung auf den weiteren Bildungsweg und damit auch die berufliche Zukunft der Patient\*innen [62,63]. Dazu kommen, befeuert durch die Omnipräsenz der sozialen Medien heutzutage, Ausgrenzung und Mobbing [58,149]. Denn, während viele andere Fehlbildungen etwa durch geschickte Wahl der Kleidung kaschiert werden können (sofern sie denn überhaupt äußerlich zu erkennen sind), betreffen LKG-Spalten mit dem Gesicht das zentrale Objekt sozialer Interaktion, über das wir Menschen zeitlebens definiert werden, und das in der Regel unbekleidet ist. Es liegt also auf der Hand, dass, neben der funktionellen Rehabilitation Betroffener, die äußerliche ästhetische Rehabilitation im Zentrum unseres Strebens stehen muss, um den Patient\*innen ein normales Leben, abseits von Ausgrenzung und Verurteilung, zu ermöglichen.

Im Anschluss an die primäre Operation zur funktionellen Rehabilitation sind häufig weitere sekundäre Eingriffe für ein zufriedenstellendes Ergebnis notwendig. Einen für das äußere Erscheinungsbild besonders wichtigen stellt dabei die Lippenrevision dar. Durch das weitere Wachstum der in der Regel in jungen Jahren operierten Kinder und durch Narbenbildung kann es auch nach primär befriedigenden postoperativen Ergebnissen in der weiteren Folge zu Deformierungen u.a. der Lippe kommen. Die Lippenrevision, ggf. erweitert durch eine Lippenaugmentation, schafft hier Abhilfe. Ihr Ziel ist die Schaffung eines ästhetisch ansprechenden Mundbereichs [3,7].

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Effekt dieser Lippenrevisionen auf das nasolabiale Erscheinungsbild der Patient\*innen zu untersuchen. Der Frage wurde auf drei verschiedenen Wegen nachgegangen. Zum einen wurde untersucht, ob sich die subjektive Wahrnehmung durch Dritte im Anschluss an die Korrekturoperation von der vor der Operation unterschied, beschrieben in Arm I der Studie. Hier bewerteten verschiedene unbeteiligte Personen verschiedene Aspekte des nasolabialen Erscheinungsbildes mit Hilfe einer 5-Punkte-Likert-Skala. Zum anderen wurde der Frage nach einem rein objektiven Effekt, mit Hilfe eines zur Vermessung anonymisierter en face Aufnahmen verwendeten Computerprogramms, beschrieben in Arm II der Studie, nachgegangen. Im Fokus stand dabei die Symmetrie der Oberlippe, sowie der Nasenbasis. Diese wurde von zwei Untersucher\*innen unabhängig voneinander jeweils zweimal vermessen. Außerdem wurde in Arm III der Studie untersucht, ob und inwieweit eine Lippenrevision das Selbstbild der Patient\*innen verändert. Hierfür wurde der validierte Fragebogen Cleft-Q™ verwendet.

## **5.1 Subjektive Beurteilung durch Dritte (Arm I)**

Im Rahmen der Untersuchungen des ersten Armes konnten statistisch signifikant bessere Bewertungen verschiedener Aspekte des Gesichts festgestellt werden. Nach der Lippenrevision wurden alle Parameter (siehe Tabelle 5) signifikant besser bewertet als zuvor. Die einzige Ausnahme hiervon ist das Lippenprofil. Hier konnte keine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden ( $p = 0,101$ ). Es scheint, als würde sich der Effekt einer Lippenrevision in erster Linie auf Aspekte beschränken, die en face, aber nicht im Profil von Relevanz sind. Ein operativer Eingriff der in verschiedenen Studien als in der Modifizierung des Lippenprofils effektiver Faktor genannt wird, ist die Lippenaugmentation mit Hilfe eines Dermis grafts [136,137]. In der vorliegenden Studie konnte jedoch kein signifikanter Unterschied in der subjektiven Bewertung des Lippenprofils vor und nach Dermis graft-Operation festgestellt werden ( $p = 0,265$ ). Statistisch signifikante Veränderung konnte durch die Lippenaugmentation nur in den Kategorien Oberlippenhöhe, Lippenrotgrenze, Lippenfülle, Verhältnis Ober- zu Unterlippe und Lippennarbe hervorgerufen werden (Tabelle 6). Es zeigte sich durch sie auch kein nachweisbarer Effekt auf die Bewertung von Position und Weite der Nasenbasis ( $p = 0,723$ ). Verschiedene Studien haben beschrieben, dass je nach Zusammensetzung der bewertenden Gruppe, unterschiedlich streng geurteilt wurde. Da Patient\*innen in der Regel weniger Umgang mit medizinischem Fachpersonal haben als mit Nichtmediziner\*innen, ist es besonders interessant auf Unterschiede bei der Bewertung zwi-

schen diesen beiden Gruppen zu achten. Es ist auch für das behandelnde Team wichtig zu wissen, ob das eigene Urteil, mit dem der übrigen Gesellschaft, übereinstimmt. Verschiedene Studien haben sich mit dieser Frage beschäftigt. Auf den ersten Blick scheint es, als würden Personen, deren Kompetenzen nicht im Bereich der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie bzw. Kieferorthopädie liegen, Operationsergebnisse prinzipiell strenger beurteilen [150–152]. Doch gibt es auch Autor\*innen die genau das Gegenteil feststellen konnten, wie etwa Michele et al. [153]. Ein Grund für die unterschiedlich strengen Bewertungen zwischen Fachpersonal und Laien\*innen könnte an unterschiedlichen, bei dieser Bewertung zur Anwendung kommenden, Kriterien liegen. Für Laien\*innen scheint vor allem die Position der Lippen relevant zu sein, während sich Fachpersonal vor allem an cephalometrischen Parametern (siehe Abbildung 8) orientiert [152]. Während für Laien\*innen also vermutlich eher der unmittelbare Eindruck relevant ist, laufen Personen, die sich in Ihrem Beruf Patient\*innen mit LKG-Spalten und anderen Gesichts- und Kieferproblematiken widmen, eher Gefahr, das Ergebnis durch Ihre „Expertenbrille“ zu betrachten. Durch das große bereits gesehene Spektrum an Fehlbildungen und – Stellungen neigen Experten möglicherweise zur Relativierung, respektive können, da sie eine gute Vorstellung vom präoperativen Zustand haben, dem Ergebnis meist etwas Positives abgewinnen. Außerdem sind Ihnen die verschiedenen cephalometrischen Messpunkte, und auch die groben Verhältnisse, in denen diese in der Regel zueinander stehen bekannt. Sind diese normalen Verhältnisse postoperativ im Wesentlichen hergestellt, so stuft ein Experte das Ergebnis vermutlich schon als zufriedenstellend ein. Da Laien\*innen aber in der Regel weniger Wissen hinsichtlich cephalometrischer Messpunkte und deren Verhältnisse zueinander haben, stellen letztere kein Bewertungskriterium in dieser Personengruppe dar. Es ist anzunehmen, dass für Personen, die sich nicht regelmäßig mit Fehlbildungen des Gesichtsbereichs beschäftigen, und sich dadurch kein realistisches Bild des präoperativen Zustandes machen können, rein der Eindruck des postoperativen Ergebnisses zählt, der u.a. durch Narben und Asymmetrien in der Regel noch immer vom „Normalzustand“ abweicht. Einen weiteren möglichen Erklärungsansatz für die Diskrepanz zwischen Laien\*innen und Fachpersonal liefert die Arbeit von Dobbie et al. aus dem Jahr 2018. In dieser Arbeit untersuchten die Autoren wie viel Asymmetrie (in Millimetern) Laien\*innen bei der Betrachtung von Photographien bewusst wahrnehmen konnten. Eine interessante Erkenntnis der Arbeit war, dass diese umso feinere Abweichungen wahrgenommen werden konnten, je länger sie das Bild betrachten durften (2mm bei 3 Sekunden, 1mm bei 10 Sekunden Betrachtungszeit) [154]. Die Vermutung liegt nahe, dass Laien\*innen

die Bilder aufgrund ihrer Neuartigkeit eingehender und länger studieren als die Experten, die sich tagtäglich solchen Bildern gegenübersehen. Das könnte dazu führen, dass feinere Abweichungen entdeckt werden können, was wiederum zu schlechteren Bewertungen führt. Da die Begutachtungszeit keine in Arm I der Studie kontrollierte Größe war, kann dieser Zusammenhang an dieser Stelle nur vermutet, nicht aber bewiesen werden. Es bietet sich an, diesen Faktor, also inwieweit sich die Begutachtungsdauer zwischen Laien\*innen und medizinischem Fachpersonal tatsächlich unterscheidet, in zukünftigen Arbeiten zu erfassen und zu berücksichtigen. Es ist an dieser Stelle nochmals hervorzuheben, dass für die Patient\*innen weniger das subjektive Empfinden des Krankenhauspersonals, als vielmehr die Meinung der sie im Alltag umgebenden Menschen, in der Regel medizinische Laien\*innen, relevant ist [151], und natürlich vor allem auch ihre eigene Meinung (siehe Arm III). Die Auswertung der subjektiven Bewertungen, getrennt nach „Laypersons“ und „Professionals“ steht in Einklang mit dieser Überlegung. Über alle Beurteilungskriterien der Umfrage hinweg vergaben die Laien\*innen statistisch signifikant schlechtere Bewertungen als das medizinische Fachpersonal (Tabelle 7). Aufschlüsselungen in weitere Untergruppen konnten zudem zeigen, dass Frauen in den meisten Fällen strenger bewerteten als Männer (Tabelle 9), und Assistenzärzt\*innen strenger als Fachärzt\*innen (Tabelle 8). In einer Studie von Yamamoto et al. wurde zum einen untersucht, wie lange sich Proband\*innen die Bilder von Baby-Gesichtern ansahen, die standardmäßig eingestellte Betrachtungsdauer konnten sie durch Tastendruck entweder verlängern oder verkürzen. In einem zweiten Durchgang sollten die Teilnehmer\*innen die Attraktivität der verschiedenen Babys bewerten. Unter den Bildern gab es zum einen die Gruppe der Babys ohne angeborene Fehlbildungen (im Folgenden „Gruppe 1“), die keine fazialen Auffälligkeiten zeigten, und zum andern die Gruppe der Babys mit angeborenen Fehlbildungen („Gruppe 2“), die eine Reihe von fazialen Anomalien aufwies, darunter Trisomie 21, Strabismus, fetales Alkoholsyndrom, Störungen der Haut und Lippen- Kiefer- Gaumenspalten. Dabei konnte hinsichtlich der Bewertung der Babys in Gruppe 2 unter dem Gesichtspunkt der Attraktivität kein Unterschied zwischen Männern und Frauen gefunden werden. Es war jedoch auffallend, dass Frauen die Bilder dieser Gruppe deutlich kürzer ansahen als die männlichen Teilnehmer [155]. Dies legt nahe, dass es durchaus einen geschlechterabhängigen Unterschied bei der Betrachtung und Evaluierung von Gesichtern mit Fehlbildungen gibt. Unterstützt wird diese These durch eine Publikation aus dem Jahr 2018. Teilnehmer\*innen sollten anhand verschiedener Kategorien lachende

Münder beurteilen. Dabei kam u.a. heraus, dass Frauen einige Gegebenheiten deutlich kritischer beurteilten als ihre männlichen Mitteilnehmer [156].

Die Bewertungsunterschiede zwischen Assistenzärzt\*innen und Fachärzt\*innen können möglicherweise durch den unterschiedlichen Erfahrungsschatz der beiden Gruppen erklärt werden. Allerdings ist hier einschränkend hinzuzufügen, dass die beiden Gruppen sehr klein waren (Ass.-Ärzt\*innen  $n = 3$ , Fachärzt\*innen  $n = 2$ ) und bei den Fachärzten beide Gruppenmitglieder männlich waren, während sich die Gruppe der Assistenzärzt\*innen aus einer Frau und zwei Männern zusammensetzte. Daher ist diese Beobachtung wohl wenig aussagekräftig.

## **5.2 Objektive Beurteilung durch SymNose (Arm II)**

Die Ergebnisse aus Arm I stehen in Einklang mit jenen aus Arm II. Bei der Untersuchung der gleichen Bilder mittels SymNose konnten signifikante objektivierbare Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Operationsstadien (vor LR, nach LR, nach LA) aufgedeckt werden. Wie auch in zuvor durchgeführten Studien mit dem Programm, wie beispielsweise von Kornmann et al., zeigte sich eine hohe Intra- sowie Inter-Rater Reliability zwischen den verschiedenen Messungen [142]. Die Tatsache, dass die Ergebnisse reproduzierbar sind, macht SymNose zu einem sehr effektiven Instrument in der Beurteilung von zweidimensionalen Patient\*innenbildern. Dennoch gilt es an dieser Stelle zu erwähnen, dass sich inzwischen verschiedene Methoden zum dreidimensionalen Assessment von LKG-Spalten Patient\*innen etablieren [157]. Sogar eine „vierdimensionale“ Methode, bei der verschiedene dynamische Bewegungsabläufe auf Symmetrie hin untersucht werden können, wurde von Gattani et al. 2020 vorgestellt [158]. Letztere stellt so eine Möglichkeit dar, der Problematik, dass unbewegliche Bilder u.a. die unnatürlichen Bewegungen eines ungenau zusammengeführten M. orbicularis oris nicht abbilden können, zu begegnen [154]. Die Unterschiede in den Ergebnissen der verschiedenen Bewertungsmethoden sind groß, und so liegt es an in Zukunft durchzuführenden Studien die beste und zuverlässigste unter Ihnen auszumachen [159]. Allerdings ist der technische, zeitliche und nicht zuletzt auch finanzielle Aufwand, der mit drei- oder sogar vierdimensionalen Methoden einhergeht, im Vergleich zu einem zweidimensionalen Assessment enorm, und gerade für ältere, nur als zweidimensionale Fotografien vorliegende Patient\*innenendokumentationen, ist letzteres ohnehin alternativlos [140]. Was hinsichtlich dieser Thematik auch nicht unerwähnt werden darf, ist die Tatsache, dass vor allem Jugendliche immer mehr Zeit im Internet und damit auch auf sozialen Netz-

werken verbringen. Dieser Trend wurde durch die COVID-19 Pandemie in jüngster Vergangenheit noch einmal zusätzlich befeuert [160]. Die auf diesen Plattformen geposteten Selfies und Photographien sind wie die in dieser Studie verwendeten Aufnahmen natürlich zweidimensional. Viele Jugendliche und junge Erwachsene vergleichen auf diesen Plattformen ihr eigenes Aussehen mit dem anderer, erfahren aufgrund geposteter Inhalte, nicht selten Selfies, durch Likes und Kommentare Zuspruch oder negative Reaktionen der „Internet-Community“. Dass die Nutzung solcher Netzwerke großen Einfluss auf Selbstbewusstsein und Schönheitsideale der Nutzer hat, darf als erwiesen angenommen werden [161–165]. Es ist daher offensichtlich, dass auch zweidimensionale Bilder respektive das Erscheinungsbild auf zweidimensionalen Fotografien eine große Rolle im alltäglichen Leben vieler, vor allem junger Menschen spielen.

Die Daten, die durch SymNose gewonnen wurden, zeigen eine signifikante Erhöhung der Symmetrie durch die Lippenrevision. Interessanterweise kamen die beiden Untersuchenden bei rein computerbasierten Vermessung auf deutlich ähnlichere Ergebnisse als in dem Teil, in dem die sie selbst die Lippenmitte definieren konnten (ICC: 0,759 vs. 0,488, Tabelle 11). Dies gibt einen Hinweis darauf, wie sich die Wahrnehmung eines Gesichts von Person zu Person unterscheiden kann. Die Lippen wurden von beiden Untersuchenden also sehr ähnlich umfahren, in puncto subjektiv wahrgenommene Lippenmitte sind sich die beiden weniger einig.

Die SymNose-Daten zeigen, dass es objektiv zu keiner statistisch signifikanten Veränderung an der Nasenbasis kam (Tabelle 12). Die Vermessung der Oberlippe hingegen lieferte Daten, die einen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich der Symmetrie im Vergleich vor LR zu nach LR zeigen. Diese war durch die LR durchweg verbessert (i.e. erhöht) worden. Im Mittel verbesserte sie sich von 26,42 / 26,91 (CA / UA) vor LR auf 18,57 / 17,71 (CA / UA) nach LR (Tabelle 5). In einer Studie von 2019 untersuchten die die Autoren Kornmann et al. das „normale“ Maß an Asymmetrie in den Gesichtern gesunder (i.e. ohne LKG-Spalten) fünf- bis neunjähriger Kinder, und kamen dabei auf Werte zwischen 2,13 und 15,44 [142]. Mit Werten zwischen 9,81 – 30,84 (CA) bzw. 8,66 – 29,94 (UA) zeigt der postoperative Zustand nach LR zwar immer noch eine deutliche Abweichung, rückt aber deutlich näher an den für gesunde Kinder typischen Wert heran.

Für die Zukunft wäre eine Untersuchung an einem gesunden Erwachsenenkollektiv wünschenswert, um mit den dabei ermittelten Werten hochwertigere und aussagekräftigere Vergleiche anstellen zu können.

In Arm II konnte zwischen den Zuständen post LR und post LA kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Symmetrie der Nasenbasis und der Oberlippe festgestellt werden. Dazu muss erwähnt werden, dass eine Beurteilung von Profilaufnahmen mit SymNose nicht möglich ist. Da, mit einem Verhältnis von Ober- zu Unterlippe von 1:1,6, der geringfügigen Protrusion der Ober- gegenüber der Unterlippe und dem geringfügigen Übertreten der Verbindungslinie von Sn – Pg' der beiden, die aktuelle Idealvorstellung eines kaukasischen Lippenprofils bekannt ist (siehe 2.4.2.1), wäre es interessant auch für dessen zweidimensionaler Evaluierung ein Computerprogramm zu entwickeln, oder SymNose in Zukunft um diese Funktion zu erweitern [80,81].

Ähnliches gilt auch für die Ergebnisse aus Arm I. Auch hier konnte im Vergleich zum Zustand post LR durch die Lippenaugmentation kein weiterer Zuwachs an Symmetrie nachgewiesen werden. Die Lippenaugmentation führt im Wesentlichen zu Veränderungen, deren Parameter durch SymNose, das hier rein zur Ermittlung des Grades an Symmetrie verwendet wurde, nicht erfasst werden.

Eine in SymNose vorhandene, für die vorliegende Arbeit jedoch nicht genutzte Anwendung, ist die Vermessung der Narbe. Für zukünftige Arbeiten wäre es interessant Bilder mit dieser Funktion zu untersuchen, prä- und postoperative Daten zu vergleichen und in Zusammenhang mit der Bewertung der Lippennarbe durch Dritte oder die Patient\*innen selber zu bringen, um deren Einfluss auf die Beurteilung einer Lippenpartie zu evaluieren.

Ein interessanter Zusammenhang zeigt sich beim Vergleich der Bewertungen von SymNose mit den einzelnen Bewertungen des Parameters „Symmetrie“ aus Arm II durch die Berechnung des Pearson Korrelationskoeffizienten. Setzt man CALip respektive UAlip mit den in Arm I unter der Unterkategorie „Symmetrie der Oberlippe“ ins Verhältnis (vgl. Abbildung 49 und Abbildung 50) ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von 0,563 ( $p < 0,001$ ) bzw. 0,667 ( $p < 0,001$ ). Es wird also deutlich, dass die objektive, messbare Symmetrie zu einem gewissen Grad auch subjektiv wahrgenommen werden kann. Eine hohe objektive Symmetrie der Lippen führt also zu besseren subjektiven Bewertungen. Objektiv gemessen verbesserte sich die Symmetrie von prä- zu postoperativ um 7,85 (CALip 26,42 vs. 18,57 ( $p < 0,001$ )) bzw. 9,2 (UAlip 26,91 auf 17,71 ( $p < 0,001$ )) Prozentpunkte. Dieses Maß an objektiver Verbesserung reicht also aus um bei der subjektiven Betrachtung symmetrischer zu wirken.

In Anlehnung an die oben bereits erwähnte, 2018 von Dobbie et al. veröffentlichte Studie, in der untersucht wurde welcher Grad an Asymmetrie (die Lippenrotgrenze wurde auf einer

Seite um 1 resp. 2mm angehoben) in einem gewissen Zeitfenster von Laien\*innen noch detektiert werden kann, wäre es für die Zukunft interessant eine ähnliche Studie zur Ermittlung eines prozentualen Grenzwertes durchzuführen [154]. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse könnten bei der Bewertung postoperativer Lippenrevisionsergebnissen zugezogen werden.

### **5.3 Bewertung durch Patient\*innen (Arm III)**

Die Kriterien anhand denen der Erfolg einer therapeutischen Maßnahme gemessen wird sind einem stetigen Wandel unterworfen. Die Zeiten, in denen rein die Ärzt\*innen die Deutungs-  
hoheit über den Zustand eines\*einer Patient\*in hatten, sind vorbei. Immer häufiger steht nun bei der Betreuung von Patient\*innen die Frage im Zentrum, wie die Krankheit, bzw. deren Therapie, verschiedene Aspekte des täglichen Lebens, wie etwa Selbstsicherheit oder Zufriedenheit, der Patient\*innen beeinflusst [143]. Mit Hilfe eines PROMs (patient-reported outcome measueres) können solche qualitativen Aspekte anhand eines Fragebogens in Zahlen umgewandelt werden, die dann statistisch ausgewertet werden können [166]. Der Anteil der Studien in denen PROMs zum Einsatz kommen steigt [167]. Es hat sich in der Vergangenheit gezeigt, dass objektive Befunde nur relativ schwach mit dem durch einen PROM ermittelten Empfinden eines\*einer Patient\*in korreliert [168]. Es ist allerdings keinesfalls erstrebenswert, klinisches Assessment durch PROMs zu verdrängen. Vielmehr sind die verschiedenen Beurteilungsmethoden als komplementär zu betrachten, um ein ganzheitliches Bild vom Zustand des\*der Patient\*in zu gewinnen [143]. Da es das Ziel dieser Arbeit war, einen möglichst ganzheitlichen Eindruck auf den Effekt der Lippenrevision auf das nasolabiale Erscheinungsbild zu werfen, kam in Arm III ein PROM zum Einsatz. Es ist von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit, dass für eine Studie der passende PROM gewählt wird. Dieser sollte genau für das untersuchte Krankheitsbild entwickelt und validiert worden sein [143,166]. Denn es ist wichtig, dass die Fragen so gestellt sind, dass alle irrelevanten Informationen ausgeschlossen werden. So würde zum Beispiel die einfache Frage „Wie gut geht es Ihnen auf einer Skala von 1 – 10“ durch viele, für die Evaluation der Therapie unwichtige, Faktoren beeinflusst werden, etwa Stress auf der Arbeit oder einem Todesfall in der Familie etc. [143,169]. Mit dem Cleft-Q™-Fragebogen stand ein Fragebogen, der all diesen Anforderungen entsprach, zur Verfügung [144]. In der vorliegenden Arbeit kamen die beiden Untertests zum Aussehen der Lippe und zum Aussehen der Lippennarbe zum Einsatz. Die Ergebnisse der Auswertungen der beiden Tests passen sich in das aus den Armen I und II bereits gewonnene Bild ein; auch die Patient\*innen selber gefallen sich im Anschluss an

eine Lippenrevision respektive Dermisgraft-Operation besser. Insbesondere in der Operationsgruppe „Lippenrevision“ zeigten sich eindrucksvolle Verbesserungen der Selbstwahrnehmung.

Allerdings: In der Gruppe der Patient\*innen, die sich lediglich einer Lippenaugmentation mit Hilfe eines Dermisgrafts unterzogen, wurden die beiden Items „Aussehen der Lippen beim Lächeln“ und „Aussehen der Lippen beim Lachen“ postoperativ negativer bewertet als präoperativ (Tabelle 15). Es muss an dieser Stelle einschränkend erwähnt werden, dass diese Gruppe lediglich aus zwei Personen bestand, dem Sachverhalt also in einer größer angelegten Studie weiter nachgegangen werden muss. Jedoch ist es ein Hinweis auf die enorme Herausforderung mit der Chirurg\*innen bei ästhetischen Eingriffen im Mundbereich konfrontiert sind. Intraoperativ ist es aufgrund der Allgemeinanästhesie nicht möglich den Patient\*innen den Mund bewegen, geschweige denn lächeln oder gar lachen zu lassen. Daher ist es nicht trivial ein auch in diesen Situationen dem Patient\*innenwunsch optimal entsprechendes Ergebnis zu erreichen.

## **5.4 Limitationen und kritische Reflexion**

Grundsätzlich gilt es hervorzuheben, dass, wie oben bereits an mehreren Stellen angeklungen, die im Rahmen der dieser Diplomarbeit zugrunde liegende Studie untersuchte Patient\*innenkohorte mit 24 Personen relativ klein war. Dadurch bedingt wurde darauf verzichtet, die ermittelten Daten hinsichtlich ursprünglicher Spaltenart getrennt auszuwerten, da beispielsweise nur zwei Patient\*innen eine bilaterale LKG-Spalte aufwiesen.

Auch die in Arm I mit der Bewertung der Patient\*innenfotos beauftragte Gruppe an Bewerter\*innen war mit insgesamt 10 Personen verhältnismäßig klein. Während der Bewertung der Bilder waren sie an kein zeitliches Limit gebunden, und konnten die Bilder außerdem nach Belieben vor und zurückblättern, was eventuell zu Verfälschung der Ergebnisse durch nachträgliche „Korrektur“ führen könnte. Ebenfalls gilt es zu erwähnen, dass den Beurteilenden lediglich eine Profilaufnahme der Patient\*innen zur Bewertung vorgelegt werden konnte, und nicht beide.

Die sowohl in Arm I als auch in Arm II zur Bewertung herangezogenen Fotografien der Patient\*innen wurden nicht durch einen standardisierten Prozess (Linse, Blende, Zoom, Abstand Kamera – Patient, Belichtung, X Tage nach Operation) gewonnen, wenngleich sie alle

im Fotolabor der Grazer Universitätsklinik aufgenommen worden waren. Für zukünftige Arbeiten sollte hier ein standardisierter Prozess etabliert werden, um einheitlichere und damit besser Vergleichbare Bilder zu gewinnen. Zudem standen bei zwei Patient\*innen keine Profilaufnahmen zur Verfügung.

Es liegt in der Natur der Sache, dass eine mit einer normalen Kamera aufgenommene Fotografie zweidimensional ist. Ein zweidimensionales Bild kann aber dem\*der Betrachter\*in (oder hier in Arm I: Bewerter\*in) immer nur einen eingeschränkten Eindruck auf ein dreidimensionales Objekt geben, das Gesicht stellt hier keine Ausnahme dar. Da die objektive Untersuchung in Arm II anhand derselben zweidimensionalen Aufnahmen durchgeführt wurde, müssen die so ermittelten Ergebnisse ebenso betrachtet werden.

Die Tatsache, dass der in Arm III der Studie verwendete Fragebogen Cleft-Q™ zur präoperativen Evaluierung erst postoperativ von den Patient\*innen beantwortet wurde stellt sicher ebenso einen limitierenden Faktor dar. Idealerweise sollte dieser Fragebogen einmal vor der Operation, und dann nochmals im Anschluss daran ausgefüllt werden. Um trotz des retrospektiven Charakters der Studie einen belastbaren Eindruck von der Auswirkung einer Lippenrevision auf das Selbstbild der Patient\*innen zu erhalten, wurde sich für diese Vorgehensweise entschieden. Die zukünftige Implementierung von PROMs in den klinischen Alltag würde in Zukunft Möglichkeiten zur Bearbeitung und Auswertung interessanter Fragestellungen eröffnen.

Zuletzt bleibt noch zu erwähnen, dass ein menschliches Gesicht natürlich nicht nur durch seinen nasolabialen Aspekt definiert wird. Zahlreiche, in dieser Arbeit nicht berücksichtigte andere Merkmale, die erst durch ihr individuelles Zusammenspiel einem Menschen das individuelle Aussehen verleihen, entscheiden über seine Attraktivität. Diese Arbeit kann also nicht mehr als ein Mosaiksteinchen auf der Suche nach dem Wesen letzterer sein.

## **5.5 Implikationen für Theorie und Praxis**

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass eine Lippenrevision im positiven Sinne Einfluss auf das nasolabiale Erscheinungsbild der Patient\*innen hat. Dieser Effekt konnte in allen drei Armen, der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie, nachgewiesen werden. Die Expert\*innen-, die Fremd- und die Selbstwahrnehmung fielen im Vergleich zum präoperativen Zustand postoperativ signifikant positiver aus.

Wo eine Lippenrevision für ein optimales, den Patient\*innen voll zufriedenstellendes Ergebnis nicht ausreicht, kann zusätzlich noch eine Lippenaugmentation angeboten werden.

Da Ästhetik und Attraktivität Aspekte sind, die nicht immer an feste mathematische, logische Regeln gebunden sind, ist es vielleicht vor allem der Selbstwahrnehmungsaspekt, der zukünftig gerade bei auf eine verbesserte Ästhetik abzielenden Eingriffen in der klinischen Praxis weiter in den Vordergrund gerückt werden sollte, im Besonderen, wenn es darum geht, die Qualität der Ergebnisse verschiedener Operationsverfahren zu untersuchen.

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] Tanaka S, Mahabir R, Jupiter D, Menezes J. Updating the epidemiology of cleft lip with or without cleft palate. *Plast Reconstr Surg* 2012;129. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182402dd1>.
- [2] Prevalence at birth of cleft lip with or without cleft palate: data from the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTC). *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2011;48. <https://doi.org/10.1597/09-217>.
- [3] Howaldt H-P, Schmelzeisen R. Einführung in die Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie: für Studium, Examen und Weiterbildung; 42 Tabellen. 2., vollst. überarb. und erw. Aufl. Köln: Dt.-Zahnärzte-Verl; 2015.
- [4] Thomas M, D'silva J, Chilgar R. Volume enhancement of upper lip in secondary cleft deformity using composite mastoid tissue. *Aesthetic Plast Surg* 2012;36. <https://doi.org/10.1007/s00266-011-9822-9>.
- [5] Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Embryologie: Entwicklungsstadien, Frühentwicklung, Organogenese, Klinik. 6. Auflage. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2013.
- [6] Alois C, Ruotolo R. An overview of cleft lip and palate. *JAAPA Off J Am Acad Physician Assist* 2020;33. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000721644.06681.06>.
- [7] Eufinger H, Kübler A, Schliephake H, editors. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie: Operationslehre und -atlas. 5. Auflage. Berlin [Heidelberg]: Springer; 2021.
- [8] Dauber W, Feneis H, Spitzer G. Feneis' Bild-Lexikon der Anatomie. 10., komplett überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2008.
- [9] Schünke M. Prometheus. Kopf, Hals und Neuroanatomie. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2018.
- [10] Aumüller G, Aust G, Engele J, Kirsch J, Maio G, Mayerhofer A, et al. Anatomie. 4., aktualisierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2017.
- [11] de Boutray M, Beziat J, Yachouh J, Bigorre M, Gleizal A, Captier G. Median cleft of the upper lip: A new classification to guide treatment decisions. *J Cranio-Maxillo-Fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-Fac Surg* 2016;44. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.02.012>.
- [12] Eppley B, van Aalst J, Robey A, Havlik R, Sadove A. The spectrum of orofacial clefting. *Plast Reconstr Surg* 2005;115. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000164494.45986.91>.
- [13] Babai A, Irving M. Orofacial Clefts: Genetics of Cleft Lip and Palate. *Genes* 2023;14. <https://doi.org/10.3390/genes14081603>.
- [14] Jugessur A, Murray J. Orofacial clefting: recent insights into a complex trait. *Curr Opin Genet Dev* 2005;15. <https://doi.org/10.1016/j.gde.2005.03.003>.
- [15] Sivertsen A, Wilcox A, Skjaerven R, Vindenes H, Abyholm F, Harville E, et al. Familial risk of oral clefts by morphological type and severity: population based cohort study of first degree relatives. *BMJ* 2008;336. <https://doi.org/10.1136/bmj.39458.563611.AE>.

- [16] Grosen D, Bille C, Petersen I, Skyttthe A, Hjelmborg J, Pedersen J, et al. Risk of oral clefts in twins. *Epidemiol Camb Mass* 2011;22. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3182125f9c>.
- [17] Mitchell L, Risch N. Mode of inheritance of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate: a reanalysis. *Am J Hum Genet* 1992;51.
- [18] Shkoukani M, Lawrence L, Liebertz D, Svider P. Cleft palate: a clinical review. *Birth Defects Res Part C Embryo Today Rev* 2014;102. <https://doi.org/10.1002/bdrc.21083>.
- [19] Leslie E, Marazita M. Genetics of cleft lip and cleft palate. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2013;163C. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31381>.
- [20] Honein M, Rasmussen S, Reefhuis J, Romitti P, Lammer E, Sun L, et al. Maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure and the risk of orofacial clefts. *Epidemiol Camb Mass* 2007;18. <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000254430.61294.c0>.
- [21] Raut J, Simeone R, Tinker S, Canfield M, Day R, Agopian A. Proportion of Orofacial Clefts Attributable to Recognized Risk Factors. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2019;56. <https://doi.org/10.1177/1055665618774019>.
- [22] Sato Y, Yoshioka E, Saijo Y, Miyamoto T, Sengoku K, Azuma H, et al. Population Attributable Fractions of Modifiable Risk Factors for Nonsyndromic Orofacial Clefts: A Prospective Cohort Study From the Japan Environment and Children's Study. *J Epidemiol* 2021;31. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20190347>.
- [23] Kummert C, Moreno L, Wilcox A, Romitti P, DeRoo L, Munger R, et al. Passive Smoke Exposure as a Risk Factor for Oral Clefts-A Large International Population-Based Study. *Am J Epidemiol* 2016;183. <https://doi.org/10.1093/aje/kwv279>.
- [24] Lammer E, Shaw G, Iovannisci D, Finnell R. Maternal smoking, genetic variation of glutathione s-transferases, and risk for orofacial clefts. *Epidemiol Camb Mass* 2005;16. <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000172136.26733.4b>.
- [25] Boyles A, DeRoo L, Lie R, Taylor J, Jugessur A, Murray J, et al. Maternal alcohol consumption, alcohol metabolism genes, and the risk of oral clefts: a population-based case-control study in Norway, 1996-2001. *Am J Epidemiol* 2010;172. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq226>.
- [26] DeRoo L, Wilcox A, Lie R, Romitti P, Pedersen D, Munger R, et al. Maternal alcohol binge-drinking in the first trimester and the risk of orofacial clefts in offspring: a large population-based pooling study. *Eur J Epidemiol* 2016;31. <https://doi.org/10.1007/s10654-016-0171-5>.
- [27] Jahanbin A, Shadkam E, Miri H, Shirazi A, Abtahi M. Maternal Folic Acid Supplementation and the Risk of Oral Clefts in Offspring. *J Craniofac Surg* 2018;29. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000004488>.
- [28] Proctor-Williams K, Louw B. Cleft Lip and/or Palate in Infants Prenatally Exposed to Opioids. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2022;59. <https://doi.org/10.1177/10556656211013687>.

- [29] Puhó E, Szunyogh M, Métneki J, Czeizel A. Drug treatment during pregnancy and isolated orofacial clefts in Hungary. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2007;44. <https://doi.org/10.1597/05-208.1>.
- [30] Jackson A, Bromley R, Morrow J, Irwin B, Clayton-Smith J. In utero exposure to valproate increases the risk of isolated cleft palate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016;101. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-308278>.
- [31] Blanco R, Colombo A, Suazo J. Maternal obesity is a risk factor for orofacial clefts: a meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2015;53. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2015.05.017>.
- [32] Martelli D, Cruz K, Barros L, Silveira M, Swerts M, Martelli Júnior H. Maternal and paternal age, birth order and interpregnancy interval evaluation for cleft lip-palate. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010;76. <https://doi.org/10.1590/S1808-86942010000100018>.
- [33] Garland M, Reynolds K, Zhou C. Environmental mechanisms of orofacial clefts. *Birth Defects Res* 2020;112. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1830>.
- [34] Alade A, Ismail W, Nair R, Schweizer M, Awotoye W, Oladayo A, et al. Periconceptional use of vitamin A and the risk of giving birth to a child with nonsyndromic orofacial clefts-A meta-analysis. *Birth Defects Res* 2022;114. <https://doi.org/10.1002/bdr2.2005>.
- [35] Ackermans M, Zhou H, Carels C, Wagener F, Von den Hoff J. Vitamin A and clefting: putative biological mechanisms. *Nutr Rev* 2011;69. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00425.x>.
- [36] Houkes R, Smit J, Mossey P, Don Griot P, Persson M, Neville A, et al. Classification Systems of Cleft Lip, Alveolus and Palate: Results of an International Survey. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2023;60. <https://doi.org/10.1177/10556656211057368>.
- [37] Dixon M, Marazita M, Beaty T, Murray J. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet* 2011;12. <https://doi.org/10.1038/nrg2933>.
- [38] Allori A, Mulliken J, Meara J, Shusterman S, Marcus J. Classification of Cleft Lip/Palate: Then and Now. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2017;54. <https://doi.org/10.1597/14-080>.
- [39] BfArM - ICD-10-WHO Version 2019 n.d. <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-who/kode-suche/htmlamtl2019/block-q35-q37.htm> (accessed October 12, 2023).
- [40] Taub P, Silver L. Cleft and Craniofacial Coding in ICD-10. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2016;53. <https://doi.org/10.1597/14-114>.
- [41] McBride W, McIntyre G, Carroll K, Mossey P. Subphenotyping and Classification of Orofacial Clefts: Need for Orofacial Cleft Subphenotyping Calls for Revised Classification. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2016;53. <https://doi.org/10.1597/15-029>.
- [42] Winters R. Tessier Clefts and Hypertelorism. *Facial Plast Surg Clin N Am* 2016;24. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2016.06.013>.

- [43] Das D, Modaboyina S, Agrawal S, Pushker N, Meel R, Bajaj M. Tessier cranio-facial clefts presenting to a tertiary eye care center in Northern India: Ophthalmic features and a review of management. *Indian J Ophthalmol* 2022;70. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_86\\_22](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_86_22).
- [44] Holtmann H, Hackenberg B, Wilhelm SB, Handschel J. *BASICS Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie*. 2. Auflage. München: Elsevier; 2020.
- [45] Reid J, Reilly S, Kilpatrick N. Sucking performance of babies with cleft conditions. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2007;44. <https://doi.org/10.1597/05-173>.
- [46] Adekunle A, Adamson O, James O, Ogunlewe O, Butali A, Adeyemo W. Breastfeeding Practices Among Mothers of Children With Orofacial Clefts in an African Cohort. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2020;57. <https://doi.org/10.1177/1055665620919312>.
- [47] Miranda-Filho A, Gomes H, Silva R, Marques N, Martelli Júnior H, Marques N. Do Orofacial Clefts Impair Breastfeeding and Increase the Prevalence of Anemia? *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2023;60. <https://doi.org/10.1177/10556656211054331>.
- [48] Fisher D, Sommerlad B. Cleft lip, cleft palate, and velopharyngeal insufficiency. *Plast Reconstr Surg* 2011;128. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182268e1b>.
- [49] Berryhill W. Otologic Concerns for Cleft Lip and Palate Patient. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 2016;28. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2015.12.001>.
- [50] Heidsieck D, Smarius B, Oomen K, Breugem C. The role of the tensor veli palatini muscle in the development of cleft palate-associated middle ear problems. *Clin Oral Investig* 2016;20. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1828-x>.
- [51] Yow M, Hermann N, Wei Y, Karsten A, Kreiborg S. Dental Subphenotypes in Infants With Orofacial Clefts-A Longitudinal Population-Based Retrospective Radiographic Study of the Primary and Secondary Dentitions. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2021;58. <https://doi.org/10.1177/1055665621990148>.
- [52] Fonseca-Souza G, de Oliveira L, Wambier L, Scariot R, Feltrin-Souza J. Tooth abnormalities associated with non-syndromic cleft lip and palate: systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2022;26. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04540-8>.
- [53] Singh V, Moss T. Psychological impact of visible differences in patients with congenital craniofacial anomalies. *Prog Orthod* 2015;16. <https://doi.org/10.1186/s40510-015-0078-9>.
- [54] Thompson A, Kent G. Adjusting to disfigurement: processes involved in dealing with being visibly different. *Clin Psychol Rev* 2001;21. [https://doi.org/10.1016/s0272-7358\(00\)00056-8](https://doi.org/10.1016/s0272-7358(00)00056-8).
- [55] Meyer-Marcotty P, Gerdes A, Stellzig-Eisenhauer A, Alpers G. Visual face perception of adults with unilateral cleft lip and palate in comparison to controls--an eye-tracking study. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2011;48. <https://doi.org/10.1597/08-244>.

- [56] Meyer-Marcotty P, Gerdes ABM, Reuther T, Stellzig-Eisenhauer A, Alpers GW. Persons with Cleft Lip and Palate Are Looked at Differently. *J Dent Res* 2010;89:400–4. <https://doi.org/10.1177/0022034509359488>.
- [57] Rayson H, Parsons C, Young K, Goodacre T, Kringelbach M, Bonaiuto J, et al. Effects of Infant Cleft Lip on Adult Gaze and Perceptions of “Cuteness.” *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2017;54. <https://doi.org/10.1597/16-015>.
- [58] Korkmaz Y, Arslan S, Buyuk S. Bullying in individuals with cleft lip and palate: A Twitter analysis. *Int J Clin Pract* 2021;75. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14856>.
- [59] Prahm C, Konieczny J, Bressler M, Heinzl J, Daigeler A, Kolbenschlager J, et al. Influence of colored face masks on judgments of facial attractiveness and gaze patterns. *Acta Psychol (Amst)* 2023;239. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2023.103994>.
- [60] Bassiri-Tehrani B, Nguyen A, Choudhary A, Guart J, Di Chiaro B, Purnell C. The Effect of Wearing a Mask on Facial Attractiveness. *Aesthetic Surg J Open Forum* 2022;4. <https://doi.org/10.1093/asjof/ojac070>.
- [61] Patel V, Mazzaferro D, Sarwer D, Bartlett S. Beauty and the Mask. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2020;8. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000003048>.
- [62] Clifford MM, Walster E. Research note: The effect of physical attractiveness on teacher expectations. *Sociol Educ* 1973;46:248–58. <https://doi.org/10.2307/2112099>.
- [63] Rosenthal R, Jacobson L. Teachers’ expectancies: determinants of pupils’ IQ gains. *Psychol Rep* 1966;19. <https://doi.org/10.2466/pr0.1966.19.1.115>.
- [64] Attraktivität. Wikipedia 2023.
- [65] Langlois J, Ritter J, Roggman L, Vaughn L. Facial Diversity and Infant Preferences for Attractive Faces. *Dev Psychol* 1991;27:79–84. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.27.1.79>.
- [66] Aharon I, Etcoff N, Ariely D, Chabris C, O’Connor E, Breiter H. Beautiful faces have variable reward value: fMRI and behavioral evidence. *Neuron* 2001;32. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(01\)00491-3](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(01)00491-3).
- [67] Little A, Jones B, DeBruine L. Facial attractiveness: evolutionary based research. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2011;366. <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0404>.
- [68] Thornhill R, Gangestad S. Human facial beauty - Averageness, symmetry, and parasite resistance. *Hum Nat Hawthorne N* 1993;4:237–69. <https://doi.org/10.1007/BF02692201>.
- [69] Rhodes G, Yoshikawa S, Clark A, Lee K, McKay R, Akamatsu S. Attractiveness of Facial Averageness and Symmetry in Non-Western Cultures: In Search of Biologically Based Standards of Beauty. *Perception* 2001;30:611–25. <https://doi.org/10.1068/p3123>.
- [70] Apicella C, Little A, Marlowe F. Facial Averageness and Attractiveness in an Isolated Population of Hunter-Gatherers. *Perception* 2007;36:1813–20. <https://doi.org/10.1068/p5601>.

- [71] Jones B, Little A, Penton-Voak I, Tiddeman B, Burt D, Perrett D. Facial symmetry and judgements of apparent health. *Evol Hum Behav - EVOL HUM BEHAV* 2001;22:417–29. [https://doi.org/10.1016/S1090-5138\(01\)00083-6](https://doi.org/10.1016/S1090-5138(01)00083-6).
- [72] Radlanski RJ, Wesker K. *Das Gesicht: Bildatlas klinische Anatomie. 2., überarb. Aufl., genehmigte, unveränd. Sonderaufl. der 2012 im Quintessenz-Verl. erschienenen 2. Aufl. des Werkes.* Berlin: KVM; 2012.
- [73] Anic-Milosevic S, Mestrovic S, Prlić A, Slaj M. Proportions in the upper lip-lower lip-chin area of the lower face as determined by photogrammetric method. *J Cranio-Maxillo-Fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-Fac Surg* 2010;38. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2009.03.013>.
- [74] Cunningham M. Measuring the Physical in Physical Attractiveness. Quasi-Experiments on the Sociobiology of Female Facial Beauty. *J Pers Soc Psychol* 1986;50:925–35. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.50.5.925>.
- [75] Jones D, Hill K. Criteria of facial attractiveness in five populations. *Hum Nat Hawthorne N* 1993;4:271–96. <https://doi.org/10.1007/BF02692202>.
- [76] Cunningham M, Barbee A, Pike C. What Do Women Want? Facialmetric Assessment of Multiple Motives in the Perception of Male Facial Physical Attractiveness. *J Pers Soc Psychol* 1990;59:61–72. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.59.1.61>.
- [77] Berry D, McArthur L. Some Components and Consequences of a Babyface. *J Pers Soc Psychol* 1985;48:312–23. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.48.2.312>.
- [78] Rhodes G, Hickford C, Jeffery L. Sex-typicality and attractiveness: are supermale and superfemale faces super-attractive? *Br J Psychol Lond Engl* 1953 2000;91 ( Pt 1). <https://doi.org/10.1348/000712600161718>.
- [79] Kar M, Muluk N, Bafaqeeh S, Cingi C. Is it possible to define the ideal lips? *Acta Otorhinolaryngol Ital Organo Uff Della Soc Ital Otorinolaringol E Chir Cerv-Facc* 2018;38. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-1511>.
- [80] Bueller H. Ideal Facial Relationships and Goals. *Facial Plast Surg FPS* 2018;34. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1669401>.
- [81] Ding A. The Ideal Lips: Lessons Learnt from the Literature. *Aesthetic Plast Surg* 2021;45:1520–30. <https://doi.org/10.1007/s00266-021-02190-x>.
- [82] Ricketts R. The biologic significance of the Divine Proportion and Fibonacci series. *Am J Orthod* 1982;81:351–70. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(82\)90073-2](https://doi.org/10.1016/0002-9416(82)90073-2).
- [83] Shen H, Chau D, Su J, Zeng L-L, Jiang W, He J, et al. Brain responses to facial attractiveness induced by facial proportions: Evidence from an fMRI study. *Sci Rep* 2016;6. <https://doi.org/10.1038/srep35905>.
- [84] Penna V, Fricke A, Iblher N, Eisenhardt S, Stark G. The attractive lip: A photomorphometric analysis. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS* 2015;68. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2015.03.013>.
- [85] Heidekrueger P, Szpalski C, Weichman K, Juran S, Ng R, Claussen C, et al. Lip Attractiveness: A Cross-Cultural Analysis. *Aesthet Surg J* 2017;37. <https://doi.org/10.1093/asj/sjw168>.

- [86] Pavlic A, Trinajstic Zrinski M, Katic V, Spalj S. Neoclassical canons of facial beauty: Do we see the deviations? *J Cranio-Maxillo-Fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-Fac Surg* 2017;45. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.01.029>.
- [87] Sitzman T, Coyne S, Britto M. The Burden of Care for Children With Unilateral Cleft Lip: A Systematic Review of Revision Surgery. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2016;53. <https://doi.org/10.1597/14-202>.
- [88] Tse R. Unilateral cleft lip: principles and practice of surgical management. *Semin Plast Surg* 2012;26. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1333884>.
- [89] Delaire J. Theoretical principles and technique of functional closure of the lip and nasal aperture. *J Maxillofac Surg* 1978;6. [https://doi.org/10.1016/s0301-0503\(78\)80078-2](https://doi.org/10.1016/s0301-0503(78)80078-2).
- [90] Breitsprecher L, Fanghänel J, Metelmann H, Mlynski G, Würfel F, Freise K, et al. The influence of the muscles of facial expression on the development of the midface and the nose in cleft lip and palate patients. A reflection of functional anatomy, facial esthetics and physiology of the nose. *Ann Anat Anat Anz Off Organ Anat Ges* 1999;181. [https://doi.org/10.1016/S0940-9602\(99\)80080-6](https://doi.org/10.1016/S0940-9602(99)80080-6).
- [91] Xue A, Buchanan E, Hollier L. Update in Unilateral Cleft Lip Surgery. *Plast Reconstr Surg* 2021;148. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000008141>.
- [92] Dinh T, Van Nguyen D, Dien V, Dong T. Effectiveness of Presurgical Nasoalveolar Molding Appliance in Infants With Complete Unilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2022;59. <https://doi.org/10.1177/10556656211026493>.
- [93] Latham R. Orthopedic advancement of the cleft maxillary segment: a preliminary report. *Cleft Palate J* 1980;17.
- [94] Berkowitz S, Mejia M, Bystrik A. A comparison of the effects of the Latham-Millard procedure with those of a conservative treatment approach for dental occlusion and facial aesthetics in unilateral and bilateral complete cleft lip and palate: part I. Dental occlusion. *Plast Reconstr Surg* 2004;113. <https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000096710.08123.93>.
- [95] Matic D, Power S. The effects of gingivoperiosteoplasty following alveolar molding with a pin-retained Latham appliance versus secondary bone grafting on midfacial growth in patients with unilateral clefts. *Plast Reconstr Surg* 2008;122. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181811a6d>.
- [96] Sitzman T, Giroto J, Marcus J. Current surgical practices in cleft care: unilateral cleft lip repair. *Plast Reconstr Surg* 2008;121. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31816a9feb>.
- [97] Roberts J, Jacobs A, Morrow B, Hauck R, Samson T. Current Trends in Unilateral Cleft Lip Care: A 10-Year Update on Practice Patterns. *Ann Plast Surg* 2020;84. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002017>.
- [98] Holtmann B, Wray R. A Randomized Comparison of Triangular and Rotation-Advancement Unilateral Cleft Lip Repairs. *Plast Reconstr Surg* 1983;71:172–9. <https://doi.org/10.1097/00006534-198302000-00004>.

- [99] Lazarus D, Hudson D, van Zyl J, Fleming A, Fernandes D. Repair of unilateral cleft lip: a comparison of five techniques. *Ann Plast Surg* 1998;41. <https://doi.org/10.1097/00000637-199812000-00002>.
- [100] Meyer E, Seyfer A. Cleft lip repair: technical refinements for the wide cleft. *Craniofacial Trauma Reconstr* 2010;3. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1254377>.
- [101] Fisher D. Unilateral cleft lip repair: an anatomical subunit approximation technique. *Plast Reconstr Surg* 2005;116. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000169693.87591.9b>.
- [102] Zhang J, Arneja J. Evidence-Based Medicine: The Bilateral Cleft Lip Repair. *Plast Reconstr Surg* 2017;140. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000003474>.
- [103] Lim J-S, Lee G-T, Jung Y-S. Repair of bilateral cleft lip and nose by the Mulliken method: a case report. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2012;38:360. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2012.38.6.360>.
- [104] Bezuhly M, Fisher D. Single-stage repair of asymmetrical bilateral cleft lip with contralateral lesser form defects. *Plast Reconstr Surg* 2012;129. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182402f50>.
- [105] Celie K, Wlodarczyk J, Naidu P, Tapia M, Nagengast E, Yao C, et al. Sagittal Growth Restriction of the Midface Following Isolated Cleft Lip Repair: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2022. <https://doi.org/10.1177/10556656221116005>.
- [106] Good P, Mulliken J, Padwa B. Frequency of Le Fort I osteotomy after repaired cleft lip and palate or cleft palate. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2007;44. <https://doi.org/10.1597/06-075.1>.
- [107] Wlodarczyk J, Munabi N, Wolfswinkel E, Nagengast E, Higuch E, Turk M, et al. Midface Growth Potential in Unoperated Clefts: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Craniofac Surg* 2022;33. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000008296>.
- [108] Wlodarczyk J, Munabi NCO, Higuchi E, Brannon B, Wolfswinkel E, Nagengast ES, et al. Abstract 148: Natural Trajectory Of Midface Growth In Unoperated Cleft Defects: A Systematic Review And Meta-analysis. *Plast Reconstr Surg – Glob Open* 2020;8:99. <https://doi.org/10.1097/01.GOX.0000667648.39868.9d>.
- [109] Oberoi S, Hoffman W, Chigurupati R, Vargervik K. Frequency of surgical correction for maxillary hypoplasia in cleft lip and palate. *J Craniofac Surg* 2012;23. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e31826542ff>.
- [110] Meazzini M, Donati V, Garattini G, Brusati R. Maxillary growth impairment in cleft lip and palate patients: a simplified approach in the search for a cause. *J Craniofac Surg* 2008;19. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e31814fb711>.
- [111] Ishikawa H, Nakamura S, Misaki K, Kudoh M, Fukuda H, Yoshida S. Scar tissue distribution on palates and its relation to maxillary dental arch form. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 1998;35. [https://doi.org/10.1597/1545-1569\\_1998\\_035\\_0313\\_stdopa\\_2.3.co\\_2](https://doi.org/10.1597/1545-1569_1998_035_0313_stdopa_2.3.co_2).

- [112] Von den Hoff JW, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. Palatal Wound Healing: The Effects of Scarring on Growth. In: Berkowitz S, editor. *Cleft Lip Palate Diagn. Manag.*, Berlin, Heidelberg: Springer; 2013, p. 309–24. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-30770-6\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-642-30770-6_14).
- [113] Shi B, Losee J. The impact of cleft lip and palate repair on maxillofacial growth. *Int J Oral Sci* 2015;7. <https://doi.org/10.1038/ijos.2014.59>.
- [114] Knight Z, Ganske I, Deutsch C, Mulliken J. The Changing Nasolabial Dimensions following Repair of Unilateral Cleft Lip: An Anthropometric Study in Late Childhood. *Plast Reconstr Surg* 2016;138. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002655>.
- [115] Xu Y, Zeng N, Li J, Zheng Q, Shi B. Growth patterns of the nasolabial region following unilateral cleft lip primary repair. *Front Pediatr* 2023;11. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1136467>.
- [116] de Korte C, Hees N, Lopata R, Weijers G, Katsaros C, Thijssen J. Quantitative Assessment of Oral Orbicular Muscle Deformation After Cleft Lip Reconstruction: An Ultrasound Elastography Study. *Med Imaging IEEE Trans On* 2009;28:1217–22. <https://doi.org/10.1109/TMI.2009.2013461>.
- [117] Mustoe T. Evolution of silicone therapy and mechanism of action in scar management. *Aesthetic Plast Surg* 2008;32. <https://doi.org/10.1007/s00266-007-9030-9>.
- [118] Sonane J, Sharma R, John J, Sharma R. Botulinum Toxin for a Better Scar in Cleft Lip Surgery: A Prospective Randomized Control Trial. *J Craniofac Surg* 2022;33. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000007836>.
- [119] Martinez P, Rogers A, Mantilla-Rivas E, Hughes H, Melo Leal D, Rana M, et al. Botulinum Toxin to Improve Scar Quality in Cleft Lip Repair: A Systematic Review. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2023. <https://doi.org/10.1177/10556656231190535>.
- [120] Peng L, Tang S, Li Q. Intense pulsed light and laser treatment regimen improves scar evolution after cleft lip repair surgery. *J Cosmet Dermatol* 2018;17. <https://doi.org/10.1111/jocd.12684>.
- [121] Zhang C, Yin K, Shen Y. Efficacy of fractional carbon dioxide laser therapy for burn scars: a meta-analysis. *J Dermatol Treat* 2021;32. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1704679>.
- [122] Bartkowska P, Komisarek O. Scar management in patients after cleft lip repair-Systematic review Cleft lip scar management. *J Cosmet Dermatol* 2020;19. <https://doi.org/10.1111/jocd.13511>.
- [123] Garland K, Matic D. Current approaches to cleft lip revision. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;27. <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000556>.
- [124] Bongaarts C, van 't Hof M, Prahl-Andersen B, Dirks I, Kuijpers-Jagtman A. Infant orthopedics has no effect on maxillary arch dimensions in the deciduous dentition of children with complete unilateral cleft lip and palate (Dutchcleft). *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2006;43. <https://doi.org/10.1597/05-129>.

- [125] Mackay D, Mazahari M, Graham W, Jeffords K, Leber D, Gorman P, et al. Incidence of operative procedures on cleft lip and palate patients. *Ann Plast Surg* 1999;42. <https://doi.org/10.1097/00000637-199904000-00017>.
- [126] Abyholm F, Borchgrevink H, Eskeland G. Cleft lip and palate in Norway. III. Surgical treatment of CLP patients in Oslo 1954-75. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1981;15. <https://doi.org/10.3109/02844318109103407>.
- [127] Henkel K, Gundlach K, Saka B. Incidence of secondary lip surgeries as a function of cleft type and severity: one center's experience. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 1998;35. [https://doi.org/10.1597/1545-1569\\_1998\\_035\\_0310\\_ioslsa\\_2.3.co\\_2](https://doi.org/10.1597/1545-1569_1998_035_0310_ioslsa_2.3.co_2).
- [128] Zhang Z, Miyabe M, Morioka D, Nomura M, Tosa Y, Ohkubo F, et al. Incidence of Secondary Lip Correction for Children With Unilateral Cleft Lip: A Single-Center Retrospective Study. *Ann Plast Surg* 2019;83. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001935>.
- [129] Semb G, Brattström V, Mølsted K, Prahlandersen B, Shaw W. The Eurocleft study: intercenter study of treatment outcome in patients with complete cleft lip and palate. Part 1: introduction and treatment experience. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2005;42. <https://doi.org/10.1597/02-119.1.1>.
- [130] Cassell C, Meyer R, Farel A. Predictors of referral to the North Carolina Child Service Coordination Program among infants with orofacial clefts. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2007;44. <https://doi.org/10.1597/05-198>.
- [131] Cassell C, Meyer R, Daniels J. Health care expenditures among Medicaid enrolled children with and without orofacial clefts in North Carolina, 1995-2002. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol* 2008;82. <https://doi.org/10.1002/bdra.20522>.
- [132] Trotman C, Faraway J, Phillips C, van Aalst J. Effects of lip revision surgery in cleft lip/palate patients. *J Dent Res* 2010;89. <https://doi.org/10.1177/0022034510365485>.
- [133] Stal S, Hollier L. Correction of Secondary Cleft Lip Deformities. *Plast Reconstr Surg* 2002;109:1672–81; quiz 1682. <https://doi.org/10.1097/00006534-200204150-00031>.
- [134] Sasson D, Turin S, Gosain A. Novel Passage of Dermis-Fat Graft for Augmentation of Vermilion Deficiency Following Cleft Lip Repair. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2020;57. <https://doi.org/10.1177/1055665619900623>.
- [135] Resnick C, Partridge J, Dang R, Burashed H, Padwa B, Mulliken J. Augmentation of the Median Tubercle with Dermis-Fat Graft in Children with Repaired Cleft Lip. *Plast Reconstr Surg* 2018;141. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000004237>.
- [136] Haas Junior O, Rosa B, Pourtaheri N, Guijarro-Martínez R, Valls-Ontañón A, Hernández-Alfaro F, et al. Fat grafting in patients with cleft lip and palate: A systematic review. *J Cranio-Maxillo-Fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-Fac Surg* 2023;51. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2023.01.019>.

- [137] Schwaiger M, Edmondson S-J, Wallner J, Mischak I, Echlin K, Paddle A, et al. Influence of different techniques of secondary cleft lip revision surgery on upper lip projection. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2020;49:726–33. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2019.10.010>.
- [138] Asher-McDade C, Roberts C, Shaw W, Gallager C. Development of a method for rating nasolabial appearance in patients with clefts of the lip and palate. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 1991;28. [https://doi.org/10.1597/1545-1569\\_1991\\_028\\_0385\\_doamfr\\_2.3.co\\_2](https://doi.org/10.1597/1545-1569_1991_028_0385_doamfr_2.3.co_2).
- [139] Pigott R, Pigott B. Quantitative measurement of symmetry from photographs following surgery for unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2010;47. <https://doi.org/10.1597/08-175.1>.
- [140] Mosmuller D, Tan R, Mulder F, Bachour Y, de Vet H, Don Griot P. The use and reliability of SymNose for quantitative measurement of the nose and lip in unilateral cleft lip and palate patients. *J Cranio-Maxillo-Fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-Fac Surg* 2016;44. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.07.022>.
- [141] Maggiulli F, Hinton C, Simpson L, Gujral S, Hardwicke J, Slator R, et al. Lip symmetry following rotation advancement cleft lip repair in 5-year-old children treated by Ralph Millard and Ron Pigott. *JPRAS Open* 2022;33. <https://doi.org/10.1016/j.jptra.2022.05.012>.
- [142] Kornmann N, Tan R, Mulder F, Hardwicke J, Richard B, Pigott B, et al. Defining the Aesthetic Range of Normal Symmetry for Lip and Nose Features in 5-Year-Old Children Using the Computer-Based Program SymNose. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2019;56. <https://doi.org/10.1177/1055665618813236>.
- [143] Krogsgaard M, Brodersen J, Christensen K, Siersma V, Kreiner S, Jensen J, et al. What is a PROM and why do we need it? *Scand J Med Sci Sports* 2021;31. <https://doi.org/10.1111/sms.13892>.
- [144] Miroshnychenko A, Rae C, Riff K, Forrest C, Goodacre T, Swan M, et al. Psychometric Validation of the CLEFT-Q Patient Reported Outcome Measure: A Prospective Study to Examine Cross-Sectional Construct Validity. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2023;60. <https://doi.org/10.1177/10556656211062837>.
- [145] Nguyen T, Han H, Kim M, Chan K. An introduction to item response theory for patient-reported outcome measurement. *The Patient* 2014;7. <https://doi.org/10.1007/s40271-013-0041-0>.
- [146] Harrison C, Geerards D, Ottenhof M, Klassen A, Riff K, Swan M, et al. Computerised adaptive testing accurately predicts CLEFT-Q scores by selecting fewer, more patient-focused questions. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS* 2019;72. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2019.05.039>.
- [147] Tsangaris E, Wong Riff K, Goodacre T, Forrest C, Dreise M, Sykes J, et al. Establishing Content Validity of the CLEFT-Q: A New Patient-reported Outcome Instrument for Cleft Lip/Palate. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017;5. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001305>.

- [148] Wong Riff K, Tsangaris E, Forrest C, Goodacre T, Longmire N, Allen G, et al. CLEFT-Q: Detecting Differences in Outcomes among 2434 Patients with Varying Cleft Types. *Plast Reconstr Surg* 2019;144. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000005723>.
- [149] Bradbury E. Meeting the psychological needs of patients with facial disfigurement. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2012;50. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2010.11.022>.
- [150] Mani M, Semb G, A A-S. Nasolabial appearance in adults with repaired unilateral cleft lip and palate: Relation between professional and lay rating and patients' satisfaction. *J Plast Surg Hand Surg* 2010;44. <https://doi.org/10.3109/02844311.2010.499671>.
- [151] Gkantidis N, Papamanou D, Christou P, Topouzelis N. Aesthetic outcome of cleft lip and palate treatment. Perceptions of patients, families, and health professionals compared to the general public. *J Cranio-Maxillo-Fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-Fac Surg* 2013;41. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2012.11.034>.
- [152] Papamanou D, Gkantidis N, Topouzelis N, Christou P. Appreciation of cleft lip and palate treatment outcome by professionals and laypeople. *Eur J Orthod* 2012;34. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjr073>.
- [153] Eliason M, Hardin M, Olin W. Factors that influence ratings of facial appearance for children with cleft lip and palate. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 1991;28. [https://doi.org/10.1597/1545-1569\\_1991\\_028\\_0190\\_ftirof\\_2.3.co\\_2](https://doi.org/10.1597/1545-1569_1991_028_0190_ftirof_2.3.co_2).
- [154] Dobbie A, Ward R, Oyer S, Overton L, Hill E, Patel K. Conscious Perception of Facial Asymmetry in a Unilateral Cleft Lip Model. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2018;55. <https://doi.org/10.1177/1055665617718824>.
- [155] Yamamoto R, Ariely D, Chi W, Langleben D, Elman I. Gender differences in the motivational processing of babies are determined by their facial attractiveness. *PLoS One* 2009;4. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006042>.
- [156] Armalaite J, Jarutiene M, Vasiliauskas A, Sidlauskas A, Svalkauskiene V, Sidlauskas M, et al. Smile aesthetics as perceived by dental students: a cross-sectional study. *BMC Oral Health* 2018;18. <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0673-5>.
- [157] Desmedt D, Maal T, Kuijpers M, Bronkhorst E, Kuijpers-Jagtman A, Fudalej P. Nasolabial symmetry and esthetics in cleft lip and palate: analysis of 3D facial images. *Clin Oral Investig* 2015;19. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1445-0>.
- [158] Gattani S, Ju X, Gillgrass T, Bell A, Ayoub A. An Innovative Assessment of the Dynamics of Facial Movements in Surgically Managed Unilateral Cleft Lip and Palate Using 4D Imaging. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2020;57. <https://doi.org/10.1177/1055665620924871>.
- [159] Mosmuller D, Maal T, Prah C, Tan R, Mulder F, Schwirtz R, et al. Comparison of two- and three-dimensional assessment methods of nasolabial appearance in cleft lip and palate patients: Do the assessment methods measure the same outcome? *J Cranio-Maxillo-Fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-Fac Surg* 2017;45. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.04.004>.

- [160] Marciano L, Ostroumova M, Schulz P, Camerini A. Digital Media Use and Adolescents' Mental Health During the Covid-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health* 2022;9. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.793868>.
- [161] Lowe-Calverley E, Grieve R. Do the metrics matter? An experimental investigation of Instagram influencer effects on mood and body dissatisfaction. *Body Image* 2021;36. <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2020.10.003>.
- [162] Burnette C, Kwitowski M, Mazzeo S. "I don't need people to tell me I'm pretty on social media:" A qualitative study of social media and body image in early adolescent girls. *Body Image* 2017;23. <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2017.09.001>.
- [163] Fox J, Vendemia M, Smith M, Brehm N. Effects of taking selfies on women's self-objectification, mood, self-esteem, and social aggression toward female peers. *Body Image* 2021;36. <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2020.11.011>.
- [164] Vandenbosch L, Fardouly J, Tiggemann M. Social media and body image: Recent trends and future directions. *Curr Opin Psychol* 2022;45. <https://doi.org/10.1016/j.copsy.2021.12.002>.
- [165] Rousseau A. Adolescents' selfie-activities and idealized online self-presentation: An application of the sociocultural model. *Body Image* 2021;36. <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2020.10.005>.
- [166] Christensen KB, Comins JD, Krogsgaard MR, Brodersen J, Jensen J, Hansen CF, et al. Psychometric validation of PROM instruments. *Scand J Med Sci Sports* 2021;31:1225–38. <https://doi.org/10.1111/sms.13908>.
- [167] Vodicka E, Kim K, Devine E, Gnanasakthy A, Scoggins J, Patrick D. Inclusion of patient-reported outcome measures in registered clinical trials: Evidence from ClinicalTrials.gov (2007-2013). *Contemp Clin Trials* 2015;43. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2015.04.004>.
- [168] Mizner R, Petterson S, Clements K, Zeni J, Irrgang J, Snyder-Mackler L. Measuring functional improvement after total knee arthroplasty requires both performance-based and patient-report assessments: a longitudinal analysis of outcomes. *J Arthroplasty* 2011;26. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2010.06.004>.
- [169] Rothman M, Burke L, Erickson P, Leidy N, Patrick D, Petrie C. Use of existing patient-reported outcome (PRO) instruments and their modification: the ISPOR Good Research Practices for Evaluating and Documenting Content Validity for the Use of Existing Instruments and Their Modification PRO Task Force Report. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res* 2009;12. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2009.00603.x>.

## 7 Anhang

### 7.1 Anleitung Symnose

#### SymNose Anleitung

1. SymNose öffnen
2. Gewünschtes Bild per drag-n-drop auswählen
3. Roundels platzieren
  - a. Right En > right inner canthus
  - b. Left En > left inner canthus
  - c. NormSideMarker > alar base auf nicht von Lippenspalte betroffener Seite
  - d. Lip centre > subjektive Lippenmitte/Philtrummitte
4. Bild anonymisieren:
  - a. Dehisc1 über rechtes Auge
  - b. Dehisc2 über linkes Auge
  - c. Lip W corner rechter Mundwinkel
  - d. Lip E corner linker Mundwinkel
  - e. Klicke auf „Perform CROP“ (control panel)
5. Klicke „Manage entire group“, Meldung mit „OK“ bestätigen (Farbe von grün auf rot)
6. Klicke oben im Menü „SymNose“>„Settings“
7. Unten Durchmesser des verwendeten Displays in Inch angeben
8. Haken setzen bei „Clac. User lip“
9. Im Bild auf Roundel „Right En“ und „Left En“ klicken
  - > Differenz der beiden „OriginX“ Werte soll zwischen 500 und 600 liegen
  - > Größe des Bildes entsprechend anpassen (siehe 10.)
10. Im Control Panel zweite weiße Spalte von oben anklicken, im dropdown-Menü Bild auswählen, dann darunter mit Regler bei „Change scale“ Größe des Bildes anpassen
11. Klicke erneut auf „Manage entire Group“, Meldung bestätigen (Farbe wieder Grün)
12. Klicke auf „Lock Image“ (Farbe wechselt auf Rot)
13. Klicke bei „Roundels“ auf „None“
14. Setze unter „Miscellaneous“ Haken bei „Shade Mismatch“ und „Res. Thickness“
15. Mit Stift nun in einem ersten Zug die Nase von links nach rechts einzeichnen
16. Mit Stift in einem zweiten die Oberlippe komplett umfahren
17. Klicke oben im Menü „Actions“ > „calculate“ > Tabelle erscheint -> Asym. Der Nase unter 2., Asym. der Oberlippe unter 6., Asym. Der Oberlippe unter Berücksichtigung des Roundels „Lip Centre“ unter 23.
18. Klicke oben im Menü „File“>„Archive Group“ zum Speichern der Zeichnung

## 7.2 Fragebögen

### 7.2.1 Vor OP (Cleft-Q™ modifiziert)

#### Evaluierung der Zufriedenheit VOR Lippenrevision

1/2

**Wie sahen Ihre LIPPEN aus? Denken Sie bitte beim Beantworten der Fragen daran, wie Ihre Lippen VOR der Lippenrevision aussahen.**

| Wie gut gefiel Ihnen...                                  | Überhaupt nicht | Ein bisschen | Recht gut | Sehr gut |
|--|-----------------|--------------|-----------|----------|
| 1. ...das Aussehen ihrer Lippen, wenn Sie lächelten?     | 1               | 2            | 3         | 4        |
| 2. ... die Größe Ihrer Lippen?                           | 1               | 2            | 3         | 4        |
| 3. ... das Aussehen Ihrer Lippen auf Fotos?              | 1               | 2            | 3         | 4        |
| 4. ... das Aussehen Ihrer Lippen beim Lachen?            | 1               | 2            | 3         | 4        |
| 5. ... das Aussehen Ihrer Lippen im Spiegel?             | 1               | 2            | 3         | 4        |
| 6. ... das Aussehen Ihrer Lippen bei geschlossenem Mund? | 1               | 2            | 3         | 4        |
| 7. ... die Form Ihrer Lippen?                            | 1               | 2            | 3         | 4        |
| 8. ... wie voll Ihre Lippen aussahen?                    | 1               | 2            | 3         | 4        |
| 9. ... das Aussehen Ihrer Lippen von Nahem               | 1               | 2            | 3         | 4        |

2/2

**Wie sah Ihre LIPPENARBE aus? Denken Sie bitte beim Beantworten der Fragen daran, wie Ihre Lippennarbe VOR der Lippenrevision aussah.**

| Wie gut gefiel Ihnen...                             | Überhaupt nicht | Ein bisschen | Recht gut | Sehr gut |
|---|-----------------|--------------|-----------|----------|
| 1. ...die Farbe Ihrer Lippennarbe?                  | 1               | 2            | 3         | 4        |
| 2. ... das Aussehen Ihrer Lippennarbe beim Lächeln? | 1               | 2            | 3         | 4        |
| 3. ... die Breite Ihrer Lippennarbe?                | 1               | 2            | 3         | 4        |
| 4. ... die Größe Ihrer Lippennarbe?                 | 1               | 2            | 3         | 4        |
| 5. ... das Aussehen Ihrer Lippennarbe auf Fotos?    | 1               | 2            | 3         | 4        |
| 6. ... die Form Ihrer Lippennarbe?                  | 1               | 2            | 3         | 4        |
| 7. ... das Aussehen Ihrer Lippennarbe im Spiegel?   | 1               | 2            | 3         | 4        |

## 7.2.2 Nach OP

1/2

### CLEFT-Q™ – Aussehen der Lippen

**WIE SEHEN IHRE LIPPEN AUS? Denken Sie bitte beim Beantworten der Fragen daran, wie Ihre Lippen JETZT aussehen.**

| <b>Wie gut gefällt Ihnen...</b>                                | <b>Überhaupt nicht</b> | <b>Ein bisschen</b> | <b>Recht gut</b> | <b>Sehr gut</b> |
|--|------------------------|---------------------|------------------|-----------------|
| 1. ...wie Ihre Lippen aussehen, wenn Sie lächeln?              | 1                      | 2                   | 3                | 4               |
| 2. ...die Größe Ihrer Lippen?                                  | 1                      | 2                   | 3                | 4               |
| 3. ...wie Ihre Lippen auf Fotos aussehen?                      | 1                      | 2                   | 3                | 4               |
| 4. ...wie Ihre Lippen aussehen, wenn Sie lachen?               | 1                      | 2                   | 3                | 4               |
| 5. ...wie Ihre Lippen im Spiegel aussehen?                     | 1                      | 2                   | 3                | 4               |
| 6. ...wie Ihre Lippen aussehen, wenn Ihr Mund geschlossen ist? | 1                      | 2                   | 3                | 4               |
| 7. ...die Form Ihrer Lippen?                                   | 1                      | 2                   | 3                | 4               |
| 8. ...wie voll Ihre Lippen aussehen?                           | 1                      | 2                   | 3                | 4               |
| 9. ...wie Ihre Lippen von Nahe aussehen?                       | 1                      | 2                   | 3                | 4               |

Copyright©2017 McMaster University, Hamilton, Canada and The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada. All rights reserved.

Bemerkung: Diese Skala kann unabhängig von den anderen Skalen verwendet werden.

### CLEFT-Q™ – Aussehen der Lippennarbe

**WIE SIEHT IHRE LIPPENNARBE AUS? Denken Sie bitte beim Beantworten der Fragen daran, wie Ihre Lippennarbe JETZT aussieht.**



| <b>Wie gut gefällt Ihnen...</b>                        | <b>Überhaupt nicht</b> | <b>Ein bisschen</b> | <b>Recht gut</b> | <b>Sehr gut</b> |
|--|------------------------|---------------------|------------------|-----------------|
| 1. ...die Farbe Ihrer Lippennarbe?                     | 1                      | 2                   | 3                | 4               |
| 2. ...wie Ihre Lippennarbe aussieht, wenn Sie lächeln? | 1                      | 2                   | 3                | 4               |
| 3. ...die Breite Ihrer Lippennarbe?                    | 1                      | 2                   | 3                | 4               |
| 4. ...die Größe Ihrer Lippennarbe?                     | 1                      | 2                   | 3                | 4               |
| 5. ...wie Ihre Lippennarbe auf Fotos aussieht?         | 1                      | 2                   | 3                | 4               |
| 6. ...die Form Ihrer Lippennarbe?                      | 1                      | 2                   | 3                | 4               |
| 7. ...wie Ihre Lippennarbe im Spiegel aussieht?        | 1                      | 2                   | 3                | 4               |

Copyright©2017 McMaster University, Hamilton, Canada and The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada. All rights reserved.

Bemerkung: Diese Skala kann unabhängig von den anderen Skalen verwendet werden.

## 7.3 Conversion Tabellen

### 7.3.1 Lippe

#### CLEFT-Q™ – APPEARANCE OF THE LIPS CONVERSION TABLE

**Instructions:** Higher scores reflect a better outcome. If missing data is less than 50% of the scale's items, insert the mean of the completed items. Use the Conversion Table below to convert the raw scale summed score into a score from 0 (worst) to 100 (best).

| SUM SCORE | EQUIVALENT RASCH TRANSFORMED SCORE (0-100) |
|-----------|--|
| 9         | 0  |
| 10        | 9  |
| 11        | 15   |
| 12        | 19   |
| 13        | 23   |
| 14        | 26   |
| 15        | 29   |
| 16        | 32   |
| 17        | 35   |
| 18        | 38   |
| 19        | 40   |
| 20        | 43   |
| 21        | 46   |
| 22        | 48   |
| 23        | 51   |
| 24        | 54   |
| 25        | 56   |
| 26        | 59   |
| 27        | 62   |
| 28        | 65   |
| 29        | 68   |
| 30        | 71   |
| 31        | 74   |
| 32        | 77   |
| 33        | 81   |
| 34        | 86   |
| 35        | 92   |
| 36        | 100  |

### 7.3.2 Lippennarbe

#### CLEFT-Q™ – APPEARANCE OF THE CLEFT LIP SCAR CONVERSION TABLE

**Instructions:** Higher scores reflect a better outcome. If missing data is less than 50% of the scale's items, insert the mean of the completed items. Use the Conversion Table below to convert the raw scale summed score into a score from 0 (worst) to 100 (best).

| SUM SCORE | EQUIVALENT RASCH TRANSFORMED SCORE (0-100) |
|-----------|--|
| 7         | 0  |
| 8         | 9  |
| 9         | 16   |
| 10        | 21   |
| 11        | 26   |
| 12        | 30   |
| 13        | 34   |
| 14        | 37   |
| 15        | 41   |
| 16        | 44   |
| 17        | 48   |
| 18        | 51   |
| 19        | 55   |
| 20        | 59   |
| 21        | 63   |
| 22        | 66   |
| 23        | 70   |
| 24        | 75   |
| 25        | 79   |
| 26        | 84   |
| 27        | 91   |
| 28        | 100  |

## 7.4 Votum der Ethikkommission

1/2



Neue Stiftingtalstr. 6 - West, Q/04, A-8010 Graz  
ethikkommission@medunigraz.at  
Tel.: +43 / 316 / 385-13928

### VOTUM gültig bis 07.12.2024

**EK-Nummer:** 35-490 ex 22/23

**Studientitel:** "Evaluation of secondary cleft lip revision surgery - a new assessment algorithm for postoperative outcome"

**Prüfer:** Dr. Dr. Dr. Michael Schwaiger  
Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits

**Sponsor:** Medizinische Universität Graz  
**Ansprechpartner:** DDr. Michael Schwaiger, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 5/6

**CRO:** Medizinische Universität Graz  
**Ansprechpartner:** DDr. Michael Schwaiger, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 5/6

**Antragsteller:** Medizinische Universität Graz  
**Ansprechpartner:** Dr. Vasco Starke, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 5/6

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 25.08.2023 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

**Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.**

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben: keine

#### Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 12.08.2023, begutachtet im 'expedited Review' am 25.08.2023

|                                |            |
|--------------------------------|------------|
| ✓ Cover Letter                 | 08.08.2023 |
| ✓ Antragsformular unterfertigt | 09.08.2023 |
| Originalprotokoll 1.0          | 20.07.2023 |
| ✓ Informed Consent Form 1.0    | 08.08.2023 |
| ✓ CV PI Schwaiger August 2023  |            |

Dokumente eingegangen am 04.09.2023 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

|   |            |
|---|------------|
| ✓ Originalprotokoll 1.1                               | 04.09.2023 |
| ✓ Sonstiges: Stellungnahme zur Bearbeitungsmitteilung | 04.09.2023 |

Dokumente eingegangen am 24.11.2023, begutachtet im 'expedited Review' am 07.12.2023

|  |            |
|--|------------|
| ✓ Letter of Authorization Med.Uni.Graz, ohne Auflage | 24.11.2023 |
|--|------------|

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

EK-Nummer: 35-490 ex 22/23 Votum (07.12.2023) Seite 1 von 2

2/2 - Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen

- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen

- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004; Directive 2001/20 EC), SADEs (Verordnung 74/2017 und 746/2107) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)

- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 07. Dezember 2023



Univ. Prof. Dr. Josef Haas  
Vorsitzender



Univ. Prof. Dr. Hans Peter Dimal  
Stv. Vorsitzender

**Achtung:** Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!