

Aus der
Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Univ. Prof. Dr. med. Martin Canis

Die Nasenklappe. Neue Diagnostik- und Therapiekonzepte



Vorgelegt von
Dr. med. Marion San Nicoló
(2023)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	3
Einleitende Zusammenfassung	4
1. Die Nasenklappe	5
1.1. <i>Anatomie der Nasenklappenregion</i>	5
1.2. <i>Funktion der Nasenklappe</i>	6
1.3. <i>Dysfunktion der Nasenklappe – Die Nasenklappenstenose</i>	6
2. Diagnostik der Nasenklappenstenose	8
2.1. <i>Anamnese</i>	8
2.2. <i>Klinische Diagnose</i>	9
2.3. <i>Apparative Diagnostik</i>	11
2.4. <i>Neue Option der Diagnosesicherung</i>	11
3. Therapie der Nasenklappenstenose	13
3.1. <i>Konservative Therapieoptionen</i>	13
3.2. <i>Operative Therapieoptionen</i>	14
3.3. <i>Neue Operationsmöglichkeiten. Anwendung der Piezo Technologie in der Rhinoplastik</i>	19
3.4. <i>Neue, minimal invasive Therapieoption</i>	20
3.4.1. <i>Das Implantat</i>	21
3.4.2. <i>Klinische Studie des Medizinprodukts Latera®</i>	23
3.4.3. <i>Ergebnisse</i>	23
4. Abschließende Zusammenfassung	26
5. Literaturverzeichnis	27

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	<i>Anatomie des Naseneingangs</i>	5
Abb. 2	<i>Schematische Darstellung der Nasenklappenstenose bei dynamischer Instabilität</i>	7
Abb. 3	<i>Modifiziertes Cottle Manöver</i>	10
Abb. 4	<i>Statische Darstellung der Nasenklappe und Vermessung des INV Winkels an MRT DICOM Daten</i> ...	12
Abb. 5	<i>Vermessung der Nasenklappendynamik bei gesunden Probanden in Cine MRT Sequenzen</i>	13
Abb. 6	<i>Autologe Transplantate in der Rhinoplastik</i>	16
Abb. 7	<i>Schematische Darstellung der Nasenklappenregion</i>	16
Abb. 8	<i>Schematische Darstellung der dynamischen Nasenklappenstenose und der chirurgischen Therapieoptionen mit Knorpeltransplantaten</i>	17
Abb. 9	<i>Nahttechniken zur Erweiterung und Stabilisierung der Nasenklappe</i>	18
Abb. 10	<i>Postoperative Gesichtsschwellung und Hämatombildung nach Osteotomie mit PEI</i>	20
Abb. 11	<i>Aufbau des Latera® Implantats</i>	21
Abb. 12	<i>Applikation des Latera® Implantats im Bereich der seitlichen Nasenwand</i>	22
Abb. 13	<i>Lage des Latera® Implantats am Ende des Eingriffs</i>	22
Abb. 14	<i>Prä- und post-interventionelle NOSE score Angaben der Patienten 1-24 Monate nach Implantation mit Latera®</i>	25

Einleitende Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Nasenklappe. Als besonders komplexe physiologisch-anatomische Region stellt sie nach wie vor eine Herausforderung für den HNO-Arzt sowie für den plastisch-rekonstruktiven Kopf-Hals-Chirurgen dar. So ist die Frage nach der korrekten Diagnostik von besonderem Interesse, da Pathologien in diesem Bereich gerne übersehen werden und damit zielgerichtete Therapien ausbleiben. Dieser Arbeit werden Erkenntnisse aus der Diagnostik und Therapie zugrunde gelegt, welche an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München erforscht wurden. Der erste Teil widmet sich der Anatomie und Funktion des Naseneingangs und der Nasenklappe und erläutert die Bedeutung einer Dysfunktion der Nasenklappenregion. Im Fokus des zweiten Abschnitts steht die herkömmliche Diagnostik einer Störung der Nasenklappenfunktion. Hier werden außerdem neue, an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde der LMU entwickelte Ansätze der Diagnostik diskutiert. Darauf aufbauend, werden im dritten Teil verschiedene Therapieoptionen im Falle einer Funktionseinschränkung dargestellt. Es werden die herkömmlichen Therapieoptionen für unterschiedliche Störungen dargelegt und ihre Stärken und Schwächen aufgezeigt. Im Bereich der Chirurgie hat die piezoelektrische Chirurgie Einzug gehalten. Diese wird erläutert und im Vergleich zu den herkömmlichen Therapieoptionen diskutiert. Abschließend wird ein neues, minimal invasives Verfahren zur Behandlung der Nasenklappenstenose mit einem Implantat vorgestellt. Dieses resorbierbare Implantat wurde an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde der LMU erstmals am Menschen getestet und nach einer erfolgreichen Studie zur Zulassung gebracht.

1. Die Nasenklappe

1.1. Anatomie der Nasenklappenregion

Als Naseneingang bezeichnet man die distale Öffnung der Nasenhaupthöhle und damit die Eintrittspforte für den Luftstrom. Die Nasenklappenregion ist der anatomische Bereich zwischen Naseneingang und *Isthmus nasi* und wird in eine innere und eine äußere Nasenklappe eingeteilt. Die Nasenflügel, gestützt von den konkaven, seitlichen Schenkeln der Nasenflügelknorpel (*Crus laterale, cartilago alaris*), stellen dabei die seitliche (laterale) Begrenzung dar. Der Nasensteg, bestehend aus den mittleren Schenkeln der Nasenflügelknorpel (*Crus mediale, cartilago alaris*) sowie dem vorderen Anteil der Nasenscheidewand, ist die innere (mediale) Begrenzung (Abb. 1).

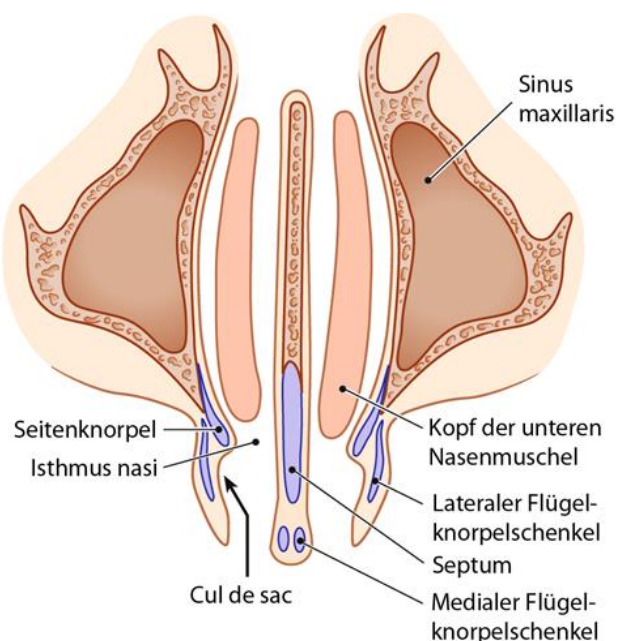


Abb. 1 Anatomie des Naseneingangs
(Heppt, Hildebrandt, and Vent 2015)

Die Fläche des Naseneingangs wird maßgeblich von dem Öffnungswinkel der Flügelknorpel bestimmt (vgl. Abb. 7A). Dieser stellt damit einen wesentlichen Bestandteil in der Diagnostik und Therapie der Nasenklappenstenose dar.

1.2. Funktion der Nasenklappe

Die Nasenklappe stellt innerhalb der Nasenhöhle die engste Stelle der Luftpassage dar und regelt damit sowohl den nasalen Luftstrom als auch den nasalen Atemwegswiderstand (Bachmann and Legler 1972; Mlynski et al. 2001; Tasca, Ceroni Compadreeti, and Sorace 2013).

Sie wurde Anfang des 20. Jahrhunderts von P. J. Mink erstmals beschrieben (Mink 1920) und bildet eine komplexe, dreidimensionale und dynamisch alternierende Struktur. Ihre Hauptaufgabe besteht in der Regulation des Atemstroms durch Erzeugung von etwa 70-80% des Atemwegswiderstands (Uddstromer M. 1940; Wexler and Davidson 2004). Hintergrund ist die Tatsache, dass die Nase vor allem eine Funktion des Klimatisierens, Befeuchtens und Säuberns der Luft wahrnimmt (Mlynski and Pirsig 2018). Nur durch eine Drosselung des Atemvolumens in der Nase kann diese ihre Funktion der Vorbereitung des Luftstroms für einen optimalen alveolären Gasaustausch vollends erfüllen. Dies geschieht allerdings in einem wohl dosierten Rahmen. Ist der Radius zu klein und der Widerstand damit zu groß, kommt es zu einer Funktionsstörung der Nasenatmung – einer Nasenatmungsbehinderung. Die Auswirkung einer Veränderung im Lumen beschreibt das Hagen-Poiseuille Gesetz. Demnach ist der Volumenstrom einer laminaren, stationären Strömung proportional zur 4. Potenz des Radius und invers proportional zum Druckunterschied in einem Rohr (Silbernagl and Despopoulos 2007). Kleinste Änderungen im Bereich der Nasenklappe – im Sinne einer Verkleinerung des Radius – führen so zu erheblichen Änderungen und Einschränkungen in der nasalen Luftpassage.

1.3. Dysfunktion der Nasenklappe – Die Nasenklappenstenose

Die physiologisch bedeutsame Aufgabe der Atemstromregulierung kann bei Zunahme des Widerstandes zu einer erheblichen Nasenatmungsbehinderung führen. Eine solche Dysfunktion (Abb. 2) nennt man Nasenklappenstenose (ICD J34.8). Die Lebenszeitprävalenz beträgt etwa 13% (Elwany and Thabet 1996), bzw. 67% bei Patienten mit dem Symptom einer Nasenatmungsbehinderung (Clark et al. 2018). Zusammen mit der Hypertrophie der Nasenmuscheln und Nasenseptumdeviationen ist sie damit eine wesentliche Ursache von Nasenatmungsbehinderungen. Die Betroffenen können nicht mehr oder nur eingeschränkt durch die Nase einatmen, was zu einer Einschränkung der Lebensqualität führt (Rhee et al. 2003). Zu Beginn besteht die Störung vor allem nachts und beim Sport, bei fortgeschrittenen

Symptomen dann dauerhaft. Gerne vergleichen die Patienten die Symptome mit einem Dauerschnupfen mit entsprechender Belastung. Die Blockade der Einatmung kann im Verlauf zu einer Riechstörung führen, welche den Leidensdruck der Patienten zusätzlich erhöht und den Wunsch nach Erleichterung verstärkt.

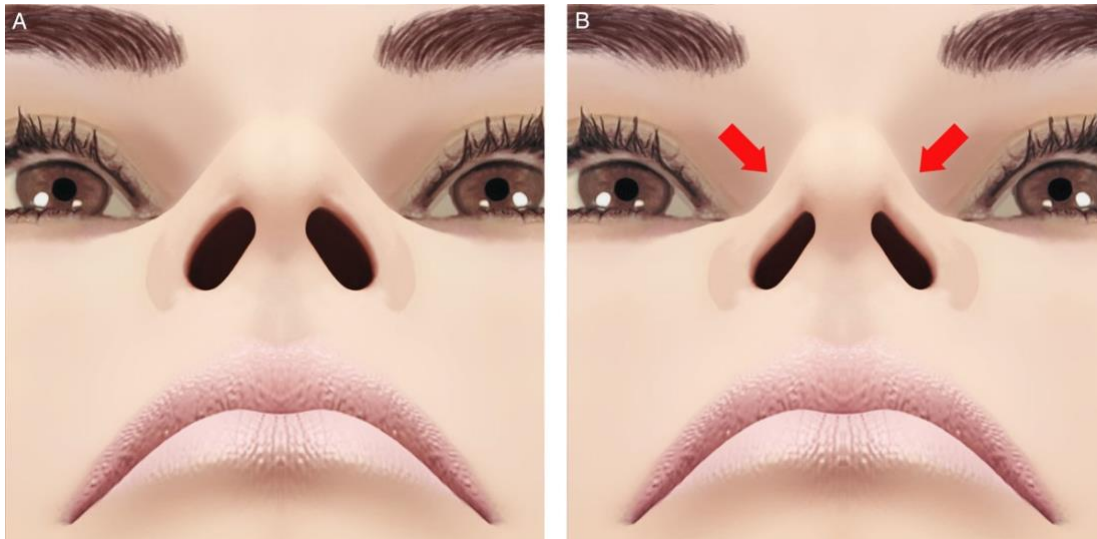


Abb. 2 Schematische Darstellung der Nasenklappenstenose bei dynamischer Instabilität der Nasenflügel (Kemaloğlu and Altıparmak 2015)

Folgende Ursachen kommen für eine Dysfunktion in Betracht (Kemaloğlu and Altıparmak 2015):

1) Kongenital (angeboren)

Eine angeborene knöcherne oder knorpelige Engstelle kann eine statische Nasenatmungsbehinderung verursachen.

2) Trauma

Traumatische Schäden können zu knöchernen Verlagerungen oder narbiger Kontraktion im Bereich der Nase sowie Schwächung des knorpeligen Stützgerüsts führen

3) Vorangegangene Operationen (iatrogene Läsion)

Insbesondere Operationen mit einem ästhetischen Ziel bergen das Risiko durch übermäßiges Entfernen von stützendem Knorpelgerüst die Stabilität der Nasenklappenregion negativ zu beeinflussen.

4) Nervale Schädigung, z.B. bei Fazialisparese (Berghaus and San Nicoló 2015)

Folgende anatomische Befunde können nach einem Consensus Panel der *American Academy of Otolaryngology - Head Neck Surgery* zu einer Nasenklappenstenose führen (Rhee et al. 2010):

- Verbreiterte Columella
- Statisch oder dynamischer Kollaps des Nasenflügels, bzw. der seitlichen Nasenwand
- Kollaps des knorpeligen Anteils des Nasenrückens
- Hohe Nasenseptum-Deviation
- Hypertrophie der unteren Nasenmuschel
- Ptotische Nasenspitze
- Deviation des kaudalen Nasenseptums

Angemerkt sei an dieser Stelle, dass der Begriff der Nasenklappenstenose im Deutschen irreführend ist. Eine Stenose ist eine statische Engstelle, wie sie z. B. im Rahmen von Vernarbungen vorkommt. Bei der Dysfunktion der Nasenklappe kommt es aber in den allermeisten Fällen zu einem dynamischen Kollaps der Nasenflügel bei der Einatmung (Abb. 2). Die Begriffe der Nasenklappen-Instabilität oder Nasenklappen-Schwäche wäre daher treffender. So spricht man im Englischen vom *nasal valve collapse (NVC)*, beschreibt also den Kollaps der Nasenklappe.

In der vorliegenden Arbeit wird in Anlehnung an die gängige (deutsche) Literatur der Begriff der Nasenklappenstenose weiterverwendet.

2. Diagnostik der Nasenklappenstenose

2.1. Anamnese

Bei der Diagnose von Funktionsstörungen der Nasenklappen stellt die Anamnese einen nach wie vor essenziellen Aspekt dar. Betroffene Patienten berichten über eine Nasenatmungsbehinderung, welche verstärkt im Liegen oder bei vermehrter Belastung auftritt. Erleichterung schafft das manuelle Aufspreizen der Nasenflügel. Hierfür ziehen betroffene Patienten die Wangenpartie seitwärts (sog. Cottle Test) oder kleben ein Nasenpflaster, welches die Nasenklappenregion von extern aufweitet.

Als validierter Fragebogen zur Erfassung nasaler Beschwerden kann der *Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE)* Fragebogen herangezogen werden (Spiekermann et al. 2018;

Stewart et al. 2004). Dieser bildet auf einer Skala von 0 bis 100 die Beschwerden des Patienten ab:

- 0 Keine Nasenatmungsbehinderung
- 5-25: Milde Nasenatmungsbehinderung
- 30-50: Moderate Nasenatmungsbehinderung
- 55-75: Starke Nasenatmungsbehinderung
- 80-100: Extreme Nasenatmungsbehinderung

Der NOSE score ermöglicht eine skalierte Erfassung der Beschwerden und kann die anamnestische Verdachtsdiagnose damit unterstützen.

2.2. Klinische Diagnose

Die klinische Untersuchung zur Beurteilung der Nasenatmungsbehinderung beinhaltet:

- 1) Die anteriore Rhinoskopie zur Beurteilung:
 - a. des Nasenseptums
 - b. der unteren/mittleren Nasenmuscheln
- 2) Die Nasenendoskopie zur Beurteilung:
 - a. des dorsalen Nasenseptums
 - b. der Nasenmuscheln
 - c. der Ausführungsgänge der Nasennebenhöhlen
 - d. von Raumforderungen in der Nasenhaupthöhle, in der Riechspalte oder im Nasopharynx
- 3) Abschwellende Maßnahmen
 - a. Zum Beweis einer Nasenmuschel-Hyperplasie
- 4) Rhinomanometrie
 - a. Zur Quantifizierung des Nasendurchflusses
 - b. Zum Vergleich des Luftstroms vor und nach abschwellenden Maßnahmen
- 5) Das Cottle Manöver
 - a. Zur Diagnostik einer möglichen Nasenklappenstenose
- 6) Computertomographie der Nasennebenhöhlen
 - a. Zur Darstellung der knöchernen Anatomie der Nase
 - b. Zur Darstellung der Nasennebenhöhlen

Bei der HNO-ärztlichen Untersuchung wird der Bereich der Nasenklappe gesondert untersucht. Hauptfokus sollte dabei auf die Anatomie sowie die Dynamik der Nasenklappenregion gelegt werden. Zur Beurteilung der anatomischen Verhältnisse wird zunächst die Nase, insbesondere die Nasenspitzenregion, von außen begutachtet. Bittet man den Patienten den Kopf zu reklinieren, kann man den Naseneingang und die Nasenklappenregion von kaudal begutachten. Unter Zuhilfenahme eines Spekulums können die inneren anatomischen Verhältnisse, im Sinne einer anterioren Rhinoskopie, zudem begutachtet werden. Die Nasenendoskopie, wie sie vor allem für die Untersuchung der Nasenhaupt- und Nebenhöhlen verwendet wird, ist von untergeordneter Bedeutung (Rhee et al. 2010). Für ein funktionelles Assessment sollte insbesondere auf die Dynamik der Nasenflügel bei forcierter Inspiration geachtet werden. Ein Kollaps der Nasenflügel kann den Hinweis auf eine Nasenklappeninstabilität geben. Sollten Zweifel bestehen, kann man mit Hilfe einer Kürette den Nasenflügel stabilisieren. Sollte dies zu einer Erleichterung der Beschwerden führen, so erhärtet sich der Verdacht einer Nasenklappenstenose (sog. modifiziertes Cottle Manöver, Abb. 3). Das Cottle Manöver ist in der Literatur umstritten, da es zum einen Untersucher-abhängig ist und zum anderen auch bei gesunden Probanden zu einer Verbesserung der Nasenatmung führen kann (falsch positive Ergebnisse).

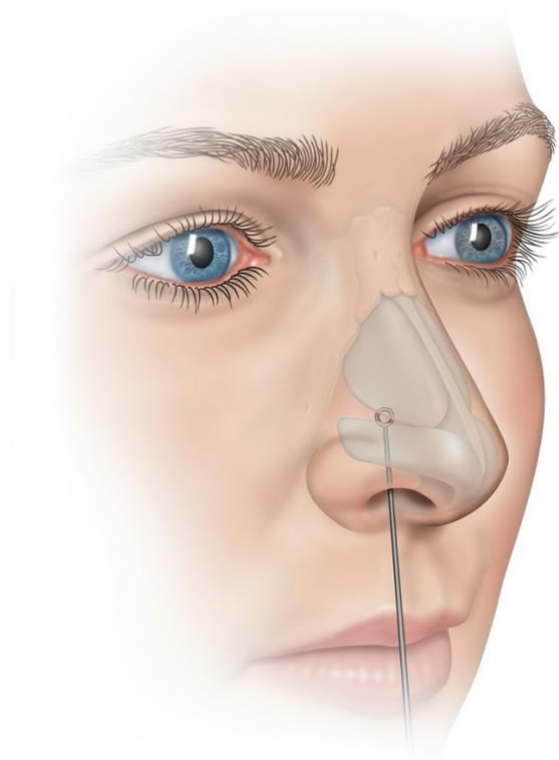


Abb. 3 Modifiziertes Cottle Manöver
(Stolovitzky et al. 2018)

2.3. Apparative Diagnostik

Die Diagnostik der Nasenklappenstenose beruht bisher im Wesentlichen auf oben beschriebenen anamnestischen und klinischen Hinweisen. Ein objektives Diagnostik-Verfahren gibt es bisher nicht. Sog. Atemfluss-Messgeräte (Siegert and Balczun 2010) wie die akustische Rhinometrie and Rhinomanometrie müssten als Maske oder Nasensonde angebracht werden und verändern damit bei Kontakt mit der Haut die anatomischen Verhältnisse an der Nasenklappe. Damit ist eine reproduzierbare und verlässliche Messung in unseren Augen nicht zu erwarten.

2.4. Neue Option der Diagnosesicherung

Bei der Suche nach einer belastbaren und reproduzierbaren Untersuchungsmethode rücken insb. bildgebende Verfahren in den Mittelpunkt. Computertomographie-Datensätze wurden retrospektiv ausgewertet und die Nasenklappenregion so vermessen und quantifiziert (Bloom et al. 2012; Graviero et al. 2011; Moche, Cohen, and Pearlman 2013). Problematisch in diesem Zusammenhang ist die nicht unerhebliche Strahlenbelastung einer Computertomographie (CT) und die Tatsache, dass ein CT zur Darstellung der Nebenhöhlen und zum Ausschluss einer chronischen Sinusitis, weder die ideale Schichtung noch den idealen Winkel zur Darstellung der Nasenklappe aufweist. Auch handelt es sich bei einer Computertomographie um eine statische Schnittbildgebung, ohne Möglichkeit eines dynamischen Assessments.

Unsere Arbeitsgruppe hat sich daher mit der Frage nach einer objektiven, nicht-invasiven und reproduzierbaren Möglichkeit der Darstellung der Nasenklappen-Dynamik beschäftigt. Zusammen mit dem Institut für Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München und dem Institut für Informatik (Pattern Recognition Lab) der Universität Erlangen, wurde ein Verfahren entwickelt, die Dynamik der Nasenklappe in einer Echt-Zeit-Aufnahme MR-morphologisch darzustellen und zu quantifizieren (Cine-MRT) (Breininger et al. 2014; San Nicoló et al. 2014). Als besonderen Vorteil dieser Methode sahen wir die Nicht-Invasivität des Verfahrens und die authentische Darstellung der Nasenklappen-Dynamik ohne einen Störfaktor - wie er z.B. bei der Rhinomanometrie durch einen Katheter im Nasenvorhof zur Druckmessung gegeben ist. Ziel einer folgenden prospektiven, nicht randomisierten, nicht verblindeten, monozentrischen Studie war es, die bildmorphologische Darstellung der Nasenklappendynamik anhand einer größeren Probanden-Zahl weiter zu untersuchen. Es

wurden 17 gesunde Probanden nach der HNO-ärztlichen Spiegeluntersuchung und entsprechendem Einverständnis eingeschlossen. Zunächst wurde bei den Probanden der statische Winkel der Nasenklappe vermessen (Abb. 4). Mink beschrieb diesen 1903 mit 10-15°. Eine Angabe, die seither in der Literatur wiederholt zu finden ist, sich aber klinisch in unseren Augen nicht wirklich bestätigen lässt. Unsere Auswertung der MRT-Bilder ergab einen Median Winkel der Nasenklappe bei gesunden Probanden von 28,6° [12,7°-39,3°]. In den dynamischen MRT-Aufnahmen zeigte sich, dass die Dynamik der Nasenklappe bei gesunden Probanden in der physiologischen und forcierten Einatmung große Unterschiede aufzeigt. Bei einer durchschnittlichen Reduktion des Nasenklappenwinkels bei maximal forcierter Inspiration (1 Sekunde) auf 68% des Ausgangswertes lag eine Varianz von 20-99% vor (San Nicoló et al. 2020) (Abb. 5). Ähnliches zeigte sich bei der moderat forcierter Inspiration (3 Sekunden) sowie bei der nicht-forcierten, physiologischen Einatmung (5 Sekunden). Zusammenfassend konnten wir in unseren Untersuchungen mit dem dynamischen MRT also eine neue, nicht-invasive Methode zeigen, welche sowohl den statischen Winkel der Nasenklappe als auch die dynamischen Veränderungen, während der natürlichen und forcierter Inspiration darstellt. (Dynamische) MRT-Aufnahmen sind aufgrund ihres beträchtlichen Aufwands nicht für die Routine geeignet. Für akademische Fragestellungen liefern sie als Echtzeit Aufnahmen, inkl. Darstellung von Weichteil Veränderungen, jedoch objektive, visualisierbare und reproduzierbare Daten zur Nasenatmungs-Dynamik. Damit können u.a. wichtige neue Erkenntnisse zur Nasenklappendynamik gewonnen werden, welche die klinische Entscheidungsfindung im Behandlungsfall unterstützen.

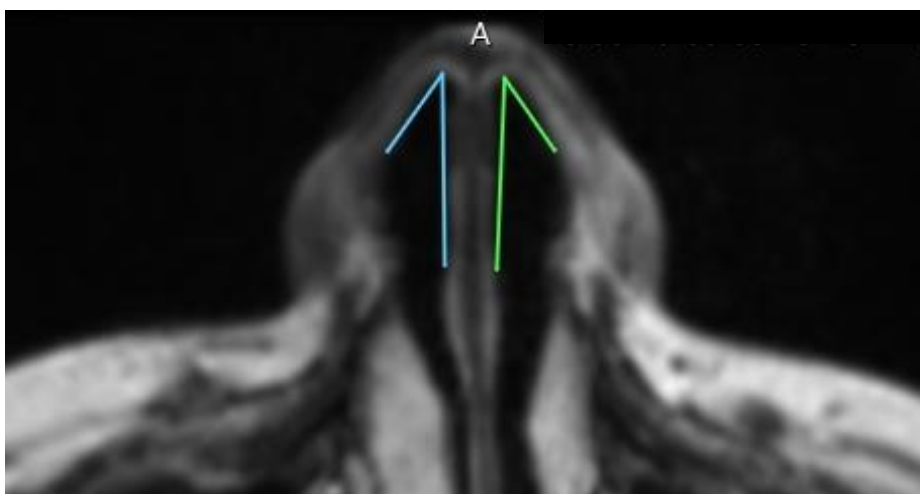


Abb. 4 Statische Darstellung der Nasenklappe und Vermessung des INV Winkels an MRT DICOM Daten (blau: rechter INV, grün: linker INV)

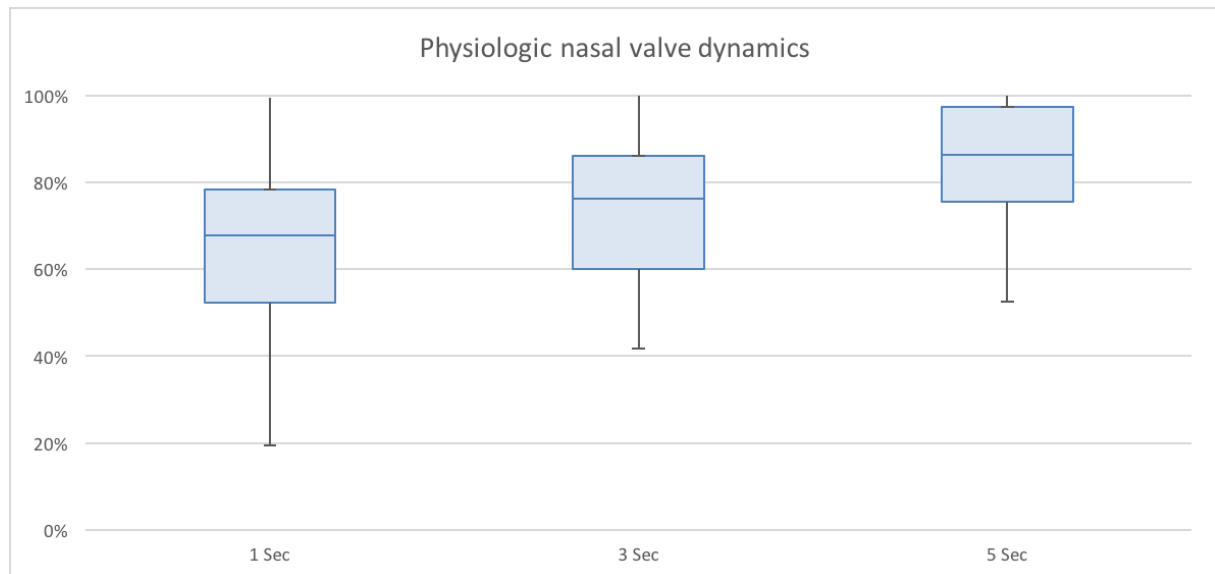


Abb. 5 Vermessung der Nasenklappendynamik bei gesunden Probanden in Cine MRT Sequenzen

Reduktion des Nasenklappenwinkels bei forcierter (1 Sekunde), leicht forcierter (3 Sekunden.) und physiologischer (5 Sekunden) Einatmung (n=17).

3. Therapie der Nasenklappenstenose

Grundsätzlich kann die Nasenklappenstenose durch konservative und operative Therapieoptionen behoben werden.

3.1. Konservative Therapieoptionen

Konservative Therapieoptionen zur Verbesserung der Nasenatmung eignen sich vor allem für eine kurzzeitige Behandlung und sind wie folgt:

- a) „Rhinologika“ in Form abschwellender Nasentropfen. Durch ihren gefäß-verengenden Wirkmechanismus und damit Verringerung des nasalen Schleimhautvolumens, können sie für kurzzeitige Symptomverbesserung sorgen, ohne direkt an der Klappe zu wirken. Ihre Anwendung ist aber aufgrund der Nebenwirkung der Vasokonstriktion in Dauer und Menge beschränkt. Auch wird die Ursache, nämlich die Nasenklappen-Insuffizienz, nicht behoben.
- b) Innere Stents, wie z. B. der AlaxoLito Nasenstent¹, sind Medizinprodukte, welche in die Nase eingeführt werden und die Nasenflügel offenhalten. Vorteil ist eine relativ leichte Anwendbarkeit. Allerdings kommt es häufig zu Hautirritationen und der Patient ist zudem den laufenden Kosten eines Einwegprodukts ausgesetzt.

¹ <http://www.alaxo.com/alaxolito.html>

- c) Äußere Stents wie z. B. das Breath Right Nasenpflaster® werden auf die Nase aufgeklebt und spannen von außen die Nasenhaupthöhle auf. Nachteile sind auch hier - neben einer eingeschränkten Wirksamkeit - die fortlaufenden Kosten sowie Irritationen an der Haut.

Aufgrund der o.g. Limitationen werden die konservativen Therapieoptionen bei Patienten meist nur eingeschränkt angewandt und führen zu keiner beständigen Erleichterung der Beschwerden. Häufig stellen sich diese Patienten in der HNO-Ambulanz vor und wünschen eine Aufklärung über alternative Therapiemaßnahmen.

3.2. Operative Therapieoptionen

Operative Therapieoptionen zur Behandlung der Nasenklappenstenose haben zwei mögliche Ziele:

1. Vergrößerung des zu engen Winkels im Bereich der Nasenklappe und/oder
2. Mechanische Stabilisierung bei einer Schwäche der Klappenregion

Die Verstärkung der Gerüststruktur sollte unter der Berücksichtigung folgender Aspekte erfolgen:

- Die Stabilität muss anhaltend sein
- Der Gerüstaufbau muss so erfolgen, dass sich das Äußere der Nase möglichst nicht verändert
- Die Nasenspitze soll auch nach der Korrektur möglichst weich und natürlich bleiben

Aus diesen Zielvorgaben ergibt sich eine sehr heikle chirurgische Maßnahme, welche eine Balance aus ausreichender Stabilität und Sicherstellung der Ästhetik darstellt.

Zur Nasenklappenstabilisierung kommen im Wesentlichen folgende chirurgische Maßnahmen (Sinkler et al. 2021) – alleine oder in Kombination – in Betracht:

- 1) Stabilisierung mit Transplantaten oder Implantaten
- 2) Stabilisierung mit Haltenähten

3.2.1. Stabilisierung mit Transplantaten

Transplantate werden in der Nasenchirurgie häufig angewandt. Anhand ihrer Herkunft unterscheidet man die folgenden Arten (Pschyrembel 2004):

- a) Autologe/autogene Transplantate: Sie stammen vom selben Individuum und gelten damit als sicherste Transplantate. Man unterscheidet im Weiteren lokale, autologe Transplantate (z. B. Knorpel von der Nasenscheidewand zur Nasenflügelstabilisierung) von distalen (entfernten), autologen Transplantaten (z. B. Rippenknorpel oder Ohrknorpel zur Nasenflügelstabilisierung).
- b) Allogene Transplantate: Sie stammen von genetisch unterschiedlichen Individuen derselben Spezies und können demnach nur nach aufwendiger Aufarbeitung transplantiert werden (z. B. Lösungsmittelgetrockneter, bestrahlter, humaner Rippenknorpel (Theissing and Hoppe 2006))
- c) Xenogene Transplantate: Sie stammen von verschiedenen Spezies und werden industriell aufgearbeitet (z. B. PermacolTMSurgical Implant², ein Kollagenimplantat vom Schwein)
- d) Implantate sind synthetisch hergestellte Materialien, welche als Ersatz für körpereigenes Gewebe dienen. In der Gesichtschirurgie werden dabei v.a. Titan oder Kunststoff (poröses Polyethylen³), bzw. seltener Silikone eingesetzt.

In der Nasenchirurgie sind lokale, autologe Transplantate die Transplantate erster Wahl. Sie zeichnen sich durch hohe Gewebeverträglichkeit und gute Haltbarkeit aus und sind überdies, ohne Eröffnen eines zweiten OP-Feldes und den damit einhergehenden Risiken an der Entnahmestelle (Lan, Park, and Jang 2017), gut zugänglich (Sufyan et al. 2012). Sollte aufgrund von Vor-Operationen kein ausreichender nasaler Knorpel mehr vorhanden sein oder eine größere Menge an Knorpel benötigt werden, so weicht man in der Regel auf entfernte Knorpellager aus. Dafür eignen sich vor allem der Knorpel der Ohrmuschel (Murrell 2004) (Abb. 6a) oder der des Rippenbogens (Cochran 2016) (Abb. 6b).

² <http://www.medtronic.com/covidien/en-us/products/hernia-repair/permacol-surgical-implant.html>

³ <https://www.stryker.com/us/en/craniomaxillofacial/systems/medpor.html>

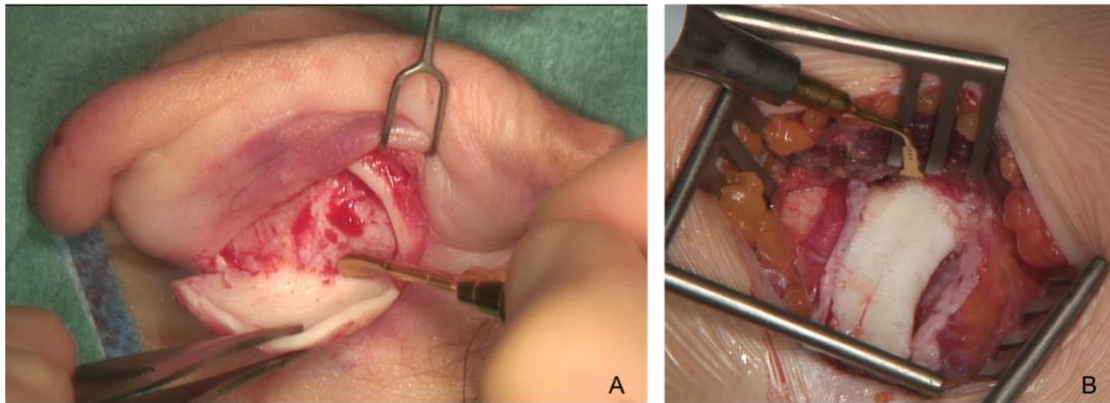


Abb. 6 Autologe Transplantate in der Rhinoplastik
A Ohrknorpelpräparation zur Transplantation
B Präparation von Rippenknorpel zur Transplantation

(Quelle: Eigene OP-Aufnahmen)

Es gibt verschiedene Techniken die Knorpeltransplantate so zu platzieren, dass die Nasenklappenregion erweitert und stabilisiert wird. Um deren Prinzip zu verstehen, kann man sich die Nasenklappenregion wie ein Zelt vorstellen (Abb. 7): In der Mitte steht die Zeltstange (Nasenscheidewand und mittlerer Schenkel der Flügelknorpel). Sie hält die Plane (Nasenflügel) aufgespannt. Ist die Plane instabil und droht das Zelt-Innere (Nasendurchfluss) im Wind (Atemstrom) zu klein zu werden, so resultiert daraus eine Nasenatmungsbehinderung.

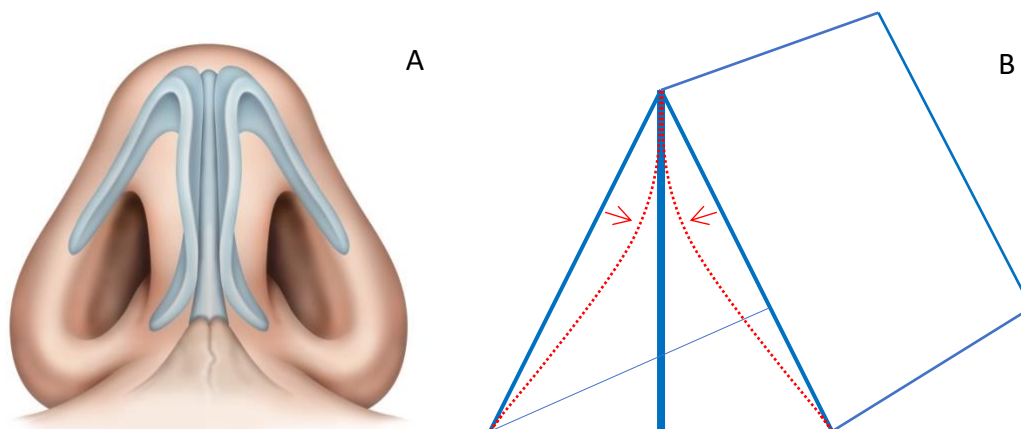


Abb. 7 Schematische Darstellung der Nasenklappenregion
A Graphik der Anatomie (mit freundlicher Genehmigung von Spirox, inc.)
B Schema der Nasenklappe als Zelt. In Rot: Darstellung der Dynamik einer Nasenklappenstenose (Quelle: Eigene Darstellung)

Die Nasenatmungsbehinderung durch Instabilität der Nasenklappenregion kann man chirurgisch beheben, indem man entweder die seitliche Nasenwand (Plane) verstärkt, oder man verändert den Winkel von Zeltplane und Zeltstange und schafft dadurch im Inneren mehr Platz (Abb. 8). Zur Stabilisierung der seitlichen Nasenwand eignet sich, durch seine konvexe Form, der Ohrknorpel besonders gut. In der Literatur sind viele verschiedene chirurgische Techniken beschrieben, um die seitliche Nasenwand mit einem Knorpeltransplantat zu stabilisieren (Spielmann, White, and Hussain 2009). Das Transplantat kann als Verlängerung und Verankerung des seitlichen Flügelknorpels (sog. *Crural Extension Graft*, Abb. 8B grün) angebracht werden. Eine Stabilisierung des seitlichen Flügelknorpels durch Aufsetzen des Transplantats (sog. *Alar Batten Graft*, Abb. 8B gelb) oder unterminieren des Flügelknorpels (sog. *Alar Strut Graft*, Abb. 8B violett) ist ebenfalls denkbar. Möchte man den Winkel der Nasenklappe erweitern, so eignet sich das Anbringen eines Knorpel Transplantats zwischen die Nasenscheidewand und den angrenzenden Dreiecksknorpel (sog. *Spreader Grafts*, Abb. 8C rot).

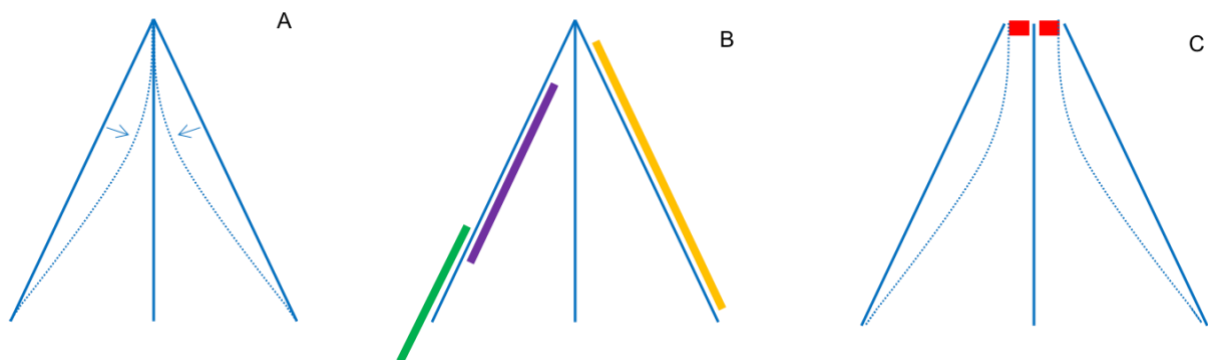


Abb. 8 Schematische Darstellung der dynamischen Nasenklappenstenose und der chirurgischen Therapieoptionen mit Knorpeltransplantaten

- A** Querschnitt der Nasenklappenregion. Die Pfeile zeigen die Dynamik bei Nasenklappenstenose.
B Stabilisierung der seitlichen Nasenwand mit Knorpeltransplantaten
 Violett: Knorpeltransplantat i. S. eines Alar Strut Graft
 Grün: Knorpeltransplantat i. S. eines Crural Extension Graft
 Gelb: Knorpeltransplantat i. S. eines Alar Batten Graft
C Erweiterung des Nasenklappen-Winkels durch Anlage von Knorpel-Spreizern (sog. Spreader Grafts)

(Quelle: Eigene Darstellung)

Je nach anatomischen Begebenheiten kann es notwendig sein, eine oder mehrere Transplantat-Techniken anzuwenden. Auch kann es hilfreich sein, das autologe Transplantatmaterial in Kombination mit einem allogenen Material zu verwenden (Berghaus, San Nicoló, and Jacobi 2018).

Ist nicht ausreichend eigenes Knorpelmaterial vorhanden, oder entschließt sich der Operateur auf Fremdmaterialien auszuweichen - um z. B. die Operationszeit einzusparen -, so kommen allogene oder xenogene Transplantate oder Implantate zur Anwendung. Ein Beispiel eines Implantats zur Behandlung der Nasenklappenstenose ist das Breathe-Implantat nach Á Wengen aus Titan (Áwengen 2022). Es ahmt die Form und Funktion eines Knorpeltransplantats nach und wird durch einen kleinen Schnitt im Naseneingang eingebracht.

Allogene und xenogene Transplantate sowie Implantate bergen das Risiko einer Transplantat-Abstoßung (Berghaus and Stelter 2006). Diese kann zu schwerwiegenden Entzündungen führen und muss zwingend operativ behoben werden.

3.2.2. Stabilisierung mit Haltenähten

Die im Kapitel 3.2.1. erläuterte Stabilisierung der Nasenklappenregion mit Transplantaten kann durch Haltenähte ergänzt werden; sie können Transplantate sogar in ausgewählten Fällen ersetzen. Bei der Stabilisierung der Nasenklappenregion mit Nähten wird das Gewebe durch spezielle Nahttechniken gestrafft oder in seiner Position verändert. Wichtig dabei ist die Auswahl eines langsam resorbierbaren, knorpelschonenden Nahtmaterials sowie die Kenntnis der Kraft und Auswirkung gewisser Nähte. Abb. 9 zeigt beispielhaft einige Möglichkeiten der Nahtplatzierung zur Erweiterung und Stabilisierung der Nasenklappenregion.

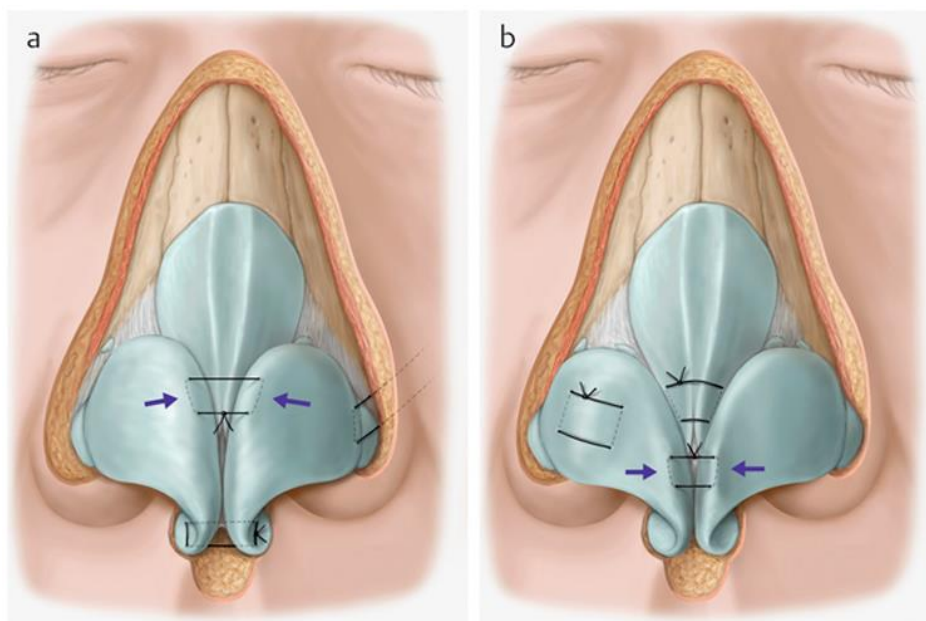


Abb. 9 Nahttechniken zur Erweiterung und Stabilisierung der Nasenklappe

(a) *High interdomal suture, flaring suture and middle crural suture* am Flügelknorpel (a)

(b) *Flaring suture, lateral crura suture, interdomal suture* am Dreiecks- bzw. Flügelknorpel (b)
(Gassner 2010).

3.3. Neue Operationsmöglichkeiten. Anwendung der Piezo Technologie in der Rhinoplastik

Die ultraschall-gestützte Piezo Technologie (PEI, *Piezoelectric instrumentation*) bietet eine neue Möglichkeit des Gewebeerhalts und der sicheren und exakten Präparation und Schnittführung in der plastischen und rekonstruktiven Gesichtschirurgie. Sie wurde ursprünglich in der Oral- und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie angewandt und hier aufgrund der Nähe zu sensiblem Weichgewebe wie der Dura oder neurovaskulärer Strukturen, besonders für mandibuläre und kraniofaziale Eingriffe. Die Anwendung von PEI in der Rhinoplastik wurde erstmals von Robiony et al. 2007 beschrieben (Robiony et al. 2007) und als neue, atraumatische und gut kontrollierbare Alternative zu bekannten Osteotomietechniken genannt.

Die Piezo-Technik basiert auf Ultraschallschwingungen, welche über einen Piezokeramikwandler das Instrument, bzw. dessen Aufsätze in Schwingung bringen. Frequenzen von 25-29 kHz schneiden dabei hartes Gewebe wie z.B. Knorpel oder Knochen. Weichgewebe benötigt viel höhere Frequenzspektren und wird damit bei der Piezotechnologie geschont. Dies verleiht den PEI einen besonderen chirurgischen Vorteil gegenüber anderen „powered instruments“ (z. B. Bohrer oder oszillierende Säge). Besonders im Bereich der Nase befindliche sensible Weichteilstrukturen wie Schleimhaut, Blutgefäße oder Nerven werden somit nicht beschädigt. Der Knorpel oder Knochen kann somit sicher und präzise präpariert werden (Gerbault, Daniel, and Kosins 2016).

Wir haben diese Technologie an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München erstmals für die Präparation der knöchernen und knorpeligen Strukturen in der Nasenchirurgie angewandt und ihre Vorteile gegenüber herkömmlichen Instrumenten untersucht (San Nicolò 2018; San Nicoló and Berghaus 2019). Neben den klassischen Schritten der Rhinoplastik, wie die Osteotomie oder Höckerabtragung, wurde die Präparation von fragilem Knorpel im Bereich der Nasenklappen (Flügelknorpel, Dreiecksknorpel) sowie die Präparation von Ohr- und Rippenknorpel (Abb. 6A, B) unter Verwendung verschiedener PEI-Aufsätze untersucht. Die PEI wurde im Vergleich zu herkömmlichen Rhinoplastik Instrumenten hinsichtlich Genauigkeit, Handhabung, Schonung umliegender Strukturen, Zeitaufwand und Auftreten von Blutungen auf ihre Überlegenheit geprüft. Außerdem wurden die postoperativen Ergebnisse dokumentiert und von einem

unabhängigen Gutachter hinsichtlich Grad der Gesichtsschwellung und Auftreten von Hämatomen untersucht. Wir konnten insgesamt 35 Patienten in diese prospektive Studie einschließen. Dabei konnten wir zeigen, dass die Anwendung dieser neuen Operationstechnik insbesondere durch ihre Sicherheit, Präzision und wegen der Schonung von Weichgewebe in vielen Operationsschritten der Rhinoplastik, herkömmlichen Instrumenten überlegen ist.

Die Operation mittels PEI verlangt eine etwas ausgedehntere Präparation. Wir untersuchten daher die Ausprägung postoperativer Gesichtsschwellungen und Schmerzen bei den Patienten. Unsere Befunderhebung ergab eine milde bis moderate Neigung zur Gesichtsschwellung und Hämatombildung (Abb. 10). 70% der Patienten gaben in einer visuellen Analog Skala (VAS) keine oder milde Schmerzen an, 30% gaben mäßige Schmerzen an. Kein Patient beklagte starke oder sehr starke Schmerzen einen Tag nach der Rhinoplastik mit PEI.

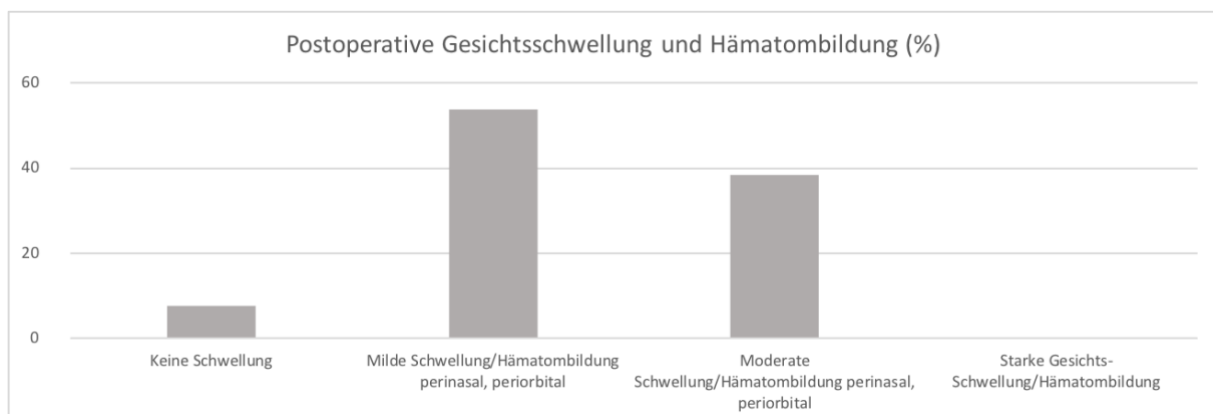


Abb. 10 Postoperative Gesichtsschwellung und Hämatombildung nach Osteotomie mit PEI

PEI hat sich als effektives, sicheres und präzises Instrument der Nasenchirurgie bewährt (Kisel, Khatib, and Cavale 2022; Wähmann et al. 2019) und bietet zudem neue Gestaltungsmöglichkeiten in der Rhinoplastik (Goksel and Tran 2023).

3.4. Neue, minimal invasive Therapieoption

Der Trend weg von aufwendigen Operationen in Vollnarkose und stationärem Setting hin zu ambulanten, minimal invasiven Verfahren hat auch in der Gesichtschirurgie Einzug gefunden (Jones and Sivam 2022). Zum einen bedeuten sie für den Patienten schonendere Verfahren, zum anderen können sie zu einer deutlichen Kosteneinsparung beitragen.

Wir führten an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde der LMU die erste Studie am Menschen (*first in man trial, FIM*) mit einem neuen, minimal-invasiven, resorbierbaren Implantat zur Behandlung der Nasenklappenstenose durch (San Nicoló et al. 2017).

3.4.1. Das Implantat

Das Latera® Implantat⁴ (Stryker ENT, Plymouth, MN 55447) ist ein resorbierbares Implantat, welches in örtlicher Betäubung über das *vestibulum nasi* in die seitliche Nasenwand eingeführt wird. Das Implantat besteht aus einer 70:30 Mischung von Poly(L-Milchsäure) und Poly(D-Milchsäure) und damit einem bewährten, biologisch abbaubaren Biokunststoff. Der gerillte, runde Körper teilt sich proximal in zwei Arme auf und wird distal, etwas ausgedünnt, von einer Rundung abgeschlossen (Abb. 11). Die Zersetzung des Implantats setzt nach etwa 6 Monaten (Landes, Ballon, and Roth 2006) ein und sollte nach 18-24 Monaten abgeschlossen sein (Rippy et al. 2018).

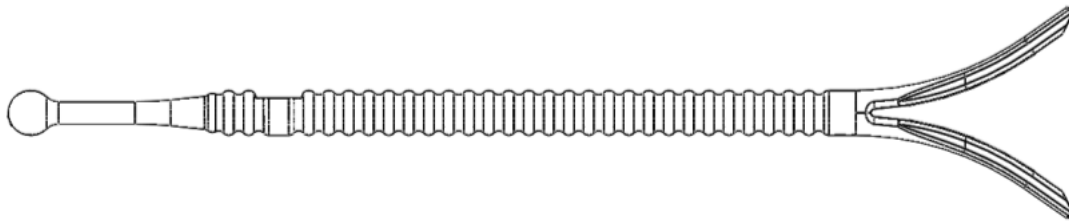


Abb. 11 Aufbau des Latera® Implantats

Damit können die weiter oben beschriebenen Risiken von Implantaten deutlich minimiert werden. Zudem bietet die Resorption des Implantats folgende Vorteile:

- Falls das Implantat keinen Nutzen bringt, können sämtliche konventionelle Behandlungsmethoden noch erfolgen.
- Ist es anfangs wirksam und lässt nach der Auflösung in der Wirksamkeit nach, so ist eine erneute Implantation denkbar.

⁴ <https://ent.stryker.com/medical-devices/nasal-implant/latera>

Das Implantat wird mit Hilfe eines Applikators minimal invasiv in die seitliche Nasenwand geschoben. Die Gabelung liegt auf dem knöchernen Nasenbein (NB) und der Körper des Implantats im Bereich des seitlichen Flügelknorpels (FK) und des Dreieckknorpels (DK) (Abb. 12).

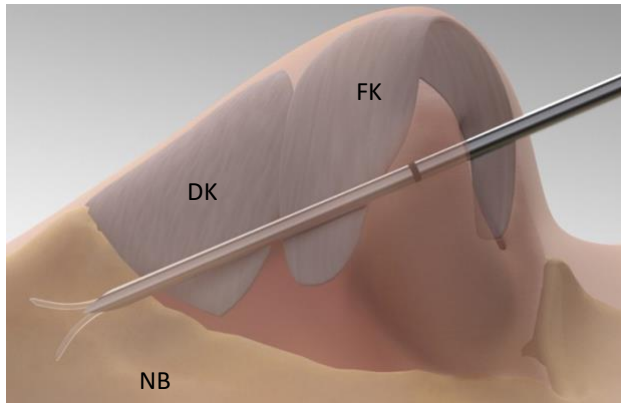


Abb. 12 Applikation des Latera® Implantats im Bereich der seitlichen Nasenwand (NB= Nasenbein, DK= Dreiecksknorpel, FK= Flügelknorpel), mit freundlicher Genehmigung von Spirox, Inc.

Die Gabelung, welche auf dem Nasenbein zu liegen kommt, verhindert ein Verrutschen des Implantats und hält den steifen Körper des Implantats an Ort und Stelle. Außerdem hebt der obere Teil des Implantats, welcher auf dem festen Knochen liegt, den unteren Teil des Implantats, welcher im Bereich der Weichteile liegt und insbesondere den Bereich der Nasenklappe durchkreuzt, nach außen. Damit soll der Kollaps der seitlichen Nasenwand bei der Einatmung verhindert werden (Abb. 13).

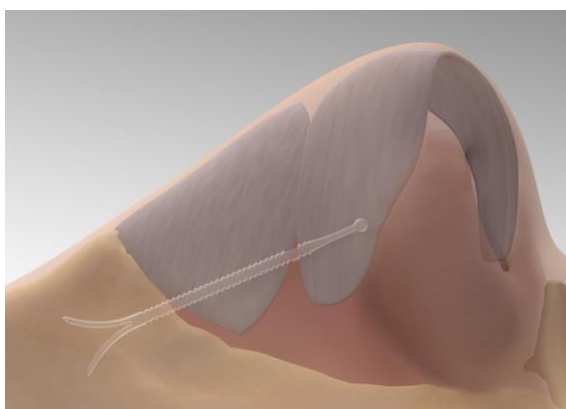


Abb. 13 Lage des Latera® Implantats am Ende des Eingriffs mit freundlicher Genehmigung von Spirox, Inc.

Das Implantat ist dabei zart genug, um von außen nicht sichtbar und kaum tastbar zu sein, aber gleichzeitig auch stark genug, um den Kollaps der seitlichen Nasenwand nach innen zu verhindern.

3.4.2. Klinische Studie des Medizinprodukts Latera®

Die Studie „Evaluation of an Absorbable Implant for the Treatment of Nasal Valve Collapse (“NVC”)“ (Evaluation eines resorbierbaren Implantates zur Behandlung der Nasenklappenstenose), mit der Protokollnummer SPI-NVC-13001, wurde nach „Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen - Gute klinische Praxis DIN EN ISO 14155:2011“ durchgeführt.

Das Studiendesign war eine multizentrische, nicht randomisierte, prospektive Studie. Prüfgegenstand waren dabei das INEX-Implantat (Kommerzieller Name Latera®) sowie der dazugehörige Applikator. Das Prüfzentrum war die Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München. Die zuständigen Prüfärzte (*Principal Investigator*) waren Herr Prof. Dr. Alexander Berghaus und Frau Dr. Marion San Nicoló. Weitere Zentren waren die Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität Mannheim sowie die Hals-Nasen-Ohren-Klinik am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München. Die Genehmigung der zuständigen Ethikkommission zur Durchführung der Studie SPI-NVC-13001 wurde am 13. März 2014 ausgesprochen. Die zustimmende Bewertung des BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) nach § 22a MPG für die Studie wurde am 20. März 2014 erhalten. Die Studie wurde überdies unter clinicaltrials.gov mit der Nummer NCT02188589 registriert. Die Studie begann am 30. April 2014 und schloss den letzten Patienten (N=30) am 12. Mai 2015 ein.

3.4.3. Ergebnisse

Es wurden 30 Patienten mit einem Durchschnittsalter von $51,1 \pm 14,5$ Jahren in die Studie eingeschlossen. Der durchschnittlich angegebene NOSE score (*Nasal obstruction symptom score*) bei Einschluss betrug 76,5/100 Punkte. Bei allen eingeschlossenen Patienten wurde die Nasenklappenstenose (NVC) klinisch als die Ursache der Nasenatmungsbehinderung gewertet (vgl. Tab. 1).

Tab. 1 Charakteristika der eingeschlossenen Studienpatienten

Charakteristika	N=30
Alter (Jahre)	51.1 ± 14.5
Geschlecht (männlich)	60.0% (18/30)
Rasse (Kaukasisch)	93.4% (28/30)
BMI (kg/m ²)	27.6 ± 5.3
Baseline NOSE score (100-Punkte Skala)	76.5 ± 15.0
Nasenatmungsbehinderung (NAB)	
Moderat	56.7% (17/30)
Stark	43.3% (13/30)
NVC als Ursache für NAB	100% (30/30)
Nasenendoskopie	
Ohne Pathologie	50.0% (15/30)
Septumdeviation	43.3% (13/30)
Nasenmuschelhyperplasie	6.7% (2/30)
Pathologie mittlerer Nasengang	0.0% (0.30)
Pathologie der Choanen/ Nasopharynx	0.0% (0.30)
Vorgeschichte	
Nasen Trauma	26.7% (8/30)
Nasen-Operation ¹	66.3% (19/30)
Zeit seit letzter Operation (in Jahren)	
<1 ²	15.8% (3/30)
1-3	42.1% (8/30)
3-5	5.3% (1/30)
>5	36.8% (7/30)
Nicht-chirurgische Maßnahmen	16.7% (5/30)
Art nicht-chirurgischer Maßnahmen	
Steroide	3.3% (1/30)
Nasenpflaster	13.3% (4/30)

¹ Vorangegangene Operationen beinhalten Septumplastik, Conchotomie, Septorhinoplastik, Infundibulotomie, sonstige Nasenoperationen.

² Ausgeschlossen waren Rhinoplastik und Operationen an den Nasenklappen

Ziel der Studie war es, die Sicherheit (*primary safety endpoint*) und den Nutzen (*secondary performance endpoint*) des Implantats bei Patienten mit mäßiger bis ausgeprägter Nasenklappenstenose zu untersuchen. Diese Studienendpunkte wurden bei allen klinischen Visiten (1 Woche, 1, 3, 6, 12, 18 und 24 Monate nach Implantation) geprüft.

Abbildung 14 stellt eine Übersicht über die Angaben der Patienten im NOSE-Fragebogen hinsichtlich ihrer Nasenatmungsbeschwerden über den Nachbeobachtungszeitraum von 24 Monaten dar. Die Ergebnisse zeigen eine anhaltende Verbesserung der Nasenatmung durch das Implantat über die 24 Monate (San Nicoló et al. 2018; San Nicoló and Berghaus 2017).

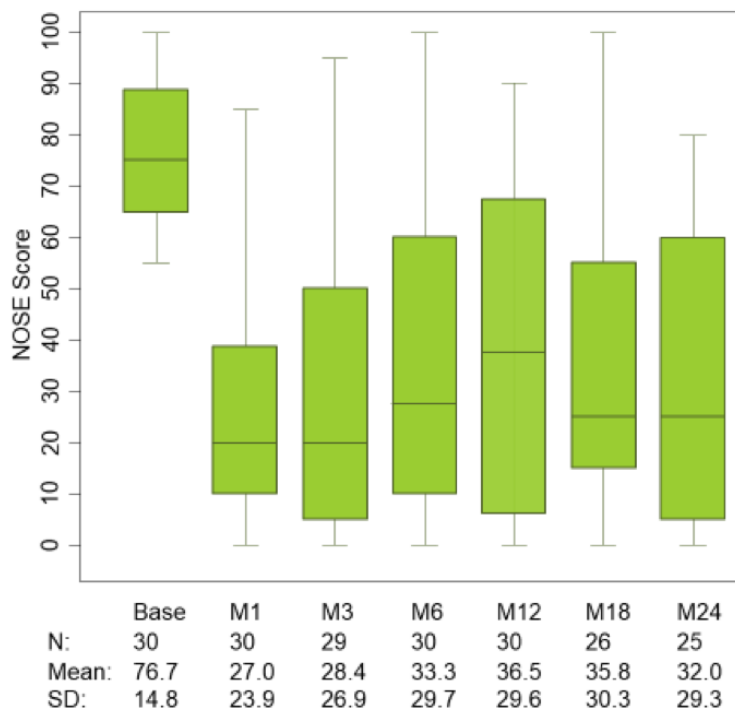


Abb. 14 Prä- und post-interventionelle NOSE score Angaben der Patienten 1-24 Monate nach Implantation mit Latera®

In einem Nachbeobachtungs-Intervall von 24 Monaten wurden 14 unerwünschte Ereignisse bei 11 Patienten dokumentiert. Von den 14 Ereignissen wurden 4 dem Implantat ursächlich zugeschrieben (*device related*). Alle 4 Ereignisse konnten ohne invasives Therapieverfahren behoben werden. Während des Studienverlaufs wurden 3 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (*serious adverse event*) gemeldet. Dabei handelte es sich jeweils um ein Hervortreten des Implantat-Endes im Naseneingang. Die Prüfarzte haben nach Protokollvorgaben diese Ereignisse an die zuständige Behörde (BfArM) gemeldet. Das Ereignis konnte insofern behoben werden, als dass das Implantat jeweils ohne zusätzlichen Schaden vom Prüfarzt über den ursprünglichen Implantationsweg entfernt werden konnte.

Aufgrund o.g. Studienergebnisse wurde das Implantat im Juni 2016 von der amerikanischen Arzneimittelbehörde (*FDA, US Food and Drug Administration*) geprüft und zugelassen.⁵

Weitere Veröffentlichungen zeigten einen anhaltenden Trend guter Ergebnisse der minimal invasiven Therapieoption zur Behandlung der Nasenklappenstenose (Kim et al. 2020; Sidle et al. 2020, 2021; Stolovitzky et al. 2018).

⁵ <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K161191>

4. Abschließende Zusammenfassung

Die Nasenklappenstenose stellt weiterhin eine Herausforderung für den HNO-Arzt in Diagnostik und Therapie dar. Die vorliegende Arbeit gibt einen Einblick über unsere Arbeit und unsere Bemühungen an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München, wesentliche Fortschritte in Bezug auf Diagnostik- und Therapieoptionen zu erzielen. Dabei werden Erkenntnisse zur Nasenklappe hinsichtlich Anatomie und Funktion mittels neuester Bildgebungsmodalitäten gezeigt, neue Operationsmöglichkeiten mit der Piezo Technologie dargestellt und anschließend Ergebnisse aus der ersten Anwendungsstudie eines minimal invasiven Implantats zur Behandlung der Nasenklappenstenose beschrieben.

5. Literaturverzeichnis

- Äwengen, Daniel F. 2022. "Titanium Implants in the Nose: State of the Art." *Facial Plastic Surgery : FPS* 38(5). doi: 10.1055/A-1786-8498.
- Bachmann, W., and U. Legler. 1972. "Studies on the Structure and Function of the Anterior Section of the Nose by Means of Luminal Impressions." *Acta Oto-Laryngologica* 73(5):433–42. doi: 10.3109/00016487209138963.
- Berghaus, A., **M. San Nicolás**, and C. Jacobi. 2018. "Use of a Fibrinogen-Thrombin Sponge in Rhinoplasty." *HNO* 66(2):103–10. doi: 10.1007/S00106-017-0414-0.
- Berghaus, A., and **Marion San Nicolás**. 2015. "[Facial Palsy - When Facial Expression Disappears]." *MMW Fortschritte Der Medizin* 157(16):42–45. doi: 10.1007/S15006-015-3538-8.
- Berghaus, Alexander, and Klaus Stelter. 2006. "Alloplastic Materials in Rhinoplasty." *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 14(4):270–77. doi: 10.1097/01.MOO.0000233599.14671.4A.
- Bloom, Jason D., Shaum Sridharan, Mari Hagiwara, James S. Babba, W. Matthew White, and Minas Constantinides. 2012. "Reformatted Computed Tomography to Assess the Internal Nasal Valve and Association with Physical Examination." *Archives of Facial Plastic Surgery* 14(5):331–35. doi: 10.1001/ARCHFACIAL.2012.50.
- Breiningner, K., A. Maier, C. Forman, W. Flatz, C. Meßmer, and M. Schuster. 2014. "Alae Tracker Tracking of the Nasal Walls in MRI." Pp. 336–41 in *Bildverarbeitung für die Medizin*.
- Clark, David W., Anthony G. del Signore, Roheen Raithatha, and Brent A. Senior. 2018. "Nasal Airway Obstruction: Prevalence and Anatomic Contributors." *Ear, Nose and Throat Journal* 97(6):173–76. doi: 10.1177/014556131809700615.
- Cochran, Christopher Spencer. 2016. "Harvesting Rib Cartilage in Primary and Secondary Rhinoplasty." *Clinics in Plastic Surgery* 43(1):195–200. doi: 10.1016/J.CPS.2015.09.018.
- Elwany, Samy, and Hossam Thabet. 1996. "Obstruction of the Nasal Valve." *The Journal of Laryngology and Otology* 110(3):221–24. doi: 10.1017/S0022215100133250.
- Gassner, Holger G. 2010. "Structural Grafts and Suture Techniques in Functional and Aesthetic Rhinoplasty." *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery* 9:Doc01. doi: 10.3205/CTO000065.
- Gerbault, Olivier, Rollin K. Daniel, and Aaron M. Kosins. 2016. "The Role of Piezoelectric Instrumentation in Rhinoplasty Surgery." *Aesthetic Surgery Journal* 36(1):21–34. doi: 10.1093/ASJ/SJV167.
- Goksel, Abdulkadir, and Khanh Ngoc Tran. 2023. "Open Preservation Rhinoplasty Using the Piezo Electric Instrument." *Facial Plastic Surgery Clinics of North America* 31(1):59–71. doi: 10.1016/J.FSC.2022.08.007.

- Graviero, Gennaro, Luca Guastini, Renzo Mora, Giovanni Salzano, and Francesco Antonio Salzano. 2011. "The Role of Three-Dimensional CT in the Evaluation of Nasal Structures and Anomalies." *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology : Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 268(8):1163–67. doi: 10.1007/S00405-011-1575-1.
- Heppt, W., T. Hildebrandt, and J. Vent. 2015. "[Treatment of Nasal Valve Stenosis]." *HNO* 63(3):227–44. doi: 10.1007/S00106-014-2962-X.
- Jones, Evan A., and Sunthosh Sivam. 2022. "Minimally Invasive Nasal Valve Treatment." *Facial Plastic Surgery : FPS* 38(4):353–58. doi: 10.1055/A-1849-5594.
- Kemaloğlu, Cemal Alper, and Mehmet Altıparmak. 2015. "The Alar Rim Flap: A Novel Technique to Manage Malpositioned Lateral Crura." *Aesthetic Surgery Journal* 35(8):920–26. doi: 10.1093/ASJ/SJV111.
- Kim, Do Hyun, Hyun Ho Lee, Sun Hong Kim, and Se Hwan Hwang. 2020. "Effectiveness of Using a Bioabsorbable Implant (Latera) to Treat Nasal Valve Collapse in Patients with Nasal Obstruction: Systemic Review and Meta-Analysis." *International Forum of Allergy & Rhinology* 10(6):719–25. doi: 10.1002/ALR.22543.
- Kisel, Janneta, Manaf Khatib, and Naveen Cavale. 2022. "A Comparison Between Piezosurgery and Conventional Osteotomies in Rhinoplasty on Post-Operative Oedema and Ecchymosis: A Systematic Review." *Aesthetic Plastic Surgery*. doi: 10.1007/S00266-022-03100-5.
- Lan, M. Y., J. P. Park, and Y. J. Jang. 2017. "Donor Site Morbidities Resulting from Conchal Cartilage Harvesting in Rhinoplasty." *The Journal of Laryngology and Otology* 131(6):529–33. doi: 10.1017/S0022215117000639.
- Landes, C. A., A. Ballon, and C. Roth. 2006. "In-Patient versus in Vitro Degradation of P(L/DL)LA and PLGA." *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials* 76(2):403–11. doi: 10.1002/JBM.B.30388.
- Mink, P. J. 1920. "Physiologie Der Oberen Luftwege." in *Verlag Vogel, Leipzig*.
- Mlynski, G., S. Grützenmacher, S. Plontke, Barbara Mlynski, and C. Lang. 2001. "Correlation of Nasal Morphology and Respiratory Function." *Rhinology* 39(4):197–201.
- Mlynski, Gunter, and Wolfgang Pirsig. 2018. *Funktionell-Ästhetische Rhinochirurgie Unter Besonderer Berücksichtigung Physiologischer Aspekte*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Moche, Jason A., Justin C. Cohen, and Steven J. Pearlman. 2013. "Axial Computed Tomography Evaluation of the Internal Nasal Valve Correlates with Clinical Valve Narrowing and Patient Complaint." *International Forum of Allergy and Rhinology* 3(7):592–97. doi: 10.1002/alr.21128.
- Murrell, George L. 2004. "Auricular Cartilage Grafts and Nasal Surgery." *The Laryngoscope* 114(12):2092–2102. doi: 10.1097/01.MLG.0000149440.20608.7C.

- Pschyrembel, Willibald. 2004. *Pschyrembel - Klinisches Wörterbuch*. Berlin New York : De Gruyter.
- Rhee, John S., David T. Book, Mary Burzynski, and Timothy L. Smith. 2003. "Quality of Life Assessment in Nasal Airway Obstruction." *The Laryngoscope* 113(7):1118–22. doi: 10.1097/00005537-200307000-00004.
- Rhee, John S., Edward M. Weaver, Stephen S. Park, Shan R. Baker, Peter A. Hilger, J. David Kriet, Craig Murakami, Brent A. Senior, Richard M. Rosenfeld, and Danielle DiVittorio. 2010. "Clinical Consensus Statement: Diagnosis and Management of Nasal Valve Compromise." *Otolaryngology--Head and Neck Surgery : Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 143(1):48–59. doi: 10.1016/J.OTOHNS.2010.04.019.
- Rippy, Marian K., Scott Baron, Mike Rosenthal, and Brent A. Senior. 2018. "Evaluation of Absorbable PLA Nasal Implants in an Ovine Model." *Laryngoscope Investigative Otolaryngology* 3(3):156–61. doi: 10.1002/LIO2.166.
- Robiony, Massimo, Corrado Toro, Fabio Costa, Salvatore Sembronio, Francesco Polini, and Massimo Politi. 2007. "Piezosurgery: A New Method for Osteotomies in Rhinoplasty." *The Journal of Craniofacial Surgery* 18(5):1098–1100. doi: 10.1097/SCS.0B013E3180DE6489.
- San Nicolás, M.**, and A. Berghaus. 2019. "[Advantages of Piezoelectric Technology in Rhinoplasty]." *HNO* 67(11):836–42. doi: 10.1007/S00106-019-0675-X.
- San Nicolás, M.**, K. Stelter, W. Flatz, K. Breininger, K. Maier, and M. Schuster. 2014. "Alae Tracker: Tracking of the Nasal Walls in MR-Imaging." European Rhinoplasty Summit, Munich.
- San Nicolò, Marion.** 2018. "Piezoelectric Instrumentation Versus Conventional Instruments." *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open* 6(11):e1914. doi: 10.1097/GOX.0000000000001914.
- San Nicolás, Marion,** and Alexander Berghaus. 2017. "Two-Year Sustained Benefit of an Absorbable Implant for the Treatment of NVC." *OTO Open* 1(3). doi: 10.1177/2473974X17722982.
- San Nicolás, Marion,** Alexander Berghaus, Christian Jacobi, Ulrich Kisser, Mareike Haack, and Wilhelm Flatz. 2020. "The Nasal Valve: New Insights on the Static and Dynamic NV with MR-Imaging." *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 277(2):463–67. doi: 10.1007/s00405-019-05715-y.
- San Nicolás, Marion,** Klaus Stelter, Haneen Sadick, Murat Bas, and Alexander Berghaus. 2017. "Absorbable Implant to Treat Nasal Valve Collapse." *Facial Plastic Surgery : FPS* 33(2):233–40. doi: 10.1055/S-0037-1598655.
- San Nicolás, Marion,** Klaus Stelter, Haneen Sadick, Murat Bas, and Alexander Berghaus. 2018. "A 2-Year Follow-up Study of an Absorbable Implant to Treat Nasal Valve Collapse." *Facial Plastic Surgery* 34(5):545–50. doi: 10.1055/s-0038-1672213.

- Sidle, Douglas M., Pablo Stolovitzky, Ellen M. O'Malley, Randall A. Ow, Nathan E. Nachlas, and Stacey Silvers. 2021. "Bioabsorbable Implant for Treatment of Nasal Valve Collapse with or without Concomitant Procedures." *Facial Plastic Surgery* 37(5):673–80. doi: 10.1055/s-0041-1726464.
- Sidle, Douglas M., Pablo Stolovitzky, Randall A. Ow, Stacey Silvers, Keith Matheny, Nadim Bikhazi, Manish Wani, W. Cooper Scurry, and Sam P. Most. 2020. "Twelve-Month Outcomes of a Bioabsorbable Implant for in-Office Treatment of Dynamic Nasal Valve Collapse." *Laryngoscope* 130(5):1132–37. doi: 10.1002/lary.28151.
- Siegert, R., and J. Balczun. 2010. "[Diagnosis of Nasal Valve Stenosis via Anterior Rhinomanometry Using a Nasal Valve Dilatator]." *Laryngo- Rhino- Otologie* 89(6):334–37. doi: 10.1055/S-0030-1261738.
- Silbernagl, Stefan, and Agamemnon Despopoulos. 2007. *Taschenatlas Physiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Sinkler, Margaret A., Chase J. Wehrle, Joseph W. Elphingstone, Emma Magidson, Edmond F. Ritter, and Jimmy J. Brown. 2021. "Surgical Management of the Internal Nasal Valve: A Review of Surgical Approaches." *Aesthetic Plastic Surgery* 45(3):1127–36. doi: 10.1007/s00266-020-02075-5.
- Spiekermann, Christoph, Eleftherios Savvas, Claudia Rudack, and Markus Stenner. 2018. "Adaption and Validation of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation Scale in German Language (D-NOSE)." *Health and Quality of Life Outcomes* 16(1). doi: 10.1186/S12955-018-1004-X.
- Spielmann, Patrick M., Paul S. White, and S. S. M. Hussain. 2009. "Surgical Techniques for the Treatment of Nasal Valve Collapse: A Systematic Review." *The Laryngoscope* 119(7):1281–90. doi: 10.1002/LARY.20495.
- Stewart, Michael G., David L. Witsell, Timothy L. Smith, Edward M. Weaver, Bevan Yueh, and Maureen T. Hannley. 2004. "Development and Validation of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) Scale." *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 130(2):157–63. doi: 10.1016/j.otohns.2003.09.016.
- Stolovitzky, Pablo, Douglas M. Sidle, Randall A. Ow, Nathan E. Nachlas, and Sam P. Most. 2018. "A Prospective Study for Treatment of Nasal Valve Collapse Due to Lateral Wall Insufficiency: Outcomes Using a Bioabsorbable Implant." *The Laryngoscope* 128(11):2483–89. doi: 10.1002/LARY.27242.
- Sufyan, Ahmed, Michelle Ziebarth, Nancy Crousore, Tonya Berguson, and Mimi S. Kokoska. 2012. "Nasal Batten Grafts: Are Patients Satisfied?" *Archives of Facial Plastic Surgery* 14(1):14–19. doi: 10.1001/ARCHFACIAL.2011.1187.
- Tasca, I., G. Ceroni Compadreedi, and F. Sorace. 2013. "Nasal Valve Surgery." *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 33(3):196.
- Theissing, Gerhard, and Florian Hoppe. 2006. *HNO-Operationslehre: Mit Allen Wichtigen Eingriffen*. edited by G. Theissing and F. Hoppe. Georg Thieme Verlag.

- Uddstromer M. 1940. "Nasal Respiration: A Critical Survey of Some Current Physiological and Clinical Aspects on the Respiratory Mechanism with a Description of a New Method of Diagnosis." *Acta Otolaryngol.* (Suppl. 42):3–146.
- Wähmann, M., F. Riedel, M. Kovacevic, A. Hopf, and A. E. Albers. 2019. "[Comparison of Piezoelectric and Conventional Osteotomy in Rhinoplasty : A Systematic Review]." *HNO* 67(2):98–109. doi: 10.1007/S00106-018-0606-2.
- Wexler, David B., and Terence M. Davidson. 2004. "The Nasal Valve: A Review of the Anatomy, Imaging, and Physiology." *American Journal of Rhinology* 18(3):143–50. doi: 10.1177/194589240401800303.