

Aus der Poliklinik für Kieferorthopädie
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Direktorin: Professor Dr. med. dent. Angelika Stellzig-Eisenhauer

**Longitudinale Wachstumsanalyse des Säuglingskopfes
innerhalb der ersten zehn Lebensmonate auf Basis
dreidimensionaler stereophotogrammetrischer Daten**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Barbara Wachter

aus Würzburg

Würzburg, August 2017

Referent: Prof. Dr. med. dent. Philipp Meyer-Marcotty
Korreferent: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Alexander Kübler
Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 07.05.2018

Die Promovendin ist Zahnärztin

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG.....	1
1.1	Aufbau und physiologische Entwicklung des Schädels	1
1.1.1	Entwicklung des Neurocraniums	2
1.1.2	Entwicklung des Viscerocraniums	4
1.2	Phylogenetische Aspekte der Schädelmorphologie.....	5
1.2.1	Verhältnis von Gehirn- zu Gesichtsschädel.....	5
1.2.2	Schädelbasisknickung	8
1.3	Physiologisches Wachstum des Säuglingskopfes - Übersicht über den aktuellen Forschungsstand.....	9
1.3.1	Wachstumsperzentilen für den Kopfumfang.....	10
1.3.2	Studienübersicht.....	11
1.3.3	Ergebnisse der Studien	12
1.4	Asymmetrisches Wachstum des Säuglingskopfes	15
1.4.1	Plagiocephalus	15
1.4.2	Brachycephalus	18
1.5	Stereophotogrammetrie als Methode der Kopfvermessung im Säuglingsalter.....	19
2	ZIELE DER ARBEIT	23
3	MATERIAL UND METHODE	24
3.1	Probandengut.....	24
3.2	Stereophotogrammetrische Aufnahmen des Säuglingskopfes durch das 3dMD@cranial System	25
3.3	Bilderfassung.....	28
3.4	Auswertung der Datensätze	30
3.4.1	Ausrichtung der Datensätze im 3D-Raum	30
3.4.2	Erhebung von Messwerten	35
3.5	Statistische Auswertung	42
3.5.1	Reliabilität der Messungen	42
3.5.2	Statistische Kennzahlen	42
3.5.2.1	Signifikanztests.....	43
3.5.2.2	Vergleich mehrerer abhängiger Stichproben zu verschiedenen Zeitpunkten.....	43
3.5.2.3	Vergleich zweier unabhängiger Stichproben zweier Gruppen	45
3.5.3	Nichtlineare Regressionsmodelle	46

4	ERGEBNISSE	50
4.1	Korrelationen zur Berechnung der Messunsicherheit	50
4.2	Gruppenvergleich der reinen Kontrollgruppe und der Randgruppe ...	51
4.2.1	Wachstumsbezogene Variablen	51
4.2.2	Symmetriebezogene Variablen.....	53
4.3	Statistische Kennzahlen, Verlaufsanalyse und Gruppenvergleich männlicher und weiblicher Probanden.....	57
4.3.1	Wachstumsbezogene Variablen	57
4.3.2	Symmetriebezogene Variablen.....	62
4.4	Nichtlineare Regressionsmodelle zur Entwicklung von Zirkumferenz und Gesamtvolumen	66
5	DISKUSSION	71
5.1	Diskussion der Stichprobe	71
5.2	Diskussion der Datengenerierung	72
5.3	Diskussion der Ergebnisse	73
5.3.1	Etablierung der reinen Kontrollgruppe und der Randgruppe	73
5.3.2	Statistische Kennzahlen und Verlaufsanalyse	76
5.3.3	Nichtlineare Regressionsmodelle zur Entwicklung der horizontalen Zirkumferenz und des Gesamtvolumens	78
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	80
7	PUBLIKATION.....	82
8	LITERATURVERZEICHNIS.....	83
9	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	94
10	TABELLENVERZEICHNIS	97
11	FORMELVERZEICHNIS.....	100
12	ANHANG	101
13	DANKSAGUNG	131

1 Einleitung

Das Wachstum des menschlichen Kopfes, das definiert ist als Veränderung von Größe und Form bei räumlicher Verlagerung (Moss & Salentijn 1969), beginnt bereits pränatal (Trenouth 1984; Thilander 1995) und wird erst im Erwachsenenalter abgeschlossen (Trenouth & Joshi 2006). Dabei umfasst das erste Lebensjahr die Phase des größten Kopfwachstums (Kamdar et al. 2009).

1.1 Aufbau und physiologische Entwicklung des Schädels

Der Schädel setzt sich beim Erwachsenen aus 22 Einzelknochen zusammen (Waldeyer 2009, S.178). Er lässt sich nach funktionellen Aspekten unterteilen in den Hirnschädel, das Neurocranium, sowie den Gesichtsschädel, das Viscero- oder Splanchnocranium. Beide Anteile sind untereinander durch die Schädelbasis (Basis cranii), auf der das Gehirn aufliegt, verbunden (Nie 2005).

Der Hirnschädel besteht aus der Schädelkalotte (Calvaria) sowie der Schädelbasis (Basis cranii), die das Dach bzw. den Boden des Schädels bilden und das Gehirn wie eine schützende Kapsel umfassen. Die knöcherne Grundlage des Gesichtes bildet das Viscerocranium, welches zusammen mit der Muskulatur Nasen- und Mundhöhle umgibt.

Während der Entwicklung des Schädels finden zwei Arten der Knochenbildung sowohl im Viscero- als auch im Neurocranium statt (siehe Tabelle 1). Nach Bildungsart unterscheidet man das Desmocranium, bei dem sich der Knochen direkt aus mesenchymalem Bindegewebe entwickelt, von dem Chondrocranium, bei dem der Knochen zunächst knorpelig vorgebildet wird (Platzer 2013, S.282; Thilander 1995). Überwiegende Anteile des Viscerocraniums sowie die Schädelkalotte entstehen durch desmale Ossifikation. Der Hauptteil der Schädelbasis und diejenigen Knochen des Viscerocraniums, die ihren Ursprung in den Knorpelspannen der Schlundbögen haben, entstehen hingegen durch enchondrale Ossifikation (Carlson 2013, S.321 ff.).

Tabelle 1. Einteilung der Schädelknochen nach embryonalem Ursprung

Neurocranium	
<i>Chondrocranium</i>	<i>Desmocranium</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Os occipitale (Ausnahme: oberer Anteil der Squama occipitalis) • Os sphenoidale • Lamina cribrosa des Os ethmoidale • Pars petrosa des Os temporale 	<ul style="list-style-type: none"> • Os parietale • Os frontale • Oberer Teil der Squama occipitalis des Os occipitale • Pars petrosa und Pars tympanica des Os temporale
Viscerocranium	
<i>Chondrocranium</i>	<i>Desmocranium</i>
Meckel-Knorpel des ersten Schlundbogens: <ul style="list-style-type: none"> • Malleus • Incus Reichert-Knorpel des zweiten Schlundbogens: <ul style="list-style-type: none"> • Stapes • Processus styloideus 	<ul style="list-style-type: none"> • Os nasale • Os lacrimale • Maxilla • Mandibula • Os zygomaticum • Os frontale • Os parietale • Pars tympanica des Os temporale • Os palatinum • Vomer

Das Anlagematerial der Schädelknochen wird durch das paraxiale Kopfmesoderm, die okzipitalen Somiten, das prächordiale Mesoderm sowie durch Zellen der Neuralleiste gebildet (Zilles & Tillmann 2010, S.104), wobei diese den Hauptteil ausmachen (Minoux & Rijli 2010; Sharpe 1995). Somit sind zwei Keimblätter, das Mesoderm und das Ektoderm, an der Entstehung dieser Knochen beteiligt (Rohen & Lütjen-Drecoll 2006, S.121).

1.1.1 Entwicklung des Neurocraniums

Im Laufe der Entwicklung des Neurocraniums wird zunächst die chondrale Matrix der Schädelbasis gebildet. Die Ossifikation des Chondrocraniums und die der Schädelkalotte erfolgen annähernd zeitgleich.

Einleitung

Als Vorstufe der knöchernen Schädelbasis entsteht im Zuge der enchondralen Ossifikation eine zunächst bindegewebige, anschließend knorpelige Matrix (Lieberman et al. 2000; Nie 2005). Zellen des Neuralrohres sowie das paraxiale Mesoderm der Ektomeninx verdichten sich ab dem 28. Tag in utero zwischen embryonalem Gehirn und Vorderdarm (Lieberman et al. 2000; Nie 2005). Bis zur 7. Embryonalwoche reift daraus eine knorpelige Platte heran, auf der das heranwachsende Gehirn wie in einer offenen Schale liegt. Bestandteile dieser Platte sind unter anderem der paarig angelegte Parachordalknorpel sowie knorpelige Sinnesorgankapseln für Hör,- Geruchs- und Sehorgan (Lieberman et al. 2000; Nie 2005). Zu diesem Zeitpunkt ist die Schädelkalotte noch häutig vorgebildet. Ab der 8. Schwangerschaftswoche entwickeln sich am Rand der knorpeligen Schädelbasis ungefähr 41 Ossifikationszentren (Lieberman et al. 2000). Nach Blechschmidt und Freeman entstehen diese Zentren aus sogenannten Detraktionsfeldern, also Stellen im Knorpel, die sich durch Flüssigkeitsverlust verdichten (Blechschmidt & Freeman 2004, S.86; Liem 2006, S.104). Ausgehend von diesen Zentren wird das Chondrocranium sukzessive durch Knochen ersetzt, zunächst nach kaudal, bis schließlich auch rostral und lateral Ersatzknochen entsteht, der die vier Knochen der Schädelbasis bildet (Lieberman et al. 2000; Dixon et al. 1997, S.108). Während der Ossifikation bleiben knorpelige Überreste, die basicranialen Synchronosen, zwischen den Knochen bestehen und bilden Wachstumszentren (Ingervall & Thilander 1972). Dabei ist vor allem die sphenoccipitale Synchronose für die Ausdehnung der Schädelbasis in anterior-posteriorer Richtung von Bedeutung (Lieberman 2011, S.106 f.; Thilander 1995; Ingervall & Thilander 1972), denn sie verknöchert erst spät (bei Frauen mit 14, bei Männern mit 16 Jahren (Ingervall & Thilander 1972)). Sie trägt somit hauptsächlich zum postnatalen Wachstum bei (Nie 2005).

Ebenfalls ab der 8. Embryonalwoche beginnt die Ossifikation der Schädelkalotte. Nun umschließt das Mesenchym die Gehirnanlage wie eine Haut (die sogenannte Meninx primitiva). Darin entstehen durch Ausdifferenzierung von Knochenzellen 5 Ossifikationszentren (Moss & Salentijn 1969), die sich am jeweils späteren Os frontale und parietale sowie an der

Squama ossis occipitalis befinden. Ausgehend von den Zentren bilden Osteoblasten Knochenbälkchen, die sich radiär um die Gehirnanlage erstrecken. Die sich dabei herausbildenden, plattenförmigen Deckknochen werden durch proliferationsaktives mesenchymales Bindegewebe, die Suturen oder Knochennähte, getrennt. Sie bilden die metopische oder interfrontale Suture, die Sagittalnaht zwischen beiden Ossa parietalia, die paarigen Koronarnähte zwischen den Ossa frontalia und Ossa parietalia, die ebenfalls paarigen Lamdanähte zwischen Os occipitale und Ossa parietalia sowie die Schuppennaht zwischen den Parietal-, Temporal- und Sphenoidalknochen (Opperman 2000). Diese bindegewebigen Nähte sind an den Stellen, an denen mehr als zwei Knochen aufeinanderstoßen, zu Fontanellen erweitert (Zilles & Tillmann 2010, S.105). Erst nach der Geburt verkleinern sich zunächst die Fontanellen, bis sich schließlich auch die Suturen teilweise vollständig verschließen. Dabei beginnt als erstes die Verknöcherung der metopischen Naht zum 3.- 9. Lebensmonat (Vu et al. 2001), zuletzt die der Lamdanähte ab dem 26. Lebensjahr (Nagaraja et al. 2013). Die Suturen ermöglichen Wachstums- bzw. Anpassungsprozesse wie z.B. die Ausdehnung des Gehirns mit ca. 101% im ersten Lebensjahr (Knickmeyer et al. 2008).

1.1.2 Entwicklung des Viscerocraniums

Der Gesichtsschädel entstammt dem Mesenchym der ersten beiden Visceral- bzw. Schlundbögen (Zilles & Tillmann 2010, S.67). Ebenso wie die Kiemenbögen entstammt daher das gesamte Viscerocranium dem Anlagematerial der Neuralleiste (Kuratani et al. 1997).

Ab der 4.-5. Embryonalwoche entwickeln sich durch Mesenchymverdichtungen die paarigen Schlundbögen. Diese sind vorübergehend metamer aufgebaut (Kuratani et al. 1997) und bilden jeweils eine Knorpelspange, eine Schlundbogenarterie, einen Hirnnerven und Muskelanlagen aus. Mit Ausnahme des ersten und zweiten Visceralbogens wird die Entwicklung der Einzelelemente des Branchialskeletts von Genen reguliert, die durch den HOX-Code des entsprechenden Visceralbogens exprimiert werden (Kuratani et al.

Einleitung

1997; Sperber 2001, S.66; Sharpe 1995). Die Verknöcherung des Branchialskeletts beginnt ab der 6. Schwangerschaftswoche (Moss & Salentijn 1969). Nach dem Prinzip der enchondralen Ossifikation entstehen einige Gesichtsknochen als Derivat der Knorpelspangen (Lieberman et al. 2000). Die restlichen Knochen des Viscerocraniums entwickeln sich direkt aus dem Mesenchym der Schlundbögen (siehe Tabelle 1).

Aus dem ersten Schlundbogen, der auch als Mandibularbogen bezeichnet wird, gehen der Oberkiefer- sowie der Unterkieferwulst hervor (Carlson 2013, S.321). Oberkiefer, Gaumenbein, Jochbein und die Schläfenbeinschuppe entstehen aus dem Mesenchym des Oberkieferwulstes - der Unterkiefer aus dem des Unterkieferwulstes. Dabei dient der Meckel-Knorpel (die Knorpelspange des Mandibularbogens) dem Unterkiefer als Leitstruktur für dessen Entwicklung. Bis auf seine dorsalen Enden, die die knorpelige Grundlage der enchondral verknöchernden Gehörknöchelchen Hammer und Amboss bilden (Minoux & Rijli 2010), bildet sich der Meckel-Knorpel vollständig zurück.

Als Reichert-Knorpel wird die knorpelige Spange des zweiten Kiemenbogens oder des Hyoidbogens bezeichnet. Aus ihm gehen neben dem dritten Gehörknöchelchen, dem Steigbügel, auch der Processus styloideus der Schläfenbeine und der obere Anteil des Zungenbeins hervor (Rodríguez-Vázquez et al. 2006).

1.2 Phylogenetische Aspekte der Schädelmorphologie

Zwei bedeutsame Vorgänge in der menschlichen Entwicklung, nämlich die Veränderung der Proportion von Gehirn- zu Gesichtsschädel sowie die Schädelbasisknickung, bestimmen die Kopfform des Menschen von heute (Waldeyer 2009, S.184).

1.2.1 Verhältnis von Gehirn- zu Gesichtsschädel

Das Viscero- und das Neurocranium unterscheiden sich in ihrer Wachstumsrate, sodass das Erscheinungsbild des menschlichen Kopfes bis ins

Einleitung

frühe Erwachsenenalter stetig Veränderungen erfährt (Trenouth & Joshi 2006; Ross & Williams 2010) (siehe Abbildung 1).

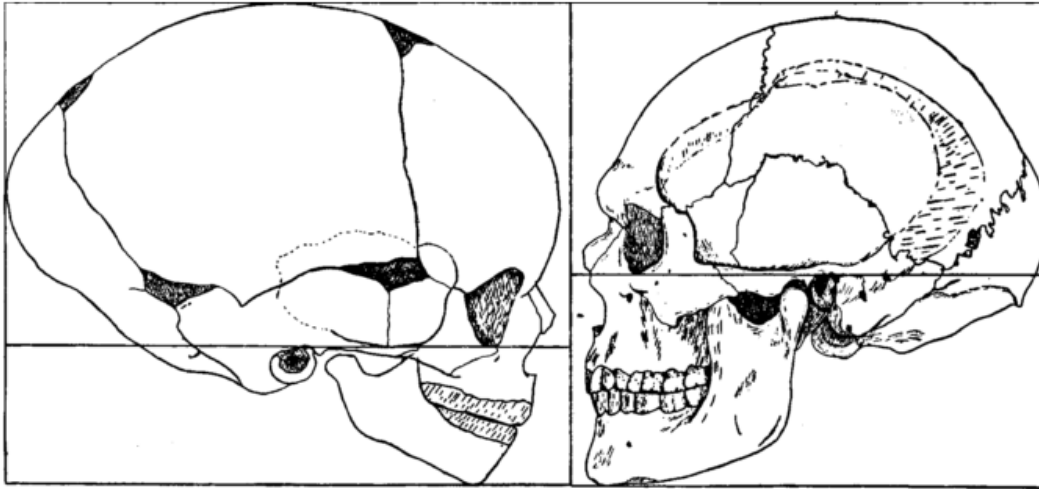


Abbildung 1. Unterschiede der Proportionen von Gehirn- zu Gesichtsschädel beim Kind und Erwachsenen (Trenouth & Joshi 2006, Abdruck mit freundl. Genehmigung)

Beim Säugling ist das Neurocranium im Vergleich zum Viscerocranium deutlich größer (Schünke 2014, S.348; Harzer 1999, S.10; Thilander 1995; Ross & Williams 2010; Trenouth & Joshi 2006). Seine höhere Wachstumsrate während der Fetalperiode und der ersten Lebensjahre ist hauptsächlich durch die starke Expansion von Hirnstamm, Klein- und Vorderhirn bedingt (Trenouth & Joshi 2006; Trenouth 1984). Erst ab dem 2. Lebensjahr, in dem der Unterkiefer besonders stark wächst (Landes et al. 2002), bis hin zum 18. Lebensjahr gewinnt der Gesichtsschädel deutlich an Größe (Trenouth & Joshi 2006). Wachstumsreize sind hierbei z.B. die Entstehung der Nasennebenhöhlen und der Durchbruch der Zähne (Zilles & Tillmann 2010, S.105; Ross & Williams 2010). Die Oberfläche des Hirnschädels hingegen vergrößert sich lediglich bis zum 9. Lebensjahr und zeigt postnatal eine geringere Wachstumsrate auf. Somit verschieben sich die Proportionen von Gehirn- zu Gesichtsschädel von 3,6:1 bei einem Einjährigen zu 2,2:1 bei einem Achtzehnjährigen (Trenouth & Joshi 2006). Insgesamt beträgt die postnatale Größenzunahme des Gesichtsschädels mehr als 200%; dagegen vergrößert sich der Gehirnschädel um lediglich 50% (Thilander 1995).

Einleitung

Es bestehen verschiedene Theorien über die Mechanismen des Schädelwachstums (Carlson 2005). Unumstritten ist allerdings, dass die Volumenzunahme des Gehirnes als treibende Kraft der neurocranialen Wachstumsprozesse anzusehen ist (Sahin et al. 2007; Sgouros et al. 1999; Ross & Williams 2010; Knutson et al. 2001).

Nach der Theorie von Moss stellt das Gehirn als „kapsuläre Matrix“ eine der zwei Komponenten der sogenannten „funktionellen Matrix“ dar. Dies sind alle Weichgewebe, die durch lokale Einflüsse das gesamte Wachstum des Neurocraniums, also der skelettalen Einheit, bewirken (Moss & Salentijn 1969). Die andere Komponente, Weichgewebe wie Muskeln, Blutgefäße und Nerven, wird als „periostale Matrix“ bezeichnet (siehe Abbildung 2).

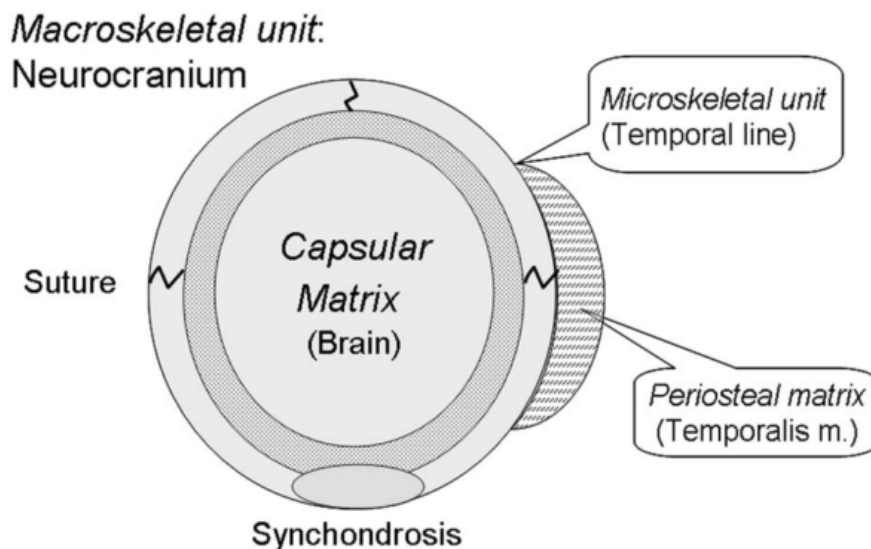


Abbildung 2. Die „periostale“ und die „kapsuläre Matrix“ als Komponenten der „funktionellen Matrix“ nach Carlson (2005, Abdruck mit freundl. Genehmigung)

Während die „periostale Matrix“ für Umbauvorgänge, wie z.B. im Bereich der Linea temporalis, verantwortlich ist, bewirkt die „kapsuläre Matrix“ durch translatives Wachstum eine Vergrößerung des Neurocraniums. Die Deckknochen werden nach zentrifugal verdrängt, wobei gleichzeitig eine Knochenanlagerung an den suturalen Kontaktflächen dieser Knochen stattfindet. Dabei wird ihr Radius im Rahmen von Modellierungsvorgängen durch Resorption auf der Innenseite angepasst, sodass die Knochen flacher

Einleitung

werden (Friede 1981). An den Oberflächen nehmen die Deckknochen durch Knochenanlagerung an Größe zu. Während die Schädelbasis flacher wird, bewegt sich der nasomaxilläre Komplex nach ventral und das Kiefergelenk mitsamt dem Unterkiefer nach dorsal (Trenouth & Joshi 2006).

Doch wie genau werden die Veränderungen des Hirnschädels reguliert? Hierbei scheint die Dura mater, die äußerste der Hirnhäute, eine Schlüsselfunktion einzunehmen (Mehrara et al. 1999; Warren & Longaker 2001; Gagan et al. 2007; Kim et al. 1998; Bradley et al. 1996; Spector et al. 2002; Kwan et al. 2008). Durch die Hirnausdehnung gelangt die Oberfläche der Dura mater, in der Wachstumsfaktoren exprimiert werden, in Kontakt mit der Schädelkalotte und der Schädelbasis (Nie 2005). Diese Wachstumsfaktoren, u. a. der Fibroblasten-Wachstumsfaktor 2 (FGF-2) und der transformierende Wachstumsfaktor beta (TGF- β), bewirken die Ossifikation der Suturen zu determinierten Zeitpunkten (Kim et al. 1998; Bradley et al. 1996). Mutationen entsprechender Rezeptorgene führen zu frühzeitigem Verschluss der Schädelnähte, den Kraniosynostosen (Kim et al. 2003). Nie (2005) vermutet, dass in den Synchronosen auf ähnliche Art osteoinduktive Signalfade aktiviert und Wachstumsvorgänge der Schädelbasis gesteuert werden.

1.2.2 Schädelbasisknickung

Während der Evolution entstand die einzigartige, ausgeprägte Krümmung der menschlichen Schädelbasis in der Sagittalen, die zwischen der vorderen und hinteren Schädelbasis im Bereich der Sella turcica liegt (Nie 2005; Lieberman & McCarthy 1999). Sie verleiht dem Kopf seine sphärische Form und ist bis zum 2. Lebensjahr vollständig ausgeprägt (Lieberman & McCarthy 1999).

Auch für die Entstehung der Schädelbasisknickung bestehen unterschiedliche Erklärungsansätze. Unter anderem wird sie als Adaption an die Vertikalisierung, also der Aufrichtung des Menschen im Rahmen der Evolution, angesehen. Die Krümmung ermöglicht demnach die Balancehaltung des Kopfes (Strait & Ross 1999; Russo & Kirk 2013). Am weitesten verbreitet ist jedoch die Annahme, dass die Schädelbasis zur Kompensation der phylogenetisch zunehmenden

Gehirngröße abgeknickt sei (McCarthy 2001; Nie 2005; Lieberman et al. 2008). Diese „Spatial-Packing-Hypothese“ beschreibt also einen direkten Zusammenhang zwischen der relativen Gehirngröße und der Ausprägung der Schädelbasisknickung (Ross & Henneberg 1995; Spoor 1997).

In der Literatur werden verschiedene Winkel zur Quantifizierung der Schädelbasisknickung beschrieben (McCarthy 2001), wie z.B. der Clivuswinkel (Lieberman & McCarthy 1999). Er wird durch den Clivus und das Planum sphenoidale gebildet und beträgt im Durchschnitt 112° (Biegert 1960).

Im Fernröntgenseitenbild wird die Abknickung der Schädelbasis durch den „NSBa-Winkel“ wiedergegeben – einer zweidimensionalen Messung zwischen den Punkten Nasion, Sella und Basion. In kephalometrischen Analysen wurde für diesen Winkel ein Mittelwert von $131,7^\circ$ mit einer Streuung von $118,9$ bis $151,2^\circ$ angegeben (Segner & Hasund 1998, S.57). Der Winkel gibt erste Hinweise auf einen charakteristischen Aufbau des Viscerocraniums (retrognath, orthognath, prognath) (Segner & Hasund 1998; Beckmann & Segner 2002).

1.3 Physiologisches Wachstum des Säuglingskopfes - Übersicht über den aktuellen Forschungsstand

Aktuell existieren nur wenige klinische Studien, die das physiologische Wachstum des Kopfes im Kindesalter dreidimensional darstellen (siehe Kapitel 1.3.2). Zweidimensionale Vermessungen des Kopfes werden in Deutschland hingegen standardmäßig im Rahmen der Kindervorsorgeuntersuchungen durchgeführt (Kelle 2010) und anhand von Wachstumsperzentilen analysiert. Da das Wachstum in allen drei Raumebenen stattfindet, geben zweidimensionale Messgrößen jedoch nur indirekt Hinweise auf Wachstumsprozesse.

In diesem Kapitel werden die Wachstumsperzentilen des Kopfumfanges sowie aktuelle dreidimensionale Studien zum Thema „physiologisches Kopfwachstum im Säuglingsalter“ dargestellt.

1.3.1 Wachstumsperzentilen für den Kopfumfang

Der Kopfumfang stellt, neben dem Körpergewicht und der Körperlänge, eine der wichtigsten Messgrößen zur Beurteilung des Wachstums im Kindesalter dar (Schienkiewitz et al. 2015):

Er gilt aufgrund seiner starken Korrelation mit dem Hirnvolumen bis einschließlich zum 6. Lebensjahr (Bartholomeusz et al. 2002) nicht nur als Indikator für eine altersgerechte Entwicklung des Gehirns, sondern kann auch Hinweise auf neurologische Erkrankungen geben (Ashwal et al. 2009; Knickmeyer et al. 2008; Bailey et al. 1993; Lainhart et al. 1997).

Die Beurteilung des Kopfumfanges erfolgt anhand von altersspezifischen Referenzperzentilen in Somatogrammen (siehe Abbildung 3). Befindet sich der gemessene Kopfumfang zwischen dem 97. und dem 3. Perzentil, so liegt er im Normbereich (Harnack 2013, S.4). Liegt der Kopfumfang eines Kindes auf der 3. Perzentile, heißt dies, dass 97% der gleichaltrigen Kinder einen größeren Kopfumfang aufweisen. Die 50. Perzentile stellt den Median dar.

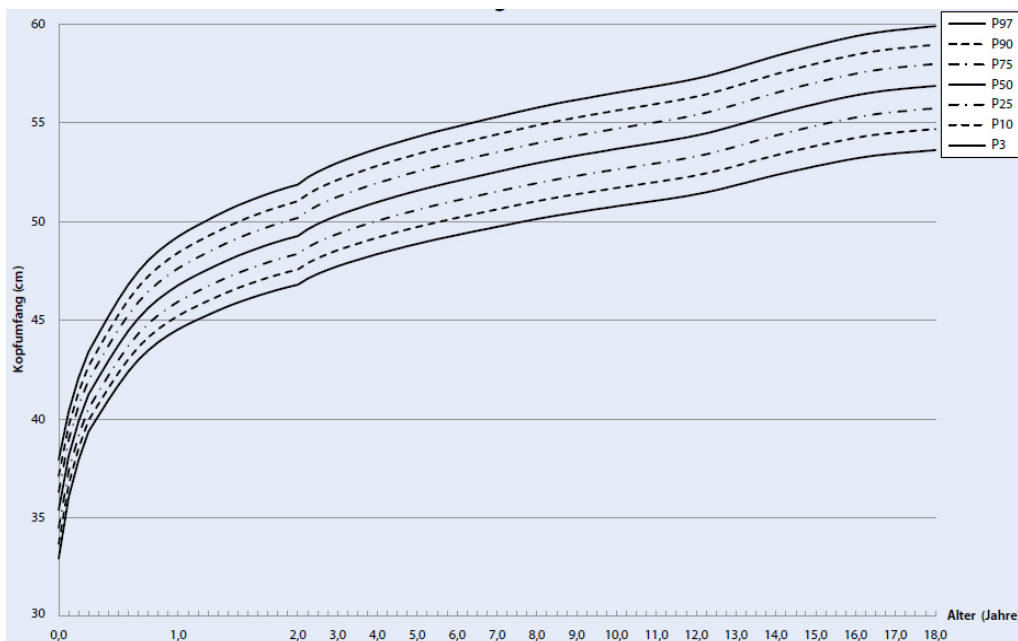


Abbildung 3. Perzentilenkurve für den Kopfumfang bei Jungen (Schienkiewitz et al. 2015, Abdruck mit freundl. Genehmigung)

In Deutschland werden derzeit Referenzkurven nach Prader verwendet (Schienkiewitz et al. 2015). Sie beruhen auf Daten, die zwischen 1954 und

1976 im Rahmen einer Züricher Longitudinalstudie an Kindern aus der Schweiz erhoben wurden (Prader et al. 1989). Aktuellere Referenzkurven, die vom Robert-Koch-Institut in Deutschland bis 2006 ermittelt wurden, zeigen bis zum 7. Lebensjahr vergleichbare Werte für den Kopfumfang auf (Neuhauser et al. 2013; Schienkiewitz et al. 2015). Bei den Daten des RKI beträgt der Median für einen 4 Monate alten männlichen / weiblichen Säugling 42,09 cm / 40,74 cm, zum 12. Lebensmonat liegt er bei 46,77cm / 45,47cm (Neuhauser et al. 2013).

1.3.2 Studienübersicht

Tabelle 2 gibt eine Übersicht über Erscheinungsjahr, Studiendesign, Methode der Kopfvermessung, Anzahl und Alter der Probanden der wichtigsten kontrollierten Studien zum Thema „physiologisches Kopfwachstum im Säuglingsalter“ der letzten 10 Jahre.

Tabelle 2. Übersichtstabelle der klinischen Studien zum physiologischen Wachstum des Kopfes im Kindesalter im Zeitraum von 2005-2015

Autor	Jahr	Studiendesign	Methode	Fallzahl (n)	Probandenalter
Kamdar et al.	2009	Querschnittstudie	CT	123	8d-6y
Atmosukarto et al.	2010	Querschnittstudie Vergleichsstudie	SP	100	4m – 11m
Collett et al.	2012	Längsschnittstudie Vergleichsstudie	SP	167	6,8m; 18,5m
Schweitzer et al.	2013	Längsschnittstudie Vergleichsstudie	SP	37	4,9m - 7,1m
Meyer-Marcotty et al.	2013	Längsschnittstudie	SP	52	6,3m; 11,5m
Piper et al.	2014	Querschnittstudie Vergleichsstudie	MRT	20	0,5–11,6 y

CT: Computertomographie; SP: Stereophotogrammetrie; MRT: Magnetresonanztomographie; y: Jahre; m: Monate; d: Tage

Diese Tabelle wurde mit Hilfe des Literaturdatenbanksystems Pubmed zusammengestellt. Gesucht wurde nach Veröffentlichungen, die die

Schlagwörter „healthy children“ / „children without deformational plagiocephaly“ und außerdem „head shape“ / „intracranial volume“ / „cranial growth“ im Titel enthalten. Eine weitere Veröffentlichung konnte zusätzlich über Handrecherche gefunden werden. Es fanden sich lediglich 6 Publikationen, die diese Termini als zentrales Thema im Titel enthalten (Kamdar et al. 2009; Atmosukarto et al. 2010; Collett et al. 2012; Schweitzer et al. 2013; Meyer-Marcotty et al. 2013; Piper et al. 2014).

1.3.3 Ergebnisse der Studien

Die Ergebnisse der wichtigsten Studien dieses Zeitraumes sind im Folgenden dargestellt.

2009 konnten Kamdar et al. (Kamdar et al. 2009) in ihrer retrospektiven Querschnittstudie „Intracranial Volumes in a large series of healthy children“ zeigen, dass sich das Kopfvolumen von der Geburt bis zum 9. Lebensmonat verdoppelt und bis zum 6. Lebensjahr verdreifacht. Das schnellste Wachstum ist innerhalb der ersten 12 Lebensmonate zu verzeichnen. Die Daten wurden anhand von CTs von insgesamt 123 Kindern im Alter zwischen 8 Tagen und 6 Jahren erhoben.

Atmosukarto et al. (2010) etablierten 2010 in einer Vergleichsstudie („Three-Dimensional Head Shape Quantification for Infants With and Without Deformational Plagiocephaly“) Schweregrade des Plagiocephalus (Definition siehe Kapitel 1.4.1) anhand verschiedener Asymmetrieindices im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Der Patientenpool bestand aus 154 Kindern mit diagnostiziertem Plagiocephalus und einer Kontrollgruppe von 100 Kindern. Zwar beinhaltet der Titel somit die oben genannten Suchbegriffe, allerdings wurden keine Wachstumsprozesse des gesunden kindlichen Kopfes evaluiert.

Collett et al. (2012) publizierten 2012 Ergebnisse ihrer prospektiven Längsschnittstudie „Longitudinal, Three-dimensional Analysis of Head Shape in Children with and without Deformational Plagiocephaly or Brachycephaly“. Sie verglichen die Entwicklung der Kopfform klinisch unauffälliger Kontrollkinder ($n=167$) mit der von Kindern mit therapiebedürftigem, lagerungsbedingtem

Einleitung

Plagio- oder Brachycephalus ($n=233$) und mit der von klinisch unauffälligen, aber im Studienverlauf durch erhöhte Asymmetriewerte auffallenden Kinder ($n=70$). Die Daten wurden zu zwei Zeitpunkten mittels digitaler Stereophotogrammetrie im Alter von durchschnittlich 7,2 Monaten bzw. 6,8 Monaten in der Kontrollgruppe und 18,5 Monaten in allen Gruppen gewonnen. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Kopfform bei jeder dieser Gruppen, auch der Kontrollgruppe, im Laufe der Beobachtungszeit symmetrischer wurde. Bei den Kindern, die mittels Kopforthesentherapie behandelt wurden, war eine vergleichsweise minimal günstigere Entwicklung der Symmetriewerte zu beobachten.

Eine longitudinale Vergleichsstudie wurde von Schweitzer et al. (2013) veröffentlicht. In "Three-dimensional analysis of positional plagiocephaly before and after molding helmet therapy in comparison to normal head growth" wurde der Verlauf der Kopforthesentherapie bei Kindern mit lagerungsbedingtem Plagiocephalus ($n=51$) der physiologischen Kopfentwicklung einer Kontrollgruppe ($n=37$) gegenübergestellt. Messungen erfolgten zu Beginn und nach Abschluss der Therapie im Abstand von $4,9 \pm 1,5$ Monaten. Die Aufnahmen der Kontrollkinder erfolgten zu übereinstimmenden Zeitpunkten. Zum ersten Messzeitpunkt wurden vor allem in den symmetriebezogenen Variablen hoch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt. Bis zum 7. Lebensmonat verbesserten sich diese bei den therapierten Kindern signifikant; bei der Kontrollgruppe jedoch waren, anders als in der Studie von Collett et al., keine signifikanten Änderungen auszumachen.

Im selben Erscheinungsjahr beschrieben Meyer-Marcotty et al. (2013) in der Longitudinalstudie „Three-dimensional analysis of cranial growth from 6 to 12 months of age“ erstmals die Wachstumsprozesse des Kopfes innerhalb des ersten Lebensjahres zu zwei Messzeitpunkten bei ausschließlich klinisch unauffälligen Kindern. Stereophotogrammetrische Daten ergaben signifikante Unterschiede aller wachstumsbezogenen Variablen zu den beiden Zeitpunkten. Die größte prozentuale Zunahme war am Gesamtvolumen des Kopfes mit 18,76% zu verzeichnen. Symmetriewerte hingegen wiesen, wie in der Publikation von Schweitzer et al., keine signifikanten Unterschiede zwischen

Einleitung

den Messterminen auf und blieben somit über den Beobachtungszeitraum konstant.

Insgesamt geht aus dieser Übersicht hervor, dass die Notwendigkeit einer Studie zur Evaluation des normalen Wachstums des Säuglingskopfes besteht. Letztlich waren nur zwei Studien in den letzten 10 Jahren zu finden, die explizit das Kopfwachstum gesunder Kinder innerhalb des ersten Lebensjahres analysieren.

Abbildung 4 veranschaulicht, dass im Vergleich zu Publikationen, die die Schlagworte „positional“ / „deformational“ / „nonsynostotic“ und „plagiocephaly“ / „cranial deformation“ im Titel enthalten, Studien zum physiologischen Wachstum des Kopfes unterrepräsentiert sind. So wurden im Zeitraum von 2005 bis 2015 insgesamt 143 Artikel veröffentlicht, die lagerungsbedingte Anomalien thematisieren. Der Vergleich mit den oben genannten sechs Artikeln über das physiologische Kopfwachstum bestätigt die unzureichende Datenlage (siehe Anhang 1).

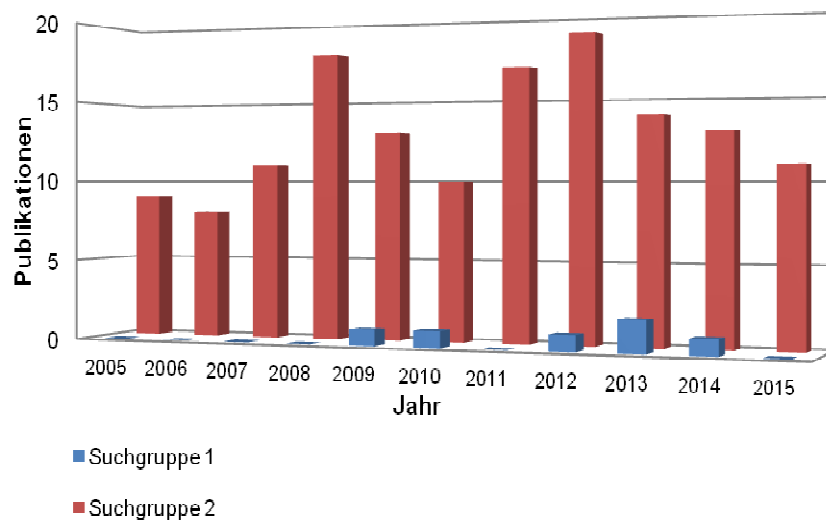


Abbildung 4. Anzahl der jährlich neu veröffentlichten Publikationen zum Thema „Kopfwachstum gesunder Kinder“ und zum Thema „Lagerungsbedingte Anomalien“.
Suchgruppe 1: Schlagworte „healthy children“/„children without deformational plagiocephaly“ und „head shape“/„intracranial volume“ im Titel enthalten
Suchgruppe 2: Schlagworte „positional“/„deformational“/„nonsynostotic“ und „Plagiocephaly“/„cranial deformation“ im Titel enthalten

1.4 Asymmetrisches Wachstum des Säuglingskopfes

Schädelasymmetrien des frühen Säuglingsalters können generell durch verschiedene Mechanismen entstehen:

Synostotisch bedingte Kopfdeformitäten, die Kraniosynostosen, sind Folge der vorzeitigen Verknöcherung einer oder mehrerer Schädelnähte (Nagaraja et al. 2013), die während der Ossifikation des Schädels durch gestörte Zelldifferenzierung und -proliferation innerhalb der Suturen entsteht (Coussens et al. 2008). Sie resultieren in charakteristischen Schädeldeformierungen, die in einigen Fällen sogar zu einer Einengung des Schädelinnenraumes und einem intrakraniellen Druckanstieg führen können. Kraniosynostosen können nonsyndromal oder als syndromale Kraniosynostosen auftreten (Renier et al. 2000; Lee et al. 2011). Aktuell sind ca. 150 Syndrome bekannt (wie z.B. Morbus Crouzon und das Apert-Syndrom), die mit einer frühzeitigen Fusion der Schädelnähte einhergehen (Warren & Longaker 2001; Passos-Bueno et al. 2008).

Klinisch abzugrenzen von diesen Kraniosynostosen sind die nichtsynostotischen Anomalien, wie die lagerungsbedingten Schädeldeformitäten (Blecher & Howaldt 1998; Turk et al. 1996; Blecher et al. 2012). Sie entstehen durch modellierende Krafteinflüsse, die auf das sich entwickelnde Cranium einwirken (Mulliken et al. 1999). Am häufigsten manifestieren sich lagerungsbedingte Kopfasymmetrien in Form eines Plagiocephalus (einseitige Abflachung) oder Brachycephalus (beidseitige Abflachung) (Collett et al. 2012; Liu et al. 2008; Levi et al. 2011). Dabei weist der Plagiocephalus oft eine brachycephale Komponente auf (Meyer-Marcotty et al. 2014).

1.4.1 Plagiocephalus

Das klinische Bild des Plagiocephalus oder „Schiefkopf“ kann ätiologisch auf eine Kraniosynostose (synostotischer Plagiocephalus) oder eine lagerungsbedingte Kopfdeformität (Lagerungsplagiocephalus; nichtsynostotischer Plagiocephalus) zurückzuführen sein (Bruneteau & Mulliken

Einleitung

1992; Kane et al. 1996; Levi et al. 2011; Peitsch et al. 2002; Mulliken et al. 1999).

Der synostotische Plagiocephalus wird entweder durch eine vorzeitige einseitige Verknöcherung der Koronarnaht oder der Lamdanaht verursacht (Liu et al. 2008).

Handelt es sich um eine halbseitige prämatüre Synostose einer Koronarnaht, so spricht man von einem frontalen oder anterioren Plagiocephalus, bei dem die Stirn in der Ansicht von kranial auf der betroffenen Seite abgeflacht erscheint (Plooij et al. 2009). Bei dem sehr seltenen synostotischen occipitalen Plagiocephalus hingegen liegt eine prämatüre Lamdanahtverknöcherung zugrunde (Bruneteau & Mulliken 1992). Hier ist auf der betroffenen Seite das Hinterhaupt abgeflacht und die Ohrachse nach unten verschoben (Linz et al. 2014). Faktoren, die die Entstehung der Kraniosynostosen begünstigen, sind genetischer Natur oder Umweltfaktoren (Passos-Bueno et al. 2008; Wilkie 1997).

Der Lagerungsplagiocephalus, der die häufigste Deformität im Säuglingsalter darstellt (Kane et al. 1996), tritt ab der 6. Lebenswoche auf (Hutchison et al. 2004). Seine Entstehung wird durch Kräfte begünstigt, die entweder in utero, während oder nach der Geburt von außen auf den noch verformbaren Kinderkopf einwirken (Robinson & Proctor 2009; Bruneteau & Mulliken 1992; Littlefield et al. 2002).

Er entwickelt sich gewöhnlich bei Säuglingen mit zunächst unauffälliger Kopfform (Hutchison et al. 2004), wenn diese nach der Geburt hauptsächlich auf dem Rücken gelagert werden und dabei den Kopf überwiegend auf eine Seite drehen (Miller & Clarren 2000; Kane et al. 1996; Bruneteau & Mulliken 1992; Dec & Warren 2011; Loveday & de Chalain 2001; Aarnivala et al. 2015; Joganic et al. 2009). Seit 1992 besteht zur Vermeidung des plötzlichen Kindstodes die sinnvolle Empfehlung der konsequenten Rückenlagerung durch die American Academy of Pediatrics (AAP) (American Academy of Pediatrics 1992; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften 2012; Kattwinkel et al. 1996; Task force on sudden infant death syndrome 2016). Dadurch konnte der plötzliche Kindstod um mehr als

Einleitung

50% reduziert werden (American Academy of Pediatrics 2011). Jedoch stieg in der Folge die Inzidenz des Lagerungsplagiocephalus drastisch an (Kane et al. 1996; Argenta et al. 1996); bei Säuglingen im Alter von 7-12 Wochen wird die Häufigkeit auf 46,6% geschätzt (Mawji et al. 2013).

Die einseitige Lagerung kann das gerichtete Kopfwachstum beeinträchtigen, wodurch sich eine einseitige Abflachung des Hinterkopfes ergibt. Zusätzlich kann auf der abgeflachten Seite eine Verschiebung der Ohrachse nach anterior auftreten. Die Stirn der betroffenen Seite kann vorgewölbt und das Gesicht asymmetrisch sein (siehe Abbildung 5 A) (Linz et al. 2014; Mulliken et al. 1999; Gautschi et al. 2013; Argenta 2004). In der Ansicht des Kopfes von kranial entsteht so das Bild eines Parallelogramms (siehe Abbildung 5 B) (Pollack et al. 1997; Levi et al. 2011; Argenta 2004).

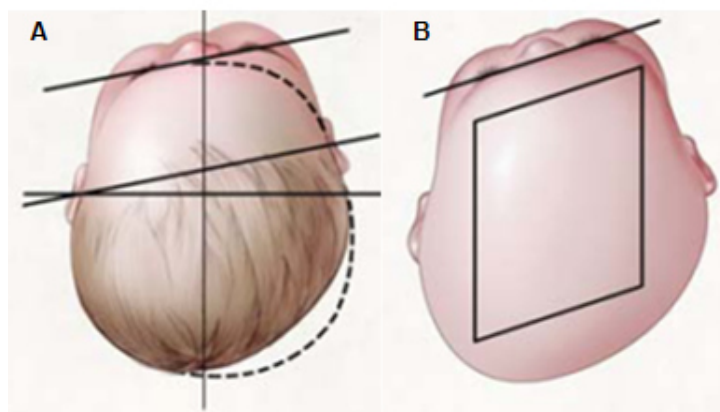


Abbildung 5. Kraniale Ansicht eines Lagerungsplagiocephalus (Biggs 2003, Abdruck mit freundl. Genehmigung)

Als zusätzliche Risikofaktoren für die Entstehung eines Plagiocephalus gelten unter anderem Mehrlingsschwangerschaften, aus denen eine reduzierte Bewegungsmöglichkeit des Fötus resultiert, ein kleines Becken der Mutter, hohes Geburtsgewicht des Kindes und kongenitale Torticollis. Auch das männliche Geschlecht gilt als prädisponierender Faktor (Dec & Warren 2011; van Vlimmeren et al. 2007; Joganic et al. 2009; Hutchison et al. 2004; Hutchison et al. 2009). Bei 13,1-31% der Neugeborenen ist eine Asymmetrie nachweisbar (Robinson & Proctor 2009). Asymmetrien, die bereits bei der Geburt bestehen, können sich entweder spontan ausgleichen oder die Entstehung eines postpartalen Lagerungsplagiocephalus begünstigen

(Stellwagen et al. 2008; Peitsch et al. 2002).

Sollte eine Besserung der Kopfdeformität ausbleiben, gibt es verschiedene Möglichkeiten, mit denen der Lagerungsplagiocephalus behandelt werden kann (Yoo et al. 2012; Morrison & Chariker 2006; Robinson & Proctor 2009; Mulliken et al. 1999; Littlefield et al. 1998; Ripley et al. 1994; Kelly et al. 1999; Pollack et al. 1997; Dec & Warren 2011; Teichgraeber et al. 2004; Laughlin et al. 2011). Bei der sogenannten „tummy time“ sollen die Eltern ihr Kind im Wachzustand bewusst auf den Bauch drehen (die sogenannte „tummy time“) (Steinbok et al. 2007); die Empfehlung der AAP bezieht sich nur auf die Schlafposition des Säuglings (Morrison & Chariker 2006).

Die Koporthesentherapie, die das starke Kopfwachstum der ersten Lebensmonate zur Korrektur nutzt, wird bei therapierefraktären und schweren Formen im ersten Lebensjahr ab dem 4.-6. Lebensmonat empfohlen (Dec & Warren 2011; Kluba et al. 2011; Morrison & Chariker 2006). Die Koporthese wird so gestaltet, dass sie an den prominenten Stellen des Kopfes anliegt und an den abgeflachten Bereichen des Kopfes hohl liegt. So wird das Wachstum in die gewünschte Richtung gesteuert. Bei einer Helmtherapie, die erst nach dem 6. Lebensmonat begonnen wird, sind eine längere Therapiedauer und schlechtere Ergebnisse zu erwarten (Kluba et al. 2011).

1.4.2 Brachycephalus

Auch der Brachycephalus oder „Breitkopf“ kann synostotischer oder nichtsynostotischer Genese sein. Es handelt sich hierbei um eine symmetrische Abflachung des Hinterkopfes, die entweder auf eine beidseitige Koronarnahtsynostose zurückgeführt werden kann (synostotischer Brachycephalus) (Lajeunie et al. 1999), oder die einigen Autoren zufolge einem zentralen Lagerungsplagiocephalus entspricht (Lagerungsbrachycephalus, nicht synostotischer Brachycephalus) (van Wijk et al. 2012; Gautschi et al. 2013; Hutchison et al. 2004). Argenta hält jedoch die Bezeichnung des Lagerungsbrachycephalus als „zentralen Plagiocephalus“ für irreführend, da dieser eine Asymmetrie suggeriert, welche der Lagerungsbrachycephalus nicht aufweist (Argenta 2004).

Einleitung

Wie der Lagerungsplagiocephalus kann auch der lagerungsbedingte Brachycephalus durch vermehrtes Liegen des Kindes in der Rückenposition entstehen (Argenta et al. 1996), wenn der Säugling beim Schlafen hauptsächlich die beiden Hinterhauptbeine belastet. Dies kann zu einer Abflachung des Hinterkopfes mit einer kompensatorisch gesteigerten Kopfhöhe führen (Teichgraeber et al. 2004).

Das heißt, das Verhältnis der Kopflänge zur Kopfbreite ist beim lagerungsbedingten Brachycephalus durch das abgeflachte Hinterhaupt zugunsten der Breite verschoben. Diese Relation, multipliziert mit 100%, wird als Cephalic Index (CI-Index) bezeichnet. Die Werte für einen pathologischen CI-Index zeigen in der Literatur eine große Spanne von 81%-93% auf (Schaaf et al. 2010; Hutchison et al. 2005; Hutchison et al. 2004; Hutchison et al. 2009; Loveday & de Chalain 2001; Graham et al. 2005). Durch die Empfehlung der AAP hat sich der Normwert des CI bis ins Jahr 2005 innerhalb einer Dekade von 76% auf 81% verschoben (Graham et al. 2005). Neueste Studien beschrieben einen CI-Wert von > 94% als brachycephal (Meyer-Marcotty et al. 2014).

Zusätzlich zum gesteigerten CI-Index können das sogenannte „temporal Bossing“, eine ausgeprägte Vorwölbung des Schläfenbeines, oder der „occipital Lift“ auftreten (Argenta 2004).

Krankheiten, die die motorische Aktivität des Kindes herabsetzen, wie neurologische Entwicklungsstörungen, oder auch eine Fraktur des Schlüsselbeines, stellen Risikofaktoren für einen Lagerungsbrachycephalus dar (Argenta 2004).

1.5 Stereophotogrammetrie als Methode der Kopfvermessung im Säuglingsalter

Auf dem Gebiet der kraniofazialen Diagnostik stehen unterschiedliche dreidimensionale bildgebende Verfahren zur Verfügung, die anatomische Strukturen räumlich wiedergeben können. Dazu zählen neben der Magnetresonanztomographie und der Computertomographie, welche aufgrund

Einleitung

der Sedierungsnotwendigkeit bzw. der Strahlenbelastung einer strengen Indikationsstellung unterliegen (Schweitzer et al. 2012; Pogliani et al. 2011), auch optische Abbildungsverfahren.

Digitale optische Messverfahren gelten heute als Standardmethode für die Kopfvermessung (Weinberg & Kolar 2005; Jacobs 2001; Hajeer et al. 2001). Mit steigender Verfügbarkeit von preisgünstigen, elektronischen Kameras und leistungsfähigen Computern wurden sie zu Beginn der 90er entwickelt (Karatas & Toy 2014). Die Visualisierung des 3D-Objektes erfolgt hierbei durch einen computergestützten Rechenprozess nach dem Grundprinzip der Triangulation (Siebert & Marshall 2000; Williams et al. 2008), sodass auf dem zweidimensionalen Bildschirm das Objekt mit Tiefenillusion abgebildet wird (Karatas & Toy 2014).

Zu diesen optischen Abbildungssystemen zählen die auf Photogrammetrie basierenden Systeme (Weinberg & Kolar 2005; Kau et al. 2007).

Die Einführung der Stereophotogrammetrie aus dem Gebiet der Geodäsie als diagnostisches Mittel in die Orthodontie ist auf Thalman-Degen zurückzuführen (Burke & Beard 1967; Burke et al. 1983; Rasse et al. 1991; Hajeer et al. 2004; Karatas & Toy 2014). Dieser untersuchte 1944 mithilfe eines Stereoautografen der Firma Wild-Heerbrugg Gesichtsasymmetrien eines Erwachsenen (Burke et al. 1983). Burke und Beard konnten diese Methode 1980 weiterentwickeln (Burke & Beard 1967; Burke et al. 1983; Rasse et al. 1991), indem sie Lichtmuster auf die Oberfläche des Gesichtes projizierten (Kau et al. 2007). Schließlich fanden im Jahr 1991 Rasse et al. Methoden, durch die stereographische Aufnahmen mittels Triangulation zu 3D-Objekten generiert werden konnten (Rasse et al. 1991).

Die Stereophotogrammetrie imitiert das stereoskopische Sehen, das heißt die Fähigkeit des Menschen, zwei Perspektiven desselben Objektes durch beidäugige Betrachtung zum Raummodell zu vereinen (Finsterwalder & Hofman 1968, S.17; Ainsworth & Joseph 1976). Dazu werden fotografische Bilder durch zwei oder mehrere elektronische Kameras in verschiedenen Blickwinkeln auf das Objekt aufgenommen. Ein Computer berechnet anschließend anhand

Einleitung

der verschiedenen Aufnahmen die Oberfläche durch Triangulation, sodass auf die Information über die Geometrie des Objektes wiederhergestellt wird (Burke & Beard 1967; Burke et al. 1983; Rasse et al. 1991; Kau et al. 2007; Ras et al. 1996).

Die Skizze aus Abbildung 6 beschreibt das Prinzip der Triangulation, die speziell im Fall der Photogrammetrie als passive Triangulation bezeichnet wird.

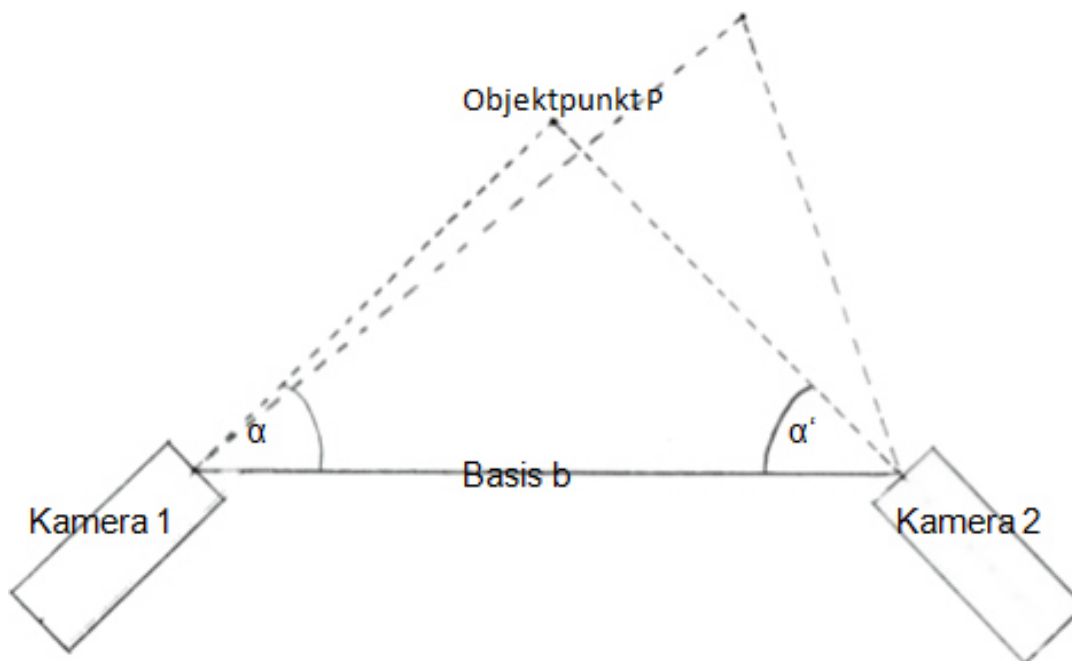


Abbildung 6. Prinzip der passiven Triangulation

Zur Bestimmung der x-, y- und z-Koordinaten des Objektpunktes P muss während der Bildaufnahme Licht auf die abzubildende Oberfläche projiziert werden. Dieses Licht wird gebrochen, reflektiert und durch die zueinander kalibrierten Kameras abgebildet. Der Objektpunkt ergibt sich aus dem Schnittpunkt der beiden Strahlen und kann durch den bekannten Abstand der Kameras zueinander (Basis b) bestimmt werden.

Die Vorteile der digitalen Stereophotogrammetrie gegenüber anderen Messverfahren wurden bereits mehrfach in Publikationen erläutert (Heike et al. 2010; Fourie et al. 2011; Aldridge et al. 2005; Weinberg et al. 2006; Plooij et al. 2009). Mittels digitaler Stereophotogrammetrie werden die dreidimensionalen Bilder zum einen non-invasiv, zum anderen sehr schnell (innerhalb von

Einleitung

Sekundenbruchteilen) erfasst. Dies reduziert das Risiko für die Entstehung von Bewegungsartefakten deutlich, sodass sich diese Methode besonders für Menschen eignet, die in einer bestimmten Position nicht lange regungslos bleiben, wie z.B. Säuglinge.

Im Folgenden werden die eigentlichen Vermessungen nicht direkt am Säuglingskopf, sondern indirekt in den Bildern vorgenommen. Dadurch können neben linearen Messungen zusätzlich Winkel, Ebenen und Volumina berechnet werden. Das Setzen der Referenzpunkte während der Analyse wird erleichtert durch unterschiedliche Visualisierungsmöglichkeiten am Datensatz (Rotation, Translation, Vergrößerung). Die zahlreichen quantitativen Erhebungen ermöglichen umfassende statistische Auswertungen. Diese Auswertungen können jederzeit erweitert oder wiederholt durchgeführt werden, da die Daten archiviert werden können. Insgesamt stellt daher dieses Instrument eine geeignete Methode dar, um Kopfvermessung und Wachstumsanalysen im Säuglingsalter durchzuführen.

2 Ziele der Arbeit

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist, eine Datenbank über Durchschnittswerte des physiologischen Wachstums des Säuglingskopfes zu erstellen. Dies ist besonders im Hinblick auf die unzureichende Datenlage über das Wachstum des Säuglingskopfes (siehe Kapitel 1.3) und die gestiegene Inzidenz lagerungsbedingter Asymmetrien (Turk et al. 1996; Argenta et al. 1996) von gesteigertem Interesse.

Mithilfe dieser Datenbank soll die Dynamik der Entwicklungsvorgänge innerhalb der ersten zehn Lebensmonate, der Periode, in der sich der Kopf am stärksten entwickelt, erfasst werden (Aljabar et al. 2008; Purkait 2011; Knickmeyer et al. 2008; Loveday & de Chalain 2001; Pollack et al. 1997).

Bei vorherigen Studien handelt es sich hierbei überwiegend um Querschnittsstudien (Meyer-Marcotty et al. 2013; Aljabar et al. 2008), die jedoch den individuellen Wachstumsprozess nicht berücksichtigen und daher weniger genau als Längsschnittstudien sind. Durch longitudinale Daten können Asymmetrien früher erkannt und die Therapie effizienter gestaltet werden (Farkas & Posnick 1992; Manjunath 2002).

In der von Meyer-Marcotty et al. 2013 veröffentlichten Studie "Three-dimensional analysis of cranial growth from 6 to 12 months of age" (Meyer-Marcotty et al. 2013) wurde bereits eine Längsschnittstudie zu zwei Zeitpunkten, dem 6. und dem 12. Lebensmonat, durchgeführt (siehe Kapitel 1.3). In dieser Arbeit sollen nun die Beobachtungen in kürzeren, zweimonatigen Abständen bereits ab dem 4. bis hin zum 10. Lebensmonat realisiert werden.

Zusammenfassend wird folgende Relevanz erwartet:

1. Integration der dreidimensionalen strahlungsfreien Bildgebung in die longitudinale Wachstumsanalyse von Säuglingen
2. Erhebung von Wachstumsdurchschnittswerten des Säuglingskopfes
3. Evaluation dynamischer Wachstumsprozesse innerhalb des ersten Lebensjahres

3 Material und Methode

Die prospektiv angelegte Längsschnittstudie wurde durch die Ethikkommission des Universitätsklinikums Würzburg genehmigt (Ethiknummer:143/09).

3.1 Probandengut

Im Rahmen dieser Studie wurden von 40 Säuglingen im Zeitraum vom Juli 2013 bis Mai 2015 in äquidistanten Zeitabschnitten vom vierten bis zum zehnten Lebensmonat insgesamt vier stereophotogrammetrische Aufnahmen durchgeführt. Lediglich von einem männlichen Probanden liegen zum Zeitpunkt S4 keine Werte vor (fehlende Werte S4). Im Durchschnitt waren die Kinder zum ersten Scantermin 4,14 Monate \pm 5 Tage, zum zweiten Scantermin 6,13 Monate \pm 5 Tage, zum dritten Scantermin 8,16 \pm 6 Tage und zum vierten Scantermin 10,12 \pm 5 Tage alt. Die Untersuchungen fanden in einem speziellen Untersuchungsraum der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikums Würzburg statt.

Noch vor der Probandenakquise wurden folgende Auswahlkriterien definiert: Ausschließlich Kinder kaukasischer Herkunft durften an der Studie teilnehmen. Ihre Geburt musste zwischen der 37. und 42. Schwangerschaftswoche ohne Komplikationen erfolgt sein, Kinder mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten oder kraniofazialen Fehlbildungen wurden ausgeschlossen. Auch eine klinisch sichtbare Asymmetrie des Säuglingskopfes führte zum Ausschluss.

Mithilfe von Informationsflyern (siehe Anhang 2), die in Arztpraxen ausgelegt und aktiv verteilt wurden, konnten insgesamt 20 Jungen und 21 Mädchen für die Teilnahme gewonnen werden, von denen ein männlicher Proband aufgrund eines klinisch sichtbaren Plagiocephalus nicht in den systematischen Untersuchungen berücksichtigt wurde ($n=40$). Die Teilnahme erfolgte freiwillig, dies wurde schriftlich durch einen Erziehungsberechtigten bestätigt. Die Studie konnte zu jeder Zeit ohne Angabe eines Grundes abgebrochen werden. Als

Aufwandsentschädigung erhielten die Eltern der Probanden nach Abschluss des vierten Scans 100 Euro sowie eine DVD mit den aufgenommenen Bildern.

Im Studienverlauf zeigte sich bezüglich der symmetriebezogenen Variablen, v.a. bezüglich der 30°Diagonalendifferenz, eine Randgruppe von 9 Kindern innerhalb der Gesamtgruppe. Die Kinder der Randgruppe waren vor Studieneintritt ohne klinisch erkennbare Asymmetrien des Kopfes in die Studie eingeschlossen worden, aber durch erhöhte Messwerte der symmetriebezogenen Variablen aufgefallen. Im Folgenden werden diese 9 Kinder als Randgruppe zusammengefasst, die restlichen 31 Kinder, die weder klinisch noch durch die durchgeführten Vermessungen auffällig waren, werden als reine Kontrollgruppe bezeichnet. Die Kinder der Randgruppe wurden in statistische Analysen der wachstumsbezogenen Variablen einbezogen, da sie lediglich durch die symmetriebezogenen Variablen auffällig wurden (siehe Kapitel 4.2 und Kapitel 5.1).

3.2 Stereophotogrammetrische Aufnahmen des Säuglingskopfes durch das 3dMD®cranial System

Um dreidimensionale, metrische Informationen über den Kopf zu gewinnen, wurden zunächst Bildaufnahmen mithilfe eines speziellen 360°-Scanners (3dMD®cranial System, Atlanta, GA, USA) angefertigt. Die gewonnenen Datensätze wurden auf einem angeschlossenen Computer gespeichert und in ein 3D-Bild konvertiert.

Fünf Moduleinheiten (PODs) waren in verschiedenen Blickwinkeln um das Kind im Zentrum herum angeordnet (siehe Abbildung 7). Durch diese Anordnung wurde zum einen gewährleistet, dass jeder Teil des Kopfes abgebildet wurde, zum anderen wurde eine hohe Bildüberlappung erreicht. Diese ist für die Kombination der Stereoaufnahmen zu einem 3D-Bild erforderlich (Williams et al. 2008).

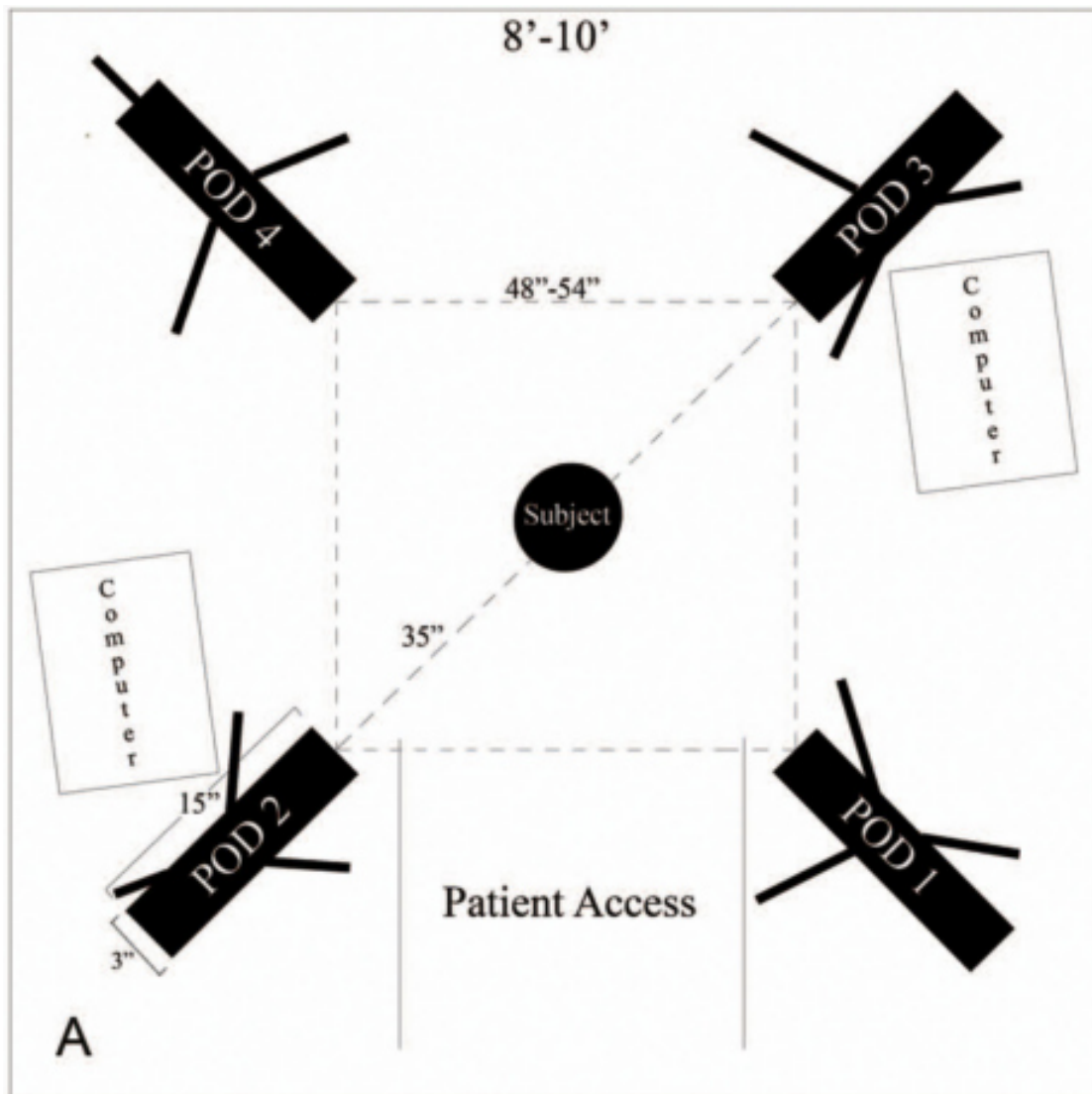


Abbildung 7. Anordnung der Einheiten 1-4 (mit Stereo- sowie Farbkamera) um das Kind im Zentrum nach Heike et al. (2010, Abdruck mit freundl. Genehmigung). Die fünfte Einheit befindet sich oberhalb des Probandenkopfes.

Material und Methode

In jeweils einem POD befanden sich zwei monochrome Kameras, die ein Stereopaar bildeten (Stereokameras), eine Farbkamera, sowie die Blitzlichtprojektoren.



Abbildung 8. Die fünf Farbaufnahmen des Säuglingskopfes. Ansicht (a) im Seitprofil von vorne rechts (b) im Seitprofil von vorne links (c) von hinten rechts (d) von hinten links (e) von oben.

Gemäß den Prinzipien der Stereophotogrammetrie bildeten die Stereokameras die Basis für die Berechnung der Oberflächenpunkte mittels Triangulation (siehe auch Kapitel 1.5). Durch die Farbkamera konnten Informationen über Farbe und Textur des Kopfes gewonnen werden (siehe Abbildung 8).

Die Stereokameras und die Blitzlichtprojektoren waren über eine Leiterplatte synchronisiert, das heißt über einen gemeinsamen Auslöser miteinander verbunden, sodass alle Aufnahmen zeitgleich durchgeführt werden konnten. Die Farbkameras wurden automatisch wenige Nanosekunden vor den Stereokameras ausgelöst. Dadurch musste lediglich ein Scan durchgeführt werden, dessen gesamte Dauer maximal 1,5 ms betrug. Zum einen wurde dadurch garantiert, dass keine Bewegungsartefakte entstehen konnten, zum anderen trug diese dynamisierte Methode aufgrund ihrer Schnelligkeit der besonderen Situation von Säuglingen Rechnung.

Vor Durchführung des Scans wurde dem Kind eine Nylonmütze geringer Materialstärke aufgesetzt, da Reflektion an den Haaren zu Verlust der Oberflächendaten führen kann. Außerdem wurde durch die Mütze die Entstehung von Artefakten im Bereich der behaarten Anteile des Kopfes vermieden.

Der spezielle Kinderstuhl (siehe Abbildung 9), auf dem die Säuglinge während der Aufnahmen platziert waren, war in der Vertikalen adjustierbar und somit

individuell einstellbar. Zudem ermöglichte er es den Kindern durch die spezielle Form seines Sitzes, den Kopf in einer aufrechten Position zu halten.



Abbildung 9. Untersuchungsraum des Craniofacialen Centrums Würzburg

3.3 Bilderfassung

Die Generierung des 3D-Bildes mit dem 3dMDcranial System erfolgte, wie bei der Mehrheit digitaler Aufnahmeverfahren, die auf Stereophotogrammetrie basieren, in zwei Schritten (Lane & Harrell 2008) automatisch durch eine Software:

1. Generierung einer Punktwolke
2. Überlagerung der Farbtextur

Material und Methode

Die Aufnahmen der Stereokameras wurden zu einer dreidimensionalen Punktwolke, bestehend aus mehreren tausend Oberflächenpunkten, anhand identischer Bereiche überlappender Bildpaare zusammengefügt (siehe Abbildung 10). Die x-, y- und z-Koordinaten der verschiedenen Oberflächenpunkte wurden dabei mittels Triangulation bestimmt.

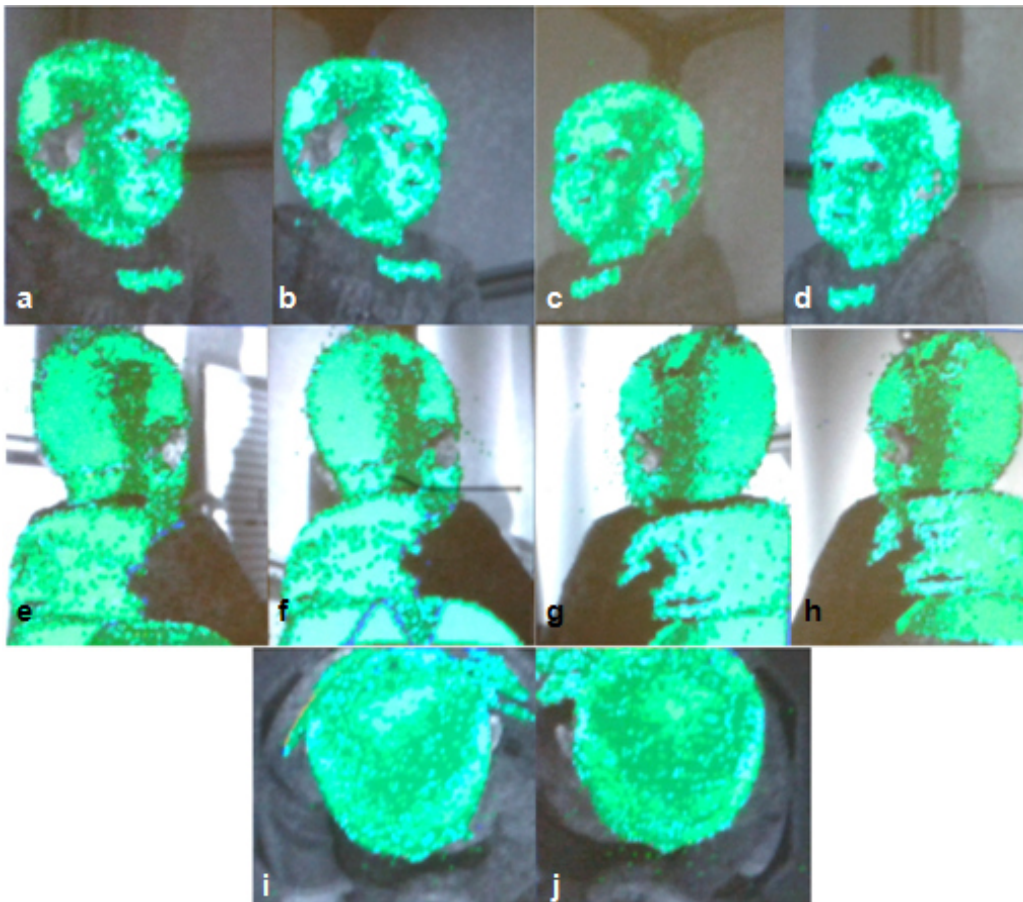


Abbildung 10. Berechnung der Oberflächenpunkte (grün) anhand der Stereoaufnahmen. Dargestellt sind jeweils die beiden Ansichten des Stereokamerapaares (a) und (b) Seitprofil von vorne rechts; (c) und (d) Seitprofil von vorne links; (e) und (f) von hinten rechts; (g) und (h) von hinten links; (i) und (j) von oben.

Bevor die Textur auf das 3D-Modell überlagert werden konnte, wurden die Oberflächenpunkte zu einem Gitter verbunden und mit einer Glattfläche überzogen. Im zweiten Schritt wurde die Farbinformation der Gesichts- und Kopfoberfläche, gewonnen durch die Farbkameras, auf das 3D-Modell übertragen. Diese Darstellung des Kopfes auf dem Computer wurde im tsb.-Dateiformat gespeichert.

3.4 Auswertung der Datensätze

3.4.1 Ausrichtung der Datensätze im 3D-Raum

Vor Auswertung mit der Cranioform Analytics 4.0® 3D Software (Cranioform, Alpnach, Schweiz) wurden die Daten weiterverarbeitet und aufbereitet. Dazu wurden sie zunächst in das gängige stl.-Format konvertiert, welches auf der Annäherung der Geometrie durch Dreiecke beruht. Alle Bereiche, die für die Studie nicht verwendet werden konnten, wie der Oberkörper des Kindes, sichtbare Kleidung etc., wurden abgeschnitten. Potenzielle Fehler in der Oberfläche, die sich als Löcher darstellten, wurden mit Hilfe der „Fill-Surface“-Option behoben.

Anschließend wurden den bearbeiteten Datensätzen x-, y- und z-Koordinaten zugewiesen, sodass sie korrekt im dreidimensionalen Raum positioniert werden konnten (siehe Abbildung 11 und Abbildung 12). Dies ermöglichte die Ableitung zweidimensionaler Geometrien, wie Strecken, Winkel, Ebenen und Schnitte durch Volumina. Diese Werte wurden anschließend rechnerisch in Beziehung gesetzt.

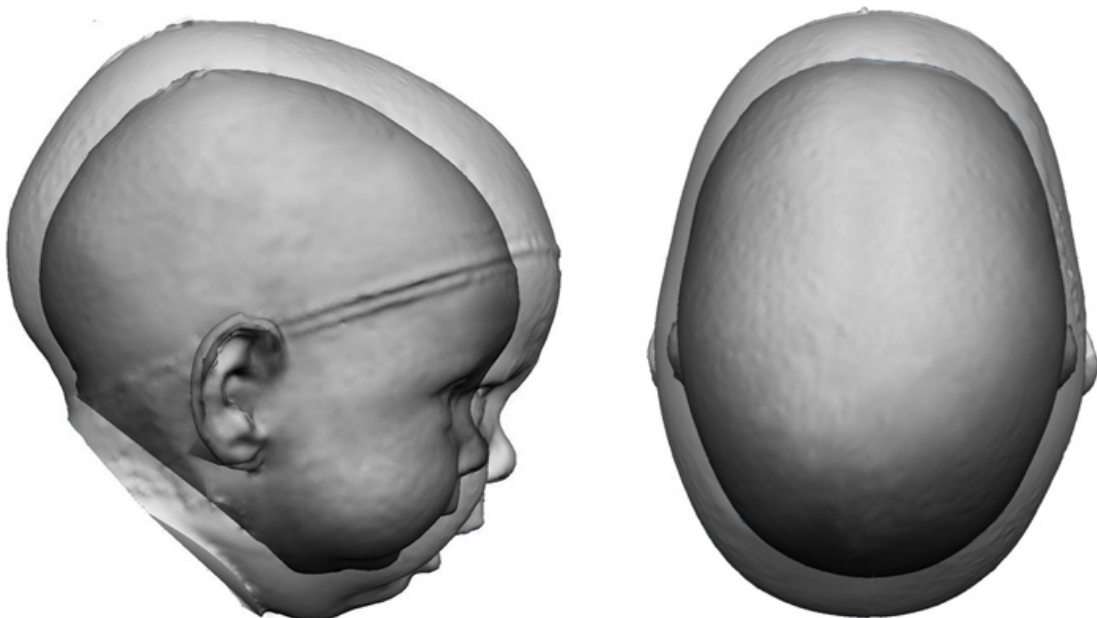


Abbildung 11. Darstellung der Volumenzunahme des Kopfes in der Seitansicht und von oben, möglich durch korrekte Positionierung und anschließende Überlagerung der Datensätze zweier Messtermine (S1 und S4) anhand des Koordinatensystems.

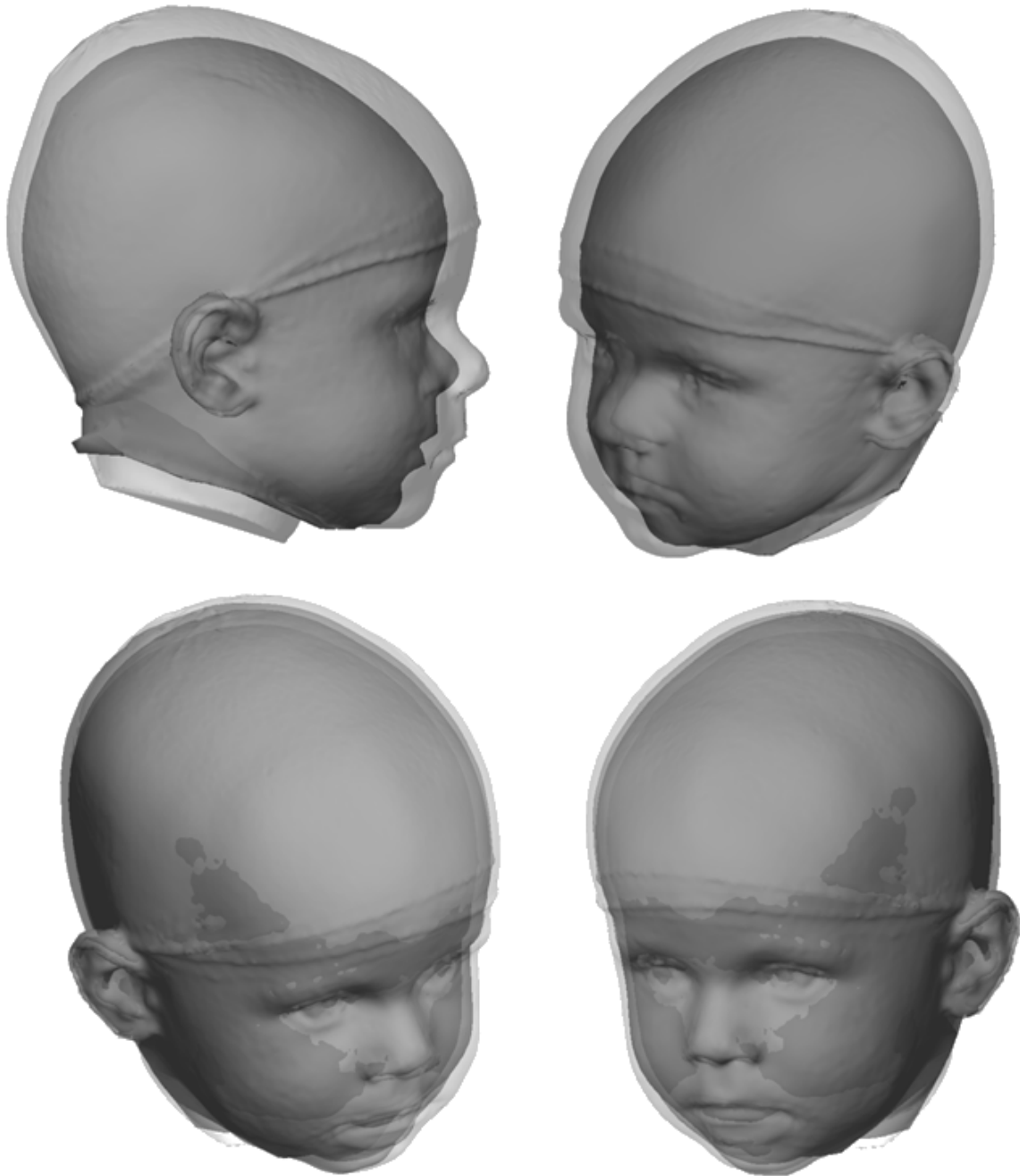


Abbildung 12. Darstellung der Volumenzunahme des Kopfes in verschiedenen Ansichten. Oben: Zunahme S1-S4. Unten: Zunahme S1-S2-S3-S4.

Basis des erstellten kartesischen Koordinatensystems bildeten vier anatomisch definierte Referenzpunkte (siehe Tabelle 3 und Abbildung 13): Die Traguspunkte rechts und links, der Nasion- sowie der Subnasalpunkt. Dieses auf anatomischen Referenzpunkten basierte Koordinatensystem wurde bereits

in vorherigen Studien des Craniofacialen Centrum Würzburg verwendet (Meyer-Marcotty et al. 2012; Meyer-Marcotty et al. 2013; Linz et al. 2014).

Tabelle 3. Definition der Referenzpunkte

Messpunkt		Definition
Tragus	TrR/TrL	Weichteilpunkt auf dem Knorpelvorsprung vor dem äußeren Gehörgang (bilateral)
Nasion	N	Weichteilpunkt in der tiefsten Einziehung der Nasenwurzelkontur in der Median-Sagittal-Ebene
Subnasale	Sn	Weichteilpunkt am Übergang der Oberlippe zum Unterrand der Columella in der Median-Sagittal-Ebene

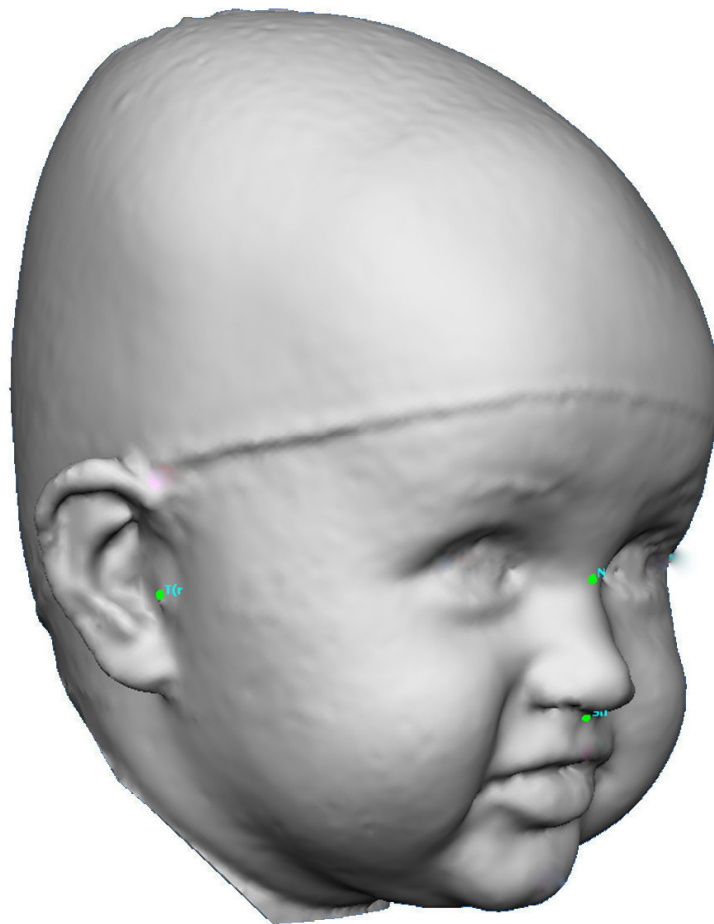


Abbildung 13. Referenzpunkte zur Ausrichtung der Daten im 3D-Raum

Der Ursprung des Koordinatensystems wurde durch die beiden Traguspunkte festgelegt: Es war der Mittelpunkt (M) der Verbindungslinie der Traguspunkte

rechts (TrR) und links (TrL). Die Verbindungslinie des Nasionpunktes (N) mit diesem Ursprung (M) ergab die y-Achse. Die x-Achse wurde folgendermaßen mit Hilfe des Ursprungs (M), des Nasion (N)- und des Subnasalpunktes (Sn) gebildet: Die drei Punkte spannten untereinander eine Ebene auf. Eine Senkrechte auf diese Ebene, die durch den Ursprung verlief, stellte die x-Achse dar. Im Sinne eines kartesischen Koordinatensystems, bei dem alle drei Achsen untereinander einen 90° Winkel bilden, wurde die z-Achse in der Vertikalen durch eine Senkrechte auf die x- als auch auf die y-Achse im Ursprung (M) gebildet (siehe Abbildung 14).

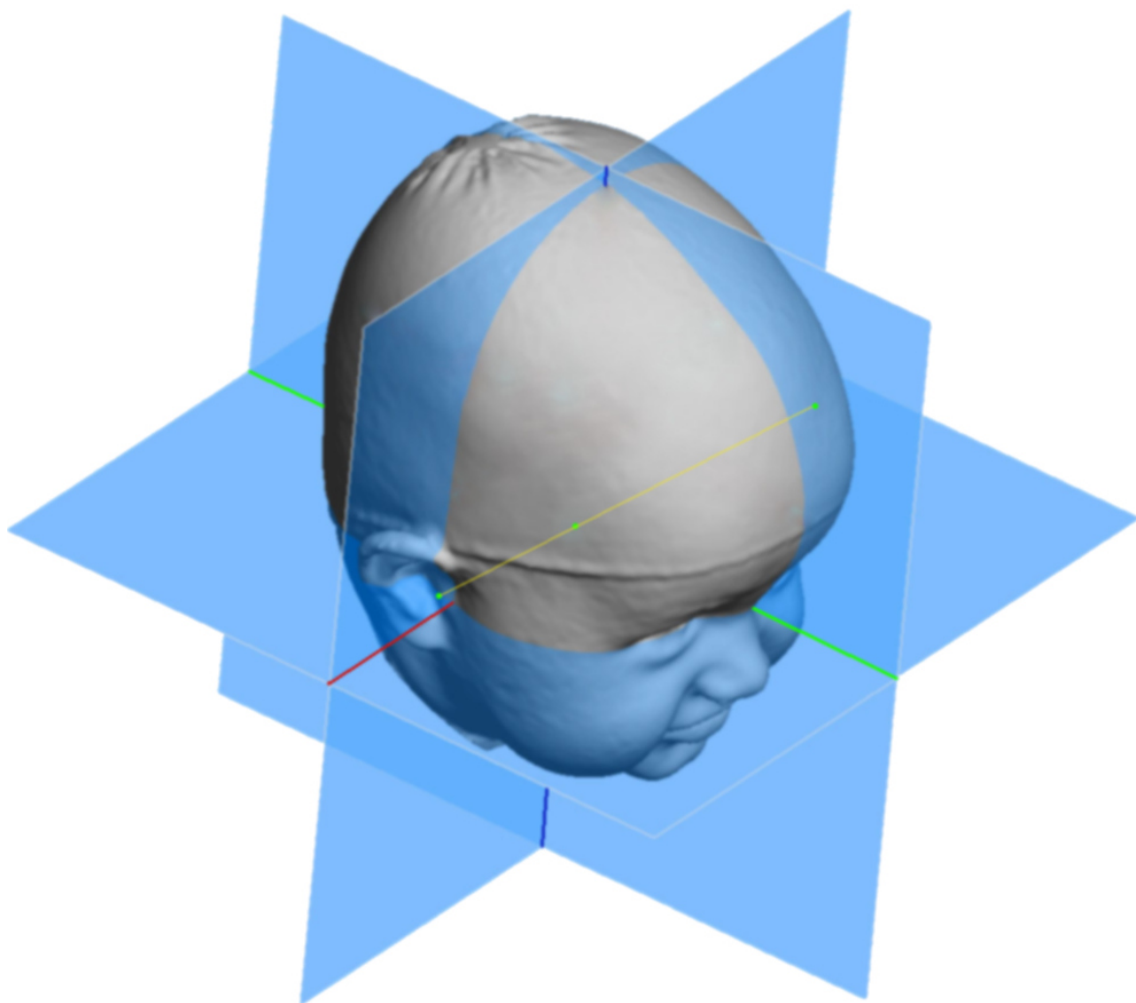


Abbildung 14. Das Koordinatensystem mit x-, y- und z-Achse, mit der Verbindungslinie der Traguspunkte (gelb) und mit eingezeichneten Ebenen (hellblau)

Zwischen den drei Achsen wurden drei Ebenen aufgespannt: Die Horizontalebene durch die x- und y-Achse, die Sagittalebene durch die y- und z-Achse, die Koronarebene durch die x- und z-Achse. Oberhalb der Horizontalebene wurde der Kopf durch die zwei anderen Ebenen in vier Volumenquadranten unterteilt (siehe Tabelle 4 und Abbildung 15).

Tabelle 4. Einteilung des Kopfes in Volumenquadranten

Q1	Linker vorderer Volumenquadrant des Kopfes
Q2	Rechter vorderer Volumenquadrant des Kopfes
Q3	Rechter hinterer Volumenquadrant des Kopfes
Q4	Linker hinterer Volumenquadrant des Kopfes

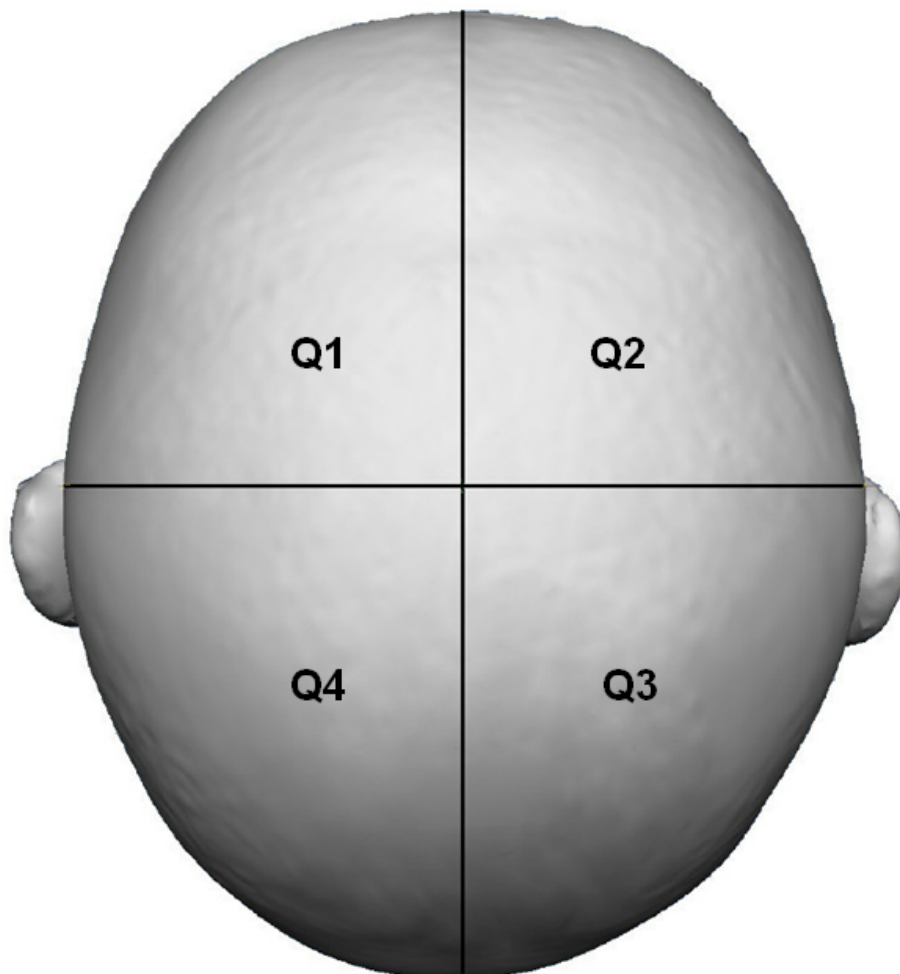


Abbildung 15. Volumenquadranten des Kopfes

3.4.2 Erhebung von Messwerten

Für die Auswertung der Daten waren zwei Ebenen relevant: Die Grundebene (0-Ebene), die in der Horizontalen durch die Traguspunkte sowie das Nasion bestimmt wurde, und die Messebene, die auf Höhe der maximalen antero-posterioren Ausdehnung eine Parallelfäche zur Grundebene bildete (siehe Abbildung 16).

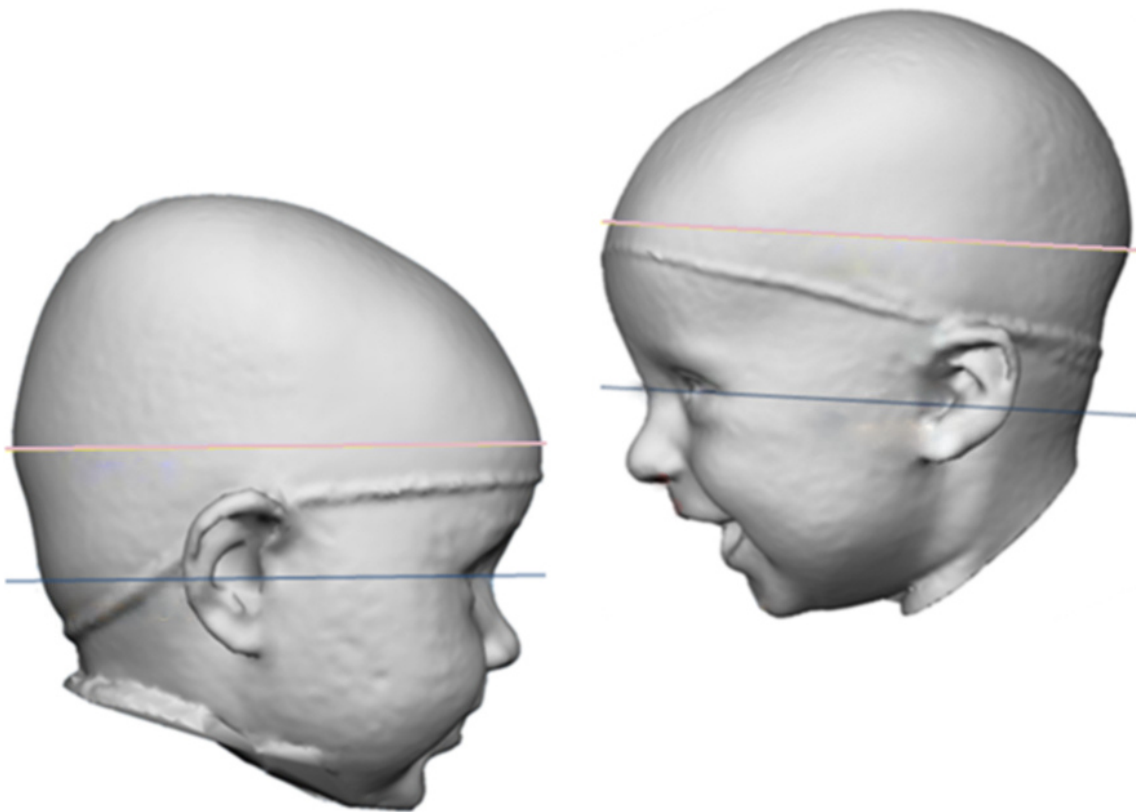


Abbildung 16. Darstellung der Grundebene (blau) und der Messebene (rot) auf Höhe der maximalen posterioren Ausdehnung in der Seitansicht von rechts (unten rechts) und von links (unten links) bei zwei verschiedenen Probanden

Die 11 Variablen, die zur Auswertung der Daten bestimmt wurden, wurden entweder auf der Grundebene oder der Messebene erhoben. Diese Variablen lassen sich unterteilen in 7 wachstums- und 4 symmetriebezogene Variablen (siehe Tabelle 5 und Tabelle 6).

Tabelle 5. Definition der wachstumsbezogenen Variablen (siehe Abbildung 17)

Variable	Einheit	Definition
1. Horizontale Zirkumferenz	cm	Horizontaler Kopfumfang, gemessen auf der Messebene
2. Breite	cm	Maximale Ausdehnung des Kopfes, gemessen auf der Messebene (siehe Abbildung 18)
3. Länge	cm	Maximale Ausdehnung des Kopfes, gemessen auf der Messebene (siehe Abbildung 18)
4. CI-Index	%	Breite-Längen-Verhältnis Verhältnis von Breite zu Länge des Kopfes, beide gemessen auf der Messebene $CI - Index (\%) = \frac{Breite (cm)}{Länge (cm)} \times 100$
5. Höhe	cm	Maximale Ausdehnung des Kopfes, gemessen auf der z-Achse vom Mittelpunkt M bis zum Schnittpunkt mit der Schädelkalotte (siehe Abbildung 19)
6. Sagittale Zirkumferenz	cm	Sagittaler Kopfumfang über die Schädelkalotte, beginnend und endend auf Höhe der Grundebene (siehe Abbildung 19)
7. Koronare Zirkumferenz	cm	Koronarer Kopfumfang über die Schädelkalotte, parallel zur Koronarebene vom rechten bis zum linken Ohrpunktansatzpunkt

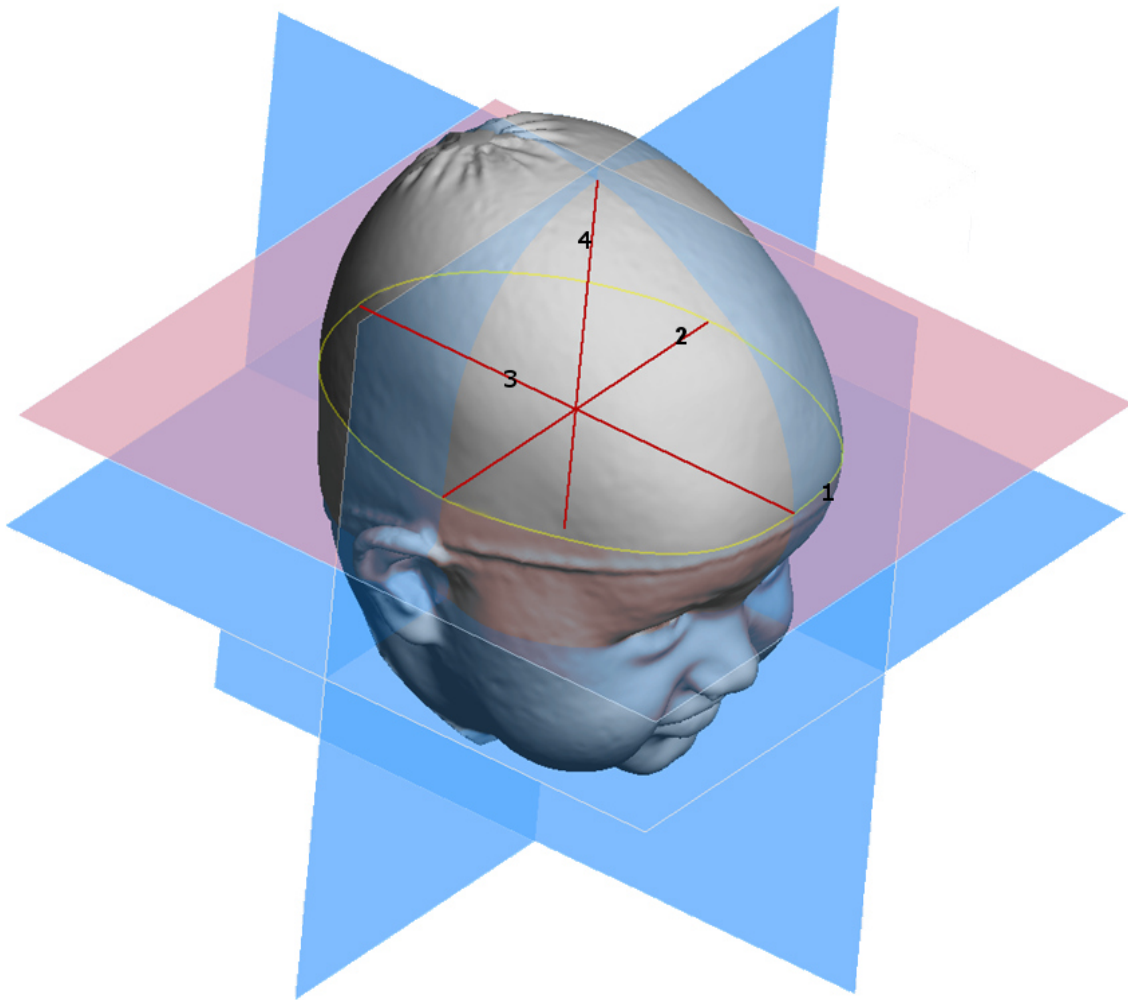


Abbildung 17. Dreidimensionale Darstellung der wachstumsbezogenen Variablen: horizontale Zirkumferenz (1), Breite (2), Länge (3), Höhe (4) und Verhältnis der Breite (2) zur Länge (3) als CI-Index

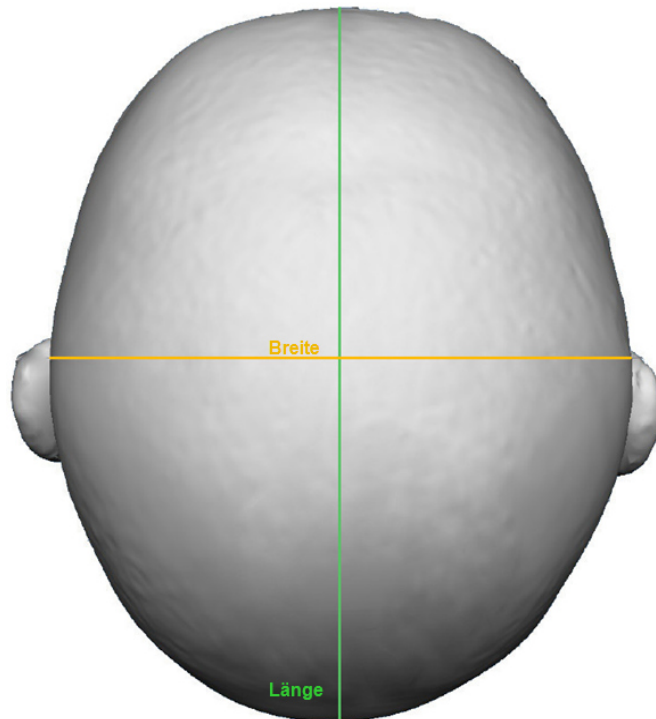


Abbildung 18. Darstellung von Kopflänge und -breite eines 4 Monate alten Kindes von oben

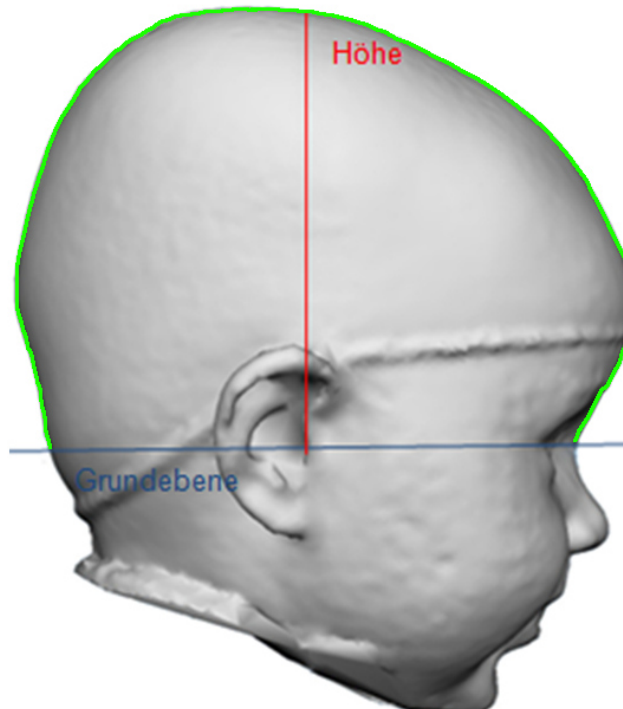


Abbildung 19. Ansicht der Höhe und der sagittalen Zirkumferenz (grün) in Bezug zur Grundebene von lateral

Tabelle 6. Definition der symmetriebezogenen Variablen (siehe Abbildung 20)

Variable	Einheit	Definition
1. 30°Diagonalendifferenz	cm	<p>Längendifferenz der gegenüberliegenden 30°Diagonalen D1 und D2, welche beide auf der Messebene liegen (siehe Abbildung 21)</p> <p>D1: längere Diagonale, die einen 30°Winkel mit der y-Achse bildet</p> <p>D2: kürzere Diagonale, die auf der gegenüberliegenden Hemisphäre einen 30°Winkel mit der y-Achse bildet</p>
2. ACAI	%	<p>Anteriorer Kranialer Asymmetrie-Index:</p> <p>Prozentsatz, um den der größere der beiden anterioren Volumenquadranten Q1 und Q2 größer ist, als der gegenüberliegende Volumenquadrant</p> $= \frac{(\text{gr. ant. Quadrant} - \text{kl. ant. Quadrant})}{\text{kl. post. Quadrant}} \times 100$
3. PCAI	%	<p>Posteriorer Kranialer Asymmetrie-Index:</p> <p>Prozentsatz, um den der größere der beiden posterioren Volumenquadranten Q3 und Q4 größer ist, als der gegenüberliegende Volumenquadrant</p> $= \frac{(\text{gr. post. Quadrant} - \text{kl. post. Quadrant})}{\text{kl. post. Quadrant}} \times 100$
4. Sagittaler Ear-Offset	cm	<p>Verschiebung der Traguspunkte innerhalb der Horizontalebene (Grundebene) (siehe Abbildung 22)</p> <p>Strecke zwischen den Lotfußpunkten LTrR-sag und LTrL-sag, welche beide in der Sagittalebene liegen</p> <p>LTrR-sag: Schnittpunkt, gebildet durch die Senkrechte durch TrR auf die Sagittalebene</p> <p>LTrL-sag: Schnittpunkt, gebildet durch die Senkrechte durch TrL auf die Sagittalebene</p>

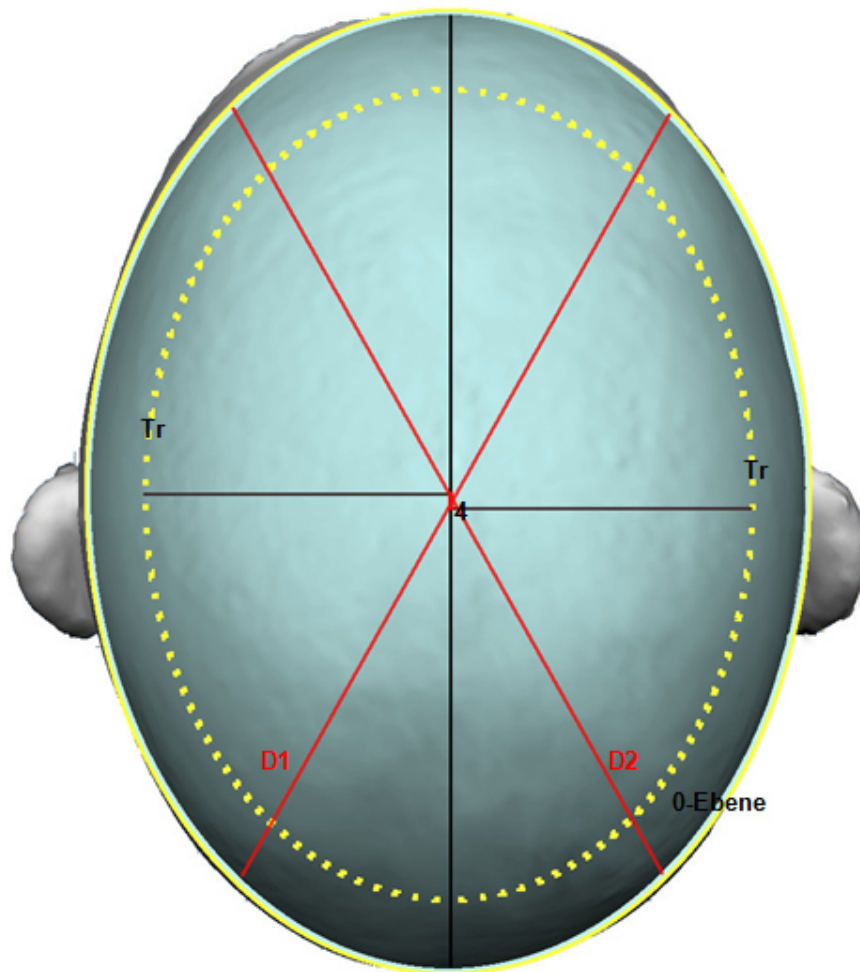


Abbildung 20. Dreidimensionale Darstellung der symmetriebezogenen Variablen: Die Diagonalen D1 und D2, deren Längendifferenz die 30°Diagonalendifferenz ergibt, sowie der sagittale Ear Offset (4)

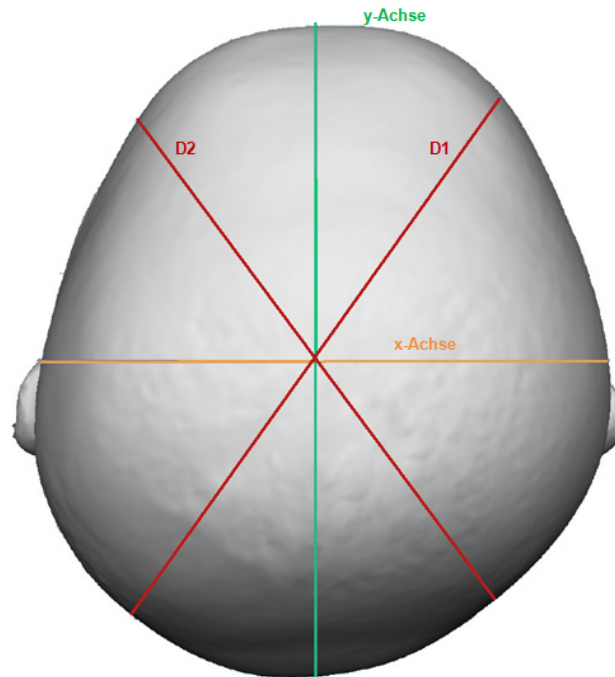


Abbildung 21. Die Diagonalen D1 und D2 bilden einen Winkel von 30° mit der y-Achse. Die längere Diagonale hier als D1, die kürzere Diagonale auf der gegenüberliegenden Seite als D2 gekennzeichnet. Aus der Längendifferenz D1-D2 ergibt sich die 30° Diagonalendifferenz.

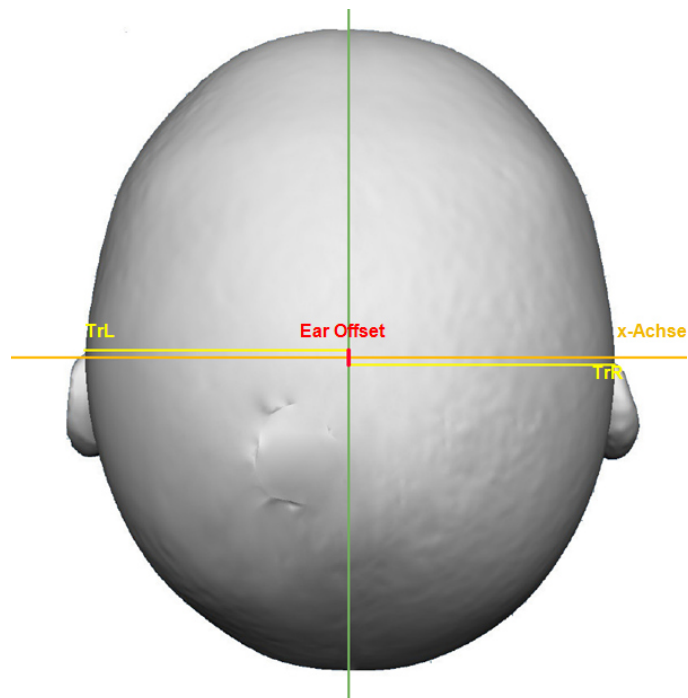


Abbildung 22. Sagittaler Ear Offset von 0,4 mm eines 4 Monate alten Kindes. Der sagittale Ear Offset bildet die Strecke zwischen den Schnittpunkten der Lote (gelb) mit der Sagittalebene (grün)

3.5 Statistische Auswertung

Nach tabellarischer Darstellung mit Microsoft Office Excel 2007 wurden die Datensätze in die Software IBM SPSS® Statistics 23 für Windows importiert und statistisch ausgewertet.

Die Reliabilität der Messungen wurde durch Berechnung des Pearson-Korrelationskoeffizienten bestimmt.

Die Erfassung der Wachstumsdurchschnittswerte des Säuglingskopfes erfolgte durch die Erhebung der univariaten statistischen Kennzahlen der einzelnen Variablen. Anhand von Signifikanztests wurde ermittelt, ob sich die Variablen zu den unterschiedlichen Scan-Terminen signifikant veränderten und somit Wachstumsprozessen unterlagen. Desweiteren wurde zur Evaluation der Wachstumsdynamik eine nichtlineare Regression durchgeführt. Zusätzlich wurden multivariate Analysen durchgeführt (siehe Anhang 3).

3.5.1 Reliabilität der Messungen

Zur Abschätzung der Messgenauigkeit der Auswertungen, welche maßgeblich durch die Lokalisation der Referenzpunkte beeinflusst wird, wurden 10 willkürlich ausgewählte dreidimensionale Aufnahmen mit einem Abstand von mehr als zwei Monaten erneut vermessen. So konnte die Reliabilität der einzelnen Variablen auf Basis des Pearson-Korrelationskoeffizienten r bestimmt werden. Ein Wert von $r > 0,8$ wurde als Grenzwert definiert.

3.5.2 Statistische Kennzahlen

Die statistischen Kennzahlen Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum der einzelnen Variablen wurden bestimmt und für weitere quantitative Auswertungen herangezogen. Wachstumsbezogene Variablen wurden anhand der Gesamtgruppe ($n=40$) ermittelt, symmetriebezogene Variablen nur innerhalb der reinen Kontrollgruppe ($n=31$). Der Grund für die unterschiedlichen Gruppenstärken wird in Kapitel 4.2.2 dargelegt. Die statistischen Kenngrößen

wurden sowohl geschlechtsunspezifisch als auch geschlechtsspezifisch ermittelt.

3.5.2.1 Signifikanztests

Die Variablen wurden sowohl im zeitlichen Verlauf (Längsschnitt; Vergleich abhängiger Stichproben) als auch untereinander (Querschnitt; Vergleich unabhängiger Stichproben) gegenüber ihren jeweiligen Gruppen (reine Kontrollgruppe/Randgruppe; Männlich/Weiblich) auf signifikante Unterschiede untersucht.

3.5.2.2 Vergleich mehrerer abhängiger Stichproben zu verschiedenen Zeitpunkten

Es wurde getestet, ob signifikante Veränderungen der Variablen im zeitlichen Verlauf vorliegen. Da jeweils dieselben quantitativen Merkmale an denselben Personen erneut vermessen wurden, handelt es sich um abhängige Stichproben.

Nach Testung auf Normalverteilung wurden die entsprechenden verteilungsfreien Verfahren gewählt. Zunächst wurde mit dem globalen Friedman-Test überprüft, ob innerhalb des Beobachtungszeitraums irgendeine signifikante Veränderung besteht. Die Nullhypothese H_0 des Friedman-Tests lautet also, dass sich die zentralen Tendenzen der vier aufeinanderfolgenden Messungen nicht signifikant unterscheiden. Bei einem p -Wert $\leq 0,05$ wurde die globale Nullhypothese H_0 verworfen und die Alternativhypothese H_1 , es würden signifikante Unterschiede vorliegen, angenommen. Nur bei Annahme der Alternativhypothese wurde der Wilcoxon-Test für paarweise Vergleiche zur Lokalisierung der Unterschiede durchgeführt (Post-Hoc-Test). Da sich hierbei durch das mehrfache paarweise Vergleichen innerhalb derselben Stichprobe die α -Irrtumswahrscheinlichkeit erhöht, wurde zur Adjustierung eine Bonferroni-Korrektur vorgenommen.

Tabelle 7 stellt das Schema der statistischen Verlaufsanalysen dar.

Tabelle 7. Auswertungsschema der Verlaufsanalysen

1. Friedman-Test zur Feststellung globaler Unterschiede	
$p_{\text{Friedman}} > 0,05$	$p_{\text{Friedman}} \leq 0,05$
↓	↓
Nicht-Ablehnung der Nullhypothese H_0 :	Ablehnung der Nullhypothese H_0 ;
Es liegen keine signifikanten	Annahme der Alternativhypothese H_1 :
Unterschiede der zentralen Tendenzen	Es liegen signifikante Unterschiede der
vor	zentralen Tendenzen vor
	↓
2. Wilcoxon-Test zur Lokalisierung der Unterschiede	
$p_{\text{Wilcoxon}} > 0,05$	$p_{\text{Wilcoxon}} \leq 0,05$
↓	↓
Nicht-Ablehnung der Nullhypothese H_0 :	Ablehnung der Nullhypothese H_0 ;
Es liegen keine signifikanten	Annahme der Alternativhypothese H_1 :
Unterschiede zwischen zwei	Es liegen signifikante Unterschiede
Messzeitpunkten vor	zwischen zwei Messzeitpunkten vor
3. Bonferroni-Korrektur	

$$p_{\text{Bonferroni}} = \frac{\text{globales Signifikanzniveau}}{\text{Anzahl der paarweisen Vergleiche}} = \frac{0,05}{3} = 0,0167$$

3.5.2.3 Vergleich zweier unabhängiger Stichproben zweier Gruppen

In Kapitel 3.1 wurde bereits beschrieben, dass innerhalb der Gesamtgruppe ($n=40$) eine Randgruppe von 9 Kindern zwar nicht klinisch, aber durch Zahlenwerte der symmetriebezogenen Variablen, v.a. der 30° Diagonalendifferenz, auffällig wurde. Mittels Signifikanztests wurde ermittelt, ob signifikante Unterschiede in der 30° Diagonalendifferenz zwischen der reinen Kontrollgruppe und dieser Randgruppe zum selben Messzeitpunkt vorliegen. Es wurde hierzu nach Testung der Variablen auf Normalverteilung das entsprechende verteilungsfreie Verfahren (Mann-Whitney-U-Test) zum Vergleich zweier unabhängiger Stichproben gewählt. Die Nullhypothese H_0 lautet, es gäbe keine Unterschiede bezüglich der 30° Diagonalendifferenz zwischen der reinen Kontrollgruppe ($n=31$; $0,0 \text{ cm} \leq 30^\circ\text{Diagonalendifferenz} \leq 0,5$) und der Randgruppe ($n=9$; $0,6 \text{ cm} \leq 30^\circ\text{Diagonalendifferenz} \leq 0,8 \text{ cm}$). Bei einem p -Wert $\leq 0,05$ galt die Nullhypothese H_0 als widerlegt und es wurde die Alternativhypothese H_1 angenommen.

Die Gruppenunterschiede zwischen den männlichen und weiblichen Probanden/-innen wurden nach gleichen Voraussetzungen mit dem Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben untersucht.

Tabelle 8 stellt das Schema der Gruppenanalysen dar.

Tabelle 8. Auswertungsschema der Gruppenanalysen

Mann-Whitney-U-Test zur Feststellung von Unterschieden zwischen Randgruppe und reiner Kontrollgruppe	
$p_{\text{Mann-Whitney-U}} > 0,05$	$p_{\text{Mann-Whitney-U}} \leq 0,05$
↓	↓
Nicht-Ablehnung der Nullhypothese H_0 :	Ablehnung der Nullhypothese H_0 ; Annahme der Alternativhypothese H_1 :
Es liegen keine signifikanten Unterschiede zwischen reiner Kontrollgruppe und Randgruppe vor	Es liegen signifikante Unterschiede zwischen reiner Kontrollgruppe und Randgruppe vor
Mann-Whitney-U-Test zur Feststellung von Unterschieden zwischen männlichen und weiblichen Probanden	
$p_{\text{Mann-Whitney-U}} > 0,05$	$p_{\text{Mann-Whitney-U}} \leq 0,05$
↓	↓
Nicht-Ablehnung der Nullhypothese H_0 :	Ablehnung der Nullhypothese H_0 ; Annahme der Alternativhypothese H_1 :
Es liegen keine signifikanten Unterschiede männlichen und weiblichen Probanden vor	Es liegen signifikante Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden vor

3.5.3 Nichtlineare Regressionsmodelle

In nichtlinearen Regressionsgleichungen wurde der quantitative Zusammenhang zwischen dem Alter als unabhängige Variable bzw. Prädiktor und einer abhängigen Variable dargestellt. Anschließend wurden die mittels

Regression berechneten Werte mit eingezeichneter Interpolationslinie den gemessenen Werten in einem Streudiagramm gegenübergestellt. So wurde zum einen die Zirkumferenz, zum anderen das Gesamtvolumen in Abhängigkeit vom Alter modelliert (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9. Nichtlineare Regressionsanalysen

	unabhängige Variable x	abhängige Variable y
1	Alter [Monate]	Zirkumferenz [cm]
2	Alter [Monate]	Gesamtvolumen [cm ³]

Zunächst musste eine mathematische Funktion $f(x)$ zur Beschreibung des Kopfwachstums festgelegt werden, die den Zusammenhang zwischen abhängiger Variable y und unabhängiger Variable x beschreibt. Vor dem theoretischen Hintergrund, dass es sich bei dem Wachstum des Kopfes nicht um ein lineares Phänomen handelt, musste eine nichtlineare Funktion gewählt werden. Zusammenfassend wurden folgende Vorgaben an die Gleichung formuliert:

- (1) Die Steigung der Funktion $f(x)$ muss abhängig sein von x ,
denn die Wachstumsdynamik des Kopfes nimmt mit zunehmendem Alter ab
- (2) Die Funktion $f(x)$ muss sich einem definierten Grenzwert g annähern,
da das Kopfwachstum einem Sättigungswert entgegen strebt:

$$\lim_{x \rightarrow \infty} f(x) = g$$

Diese Vorgaben werden durch folgende hyperbolische Funktion (siehe Formel 1) mit ihrem Spezialfall $c=1$ (siehe Formel 2) erfüllt:

Formel 1. hyperbolische Gleichung 1

$$y = \frac{x^c}{a + bx^c}$$

Formel 2. hyperbolische Gleichung 2

$$y = \frac{x}{a + bx}$$

Das Kapitel 4.4 beschränkt sich auf die Darstellung der mittels Formel 2 gewonnenen Ergebnisse, da sich diese als am besten geeignet erwies (Gründe siehe Kapitel 5.3.3). Da in diesen Gleichungen zum Zeitpunkt $x = 0$ auch die abhängige Größe y den Wert 0 annimmt, wurde der Ursprung der Funktion auf den Zeitpunkt der Zeugung festgelegt, denn zum Zeitpunkt der Geburt sind horizontale Zirkumferenz sowie Kopfvolumen trivialerweise ungleich 0 (Werte der horizontalen Zirkumferenz bei Geburt in diesem Probandenpool lagen beispielsweise bei durchschnittlich 34,05 cm, entnommen aus dem U-Heften der Probanden). Anschließend wurden die Startwerte für die Koeffizienten a und b generiert. Dazu wurde zunächst ein Sättigungswert von 58-60 cm, entsprechend der 97. Perzentile für den Kopfumfang bei 18-Jährigen (männlich: 59,89 cm; weiblich: 58,08 cm) (Neuhauser et al. 2013), für die horizontale Zirkumferenz angenommen. In dieser Annahme berechnet sich der Startwert für b , gerundet auf die zweite Nachkommastelle, wie folgt:

Formel 3. Startwert b

$$g = \lim_{x \rightarrow \infty} \left(\frac{x}{a + bx} \right)$$

$$g = \lim_{x \rightarrow \infty} \frac{1}{\frac{a}{x} + b}$$

$$g \triangleq \frac{1}{b}$$

$$b \triangleq 0,02$$

g = Sättigungswert [cm]

x = Alter [Monate]

a = Startwert a

b = Startwert b

b =

Bei einem durchschnittlichen Wert der horizontalen Zirkumferenz von 42,2 cm zum Alter 13,11 Monate ergibt sich für a folgender Startwert:

Formel 4. Startwert a

$$42,2 = \frac{13,11}{\alpha + 0,02 * 13,11}$$

$$\alpha = 0,048$$

$$\alpha \hat{=} 0,1$$

$$\alpha = \text{Startwert a}$$

Analog wurden die Startwerte für die Modellation des Gesamtvolumens ermittelt, wobei ein Startwert von $b \hat{=} \frac{1}{1636,7} \hat{=} 0,0006$ festgelegt wurde.

4 Ergebnisse

4.1 Korrelationen zur Berechnung der Messunsicherheit

Die Ergebnisse zur Berechnung der Messunsicherheit der Methode sind in Tabelle 10 dargestellt. Es liegen bei allen Variablen ausreichend hohe Korrelationskoeffizienten vor. Der kleinste Korrelationskoeffizient von $r = 0,857$ wurde für den ACAI berechnet.

Tabelle 10. Ergebnisse der Korrelationen auf Basis der Pearson-Korrelationskoeffizienten ($n=10$)

wachstumsbezogene Variablen	Einheit	Korrelation	Symmetriebezogene Variablen	Einheit	Korrelation
1 Horizontale Zirkumferenz	[cm]	1,000**	1 30°Diagonalen-differenz	[cm]	0,978**
2 Breite	[cm]	0,995**	2 ACAI	[%]	0,857**
3 Länge	[cm]	0,999**	3 PCAI	[%]	0,910**
4 CI-Index	[%]	0,998**	4 Sag. Ear Offset	[cm]	0,924**
5 Höhe	[cm]	0,996**			
6 Koronare Zirkumferenz	[cm]	0,999**			
7 Sagittale Zirkumferenz	[cm]	0,994**			
8 Volumen	[cm ³]	1,000**			

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant

4.2 Gruppenvergleich der reinen Kontrollgruppe und der Randgruppe

Das Histogramm in Abbildung 23 sowie der dazugehörige Boxplot in Abbildung 24 (siehe Kapitel 4.2.2) geben Anlass zu der Annahme, dass innerhalb des gesamten Probandenkollektivs eine Randgruppe hinsichtlich der symmetriebezogenen Variable 30°Diagonalendifferenz besteht. Diese Annahme wurde durch den Mann-Whitney-U-Test bestätigt: Bezüglich der wachstumsbezogenen Variablen konnten zwischen der reinen Kontrollgruppe ($n=31$; $0,0 \text{ cm} \leq 30^\circ\text{Diagonalendifferenz} \leq 0,5 \text{ cm}$) und der Randgruppe ($n=9$; $0,6 \leq 30^\circ\text{Diagonalendifferenz} \leq 0,8 \text{ cm}$) keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (siehe Kapitel 4.2.1). Folglich wurde für die wachstumsbezogenen statistischen Analysen der gesamte Probandenpool ($n=40$) inkludiert. Bei einigen symmetriebezogenen Variablen konnten hingegen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden (siehe Kapitel 4.2.2).

4.2.1 Wachstumsbezogene Variablen

Wie aus der Übersicht in Tabelle 11 hervorgeht, bestehen zwischen den zwei Untergruppen reine Kontrollgruppe und Randgruppe für die 7 wachstumsbezogenen Variablen (mit Ausnahme der Breite zum Zeitpunkt S3; $p = 0,043$) sowie für die Variable Gesamtvolumen zu keinem Scantermin signifikante Unterschiede. Das Signifikanzniveau für diese 8 Variablen liegt zwischen 0,059 und 0,924, sodass die Nullhypothese, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen vorliegen, beibehalten wird: Bezüglich der wachstumsbezogenen Variablen weisen die reine Kontrollgruppe und die Randgruppe vergleichbare Voraussetzungen auf.

Ergebnisse

Tabelle 11. Analyse der Gruppenunterschiede der wachstumsbezogenen Variablen zwischen reiner Kontrollgruppe ($n=31$) und Randgruppe ($n=9$; Ausnahme: S4 $n=8$) mittels Mann-Whitney-U-Test zu den Aufnahmezeitpunkten S1 (4.LM), S2 (6.LM), S3 (8.LM) und S4 (10.LM)

Wachstums- bezogene Variablen	S1			S2			S3			S4		
	Mittelwert (SD)			Mittelwert (SD)			Mittelwert (SD)			Mittelwert (SD)		
	Reine Kontroll- gruppe ($n=31$)	Rand- gruppe ($n=9$)	p (Reine Kontroll- versus Rand- gruppe)	Reine Kontroll- gruppe ($n=31$)	Rand- gruppe ($n=9$)	p (Reine Kontroll- versus Rand- gruppe)	Reine Kontroll- gruppe ($n=31$)	Rand- gruppe ($n=9$)	p (Reine Kontroll- versus Rand- gruppe)	Reine Kontroll- gruppe ($n=31$)	Rand- gruppe ($n=8$)	p (Reine Kontroll- versus Rand- gruppe)
Zirkumferenz [cm]	41,27 (1,09)	41,77 (0,85)	0,354	43,14 (1,11)	43,54 (0,88)	0,444	44,40 (1,10)	44,88 (0,94)	0,354	45,26 (1,08)	45,80 (0,96)	0,364
Breite [cm]	11,48 (0,60)	11,82 (0,42)	0,121	11,97 (0,57)	12,34 (0,38)	0,059	12,28 (0,54)	12,68 (0,44)	0,043*	12,42 (0,61)	12,76 (0,38)	0,085
Länge [cm]	14,42 (0,52)	14,42 (0,43)	0,874	15,08 (0,52)	15,01 (0,44)	0,524	15,57 (0,50)	15,49 (0,42)	0,483	15,95 (0,51)	15,90 (0,33)	0,746
CI-Index [%]	79,64 (5,54)	82,13 (4,34)	0,248	79,53 (4,93)	82,44 (4,04)	0,147	78,91 (4,45)	81,92 (3,68)	0,114	78,35 (4,13)	80,16 (2,42)	0,162
Höhe [cm]	10,65 (0,42)	10,87 (0,43)	0,223	10,99 (0,37)	11,29 (0,61)	0,223	11,35 (0,38)	11,52 (0,39)	0,337	11,55 (0,50)	11,79 (0,41)	0,209
Kor. Zirkumferenz [cm]	24,89 (1,13)	25,32 (0,93)	0,223	25,75 (1,00)	26,28 (1,28)	0,223	26,57 (1,10)	27,10 (0,91)	0,262	27,02 (1,25)	27,48 (0,99)	0,264
Sag. Zirkumferenz [cm]	29,88 (0,90)	30,18 (0,62)	0,337	30,94 (1,07)	30,72 (2,11)	0,924	32,24 (0,86)	32,01 (1,23)	0,610	32,88 (1,16)	32,38 (0,97)	0,209
Gesamtvolumen [cm ³]	1070,36 (81,20)	1120,71 (75,38)	0,138	1208,95 (86,95)	1265,54 (104,72)	0,147	1317,02 (90,59)	1362,71 (91,45)	0,223	1390,92 (104,99)	1444,83 (98,45)	0,503

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

4.2.2 Symmetriebezogene Variablen

Im Histogramm der 30°Diagonalendifferenz zum 4-Monats-Scan mit einer Klassenbreite von 0,1 cm sind fehlende Klassenbesetzungen auffällig (siehe Abbildung 23). Dadurch ergibt sich das Bild einer dreigipfeligen Häufigkeitsverteilung; die zwei „Häufigkeitstäler“ liegen im Bereich der 30°Diagonalendifferenz von 0,5 cm und im Bereich von 0,9-1,0 cm.

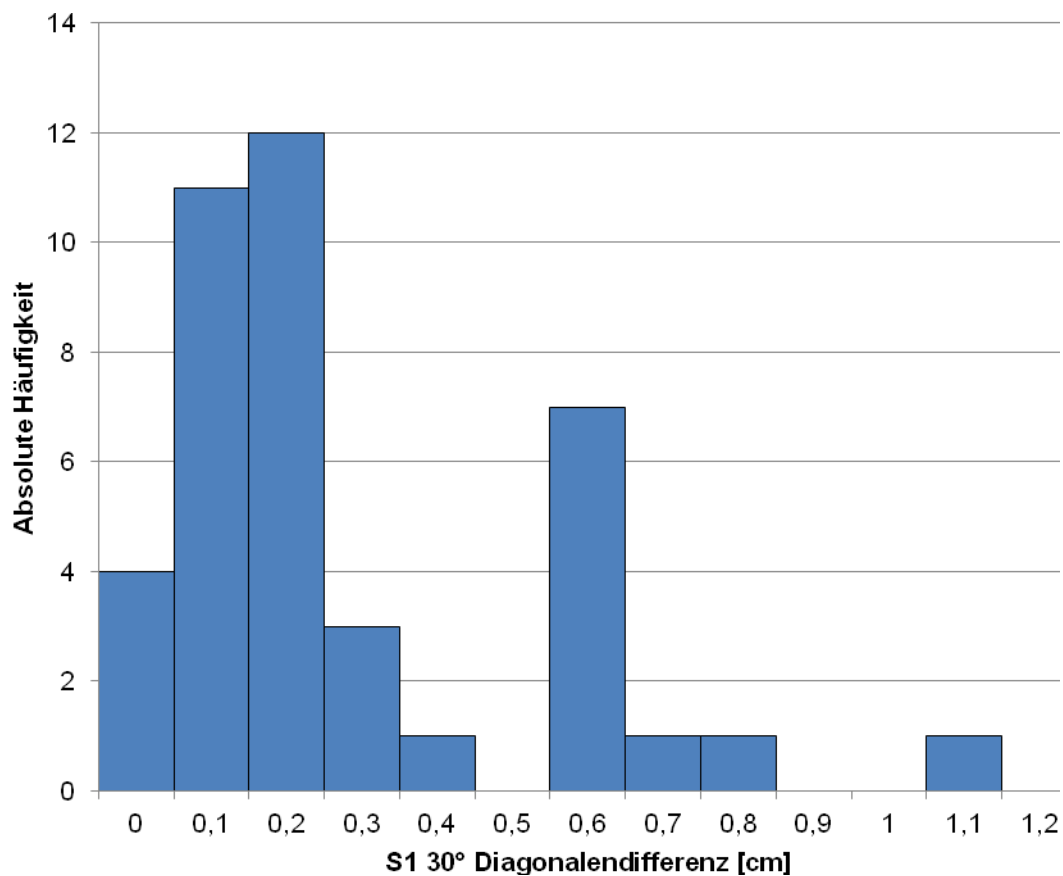


Abbildung 23. Histogramm zur Verteilung der 30°Diagonalendifferenz zum Zeitpunkt S1. Auf der Ordinate ist die absolute Häufigkeit abgetragen. Die fehlenden Klassenbesetzungen sind Hinweis auf verschiedene Gruppierungen.

Die ersten fünf Klassen, in der besonders die zweite und dritte Klasse stark besetzt sind, erscheinen glockenförmig verteilt. Sie entsprechen der reinen Kontrollgruppe. Der nachfolgend unbesetzten Klasse, die der 30°Diagonalendifferenz von 0,5 cm entspricht, schließt sich die drittstärkste

Ergebnisse

Klasse an. Sie bildet den Grenzwert zur Randgruppe. Einen auffälligen Wert im Sinne eines Plagiocephalus scheint die Klasse bei einer 30°Diagonalendifferenz von 1,1 cm darzustellen.

Diese Annahme wird durch den Boxplot aus Abbildung 24 bestärkt: Der Beobachtungswert von 1,1 cm (Idf=41) ist durch das Symbol ° als Ausreißer gekennzeichnet, da er weiter als das 1,5-fache des Interquartilsabstandes oberhalb der blauen Box liegt. Der dazugehörige Proband wurde für die univariate Datenanalyse ausgeschlossen.

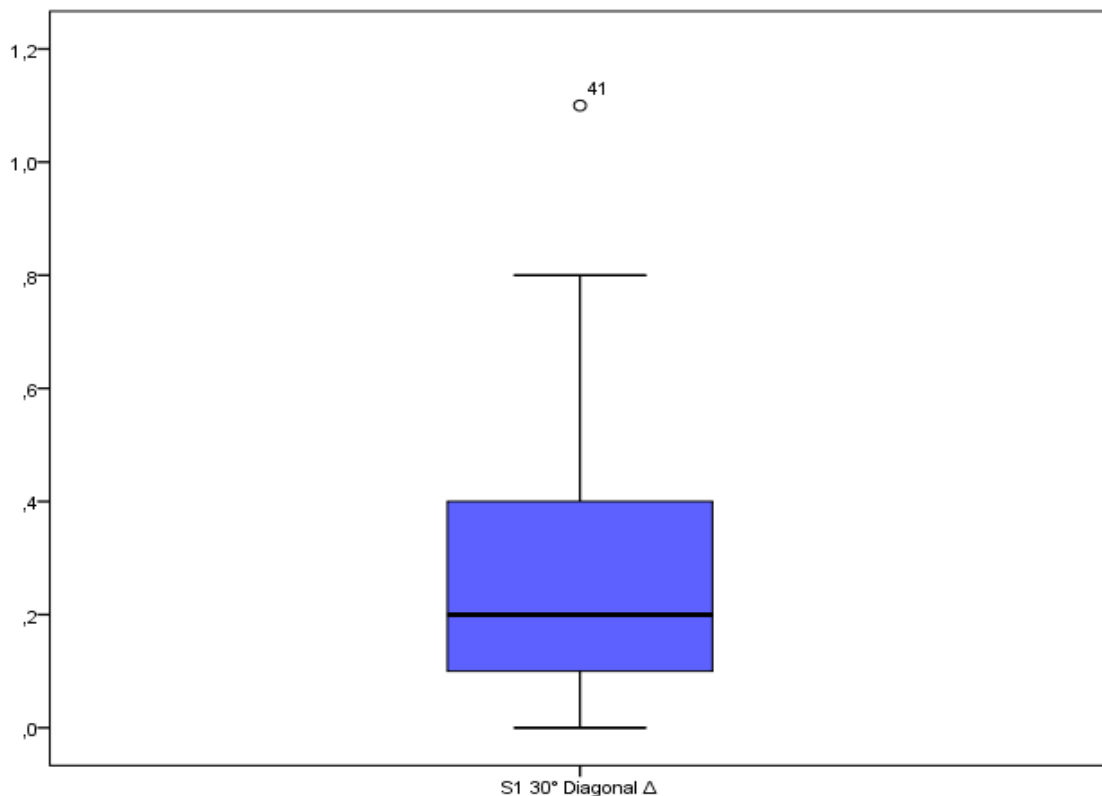


Abbildung 24. Boxplot zur Verteilung der 30°Diagonalendifferenz zum Zeitpunkt S1. Die Asymmetrie der Grafik ist Hinweis auf verschiedene Gruppierungen.

Insgesamt lässt auch der Boxplot auf eine asymmetrische Verteilung der beobachteten Werte der 30°Diagonalendifferenz schließen: Die blaue Box, die den Bereich der zentralen 50% aller Beobachtungen repräsentiert und die durch das erste und dritte Quartil begrenzt ist, sowie der darin befindliche Balken, der den Median von 0,2 cm darstellt, sind stark nach unten geschoben. Die Whiskers, die sich nach oben und unten an die Box anschließen, weisen

Ergebnisse

unterschiedliche Längen auf. Sie werden, abgesehen vom Ausreißer (Idf=41), vom Minimum und Maximum begrenzt. Die Beobachtungen innerhalb des 75%-Perzentils entsprechen der reinen Kontrollgruppe, die Werte darüber der Randgruppe.

Der im Anschluss durchgeführte Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der zwei unabhängigen Stichproben 30°Diagonalendifferenz zwischen der reinen Kontrollgruppe und der Randgruppe ergab höchst signifikante Unterschiede zu allen vier Scanterminen ($p < 0,000$; siehe Tabelle 12). Ebenfalls signifikante Unterschiede wurden hinsichtlich der symmetriebezogenen Variablen ACAI (S1: $p = 0,001$; S2: $p = 0,026$; S4: $p = 0,025$) und PCAI (S1: $p = 0,003$; S2: $p = 0,020$; S3: $p = 0,001$; S4: $p = 0,001$) festgestellt. Der sagittale Ear Offset hingegen ergab keine signifikanten Unterschiede (Sagittaler Ear Offset S1: $p = 0,726$; S2: $p = 0,899$; S3: $p = 0,874$; S4: $p = 0,932$).

Insgesamt wurde somit die longitudinale Verlaufsanalyse der symmetriebezogenen Variablen mit der bereinigten Probandengruppe ($n=31$) durchgeführt.

Ergebnisse

Tabelle 12. Analyse der Gruppenunterschiede der symmetriebezogenen Variablen zwischen reiner Kontrollgruppe ($n=31$) und Randgruppe ($n=9$; Ausnahme: S4 $n=8$) mittels Mann-Whitney-U-Test zu den Aufnahmezeitpunkten S1 (4.LM), S2 (6.LM), S3 (8.LM) und S4 (10.LM)

Symmetrie- bezogene Variablen	S1			S2			S3			S4		
	Mittelwert (SD)			Mittelwert (SD)			Mittelwert (SD)			Mittelwert (SD)		
	Reine Kontroll- gruppe ($n=31$)	Rand- gruppe ($n=9$)	p (Reine Kontroll- versus Rand- gruppe)	Reine Kontroll- gruppe ($n=31$)	Rand- gruppe ($n=9$)	p (Reine Kontroll- versus Rand- gruppe)	Reine Kontroll- gruppe ($n=31$)	Rand- gruppe ($n=9$)	p (Reine Kontroll- versus Rand- gruppe)	Reine Kontroll- gruppe ($n=31$)	Rand- gruppe ($n=8$)	p (Reine Kontroll- versus Rand- gruppe)
30°Diagonalen- differenz [cm]	0,15 (0,10)	0,63 (0,07)	0,000***	0,16 (0,12)	0,52 (0,10)	0,000***	0,16 (0,15)	0,51 (0,12)	0,000***	0,15 (0,12)	0,49 (0,12)	0,000***
ACAI [%]	2,46 (2,06)	5,26 (1,85)	0,001**	2,20 (1,68)	4,03 (2,15)	0,026*	2,47 (1,58)	3,29 (1,79)	0,199	1,72 (1,27)	3,04 (1,53)	0,025*
PCAI [%]	3,14 (2,34)	5,77 (1,78)	0,003**	2,97 (2,60)	5,14 (2,95)	0,020*	3,15 (2,20)	6,10 (2,25)	0,001**	2,37 (1,76)	5,34 (2,18)	0,001**
Sag. Ear Offset [cm]	0,17 (0,17)	0,19 (0,18)	0,726	0,24 (0,20)	0,22 (0,19)	0,899	0,21 (0,15)	0,20 (0,15)	0,874	0,20 (0,14)	0,20 (0,18)	0,932

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

4.3 Statistische Kennzahlen, Verlaufsanalyse und Gruppenvergleich männlicher und weiblicher Probanden

Zur besseren Übersicht sind die Ergebnisse der statistischen Kennzahlen und die Ergebnisse der Prüfung auf Unterschiede der abhängigen Stichproben (Variablen desselben Individuums über die Zeit) sowie der unabhängigen Stichproben (Gruppenunterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden) in einem gemeinsamen Kapitel dargelegt.

4.3.1 Wachstumsbezogene Variablen

Die statistischen Kennzahlen sowie die Ergebnisse der Signifikanztests (Friedman-Test zur Feststellung globaler Unterschiede und anschließender Wilcoxon-Test zum Vergleich Δ [S2-S1], Δ [S3-S2] und Δ [S4-S3]; Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich M/W) sind in Tabelle 13 bis Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 13 enthält die Verlaufsanalyse der wachstumsbezogenen Variablen. Da der globale p -Wert des Friedman-Tests für alle Variablen $< 0,001$ ist, wurde der Wilcoxon-Test zur Lokalisation der Unterschiede durchgeführt. Nach Bonferroni-Korrektur ($p_{\text{Bonferroni}} = 3 \times 10^{-5}$; $p_{\text{Bonferroni}} = 0,0167$) sind alle Vergleiche zwischen den vier Messzeitpunkten mit Ausnahme des Cephalic Index (Δ [S2-S1]: $p = 0,826$) signifikant. Der Cephalic Index bleibt zunächst konstant (zwischen dem 4. und dem 6. Lebensmonat), signifikante Unterschiede sind anschließend zwischen S2 und S3 ($p = 0,001$), entsprechend einer prozentualen Abnahme von 0,75%, sowie zwischen S3 und S4 ($p = 0,002$), entsprechend einer prozentualen Abnahme von 1,09%, auszumachen. Alle anderen Variablen erfahren zwischen S1 und S2 den stärksten prozentualen Zuwachs (Ausnahme: sagittale Zirkumferenz), wobei die größte Steigerung mit 12,94% bei dem Gesamtvolumen und die geringste Steigerung mit 3,14% bei der sagittalen Zirkumferenz zu beobachten ist. Im Verlauf der weiteren Messungen nimmt der prozentuale Zuwachs ab. So liegt die Zunahme des Gesamtvolumens zwischen S2 und S3 bei 8,64% und zwischen S3 und S4 lediglich bei 5,63%.

Ergebnisse

Der Geschlechtervergleich zeigt, dass innerhalb des Beobachtungszeitraumes männliche Probanden in allen Parametern signifikant höhere Messwerte aufweisen als weibliche Probanden (siehe Tabelle 14 und Tabelle 15). Ausnahmen bilden der Cephalic Index zu allen Zeitpunkten (S1: $p = 1,000$; S2: $p = 0,957$; S3: $p = 0,537$; S4: $p = 0,770$), sowie die Breite ($p = 0,078$) und die Höhe ($p = 0,069$) zum Zeitpunkt S1.

Ergebnisse

Tabelle 13. Verlaufsanalyse der wachstumsbezogenen Variablen der Säuglinge zu den Aufnahmezeitpunkten S1 (4. LM), S2 (6. LM), S3 (8. LM) und S4 (10. LM). Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), prozentuale Zunahme, Signifikanz (p), Friedman-Test und anschließender Post-Hoc-Test (Wilcoxon-Test zum Vergleich abhängiger Stichproben); $n=40$ (Ausnahme S4: $n=39$)

Wachstumsbezogene Variablen	S1	S2	S3	S4	p^a	Δ [S2-S1]		Δ [S3-S2]		Δ [S4-S3]	
	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)		Zunahme [%]	p^b	Zunahme [%]	p^b	Zunahme [%]	p^b
Alle ($n=40$)											
Zirkumferenz [cm]	41,38 (1,05)	43,23 (1,07)	44,51 (1,07)	45,37 (1,07)	0,000***	4,47	0,000***	2,96	0,000***	1,93	0,000***
Breite [cm]	11,56 (0,58)	12,05 (0,55)	12,37 (0,54)	12,49 (0,58)	0,000***	4,24	0,000***	2,66	0,000***	0,97	0,000***
Länge [cm]	14,42 (0,50)	15,07 (0,50)	15,56 (0,48)	15,94 (0,47)	0,000***	4,51	0,000***	3,25	0,000***	2,44	0,000***
CI-Index [%]	80,20 (5,34)	80,19 (4,85)	79,59 (4,43)	78,72 (3,88)	0,000***	n.s.	0,826	-0,75	0,001**	-1,09	0,002**
Höhe [cm]	10,70 (0,43)	11,06 (0,45)	11,39 (0,38)	11,60 (0,49)	0,000***	3,36	0,000***	2,98	0,000***	1,84	0,000***
Kor. Zirkumferenz [cm]	24,99 (1,09)	25,87 (1,08)	26,69 (1,07)	27,12 (1,20)	0,000***	3,52	0,000***	3,17	0,000***	1,61	0,000***
Sag. Zirkumferenz [cm]	29,95 (0,85)	30,89 (1,34)	32,19 (0,94)	32,78 (1,13)	0,000***	3,14	0,000***	4,21	0,000***	1,83	0,001**
Gesamtvolumen [cm ³]	1081,69 (81,80)	1221,69 (92,94)	1327,30 (91,66)	1401,98 (104,76)	0,000***	12,94	0,000***	8,64	0,000***	5,63	0,000***

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

^a globale p -Werte des Friedman-Tests. Bei einem $p < 0,05$ sind die Werte des Post-Hoc-Tests (Wilcoxon-Test) angegeben.

^b p -Werte des Wilcoxon Tests. Sie wurden einer Bonferroni-Korrektur unterzogen. $p_{\text{Bonferroni}} < 3 \times 10^{-5}$.

Ergebnisse

Tabelle 14. Wachstumsbezogene Variablen der Säuglinge zum Zeitpunkt S1 (A) und S2 (B). Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), Signifikanz (*p*), Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich unabhängiger Stichproben (Vergleich männlich/weiblich); *n*=40

Wachstumsbezogene Variablen	S1 (4. LM)					
	MW (SD)	Maximum	Minimum	MW (SD)	MW (SD)	<i>P</i>
	Alle (<i>n</i> =40)	Alle (<i>n</i> =40)	Alle (<i>n</i> =40)	M (<i>n</i> =19)	W (<i>n</i> =21)	(M/W)
Zirkumferenz [cm]	41,38 (1,05)	43,5	39,5	42,10 (0,74)	40,73 (0,85)	0,000***
Breite [cm]	11,56 (0,58)	12,6	10,5	11,71 (0,67)	11,42 (0,47)	0,078
Länge [cm]	14,42 (0,50)	15,4	13,3	14,71 (0,41)	14,16 (0,43)	0,000***
CI-Index [%]	80,20 (5,34)	90,2	69,1	79,86 (6,32)	80,50 (4,43)	1,000
Höhe [cm]	10,70 (0,43)	11,6	9,7	10,83 (0,51)	10,58 (0,31)	0,069
Koronare Zirkumferenz [cm]	24,99 (1,09)	27,5	22,9	25,37 (1,16)	24,64 (0,92)	0,020*
Sagittale Zirkumferenz [cm]	29,95 (0,85)	31,5	28,3	30,24 (0,97)	29,69 (0,64)	0,039*
Gesamtvolumen [cm ³]	1081,69 (81,80)	1273,50	942,60	1134,82 (77,80)	1033,63 (49,93)	0,000***
<i>*p</i> <0,05; <i>**p</i> <0,01; <i>***p</i> <0,001.						
Wachstumsbezogene Variablen	S2 (6. LM)					
	MW (SD)	Maximum	Minimum	MW (SD)	MW (SD)	<i>P</i>
	Alle (<i>n</i> =40)	Alle (<i>n</i> =40)	Alle (<i>n</i> =40)	M (<i>n</i> =19)	W (<i>n</i> =21)	(M/W)
Zirkumferenz [cm]	43,23 (1,07)	45,3	41,1	44,02 (0,69)	42,51 (0,82)	0,000***
Breite [cm]	12,05 (0,55)	13,3	11,1	12,25 (0,61)	11,87 (0,43)	0,029*
Länge [cm]	15,07 (0,50)	16,0	13,8	15,35 (0,40)	14,81 (0,45)	0,000***
CI-Index [%]	80,19 (4,85)	90,3	70,0	80,06 (5,45)	80,30 (4,37)	0,957
Höhe [cm]	11,06 (0,45)	12,2	10,3	11,28 (0,43)	10,85 (0,35)	0,001**
Koronare Zirkumferenz [cm]	25,87 (1,08)	28,8	24,3	26,28 (1,01)	25,49 (1,02)	0,007**
Sagittale Zirkumferenz [cm]	30,89 (1,34)	33,2	27,0	31,52 (1,46)	30,32 (0,95)	0,000***
Gesamtvolumen [cm ³]	1221,69 (92,94)	1423,60	1082,10	1290,45 (71,61)	1159,48 (60,60)	0,000***
<i>*p</i> <0,05; <i>**p</i> <0,01; <i>***p</i> <0,001.						

Ergebnisse

Tabelle 15. Wachstumsbezogene Variablen der Säuglinge zum Zeitpunkt S3 (A) und S4 (B). Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), Signifikanz (p), Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich unabhängiger Stichproben (Vergleich männlich/weiblich); $n=40$ (Ausnahme S4: $n=39$)

A	Wachstumsbezogene Variablen	S3 (8. LM)					
		MW (SD)	Maximum	Minimum	MW (SD)	MW (SD)	p
		Alle ($n=40$)	Alle ($n=40$)	Alle ($n=40$)	M ($n=19$)	W ($n=21$)	(M/W)
	Zirkumferenz [cm]	44,51 (1,07)	46,8	42,7	45,32 (0,69)	43,78 (0,79)	0,000***
	Breite [cm]	12,37 (0,54)	13,6	11,5	12,62 (0,54)	12,15 (0,44)	0,008**
	Länge [cm]	15,56 (0,48)	16,5	14,5	15,81 (0,40)	15,32 (0,43)	0,000***
	CI-Index [%]	79,59 (4,43)	89,3	71,3	79,91 (4,83)	79,30 (4,13)	0,537
	Höhe [cm]	11,39 (0,38)	12,1	10,4	11,62 (0,32)	11,19 (0,32)	0,000***
	Koronare Zirkumferenz [cm]	26,69 (1,07)	28,9	24,4	27,34 (0,85)	26,10 (0,91)	0,000***
	Sagittale Zirkumferenz [cm]	32,19 (0,94)	33,9	30,1	32,74 (0,84)	31,69 (0,75)	0,000***
	Gesamtvolumen [cm ³]	1327,30 (91,66)	1525,70	1146,60	1401,31 (64,20)	1260,34 (52,57)	0,000***
* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.							
B	Wachstumsbezogene Variablen	S4 (8. LM)					
		MW (SD)	Maximum	Minimum	MW (SD)	MW (SD)	p
		Alle ($n=39$)	Alle ($n=39$)	Alle ($n=39$)	M ($n=18$)	W ($n=21$)	(M/W)
	Zirkumferenz [cm]	45,37 (1,07)	47,7	43,2	46,17 (0,65)	44,69 (0,86)	0,000***
	Breite [cm]	12,49 (0,58)	13,8	10,7	12,78 (0,49)	12,24 (0,54)	0,004**
	Länge [cm]	15,94 (0,47)	16,9	14,9	16,21 (0,35)	15,71 (0,45)	0,000***
	CI-Index [%]	78,72 (3,88)	86,2	69,2	78,97 (3,93)	78,50 (3,93)	0,770
	Höhe [cm]	11,60 (0,49)	12,6	10,6	11,93 (0,34)	11,32 (0,41)	0,000***
	Koronare Zirkumferenz [cm]	27,12 (1,20)	30,3	25,2	27,81 (1,06)	26,52 (1,00)	0,000***
	Sagittale Zirkumferenz [cm]	32,78 (1,13)	35,0	30,0	33,35 (1,06)	32,29 (0,97)	0,004**
	Gesamtvolumen [cm ³]	1401,98 (104,76)	1636,70	1241,9	1485,72 (73,34)	1330,20 (67,52)	0,000***
* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.							

4.3.2 Symmetriebezogene Variablen

Die Ergebnisse der statistischen Kennzahlen der symmetriebezogenen Variablen wurden wie die der wachstumsbezogenen Variablen im Verlauf und separat zu den vier Messzeitpunkten tabellarisch dargestellt (siehe Tabelle 16 bis Tabelle 18).

Die Ergebnisse des Friedmans-Tests aus Tabelle 16 zeigen keine signifikanten Unterschiede, sodass kein Post-Hoc-Test berechnet wurde.

Auch der Vergleich der Mittelwerte der Geschlechter innerhalb der reinen Kontrollgruppe zeigte keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 17 und Tabelle 18).

Ergebnisse

Tabelle 16. Verlaufsanalyse der symmetriebezogenen Variablen der Säuglinge zu den Aufnahmezeitpunkten S1 (4. LM), S2 (6. LM), S3 (8. LM) und S4 (10. LM). Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), prozentuale Zunahme, Signifikanz (p), Friedman-Test; $n=31$

Symmetriebezogene Variablen	S1	S2	S3	S4	p^a
	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)	
Reine Kontrollgruppe ($n=31$)					
30°Diagonalendifferenz [cm]	0,15 (0,10)	0,16 (0,12)	0,16 (0,15)	0,15 (0,12)	0,833
ACAI [%]	2,46 (2,06)	2,20 (1,68)	2,47 (1,58)	1,72 (1,27)	0,543
PCAI [%]	3,14 (2,34)	2,97 (2,60)	3,15 (2,20)	2,37 (1,76)	0,572
Sag. Ear Offset [cm]	0,17 (0,17)	0,24 (0,20)	0,21 (0,15)	0,20 (0,14)	0,113

$p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

^a globale p -Werte des Friedman-Tests. Da $p \geq 0,05$ wurde kein Post-Hoc-Test durchgeführt.

Ergebnisse

Tabelle 17. Symmetriebezogene Variablen der Säuglinge zum Zeitpunkt S1 (A) und S2 (B). Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), Signifikanz (p , Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich unabhängiger Stichproben (Vergleich männlich/weiblich); $n=31$)

A

Symmetriebezogene Variablen	S1 (4. LM)					
	MW (SD)	Maximum	Minimum	MW (SD)	MW (SD)	p
	Reine Kontrollgruppe ($n=31$)	Reine Kontrollgruppe ($n=31$)		M ($n=14$)	W ($n=17$)	(M/W)
30°Diagonalendifferenz [cm]	0,15 (0,10)	0,4	0,0	0,14 (0,11)	0,16 (0,09)	0,518
ACAI [%]	2,46 (2,06)	7,4	0,1	2,01 (1,91)	2,84 (2,17)	0,200
PCAI [%]	3,14 (2,34)	9,3	0,3	3,08 (2,34)	3,19 (2,42)	0,922
Sag. Ear Offset [cm]	0,17 (0,17)	0,6	0,0	0,15 (0,13)	0,19 (0,20)	0,830

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

B

Symmetriebezogene Variablen	S2 (6. LM)					
	MW (SD)	Maximum	Minimum	MW (SD)	MW (SD)	p
	Reine Kontrollgruppe ($n=31$)	Reine Kontrollgruppe ($n=31$)		M ($n=14$)	W ($n=17$)	(M/W)
30°Diagonalendifferenz [cm]	0,16 (0,12)	0,4	0,0	0,16 (0,12)	0,16 (0,13)	0,799
ACAI [%]	2,20 (1,68)	6,9	0,0	2,23 (1,80)	2,18 (1,64)	1,000
PCAI [%]	2,97 (2,60)	8,2	0,0	2,64 (2,56)	3,25 (2,68)	0,710
Sag. Ear Offset [cm]	0,24 (0,20)	0,6	0,0	0,24 (0,18)	0,23 (0,21)	0,710

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

Ergebnisse

Tabelle 18. Symmetriebezogene Variablen der Säuglinge zum Zeitpunkt S3 (A) und S4 (B). Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), Signifikanz (p), Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich unabhängiger Stichproben (Vergleich männlich/weiblich); $n=31$

A

Symmetriebezogene Variablen	S3 (8. LM)					
	MW (SD)	Maximum	Minimum	MW (SD)	MW (SD)	p
	Reine Kontrollgruppe ($n=31$)	Reine Kontrollgruppe ($n=31$)		M ($n=14$)	W ($n=17$)	(M/W)
30°Diagonalendifferenz [cm]	0,16 (0,15)	0,5	0,0	0,12 (0,13)	0,19 (0,15)	0,230
ACAI [%]	2,47 (1,58)	5,6	0,3	2,58 (1,58)	2,38 (1,62)	0,739
PCAI [%]	3,15 (2,20)	7,4	0,1	2,94 (2,39)	3,32 (2,10)	0,597
Sag. Ear Offset [cm]	0,21 (0,15)	0,6	0,0	0,20 (0,18)	0,22 (0,12)	0,356

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

B

Symmetriebezogene Variablen	S4 (10. LM)					
	MW (SD)	Maximum	Minimum	MW (SD)	MW (SD)	p
	Reine Kontrollgruppe ($n=31$)	Reine Kontrollgruppe ($n=31$)		M ($n=14$)	W ($n=17$)	(M/W)
30°Diagonalendifferenz [cm]	015 (0,12)	0,5	0,0	0,15 (0,11)	0,14 (0,14)	0,597
ACAI [%]	1,72 (1,27)	4,8	0,0	1,74 (1,24)	1,69 (1,33)	0,799
PCAI [%]	2,37 (1,76)	7,8	0,1	2,15 (1,42)	2,55 (2,03)	0,739
Sag. Ear Offset [cm]	0,20 (0,14)	0,5	0,0	0,23 (0,16)	0,17 (0,13)	0,377

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

4.4 Nichtlineare Regressionsmodelle zur Entwicklung von Zirkumferenz und Gesamtvolumen

Die Ergebnisse der nichtlinearen Regressionsanalysen sind für das Modell der Entwicklung der horizontalen Zirkumferenz in Tabelle 19 und für das Modell der Entwicklung des Gesamtvolumens in Tabelle 20 aufgezeigt. Die einzelnen Iterationsschritte sowie der Grund der Beendigung sind jeweils im Anhang 4 und Anhang 5 aufgelistet.

Tabelle 19 zeigt das Ergebnis der nichtlinearen Regressionsanalyse für das hyperbolische Modell zur Entwicklung der horizontalen Zirkumferenz. Die nach 8 Iterationen berechneten Endwerte der Parameter a und b mit jeweiligem Standardfehler und Konfidenzintervall sind dem Abschnitt Parameterschätzungen zu entnehmen. Es ergibt sich daraus folgende Gleichung zur Berechnung der horizontalen Zirkumferenz (siehe Formel 5):

Formel 5. Regression Zirkumferenz $y = \frac{x}{0,086 + 0,017x}$

y = abhängige Variable Zirkumferenz [cm]

x = unabhängige Variable Alter

[Lebensmonat + 8,74]

Aus dem Abschnitt ANOVA geht hervor, dass durch dieses berechnete Modell ca. 68% der Gesamtvarianz erklärt werden kann ($R^2=0,678$). Dieser Wert deutet auf eine gute Anpassung hin.

In einem Streudiagramm wurden die gemessenen Werte für die horizontale Zirkumferenz sowie die berechneten Werte als Interpolationslinie in Abhängigkeit vom Alter eingezeichnet (siehe Abbildung 25).

Ergebnisse

Tabelle 19. Nichtlineare Regression für den Einfluss der Variable Alter auf die Variable horizontale Zirkumferenz

Parameterschätzungen				
Parameter	Schätzung	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
a	0,086	0,005	0,077	0,096
b	0,017	0,000	0,017	0,018

Korrelationen der Parameterschätzungen			
	a	b	
a	1,000	-,990	
b	-,990	1,000	

ANOVA^a			
Quelle	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate
Regression	302780,375	2	151390,187
Residuum	172,135	175	1,096
Nicht korrigierter Gesamtwert	302952,510	159	
Korrigierter Gesamtwert	534,167	158	

Abhängige Variable: horizontale Zirkumferenz^a

a. $R\text{-Quadrat} = 1 - (\text{Residuenquadratsumme}) / (\text{korrigierte Quadratsumme}) = 0,678$.

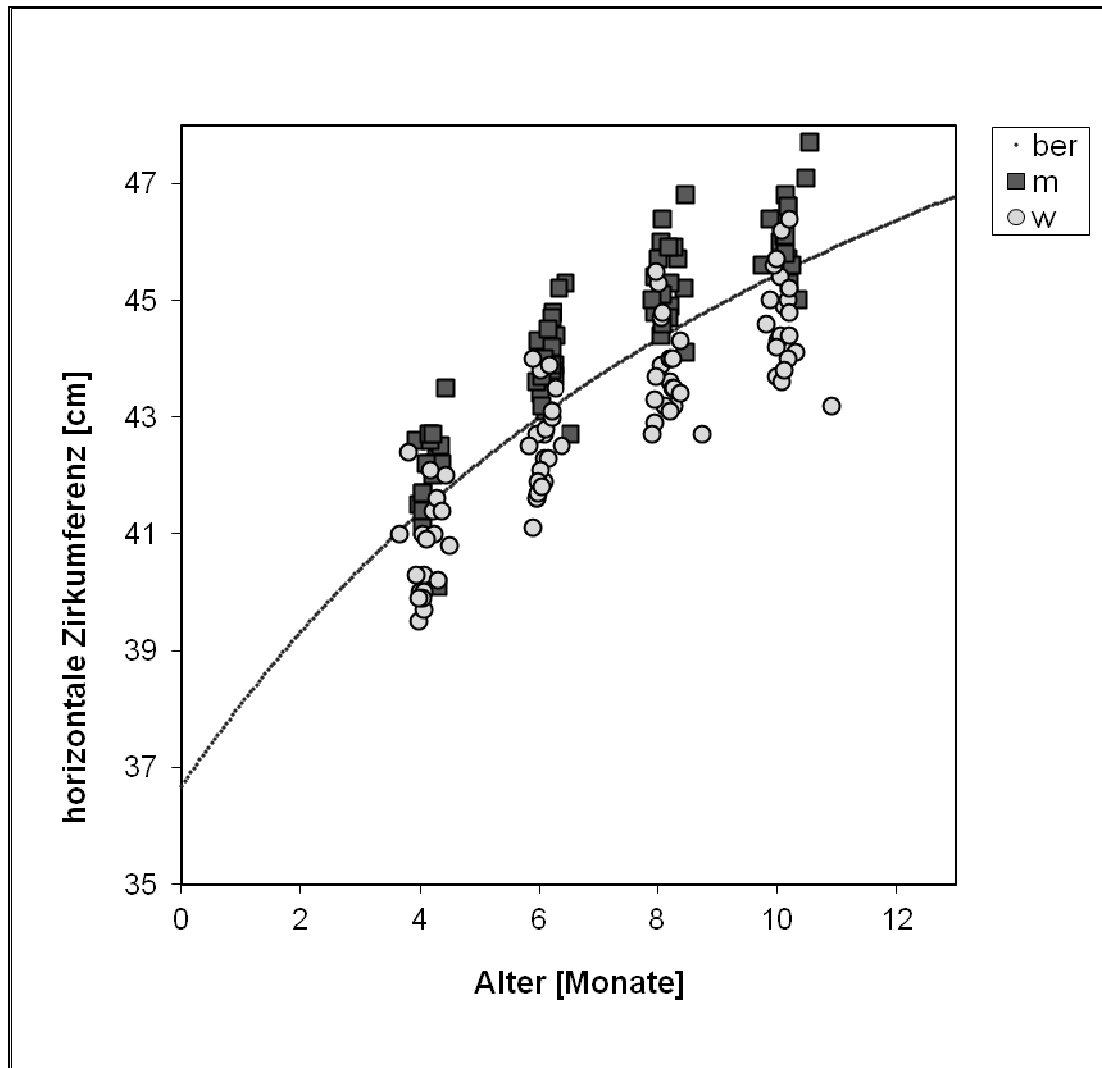


Abbildung 25. Streudiagramm zur Darstellung der gemessenen Werte (m: männlich; w: weiblich) sowie der berechneten Werte (ber) im Verlauf von S1-S4 für die horizontale Zirkumferenz

Das Ergebnis der Regression von Alter auf das Gesamtvolumen gibt Tabelle 20 wider. Die endgültigen Schätzwerte konnten nach 28 Modellevaluierungen errechnet werden. Die Gleichung zur rechnerischen Abschätzung des Gesamtvolumens lautet:

Formel 6. Regression Volumen

$$y = \frac{x}{0,008390 + 0,000263x}$$

y = abhängige Variable Volumen [cm³]

x = unabhängige Variable Alter
[Lebensmonat + 8,74]

Ergebnisse

Dieses Modell erlaubt eine Erklärung der Gesamtvarianz zu einem Bestimmtheitsmaß von $R^2=0,638$. Abbildung 26 dient der graphischen Darstellung.

Tabelle 20. Nichtlineare Regression für den Einfluss der Variable Alter auf die Variable Volumen

Parameterschätzungen				
Parameter	Schätzung	Standardfehler r	95%-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
a	0,008390	0,000530	0,007344	0,009436
b	0,000263	0,000033	0,000198	0,000327

Korrelationen der Parameterschätzungen				
	a		b	
a	1,000		-,990	
b	-,990		1,000	

ANOVA ^a				
	Quelle	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate
	Regression	253654877,9	2	126827439,0
	Residuum	1316307,851	157	8384,126
	Nicht korrigierter Gesamtwert	254971185,8	159	
	Korrigierter Gesamtwert	3639078,108	158	

Abhängige Variable: Gesamtvolumen

a. $R\text{-Quadrat} = 1 - (\text{Residuenquadratsumme}) / (\text{korrigierte Quadratsumme}) = 0,638$.

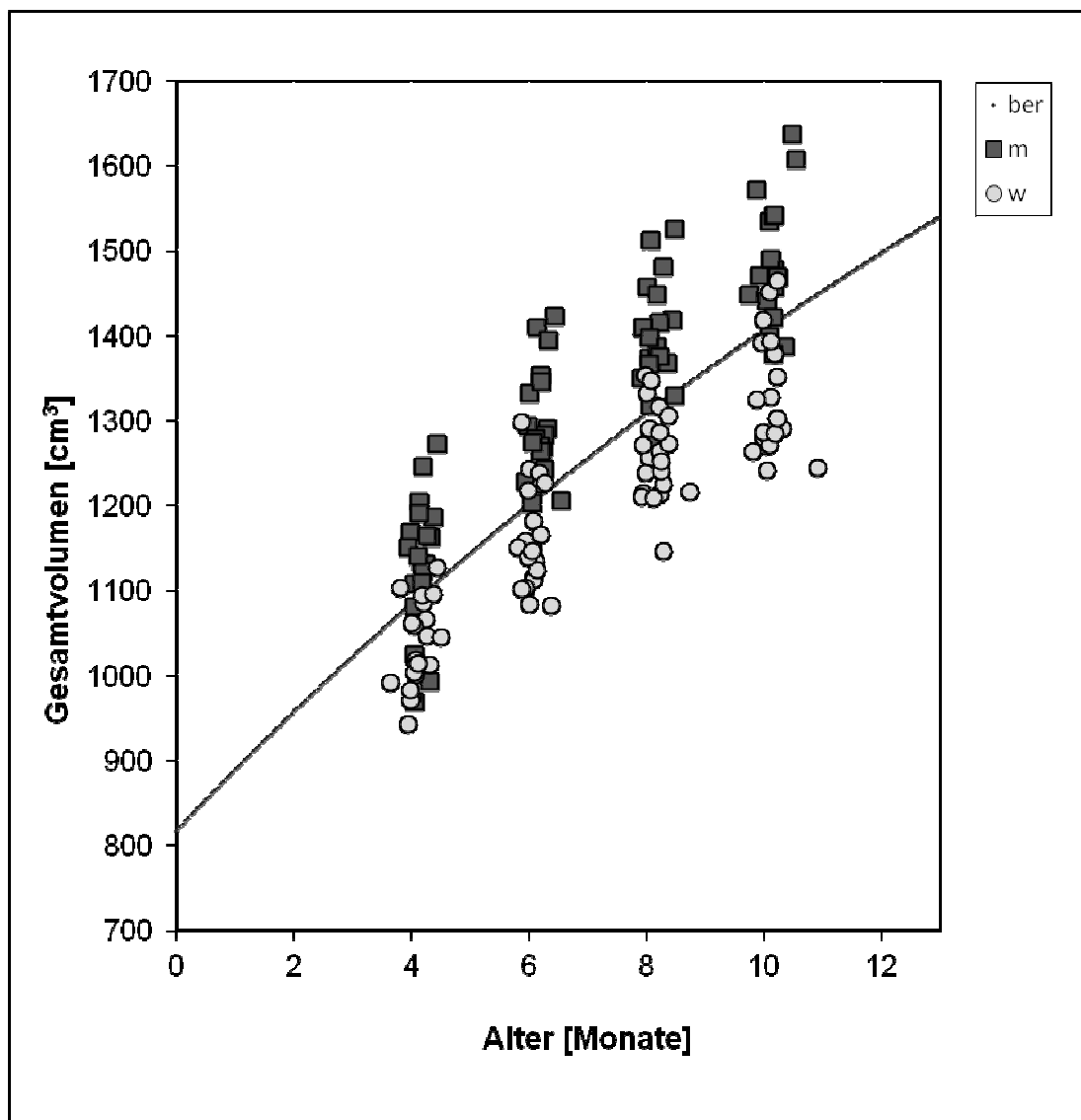


Abbildung 26. Streudiagramm zur Darstellung der gemessenen Werte (m: männlich; w: weiblich) sowie der berechneten Werte (ber) für das Gesamtvolumen im Verlauf von S1-S4

5 Diskussion

Ziele der vorliegenden Arbeit waren die quantitative Ermittlung von Wachstumsdurchschnittswerten des physiologischen Säuglingskopfes zur Erstellung einer Datenbank sowie die quantitative Analyse der Wachstumsprozesse innerhalb der ersten 10 Lebensmonate auf Basis dreidimensionaler stereophotogrammetrischer Daten.

Die in Kapitel 4 aufgezeichneten Resultate werden im Folgenden vor dem Hintergrund der eingesetzten Methodik und dem aktuellen Forschungsstand diskutiert und weiterführend interpretiert.

5.1 Diskussion der Stichprobe

Der Probandenpool von anfänglich 41 Säuglingen zeigte mit 21 weiblichen und 20 männlichen Probanden eine annähernd gleichmäßige Geschlechterverteilung. Die Etablierung zweier Untersuchungsgruppen anhand der symmetriebezogenen Variablen ähnlich der Studie von Collett et al. (Collett et al. 2012) und der Ausschluss eines männlichen Probanden mit Plagiocephalus von der univariaten Datenanalyse führten zu einer geringen Verschiebung des Geschlechterverhältnisses (siehe Abbildung 27): In der reinen Kontrollgruppe überwog der Anteil der weiblichen (17 weibliche und 14 männliche Probanden), in der Randgruppe hingegen der Anteil der männlichen Studienteilnehmer (5 männliche und 4 weibliche Probanden). Die in dieser Studie ermittelten Verteilungen spiegeln vorliegende Forschungsergebnisse einer erhöhten Prävalenz lagerungsbedingter Asymmetrien bei männlichen Individuen wider (van Vlimmeren et al. 2007; Hutchison et al. 2009; Hutchison et al. 2004; McKinney et al. 2009; Collett et al. 2012; Joganic et al. 2009; Peitsch et al. 2002; Dec & Warren 2011).

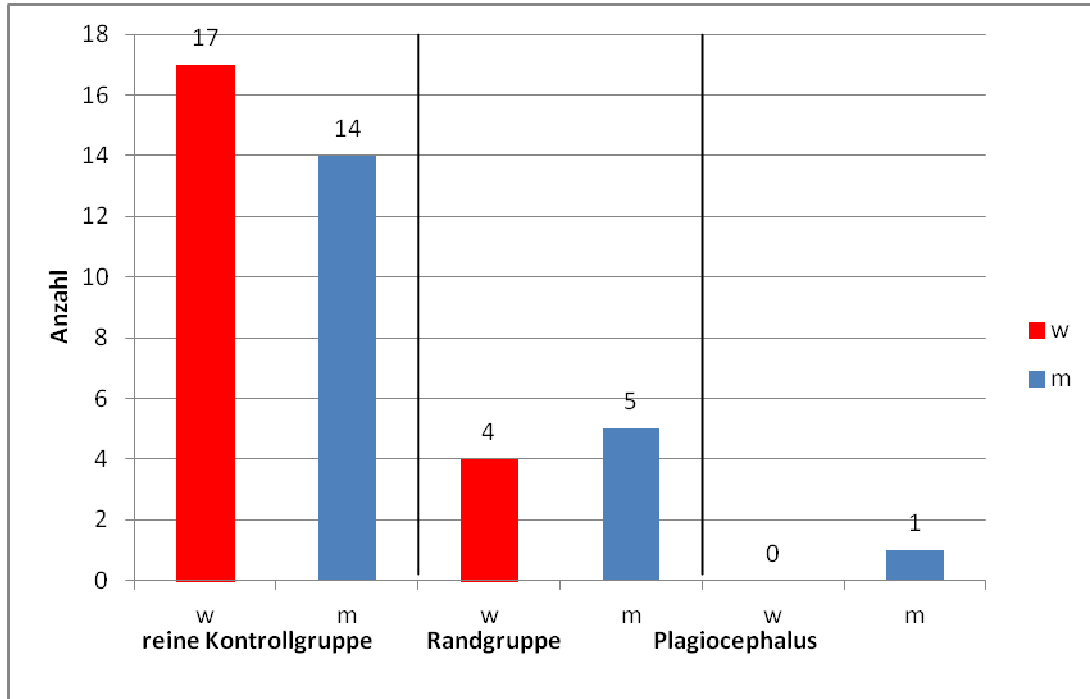


Abbildung 27. Geschlechterverteilungen in den Gruppen reine Kontrollgruppe, Randgruppe und Plagiocephalus

Zwischen der reinen Kontrollgruppe und der Randgruppe liegen hinsichtlich der Variablen 30°Diagonalendifferenz, ACAI und PCAI signifikante Unterschiede vor. Daher wurden die statistischen Kennzahlen und die Verlaufsanalyse der symmetriebezogenen Variablen lediglich mit den Probanden der reinen Kontrollgruppe ($n=31$) durchgeführt. Da zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen der Randgruppe und der Kontrollgruppe in den wachstumsbezogenen Variablen nachzuweisen ist, konnte die longitudinale Analyse mit dem gesamten Probandenpool durchgeführt werden.

5.2 Diskussion der Datengenerierung

Die Stereophotogrammetrie als röntgenstrahlenfreies, dreidimensionales Bildgebungsverfahren erlaubt durch Kombination mehrerer Aufnahmen aus unterschiedlichen Winkeln die genaue örtliche Darstellung der Kopf- und Gesichtsoberfläche.

Bei dem verwendeten System handelt es sich um ein speziell für medizinische Zwecke entwickeltes, stereophotogrammetrisches Aufnahmeverfahren (Schaaf et al. 2009). Es zeichnet sich sowohl durch seine hohe Reliabilität (Aldridge et al. 2005), als auch durch seine hohe Präzision beim Setzen der anatomischen Referenzpunkte aus (Weinberg et al. 2006; Aldridge et al. 2005; Mendonca et al. 2013; Hajeer et al. 2001). Die hohe Reliabilität und Reproduzierbarkeit der daraus generierten Kopfmessdaten wurde in bereits publizierten dargelegt (Meyer-Marcotty et al. 2012; Schweitzer et al. 2013; Meyer-Marcotty et al. 2013; Linz et al. 2014).

Der spezielle Kinderstuhl, auf dem die Säuglinge während der Aufnahmen platziert waren, entsprach folgenden Anforderungen (Heike et al. 2010): Er war in der Vertikalen adjustierbar und somit individuell einstellbar. Zudem ermöglichte er es den Kindern durch die spezielle Form seines Sitzes, den Kopf in einer aufrechten Position zu halten.

Die Aufnahmen des Kopfes sollten für diese Studie in äquidistanten Zeitintervallen von 2 Monaten erfolgen. Dies konnte bei einem Durchschnittsalter von 4,14 Monaten \pm 5 Tagen zum Zeitpunkt S1, 6,13 Monaten \pm 5 Tagen zum Zeitpunkt S2, 8,16 Monaten \pm 6 Tagen zum Zeitpunkt S3 und 10,12 Monaten \pm 4 Tagen zum Zeitpunkt S4 erreicht werden. Insgesamt wurde ein regelmäßiges Zeitintervall in der Datenakquise eingehalten, wodurch wachstumsbedingte Veränderungen analysiert werden konnten.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

5.3.1 Etablierung der reinen Kontrollgruppe und der Randgruppe

Innerhalb eines biologischen Systems liegen immer individuelle Unterschiede von Merkmalsausprägungen vor (Kutschera 2001, S.32). Bedingt durch diese natürliche Variation ist die quantitative Abgrenzung eines „anormalen Kopfwachstums“ von einem „normalen Kopfwachstum“ schwierig. Nach Atmosukarto et al. resultieren daraus auch die unterschiedlichen Angaben zur Prävalenz des Plagiocephalus (Atmosukarto et al. 2010).

Diskussion

Um nach objektiven Kriterien Kopfasymmetrien zu erkennen, wurden die Probanden dieser Studie im Vorfeld zunächst anhand der 30°Diagonalendifferenz analysiert, da sie einen wichtigen Parameter zur Klassifikation des lagerungsbedingten Plagiocephalus darstellt.

Hutchison et al. gehen bei einer Oblique Cranial Length Ratio $\geq 106\%$, die einer Diagonalendifferenz von 0,8 cm entspricht, von einem klinisch sichtbaren Plagiocephalus aus. Werte unterhalb 0,8 cm können somit als normal gelten (Hutchison et al. 2004; Hutchison et al. 2005; Hutchison et al. 2009). Blecher befindet erst eine Diagonalendifferenz von > 1 cm als Deformation (Blecher & Howaldt 1998). Er fordert, gering ausgeprägte Asymmetrien im Rahmen der natürlichen Variation zuzugestehen. Moss sowie Mortenson und Steinbock bestimmen einen Wert von $> 1,2$ cm als schwerwiegende Asymmetrie, darunterliegende Werte entsprechen einer milden bis moderaten Deformation (Moss 1997; Mortenson & Steinbok 2006). Als Norm bezeichnen sie Diagonalendifferenzen bis zu 3 mm (Mortenson & Steinbok 2006). Als schwerwiegende Asymmetrie beschreiben Dec und Warren Werte der Diagonalendifferenz größer als 20 mm (Dec & Warren 2011). In der Literatur werden Diagonalendifferenzen im Bereich von 0,8 bis 1,2 cm als mittels Kopforthese therapiebedürftige Asymmetrien beschrieben (Hutchison et al. 2004; Hutchison et al. 2005; Hutchison et al. 2009; Moss 1997; Mortenson & Steinbok 2006; Meyer-Marcotty et al. 2012; Schweitzer et al. 2013).

Die vorliegende Untersuchung definiert die Spanne der 30°Diagonalendifferenz von 0,0-0,8 cm als Normbereich: Der Boxplot aus Kapitel 4.2.2 zeigt, dass Werte der Diagonalendifferenz $\leq 0,8$ cm innerhalb der 75. Perzentile liegen und als normal angesehen werden können (siehe Abbildung 24). Lediglich der Wert von 1,1 cm ist im Boxplot als Ausreißer erkennbar und wurde aus der Datenanalyse ausgeschlossen.

Die Häufigkeitsverteilung der 30°Diagonalendifferenz zeigt deutlich zwei Gipfel (siehe Abbildung 23). Dies deutet darauf hin, dass innerhalb des definierten Normbereiches zwei Gruppen existieren: Eine im linken Kurvenanteil im Bereich von 0,0-0,5 cm und eine im Bereich von 0,6-0,8 cm. Tatsächlich liegen zu allen

Diskussion

Messzeitpunkten signifikante Unterschiede hinsichtlich der 30°Diagonalendifferenz vor (siehe Tabelle 12). Somit konnten, ähnlich der Studie von Collett et al., zwei Gruppen etabliert werden (Collett et al. 2012): Die reine Kontrollgruppe mit einer Diagonalendifferenz von 0,0-0,5 cm einerseits und andererseits die Randgruppe, welche die Probanden mit einer Diagonalendifferenz im oberen Normbereich umfasst (0,6-0,8 cm).

Um die Randgruppe zusätzlich von Kindern mit diagnostiziertem Plagiocephalus eindeutig abzugrenzen, wurden alle weiteren Variablen ebenfalls auf signifikante Unterschiede zwischen Rand- und reiner Kontrollgruppe getestet.

Die Randgruppe weist zu allen Messzeitpunkten (Ausnahme: ACAI zum Zeitpunkt S3) signifikant höhere Werte bei den beiden symmetriebezogenen Variablen ACAI und PCAI auf (siehe Tabelle 12). Bezüglich des sagittalen Ear Offset ist in der vorliegenden Arbeit kein signifikanter Unterschied zu der reinen Kontrollgruppe feststellbar (siehe Tabelle 12). Ein Plagiocephalus zeichnet sich durch Beteiligung der Schädelbasis jedoch außerdem durch einen erhöhten Ear-Shift aus (Meyer-Marcotty et al. 2012; Blecher & Howaldt 1998; Argenta et al. 1996; Argenta 2004; Wilbrand et al. 2011).

Des Weiteren verfügen die wachstumsbezogenen Variablen nicht über signifikante Unterschiede zwischen der reinen Kontrollgruppe und der Randgruppe (Ausnahme: Breite zum Zeitpunkt S3; siehe Tabelle 11). Dagegen unterscheiden sich Patienten mit Plagiocephalus aber auch in den wachstumsbezogenen Variablen Länge, CI sowie Vertexhöhe signifikant von gesunden Kindern (Meyer-Marcotty et al. 2012).

Daraus lässt sich der Schluss ziehen, dass Kinder im oberen Normbereich charakterisiert sind durch:

- Signifikant größere 30°Diagonalendifferenz
- Signifikant größeren ACAI
- Signifikant größeren PCAI

Die Kopfform der reinen Kontrollgruppe kann aufgrund dieser Ergebnisse als symmetrisch bezeichnet werden. Auch die der Randgruppe befindet sich noch innerhalb des Normbereiches.

5.3.2 Statistische Kennzahlen und Verlaufsanalyse

Alle wachstumsbezogenen Variablen (Ausnahme: CI-Index) weisen signifikante Veränderungen im Sinne einer Größenzunahme zwischen den Messzeitpunkten auf. Der größte Wachstumsschub innerhalb des Untersuchungszeitraumes findet zwischen dem 4. und 6. Lebensmonat statt, danach wird der prozentuale Zuwachs zunehmend geringer.

Der stärkste Zuwachs ist im Verlauf vom 4. zum 6. Lebensmonat bei der Variable Gesamtvolumen (von 1081,69 cm³ zu 1221,69 cm³ $\hat{=}$ 12,94%), gefolgt von der Variable Länge (von 14,42 cm zu 15,07 cm $\hat{=}$ 4,51%), zu beobachten.

Signifikante Veränderungen des CI-Index sind erst ab S2 zu den nachfolgenden Messzeitpunkten zu verzeichnen. Die Abnahme des CI-Index ist nach Meyer-Marcotty et al. darauf zurückzuführen, dass im ersten Lebensjahr das Längen- dem Breitenwachstum prozentual überlegen ist (Meyer-Marcotty et al. 2013). Eine mögliche Ursache hierfür besteht in der zunehmenden motorischen Entwicklung des Kindes mit dem Alter: Die Fähigkeit zum eigenständigen Sitzen wird ab dem 5.-6. Lebensmonat erlangt (WHO Multicentre Growth Reference Study Group 2006; Davis et al. 1998). Somit wird ab diesem Zeitpunkt das Kind weniger auf dem Hinterkopf liegend gelagert und das Längenwachstum des Kopfes kann ungehindert voranschreiten. In dieser Studie beträgt das Längenwachstum insgesamt 10,54% (von 14,42 cm zu 15,94 cm) und übertrifft das Wachstum der Breite (von 11,56 cm zu 12,49 cm) um 2,5%.

Tabelle 21. Prozentuale Zunahme der wachstumsbezogenen Variablen vom 4. zum 10. Lebensmonat

	Δ [S1-S4]
Horizontale Zirkumferenz	9,64%
Breite	8,04%
Länge	10,54%
CI-Index	-1,85%
Höhe	8,41%
Koronare Zirkumferenz	8,52%
Sagittale Zirkumferenz	9,45%
Gesamtvolumen	29,61%

Die symmetriebezogenen Variablen sind schon zu Beginn der Messungen als sehr ebenmäßig zu werten. Sie weisen weder im Verlauf dieser Studie noch im Vergleich männlicher und weiblicher Probanden signifikante Unterschiede auf. Die 30°Diagonalendifferenz liegt zum Zeitpunkt S1 durchschnittlich bei 0,15 cm und verbleibt während des gesamten Untersuchungszeitraumes konstant. Auch Ear Offset sowie die kranialen Asymmetrieindices ACAI und PCAI zeigen keine signifikanten Veränderungen. Auffällig ist lediglich, dass Asymmetrien im posterioren Anteil des Kopfes zu jedem Messzeitpunkt höher ausfallen als im vorderen Anteil. Dies wurde bereits sowohl bei gesunden Kindern (Meyer-Marcotty et al. 2013) als auch bei Kindern mit Plagiocephalus beobachtet (Meyer-Marcotty et al. 2012). Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass das Hinterhaupt bei jeder Form von lagerungsbedingten Asymmetrien beteiligt ist, jedoch die kompensatorische Stirnvorwölbung der betroffenen Seite, welche in einem vergrößerten ACAI resultiert, nicht immer festgestellt wird (Argenta 2004).

Sowohl die Analyse der wachstumsbezogenen Variablen als auch die der symmetriebezogenen Variablen entsprechen den Resultaten der Studie „Three-dimensional analysis of cranial growth from 6 to 12 months of age“ von Meyer-Marcotty et al. (Meyer-Marcotty et al. 2013): Im Alter von 6 bis 12 Monaten konnte eine signifikante Größenzunahme aller wachstumsbezogenen Variablen

festgestellt werden, wobei auch hier das Gesamtvolumen mit 22,85% die größte Zunahme erfuhr. Eine Ausnahme bildete ebenfalls der CI-Index, welcher sich signifikant verringerte. Die symmetriebezogenen Variablen unterlagen hingegen keinen signifikanten Veränderungen und blieben ebenfalls innerhalb des Beobachtungszeitraumes konstant.

5.3.3 Nichtlineare Regressionsmodelle zur Entwicklung der horizontalen Zirkumferenz und des Gesamtvolumens

Die Schwierigkeit in der Entwicklung eines Modells zum Wachstum der horizontalen Zirkumferenz bzw. des Gesamtvolumens besteht darin, dass es sich bei dem Kopfwachstum weder um ein lineares noch um ein logarithmisches Phänomen handelt, wie Sgouros et al. bereits 1999 beschrieben haben (Sgouros et al. 1999). Daher wurden, unter Berücksichtigung weiterer Anforderungen an eine Funktion zur Beschreibung des Kopfwachstums (siehe Kapitel 3.5.3), hyperbolische Regressionsmodelle mit Sättigungswert gewählt. Die Funktionen wurden anhand von insgesamt 3 x 40 und 1 x 39, d.h. 159 Einzelmessungen ermittelt, eine Datenmenge, die bisherigen Untersuchungen des intrakraniellen Volumens überlegen ist: In der Studie von Sgouros et al. lieferten lediglich 12 Probanden Querschnittsdaten für die ersten 12 Lebensmonate (Sgouros et al. 1999), Kamdar et al. verwendeten 44 Werte (Kamdar et al. 2009).

Innerhalb des abgedeckten Datenbereiches (S1-S4) weist, wie es die Ergebnisse aus Kapitel 4.3.1 verlangen, sowohl die Regressionsfunktion für die horizontale Zirkumferenz als auch die für das Volumen die größte Steigung zwischen S1 und S2 auf. Für den Kopfumfang sind vergleichbare Ergebnisse den Referenzkurven des RKI zu entnehmen (Neuhauser et al. 2013), eine ähnliche Entwicklung für das Volumen beschreiben Kamdar et al. (Kamdar et al. 2009). Sie verzeichnen eine Verdopplung des intrakraniellen Volumens zum 9. Lebensmonat und eine Verdreifachung bis zum 6. Lebensjahr. Allerdings verwenden sie eine logarithmische Anpassungskurve, welche keinen Sättigungswert besitzt. In den vorliegenden Modellen wird die Kurve mit ansteigendem Alter flacher und nähert sich asymptotisch dem Sättigungswert

Diskussion

an. Diese Kenntnis ist für die Therapieplanung hinsichtlich des optimalen Behandlungszeitpunktes von Erkrankungen, welche die Entwicklung der Kopfgröße oder -form beeinflussen, unabdingbar (Purkait 2011; Knickmeyer et al. 2008). Als Beispiele seien der Mikro- und Hydrozephalus, Kraniosynostosen (Purkait 2011) sowie die lagerungsbedingten Asymmetrien genannt. Wie die Wachstumskurven implizieren (siehe Abbildung 25 und Abbildung 26), sollte zur Ausnutzung des größtmöglichen Wachstums die Behandlung von lagerungsbedingten Asymmetrien mittels Koporthesentherapie ab dem 4. Lebensmonat stattfinden. Dies wurde bereits mehrfach in der Literatur gefordert (Freudlsperger et al. 2016; Blecher & Howaldt 1998; Meyer-Marcotty et al. 2012; Teichgraeber et al. 2004).

Die Extrapolation, also die Abschätzung der Kopfentwicklung über den Beobachtungszeitraum hinaus, ermöglicht zum einen die Prognose der weiteren Kopfentwicklung in Richtung Erwachsenenalter: So beträgt die mittels der Regressionsgleichung berechnete Zirkumferenz für ein 12 Monate altes Kind 47,49 cm, das Gesamtvolumen $1495,77 \text{ cm}^3$ (siehe Formel 5 und Formel 6). Diese errechneten Werte stimmen weitestgehend mit den gemessenen Werten von Meyer-Marcotty et al. von 46,33 cm für die horizontale Zirkumferenz und $1459,59 \text{ cm}^3$ für das Volumen überein (Meyer-Marcotty et al. 2013).

Die für die horizontale Zirkumferenz berechneten Werte betragen 37,25 cm, der in den U-Heften für die Geburt ermittelte Durchschnittswert 34,05 cm. Eine Verbesserung des Regressionsmodelles wäre sicherlich durch die Aufnahme der Köpfe zu späteren Zeitpunkten möglich, da das Vorliegen weiterer Messpunkte die Parameter ändern würde. Dann wäre eine erneute Überprüfung der hyperbolischen Modelle 1 und 2 hinsichtlich der besten Anpassung erforderlich. In dieser Arbeit lieferte Modell 2 die beste Kurve innerhalb des Beobachtungszeitraumes.

6 Zusammenfassung

Die Einblicke in die physiologischen Wachstumsprozesse des Säuglingskopfes, besonders innerhalb des ersten Lebensjahres, sind wichtiger Bestandteil in der Diagnostik und Therapie von Schädeldeformitäten. Dennoch existieren nur wenige Studien, welche die Wachstumsdurchschnittswerte oder die Wachstumsdynamik als zentralen Gegenstand thematisieren. In der vorliegenden Longitudinalstudie wurden dreidimensionale stereophotogrammetrische Daten des Kopfes vom 4. bis zum 10. Lebensmonat in zweimonatigen Abständen generiert und analysiert.

Es konnten 40 Probanden (21 Mädchen, 19 Jungen) für die Studienteilnahme gewonnen werden. Einschlusskriterien waren kaukasische Herkunft, Geburt ab der 37. Schwangerschaftswoche sowie keine sichtbaren Schädelanomalien des Kopfes. Bei jedem Kind wurden stereophotogrammetrische Aufnahmen (3dMD®cranial System, Atlanta, GA, USA) des Kopfes zum 4., 6., 8., und 10. Lebensmonat durchgeführt und mit der Software Cranioform Analytics 4.0® (Cranioform, Alpnach, Schweiz) analysiert.

Bei der Ermittlung von Durchschnittswerten des normalen Säuglingskopfes konnte eine obere Grenze des Normbereiches der physiologischen Kopfsymmetrie anhand der 30°Diagonalendifferenz definiert werden: Werte bis zu 0,8 cm können im Rahmen der natürlichen Variation toleriert und als gesund betrachtet werden. Kinder im oberen Normbereich weisen neben erhöhten Werten der 30°Diagonalendifferenz signifikant erhöhte Werte des ACAI und PCAI auf.

Mit Ausnahme des CI-Index nahmen alle wachstumsbezogenen Variablen zum jeweils folgenden Scan signifikant zu (p zwischen $<0,000$ und $0,002$). Der CI-Index zeigte erst ab dem 2. Scan eine signifikante Verringerung ($p=0,001$). Die größte Wachstumsdynamik mit dem größten prozentualen Zuwachs von 12,94% des Gesamtvolumens war vom 4. bis zum 6. Lebensmonat (S1: 1081,69 cm³, S2: 1221,69 cm³) zu beobachten. Dies belegt die Bedeutung

Zusammenfassung

dieser kritischen Phase für Wachstumsstörungen bzw. Abweichungen in Form und Größe. Erwartungsgemäß lagen bei den männlichen Probanden die Werte aller wachstumsbezogenen Variablen (bis auf Breite und Höhe zum Zeitpunkt S1 und den CI-Index zu allen Zeitpunkten) im Durchschnitt signifikant über denen der weiblichen Probanden (p zwischen $<0,000$ und $0,039$).

Bei den symmetriebezogenen Variablen dagegen ließen sich keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede nachweisen (p zwischen $0,138$ und $0,984$). Ebenso konnte weder eine signifikante Verkleinerung im Sinne einer Verbesserung der Symmetrie des Kopfes noch eine signifikante Vergrößerung im Sinne einer Verschlechterung zum nachfolgenden Termin festgestellt werden (p zwischen $0,089$ und $1,000$). Die Kinder der reinen Kontrollgruppe wiesen eine durchschnittliche 30° Diagonalendifferenz von $0,15 - 0,16$ cm und damit eine als symmetrisch zu bezeichnende Kopfform auf.

Die Darstellung der zeitlichen Entwicklung der horizontalen Zirkumferenz und des Gesamtvolumens in hyperbolischen Regressionsmodellen erlaubt eine Abschätzung dieser Variablen auch über den Beobachtungszeitraum hinaus. So geht aus dem Kurvenverlauf deutlich hervor, dass der größte zu erwartende Wachstumsschub bereits vor dem 4. Lebensmonat stattfindet. Dieser scheint den optimalen Therapiebeginn für lagerungsbedingte Asymmetrien mittels Orthese darzustellen.

7 Publikation

Teile der vorliegenden Dissertation wurden auf der Tagung der European Orthodontic Society am 13.06.2016 vorgestellt und werden zur Veröffentlichung im Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery eingereicht:

1. P. Meyer-Marcotty, T. Schweitzer, F. Kunz, H. Boehm, C. Linz: "Three-dimensional analysis of growth in the first year of life - an orofacial-orthopaedic approach."
2. P. Meyer-Marcotty, F. Kunz, T. Schweitzer, B. Wachter, H. Böhm, N. Wassmuth, C. Linz: „Cranial growth in infants – a longitudinal three-dimensional analysis in the first year of life.“ J Craniomaxillofac Burg

8 Literaturverzeichnis

- Aarnivala, H. et al., 2015. Preventing deformational plagiocephaly through parent guidance: a randomized, controlled trial. *Eur J Pediatr*, 174(9), pp.1197–1208.
- Ainsworth, H. & Joseph, M., 1976. An assessment of a stereophotogrammetric technique for the study of facial morphology in the child. *Ann Hum Biol*, 3(5), pp.475–488.
- Aldridge, K. et al., 2005. Precision and error of three-dimensional phenotypic measures acquired from 3dMD photogrammetric images. *Am J Med Genet A*, 138A(3), pp.247–253.
- Aljabar, P. et al., 2008. Assessment of brain growth in early childhood using deformation-based morphometry. *NeuroImage*, 39(1), pp.348–358.
- American Academy of Pediatrics, 1992. Positioning and SIDS. AAP task force on infant positioning and SIDS. *Pediatrics*, 89(6), pp.1120–1126.
- American Academy of Pediatrics, 2011. Task force on sudden infant death syndrome. SIDS and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics*, 128(5), pp.e1341–e1367.
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2012. S1-Leitlinie: Plötzlicher Säuglingstod. *Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin*, 63(2), pp.1–4.
- Argenta, L. et al., 1996. An increase in infant cranial deformity with supine sleeping position. *J Craniofac Surg*, 7(1), pp.5–11.
- Argenta, L., 2004. Clinical classification of positional plagiocephaly. *J Craniofac Surg*, 15(3), pp.368–372.
- Ashwal, S. et al., 2009. Practice parameter : evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review): report of the quality standards subcommittee of the american academy of neurology and the practice committee of the child neurology society. *Neurology*, 73(11), pp.887–896.
- Atmosukarto, I. et al., 2010. Three-dimensional head shape quantification for infants with and without deformational plagiocephaly. *Cleft Palate Craniofac J*, 47(4), pp.368–377.
- Bailey, A. et al., 1993. Autism and megalencephaly. *Lancet*, 341(8854), pp.1225–1226.
- Bartholomeusz, H.H., Courchesne, E. & Karns, C.M., 2002. Relationship between head circumference and brain volume in healthy normal toddlers, children, and adults. *Neuropediatrics*, 33(5), pp.239–242.
- Beckmann, S.H. & Segner, D., 2002. Floating norms and post-treatment overbite in open bite patients. *Eur J Orthod*, 24(4), pp.379–390.
- Biegert, J., 1960. Fortschritte in der Kenntnis der menschlichen Evolution.

- Vierteljahrsschrift der Naturforschenden Gesellschaft in Zürich*, 105(2), pp.73–95.
- Biggs, W.S., 2003. Diagnosis and management of positional head deformity. *Am Fam Physician*, 67(9), pp.1953–1956.
- Blecher, C. et al., 2012. Helmtherapie: konservative Kopfmodellierung. *Der MKG-Chirurg*, 5(4), pp.289–296.
- Blecher, J.-C. & Howaldt, H.-P., 1998. Behandlung nichtsynostotischer, kindlicher Schädeldeformitäten mit dynamischen Kopforthesen. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*, 2(1), pp.81–85.
- Blechsmidt, E. & Freeman, B., 2004. *The ontogenetic basis of human anatomy: a biodynamic approach to development from conception to birth*. 1st ed., Berkeley, California: North Atlantic Books.
- Bradley, J.P. et al., 1996. Studies in cranial suture biology: in vitro cranial suture fusion. *Cleft Palate Craniofac J*, 33(2), pp.150–156.
- Bruneteau, R.J. & Mulliken, J.B., 1992. Frontal plagiocephaly: synostotic, compensational, or deformational. *Plast Reconstr Surg*, 89(1), pp.21–31–23.
- Burke, P.H. et al., 1983. Stereophotographic measurement of change in facial soft tissue morphology following surgery. *Br J Oral Surg*, 21(4), pp.237–245.
- Burke, P.H. & Beard, L.F.H., 1967. Stereophotogrammetry of the face: A preliminary investigation into the accuracy of a simplified system evolved for contour mapping by photography. *Am J Orthod*, 53(10), pp.769–782.
- Carlson, B.M., 2013. *Human embryology and developmental biology*. 5th ed., Philadelphia: Elsevier Health Sciences.
- Carlson, D.S., 2005. Theories of craniofacial growth in the postgenomic era. *Semin Orthod*, 11(4 WB Saunders), pp.172–183.
- Cohen, M.M. & MacLean, R.E., 2000. Craniosynostosis: diagnosis, evaluation and management. *Oxford Univ Press*, pp.112–118.
- Collett, B.R. et al., 2012. Longitudinal, three-dimensional analysis of head shape in children with and without deformational plagiocephaly or brachycephaly. *J Pediatr*, 160(4), pp.673–678.
- Coussens, A.K. et al., 2008. Identification of genes differentially expressed by prematurely fused human sutures using a novel in vivo-in vitro approach. *Differentiation*, 76(5), pp.531–545.
- Davis, B.E. et al., 1998. Effects of sleep position on infant motor development. *Pediatrics*, 102(5), pp.1135–1140.
- Dec, W. & Warren, S.M., 2011. Current concepts in deformational plagiocephaly. *J Craniofac Surg*, 22(1), pp.6–8.
- Dixon, A.D., Hoyte, D.A. & Ronning, O., 1997. *Fundamentals of craniofacial growth*. 1st ed., Boca Raton/New York: CRC Press.
- Farkas, L.G. & Posnick, J.C., 1992. Growth and development of regional units

- in the head and face based on anthropometric measurements. *Cleft Palate Craniofac J*, 29(4), pp.301–302.
- Finsterwalder, R. & Hofman, W., 1968. *Photogrammetrie*. 1st ed., Berlin: Walter de Gruyter.
- Fourie, Z. et al., 2011. Evaluation of anthropometric accuracy and reliability using different three-dimensional scanning systems. *Forensic Sci Int*, 207(1), pp.127–134.
- Freudlsperger, C. et al., 2016. Impact of severity and therapy onset on helmet therapy in positional plagiocephaly. *J Craniofac Surg*, 44(2), pp.110–115.
- Friede, H., 1981. Normal development and growth of the human neurocranium and cranial base. *Scand J Plast Reconstr Surg*, 15(3), pp.163–169.
- Gagan, J.R., Tholpady, S.S. & Ogle, R.C., 2007. Cellular dynamics and tissue interactions of the dura mater during head development. *Birth Defects Research Part C - Embryo Today: Reviews*, 81(4), pp.297–304.
- Gautschi, O.P. et al., 2013. Lagebedingter Plagiocephalus im Säuglingsalter: Diagnose und Behandlung. *PRAXIS*, 102(25), pp.1537–1542.
- Graham, J.M. et al., 2005. Deformational brachycephaly in supine-sleeping infants. *J Pediatr*, 146(2), pp.253–257.
- Hajeer, M.Y. et al., 2004. Current products and practices: applications of 3D imaging in orthodontics: part I. *J Orthod*, 31(1), pp.62–70.
- Hajeer, M.Y. et al., 2001. Three-dimensional imaging in orthognathic surgery: the clinical application of a new method. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*, 17(4), pp.318–330.
- Harnack, G.-A., 2013. *Kinder- und Jugendmedizin*. 14th ed. B. Koletzko, ed., München: Springer-Verlag.
- Harzer, W., 1999. *Lehrbuch der Kieferorthopädie*. 1st ed., München/Wien: Carl Hanser Verlag.
- Heike, C.L. et al., 2010. 3D digital stereophotogrammetry: a practical guide to facial image acquisition. *Head Face Med*, 6(18), pp.1–11.
- Hutchison, B.L. et al., 2004. Plagiocephaly and brachycephaly in the first two years of life: a prospective cohort study. *Pediatrics*, 114(4), pp.970–980.
- Hutchison, B.L. et al., 2005. Quantification of plagiocephaly and brachycephaly in infants using a digital photographic technique. *Cleft Palate Craniofac J*, 42(5), pp.539–547.
- Hutchison, B.L., Stewart, A.W. & Mitchell, E.A., 2009. Characteristics, head shape measurements and developmental delay in 287 consecutive infants attending a plagiocephaly clinic. *Acta Paediatr*, 98(9), pp.1494–1499.
- Ingervall, B. & Thilander, B., 1972. The human sphenoccipital synchondrosis I. The time of closure appraised macroscopically. *Acta Odontol Scand*, 30(3), pp.349–356.
- Jacobs, R.A., 2001. Three-dimensional photography. *Plast Reconstr Surg*, 107(1), pp.267–277.

- Joganic, J.L. et al., 2009. Risk factors associated with deformational plagiocephaly. *Pediatrics*, 124(6), pp.e1126–e1133.
- Kamdar, M.R., Gomez, R.A. & Ascherman, J.A., 2009. Intracranial volumes in a large series of healthy children. *Plast Reconstr Surg*, 124(6), pp.2072–2075.
- Kane, A.A. et al., 1996. Observations on a recent increase in plagiocephaly without synostosis. *Pediatrics*, 97(6), pp.877–885.
- Karatas, O.H. & Toy, E., 2014. Three-dimensional imaging techniques: a literature review. *Eur J Dent*, 8(1), pp.132–140.
- Kattwinkel, J. et al., 1996. Positioning and Sudden Infant Death Syndrome (SIDS): Update. *Pediatrics*, 98(6), pp.1216–1218.
- Kau, C.H. et al., 2007. Three-dimensional surface acquisition systems for the study of facial morphology and their application to maxillofacial surgery. *Int J Med Robot Comput Assist Surg*, 3(2), pp.97–110.
- Kelle, H., 2010. “Age-appropriate development” as measure and norm: an ethnographic study of the practical anthropology of routine paediatric checkups. *Childhood*, 17, pp.9–25.
- Kelly, K.M. et al., 1999. Importance of early recognition and treatment of deformational plagiocephaly with orthotic cranioplasty. *Cleft Palate Craniofac J*, 36(2), pp.127–130.
- Kim, H.J. et al., 2003. Erk pathway and activator protein 1 play crucial roles in FGF2-stimulated premature cranial suture closure. *Dev Dyn*, 227(3), pp.335–346.
- Kim, H.J. et al., 1998. FGF-, BMP- and Shh-mediated signalling pathways in the regulation of cranial suture morphogenesis and calvarial bone development. *Development*, 125(7), pp.1241–1251.
- Kluba, S. et al., 2011. What is the optimal time to start helmet therapy in positional plagiocephaly? *Plast Reconstr Surg*, 128(2), pp.492–498.
- Knickmeyer, R.C. et al., 2008. A structural MRI study of human brain development from birth to 2 years. *J Neurosci*, 28(47), pp.12176–12182.
- Knutson, B. et al., 2001. Negative association of neuroticism with brain volume ratio in healthy humans. *Biol Psychiatry*, 50(9), pp.685–690.
- Kuratani, S., Matsuo, I. & Aizawa, S., 1997. Developmental patterning and evolution of the mammalian viscerocranium: genetic insights into comparative morphology. *Dev Dyn*, 209(2), pp.139–155.
- Kutschera, U., 2008. *Evolutionsbiologie*. 3rd ed., Stuttgart: Verlag Eugen Ulmer.
- Kwan, M.D. et al., 2008. Microarray analysis of the role of regional dura mater in cranial suture fate. *Plast Reconstr Surg*, 122(2), pp.389–399.
- Lainhart, J.E. et al., 1997. Macrocephaly in children and adults with autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36(2), pp.282–290.
- Lajeunie, E. et al., 1999. Sex related expressivity of the phenotype in coronal craniosynostosis caused by the recurrent P250R FGFR3 mutation. *J Med*

- Genet*, 36(1), pp.9–13.
- Landes, C. et al., 2002. Introduction of a three-dimensional anthropometry of the viscerocranium. Part I: measurement of craniofacial development and establishment of standard values and growth functions. *J Craniofac Surg*, 30(1), pp.18–24.
- Lane, C. & Harrell, W., 2008. Completing the 3-dimensional picture. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 133(4), pp.612–620.
- Laughlin, J., Luerssen, T.G. & Dias, M.S., 2011. Prevention and management of positional skull deformities in infants. *Pediatrics*, 128(6), pp.1236–1241.
- Lee, J.C. et al., 2011. The role of RANK-RANKL-OPG axis in cranial suture homeostasis. *J Craniofac Surg*, 22(2), pp.699–705.
- Levi, B. et al., 2011. Deformational plagiocephaly: a look into the future. *J Craniofac Surg*, 22(1), pp.3–5.
- Lieberman, D. et al., 2008. Spatial packing, cranial base angulation, and craniofacial shape variation in the mammalian skull: Testing a new model using mice. *J Anat*, 212(6), pp.720–735.
- Lieberman, D.E., 2011. *The evolution of the human head*. 2nd ed., Cambridge: Harvard University Press.
- Lieberman, D.E. & McCarthy, R.C., 1999. The ontogeny of cranial base angulation in humans and chimpanzees and its implications for reconstructing pharyngeal dimensions. *J Hum Evol*, 36(5), pp.487–517.
- Lieberman, D.E., Ross, C.F. & Ravosa, M.J., 2000. The primate cranial base: ontogeny, function, and integration. *Am J Phys Anthropol*, 31(113), pp.117–169.
- Liem, T., 2014. *Morphodynamik in der Osteopathie. Grundlagen und Anwendung am Beispiel der kranialen Sphäre*. 2nd ed., Stuttgart: Karl F. Haug Verlag.
- Linz, C., Meyer-Marcotty, P., et al., 2014. 3D stereophotogrammetric analysis of operative effects after broad median craniectomy in premature sagittal craniosynostosis. *Childs Nerv Syst*, 30(3), pp.313–318.
- Linz, C., Collmann, H., et al., 2014. Occipital plagiocephaly: unilateral lambdoid synostosis versus positional plagiocephaly. *Arch Dis Child*, 100(2), pp.152–157.
- Littlefield, T.R. et al., 2002. Multiple-birth infants at higher risk for development of deformational plagiocephaly: II. Is one twin at greater risk? *Pediatrics*, 109(1), pp.19–25.
- Littlefield, T.R. et al., 1998. Treatment of craniofacial asymmetry with dynamic orthotic cranioplasty. *J Craniofac Surg*, 9(1), pp.11–17.
- Liu, Y. et al., 2008. The misdiagnosis of craniosynostosis as deformational plagiocephaly. *J Craniofac Surg*, 19(1), pp.132–136.
- Loveday, B.P. & de Chalain, T.B., 2001. Active counterpositioning or orthotic device to treat positional plagiocephaly? *J Craniofac Surg*, 12(4), pp.308–

313.

- Manjunath, K.Y., 2002. Estimation of cranial volume-an overview of methodologies. *J Anat Soc India*, 51(1), pp.85–91.
- Mawji, A. et al., 2013. The incidence of positional plagiocephaly: a cohort study. *Pediatrics*, 132(2), pp.298–304.
- McCarthy, R.C., 2001. Anthropoid cranial base architecture and scaling relationships. *J Hum Evol*, 40, pp.41–66.
- McKinney, C.M. et al., 2009. A case-control study of infant, maternal and perinatal characteristics associated with deformational plagiocephaly. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 23(4), pp.332–345.
- Mehrara, B.J. et al., 1999. Basic fibroblast growth factor and transforming growth factor β -1 expression in the developing dura mater correlates with calvarial bone formation. *Plast Reconstr Surg*, 104(2), pp.435–444.
- Mendonca, D.A. et al., 2013. Comparative study of cranial anthropometric measurement by traditional calipers to computed tomography and three-dimensional photogrammetry. *J Craniofac Surg*, 24(4), pp.1106–1110.
- Meyer-Marcotty, P. et al., 2012. Head orthosis therapy in infants with unilateral positional plagiocephaly: an interdisciplinary approach to broadening the range of orthodontic treatment. *J Orofac Orthop / Fortschritte der Kieferorthopädie*, 73(2), pp.151–165.
- Meyer-Marcotty, P. et al., 2014. Spectrum of positional deformities - Is there a real difference between plagiocephaly and brachycephaly? *J Craniomaxillofac Surg*, 42(6), pp.1010–1016.
- Meyer-Marcotty, P. et al., 2013. Three-dimensional analysis of cranial growth from 6 to 12 months of age. *Eur J Orthod*, <http://dx>.
- Miller, R.I. & Clarren, S.K., 2000. Long-Term developmental outcomes in patients with deformational plagiocephaly. *Pediatrics*, 105(2), pp.e26–e26.
- Minoux, M. & Rijli, F.M., 2010. Molecular mechanisms of cranial neural crest cell migration and patterning in craniofacial development. *Development*, 137(16), pp.2605–2621.
- Morrison, C.S. & Chariker, M., 2006. Positional plagiocephaly: pathogenesis, diagnosis, and management. *J Ky Med Assoc*, 104(4), pp.136–140.
- Mortenson, P.A. & Steinbok, P., 2006. Quantifying positional plagiocephaly: reliability and validity of anthropometric measurements. *J Craniofac Surg*, 17(3), pp.413–419.
- Moss, M.L. & Salentijn, L., 1969. The capsular matrix. *Am J Orthod*, 56(5), pp.474–490.
- Moss, S.D., 1997. Nonsurgical, nonorthotic treatment of occipital plagiocephaly: what is the natural history of the misshapen neonatal head? *J Neurosurg*, 87(5), pp.667–670.
- Mulliken, J.B. et al., 1999. Analysis of posterior plagiocephaly: deformational versus synostotic. *Plast Reconstr Surg*, 103(2), pp.371–380.

- Nagaraja, S., Anslow, P. & Winter, B., 2013. Craniosynostosis. *Clinical Radiology*, 68(3), pp.284–292.
- Neuhauser, H.K. et al., 2013. *Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes.*, Berlin.
- Nie, X., 2005. Cranial base in craniofacial development: developmental features, influence on facial growth, anomaly, and molecular basis. *Acta Odontol Scand*, 63(3), pp.127–135.
- Opperman, L. a., 2000. Cranial Sutures as Intramembranous Bone Growth Sites. *Dev Dyn*, 219(4), pp.472–485.
- Passos-Bueno, M. et al., 2008. Genetics of craniosynostosis: genes, syndromes , mutations and genotype-phenotype correlations. *Front Oral Biol*, 12, pp.107–143.
- Peitsch, W.K. et al., 2002. Incidence of cranial asymmetry in healthy newborns. *Pediatrics*, 110(6), pp.e72–e72.
- Piper, R.J. et al., 2014. Estimating intracranial volume using intracranial area in healthy paediatric subjects and those with childhood status epilepticus. *Brain Behav*, 4(6), pp.936–942.
- Platzer, W., 2013. *Taschenatlas Anatomie, Band 1: Bewegungsapparat*. 11th ed., Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag.
- Plooiij, J.M. et al., 2009. Evaluation of reproducibility and reliability of 3D soft tissue analysis using 3D stereophotogrammetry. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 38(3), pp.267–273.
- Plooiij, J.M. et al., 2009. Unilateral craniosynostosis of the frontosphenoidal suture: A case report and a review of literature. *J Craniomaxillofac Surg*, 37(3), pp.162–166.
- Pogliani, L. et al., 2011. Positional plagiocephaly: what the pediatrician needs to know. A review. *Child's Nerv Syst*, 27(11), pp.1867–1876.
- Pollack, I.F., Losken, H.W. & Fasick, P., 1997. Diagnosis and management of posterior plagiocephaly. *Pediatrics*, 99(2), pp.180–185.
- Prader, A. et al., 1989. Physical growth of Swiss children from birth to 20 years of age. First Zurich longitudinal study of growth and development. *Helv Paediatr Acta Suppl*, 52, pp.1–125.
- Purkait, R., 2011. Growth of cranial volume: an anthropometric study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 64(5), pp.115–117.
- Ras, F. et al., 1996. Quantification of facial morphology using stereophotogrammetry- demonstration stereophotogrammetry new concept. *J Dent*, 24(5), pp.369–374.
- Rasse, M., Forkert, G. & Waldhäusl, P., 1991. Stereophotogrammetry of facial soft tissue. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 20(3), pp.163–166.
- Renier, D. et al., 2000. Management of craniosynostoses. *Child's Nerv Syst*,

- 16(10–11), pp.645–658.
- Ripley, C.E. et al., 1994. Treatment of positional plagiocephaly with dynamic orthotic cranioplasty. *J Craniofac Surg*, 5(3), pp.150–159.
- Robinson, S. & Proctor, M., 2009. Diagnosis and management of deformational plagiocephaly. *J Neurosurg*, 3(4), pp.284–95.
- Rodríguez-Vázquez, J.F. et al., 2006. Morphogenesis of the second pharyngeal arch cartilage (Reichert's cartilage) in human embryos. *J Anat*, 208(2), pp.179–189.
- Rohen, J.W. & Lütjen-Drecoll, E., 2006. *Funktionelle Embryologie: die Entwicklung der Funktionssysteme des menschlichen Organismus*. 3rd ed., Stuttgart/New York: Schattauer GmbH.
- Ross, A.H. & Williams, S.E., 2010. Craniofacial growth, maturation, and change: teens to midadulthood. *J Craniofac Surg*, 21(2), pp.458–461.
- Ross, C. & Henneberg, M., 1995. Basicranial flexion, relative brain size, and facial kyphosis in homo sapiens and some fossil hominids. *Am J Phys Anthropol*, 98(4), pp.575–593.
- Russo, G. a. & Kirk, E.C., 2013. Foramen magnum position in bipedal mammals. *J Hum*, 65(5), pp.656–670.
- Sahin, B. et al., 2007. Comparison of four methods for the estimation of intracranial volume: a gold standard study. *Clin Anat*, 20(7), pp.766–773.
- Schaaf, H. et al., 2009. Evolution of photography in maxillofacial surgery: from analog to 3D photography - an overview. *Clin Cosmet Investig Dent*, 1, pp.39–45.
- Schaaf, H. et al., 2010. Three-dimensional photographic analysis of outcome after helmet treatment of a nonsynostotic cranial deformity. *J Craniofac Surg*, 21(6), pp.1677–1682.
- Schienkiewitz, A., Schaffrath-Rosario, A. & Neuhauser, H.K., 2015. Kopfumfang bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Medizinische Genetik*, 27(4), pp.341–344.
- Schünke, M., 2014. *Topographie und Funktion des Bewegungssystems: Funktionelle Anatomie*. 2nd ed., Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Schweitzer, T. et al., 2012. Avoiding CT scans in children with single-suture craniosynostosis. *Child's Nerv Syst*, 28(7), pp.1077–1082.
- Schweitzer, T. et al., 2013. Three-dimensional analysis of positional plagiocephaly before and after molding helmet therapy in comparison to normal head growth. *Child's Nerv Syst*, 29(7), pp.1155–1161.
- Segner, D., 1989. Floating norms as a means to describe individual skeletal patterns. *Eur J Orthod*, 11(3), pp.214–220.
- Segner, D. & Hasund, A., 1998. *Individualisierte Kephalmetrie*. 3rd ed., Hamburg: D. Segner Verlag und Vertrieb.
- Sgouros, S. et al., 1999. Intracranial volume change in childhood. *J Neurosurg*, 91(4), pp.610–616.

- Sharpe, P.T., 1995. Homeobox genes and orofacial development. *Connect Tissue Res*, 32(1–4), pp.17–25.
- Siebert, J.P. & Marshall, S.J., 2000. Human body 3D imaging by speckle texture projection photogrammetry. *Sens Rev*, 20(3), pp.218–226.
- Spector, J.A. et al., 2002. Dura mater biology: autocrine and paracrine effects of fibroblast growth factor 2. *Plast Reconstr Surg*, 109(2), pp.645–654.
- Sperber, G.H., Sperber, S.M. & Guttman, G.D., 2010. *Craniofacial embryogenetics and development*. 2nd ed., Shelton: People's Medical Publishing House, USA.
- Spoor, F., 1997. Basicranial architecture and relative brain size of sts 5 (*australopithecus africanus*) and other plio-pleistocene hominids. *S Afr J Sci*, 93, pp.182–186.
- Steinbok, P. et al., 2007. Long-term outcome of infants with positional occipital plagiocephaly. *Childs Nerv Syst*, 23(11), pp.1275–1283.
- Stellwagen, L. et al., 2008. Torticollis, facial asymmetry and plagiocephaly in normal newborns. *Arch Dis Child*, 93(10), pp.827–831.
- Strait, D.S. & Ross, C., 1999. Kinematic data on primate head and neck posture: implications for the evolution of basicranial flexion and an evaluation of registration planes used in paleoanthropology. *Am J Phys Anthropol*, 108(2), pp.205–222.
- Task force on sudden infant death syndrome, 2016. SIDS and other sleep-related infant deaths: evidence base for 2016 updated recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics*, 138(5), pp.e20162940–e20162940.
- Teichgraeber, J.F. et al., 2004. Molding helmet therapy in the treatment of brachycephaly and plagiocephaly. *J Craniofac Surg*, 15(1), pp.118–123.
- Thilander, B., 1995. Basic mechanisms in craniofacial growth. *Acta Odontol Scand*, 53(3), pp.144–151.
- Trenouth, M.J., 1984. Shape changes during human fetal craniofacial growth. *J Anat*, 139(4), pp.639–651.
- Trenouth, M.J. & Joshi, M., 2006. Proportional growth of craniofacial regions. *J Orofac Orthop*, 67(2), pp.92–104.
- Turk, A.E. et al., 1996. The “back to sleep campaign” and deformational plagiocephaly: is there cause for concern? *J Craniofac Surg*, 7(1), pp.12–18.
- Upledger, J.E., 2003. *Die Entwicklung des menschlichen Gehirns und des ZNS: a brain is born; Grundlagen zur craniosacralen Therapie beim Kind*. 1st ed., Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- van Vlimmeren, L.A. et al., 2007. Risk factors for deformational plagiocephaly at birth and at 7 weeks of age: a prospective cohort study. *Pediatrics*, 119(2), pp.e408–e418.
- Vu, H.L. et al., 2001. The timing of physiologic closure of the metopic suture: a

Literaturverzeichnis

- review of 159 patients using reconstructed 3D CT scans of the craniofacial region. *J Craniofac Surg*, 12(6), pp.527–532.
- Waldeyer, A., 2009. *Waldeyer - Anatomie des Menschen*. 18th ed., Berlin/New York: Walter de Gruyter.
- Warren, S.M. & Longaker, M.T., 2001. The pathogenesis of craniosynostosis in the fetus. *Yonsei Med J*, 42(6), pp.646–659.
- Weinberg, S.M. et al., 2006. Anthropometric precision and accuracy of digital three-dimensional photogrammetry: comparing the Genex and 3dMD imaging systems with one another and with direct anthropometry. *J Craniofac Surg*, 17(3), pp.477–483.
- Weinberg, S.M. & Kolar, J.C., 2005. Three-dimensional surface imaging: limitations and considerations from the anthropometric perspective. *J Craniofac Surg*, 16(5), pp.847–851.
- WHO Multicentre Growth Reference Study Group, 2006. WHO motor development study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr*, Suppl 450, pp.86–95.
- van Wijk, R.M. et al., 2012. Helmet therapy assessment in infants with deformed skulls (HEADS): protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 13(1), p.108.
- Wilbrand, J.-F. et al., 2011. Value and reliability of anthropometric measurements of cranial deformity in early childhood. *J Craniomaxillofac Surg*, 39(1), pp.24–29.
- Wilkie, A.O., 1997. Craniosynostosis : genes and mechanisms. *Hum Mol Genet*, 6(10), pp.1647–1656.
- Williams, S.K., Ellis, L. a & Williams, G., 2008. A 3D digital medical photography system in paediatric medicine. *J Vis Commun Med*, 31(3), pp.91–98.
- Yoo, H.-S., Rah, D.K. & Kim, Y.O., 2012. Outcome analysis of cranial molding therapy in nonsynostotic plagiocephaly. *Archives of Plastic Surgery*, 39(4), pp.338–344.
- Zilles, K. & Tillmann, B., 2010. *Anatomie*. 1st ed., Heidelberg: Springer Medizin Verlag.

Abkürzungsverzeichnis

3d	dreidimensional
AAP	American Academy of Pediatrics
ACAI	anterior cranial asymmetry index
Bzw.	Beziehungsweise
CCD	charge coupled device
CI-Index	Cephalic Index
cm	Zentimeter
cm ³	Kubikzentimeter

Literaturverzeichnis

CT	Computertomographie
ER/EL	Ohr rechts/links
LM	Lebensmonat
M	Mittelpunkt des Koordinatensystems
MW	Mittelwert
N	Nasion
n	Probandenanzahl
n.s.	nicht signifikant
P	Signifikanzniveau
PCAI	posterior cranial asymmetry index
S1	Untersuchungszeitpunkt zum 4. Lebensmonat
S2	Untersuchungszeitpunkt zum 6. Lebensmonat
S3	Untersuchungszeitpunkt zum 8. Lebensmonat
S4	Untersuchungszeitpunkt zum 10. Lebensmonat
SD	Standardabweichung
SIDS	sudden infant death syndrome
Sn	Subnasale
TrR/TrL	Tragus rechts/links
u.a.	Unter anderem
z.B.	Zum Beispiel

9 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1.** Unterschiede der Proportionen von Gehirn- zu Gesichtsschädel beim Kind und Erwachsenen (Trenouth & Joshi 2006) 6
- Abbildung 2.** Die „periostale“ und die „kapsuläre Matrix“ als Komponenten der „funktionellen Matrix“ nach Carlson (2005) 7
- Abbildung 3.** Perzentilenkurve für den Kopfumfang bei Jungen (Schienkiewitz et al. 2015) 10
- Abbildung 4.** Anzahl der jährlich neu veröffentlichten Publikationen zum Thema „Kopfwachstum gesunder Kinder“ und zum Thema „Lagerungsbedingte Anomalien“. Suchgruppe 1: Schlagworte „healthy children“/“children without deformational plagiocephaly“ und „head shape“/“intracranial volume“ im Titel enthalten
Suchgruppe 2: Schlagworte “positional”/“deformational”/“nonsynostotic“ und „Plagiocephaly“/“cranial deformation“ im Titel enthalten 14
- Abbildung 5.** Kraniale Ansicht eines Lagerungsplagiocephalus (Biggs 2003) 17
- Abbildung 6.** Prinzip der passiven Triangulation 21
- Abbildung 7.** Anordnung der Einheiten 1-4 (mit Stereo- sowie Farbkamera) um das Kind im Zentrum nach Heike et al. (2010). Die fünfte Einheit befindet sich oberhalb des Probandenkopfes. 26
- Abbildung 8.** Die fünf Farbaufnahmen des Säuglingskopfes. Ansicht (a) im Seitprofil von vorne rechts (b) im Seitprofil von vorne links (c) von hinten rechts (d) von hinten links (e) von oben..... 27
- Abbildung 9.** Untersuchungsraum des Craniofacialen Centrums Würzburg 28

- Abbildung 10.** Berechnung der Oberflächenpunkte (grün) anhand der Stereoaufnahmen. Dargestellt sind jeweils die beiden Ansichten des Stereokamerapaares (a) und (b) Seitprofil von vorne rechts; (c) und (d) Seitprofil von vorne links; (e) und (f) von hinten rechts; (g) und (h) von hinten links; (i) und (j) von oben. 29
- Abbildung 11.** Darstellung der Volumenzunahme des Kopfes in der Seitansicht und von oben, möglich durch korrekte Positionierung und anschließende Überlagerung der Datensätze zweier Messtermine (S1 und S4) anhand des Koordinatensystems. . 30
- Abbildung 12.** Darstellung der Volumenzunahme des Kopfes in verschiedenen Ansichten. Oben: Zunahme S1-S4. Unten: Zunahme S1-S2-S3-S4..... 31
- Abbildung 13.** Referenzpunkte zur Ausrichtung der Daten im 3D-Raum 32
- Abbildung 14.** Das Koordinatensystem mit x-, y- und z-Achse, mit der Verbindungslinie der Traguspunkte (gelb) und mit eingezeichneten Ebenen (hellblau) 33
- Abbildung 15.** Volumenquadranten des Kopfes..... 34
- Abbildung 16.** Darstellung der Grundebene (blau) und der Messebene (rot) auf Höhe der maximalen posterioren Ausdehnung in der Seitansicht von rechts (unten rechts) und von links (unten links) bei zwei verschiedenen Probanden 35
- Abbildung 17.** Dreidimensionale Darstellung der wachstumsbezogenen Variablen: horizontale Zirkumferenz (1), Breite (2), Länge (3), Höhe (4) und Verhältnis der Breite (2) zur Länge (3) als CI-Index 37
- Abbildung 18.** Darstellung von Kopflänge und -breite eines 4 Monate alten Kindes von oben 38

- Abbildung 19.** Ansicht der Höhe und der sagittalen Zirkumferenz (grün) in Bezug zur Grundebene von lateral 38
- Abbildung 20.** Dreidimensionale Darstellung der symmetriebezogenen Variablen: Die Diagonalen D1 und D2, deren Längendifferenz die 30°Diagonalendifferenz ergibt, sowie der sagittale Ear Offset (4) 40
- Abbildung 21.** Die Diagonalen D1 und D2 bilden einen Winkel von 30° mit der y-Achse. Die längere Diagonale hier als D1, die kürzere Diagonale auf der gegenüberliegenden Seite als D2 gekennzeichnet. Aus der Längendifferenz D1-D2 ergibt sich die 30°Diagonalendifferenz..... 41
- Abbildung 22.** Sagittaler Ear Offset von 0,4 mm eines 4 Monate alten Kindes. Der sagittale Ear Offset bildet die Strecke zwischen den Schnittpunkten der Lote (gelb) mit der Sagittalebene (grün)... 41
- Abbildung 23.** Histogramm zur Verteilung der 30°Diagonalendifferenz zum Zeitpunkt S1. Auf der Ordinate ist die absolute Häufigkeit abgetragen. Die fehlenden Klassenbesetzungen sind Hinweis auf verschiedene Gruppierungen..... 53
- Abbildung 24.** Boxplot zur Verteilung der 30°Diagonalendifferenz zum Zeitpunkt S1. Die Asymmetrie der Grafik ist Hinweis auf verschiedene Gruppierungen..... 54
- Abbildung 25.** Streudiagramm zur Darstellung der gemessenen Werte (m: männlich; w: weiblich) sowie der berechneten Werte (ber) im Verlauf von S1-S4 für die horizontale Zirkumferenz..... 68
- Abbildung 26.** Streudiagramm zur Darstellung der gemessenen Werte (m: männlich; w: weiblich) sowie der berechneten Werte (ber) für das Gesamtvolumen im Verlauf von S1-S4 70
- Abbildung 27.** Geschlechterverteilungen in den Gruppen reine Kontrollgruppe, Randgruppe und Plagiocephalus 72

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.	Einteilung der Schädelknochen nach embryonalem Ursprung..	2
Tabelle 2.	Übersichtstabelle der klinischen Studien zum physiologischen Wachstum des Kopfes im Kindesalter im Zeitraum von 2005-2015	11
Tabelle 3.	Definition der Referenzpunkte.....	32
Tabelle 4.	Einteilung des Kopfes in Volumenquadranten	34
Tabelle 5.	Definition der wachstumsbezogenen Variablen (siehe Abbildung 16).....	36
Tabelle 6.	Definition der symmetriebezogenen Variablen (siehe Abbildung 19).....	39
Tabelle 7.	Auswertungsschema der Verlaufsanalysen	44
Tabelle 8.	Auswertungsschema der Gruppenanalysen	46
Tabelle 9.	Nichtlineare Regressionsanalysen.....	47
Tabelle 10.	Ergebnisse der Korrelationen auf Basis der Pearson-Korrelationskoeffizienten (n=10)	50
Tabelle 11.	Analyse der Gruppenunterschiede der wachstumsbezogenen Variablen zwischen reiner Kontrollgruppe (n=31) und Randgruppe (n=9; Ausnahme: S4 n=8) mittels Mann-Whitney-U-Test zu den Aufnahmezeitpunkten S1 (4.LM), S2 (6.LM), S3 (8.LM) und S4 (10.LM)	52

Tabelle 12.	Analyse der Gruppenunterschiede der symmetriebezogenen Variablen zwischen reiner Kontrollgruppe (n=31) und Randgruppe (n=9; Ausnahme: S4 n=8) mittels Mann-Whitney-U-Test zu den Aufnahmezeitpunkten S1 (4.LM), S2 (6.LM), S3 (8.LM) und S4 (10.LM).....	56
Tabelle 13.	Verlaufsanalyse der wachstumsbezogenen Variablen der Säuglinge zu den Aufnahmezeitpunkten S1 (4. LM), S2 (6. LM), S3 (8. LM) und S4 (10. LM). Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), prozentuale Zunahme, Signifikanz (p), Friedman-Test und anschließender Post-Hoc-Test (Wilcoxon-Test zum Vergleich abhängiger Stichproben); n=40 (Ausnahme S4: n=39).....	59
Tabelle 14.	Wachstumsbezogene Variablen der Säuglinge zum Zeitpunkt S1 (A) und S2 (B). Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), Signifikanz (p), Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich unabhängiger Stichproben (Vergleich männlich/weiblich); n=40	60
Tabelle 15.	Wachstumsbezogene Variablen der Säuglinge zum Zeitpunkt S3 (A) und S4 (B). Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), Signifikanz (p), Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich unabhängiger Stichproben (Vergleich männlich/weiblich); n=40 (Ausnahme S4: n=39).....	61
Tabelle 16.	Verlaufsanalyse der symmetriebezogenen Variablen der Säuglinge zu den Aufnahmezeitpunkten S1 (4. LM), S2 (6. LM), S3 (8. LM) und S4 (10. LM). Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), prozentuale Zunahme, Signifikanz (p), Friedman-Test; n=31	63
Tabelle 17.	Symmetriebezogene Variablen der Säuglinge zum Zeitpunkt S1 (A) und S2 (B). Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), Signifikanz (p, Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich unabhängiger Stichproben (Vergleich männlich/weiblich); n=31	64

Tabellenverzeichnis

Tabelle 18.	Symmetriebezogene Variablen der Säuglinge zum Zeitpunkt S3 (A) und S4 (B). Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), Signifikanz (p), Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich unabhängiger Stichproben (Vergleich männlich/weiblich); n=31	65
Tabelle 19.	Nichtlineare Regression für den Einfluss der Variable Alter auf die Variable horizontale Zirkumferenz.....	67
Tabelle 20.	Nichtlineare Regression für den Einfluss der Variable Alter auf die Variable Volumen.....	69
Tabelle 21.	Prozentuale Zunahme der wachstumsbezogenen Variablen vom 4. zum 10. Lebensmonat.....	77

11 Formelverzeichnis

Formel 1. hyperbolische Gleichung 1	47
Formel 2. hyperbolische Gleichung 2	47
Formel 3. Startwert b	48
Formel 4. Startwert a	49
Formel 5. Regression Zirkumferenz	66
Formel 6. Regression Volumen	68

12 Anhang

Anhang 1. Übersichtstabelle der Veröffentlichungen

Suchgruppe 1

Piper RJ, Yoong MM, Pujar S, Chin RF. Estimating intracranial volume using intracranial area in healthy children and those with childhood status epilepticus. *Brain Behav.* (2014)

Meyer-Marcotty P, Böhm H, Linz C, Kochel J, Stellzig-Eisenhauer A, Schweitzer T. Three-dimensional analysis of cranial growth from 6 to 12 months of age. *Epub* (2013)

Schweitzer T, Böhm H, Linz C, Jager B, Gerstl L, Kunz F, Stellzig-Eisenhauer A, Ernestus RI, Krauß J, Meyer-Marcotty P. Three-dimensional analysis of positional plagiocephaly before and after molding helmet therapy in comparison to normal head growth. *Childs Nerv Syst.* (2013)

Collett BR, Heike CL, Atmosukarto I, Starr JR, Cunningham ML, Speltz ML. Longitudinal, three-dimensional analysis of head shape in children with and without deformational plagiocephaly or brachycephaly. *J Pediatr.* 2012

Atmosukarto I, Shapiro LG, Starr JR, Heike CL, Collett B, Cunningham ML, Speltz ML. Three-Dimensional Head Shape Quantification for Infants With and Without Deformational Plagiocephaly. *Cleft Palate Craniofac J.* (2010)

Kamdar MR, Gomez RA, Ascherman JA. Intracranial Volumes in a large series of healthy children. *Plast Reconstr Surg.* (2009)

Suchgruppe 2

Naidoo SD, Skolnick GB, Patel KB, Woo AS, Cheng AL. Long-term outcomes in treatment of deformational plagiocephaly and brachycephaly using helmet therapy and repositioning: a longitudinal cohort study. *Childs Nerv Syst.* (2015)

Aarnivala H, Vuollo V, Harila V, Heikkinen T, Pirttiniemi P, Valkama AM. Preventing deformational plagiocephaly through parent guidance: a randomized, controlled trial. *Eur J Pediatr.* (2015)

Lin RS, Stevens PM, Winger M, Castiglione CL. Orthotic Management of Deformational Plagiocephaly: Consensus Clinical Standards of Care. *Cleft Palate Craniofac J.* (2015)

Cho MJ, Borchert LL, Rollins N, Kane AA. Diagnostic Yield of Cervical Radiographs in Infants with Deformational Plagiocephaly *Plast Reconstr Surg.* (2015)

Lennartsson F, Wennergren G, Nordin P. Reliable Assessors of Infant Cranial Asymmetry in Child Health Care. *Open Nurs J.* (2015)

Orra S, Tadisina KK, Gharb BB, Rampazzo A, Doumit G, Papay F. The danger of posterior plagiocephaly. *Eplasty.* (2015)

Branch LG, Kesty K, Krebs E, Wright L, Leger S, David LR. Argenta clinical classification of deformational plagiocephaly. *J Craniofac Surg.* (2015)

Archer K, Marrinan E, Stearns S, Tatum S. Uvular malformation in the presence of deformational plagiocephaly. *J Craniofac Surg.* (2015)

Steinberg JP, Rawlani R, Humphries LS, Rawlani V, Vicari FA. Effectiveness of conservative therapy and helmet therapy for positional cranial deformation. *Plast Reconstr Surg.* (2015)

Branch LG, Kesty K, Krebs E, Wright L, Leger S, David LR. Deformational plagiocephaly and craniosynostosis: trends in diagnosis and treatment after the "back to sleep" campaign. *J Craniofac Surg.* (2015)

Kluba S, Lypke J, Kraut W, Peters JP, Calgeer B, Haas-Lude K, Krimmel M, Reinert S.: Positional cranial deformity--the parents' point of view. *Int J Oral Maxillofac Surg.* (2015)

Mawji A, Vollman AR, Fung T, Hatfield J, McNeil DA, Sauvé R. Risk factors for positional plagiocephaly and appropriate time frames for prevention messaging. *Paediatr Child Health.* (2014)

Kluba S, Lypke J, Kraut W, Krimmel M, Haas-Lude K, Reinert S. Preclinical pathways to treatment in infants with positional cranial deformity. *Int J Oral Maxillofac Surg.* (2014)

Aihara Y, Komatsu K, Dairoku H, Kubo O, Hori T, Okada Y. Cranial molding helmet therapy and establishment of practical criteria for management in Asian infant positional head deformity. *Childs Nerv Syst.* (2014)

van Wijk RM, Pelsma M, Groothuis-Oudshoorn CG, IJzerman MJ, van Vlimmeren LA, Boere-Boonekamp MM. Response to pediatric physical therapy in infants with positional preference and skull deformation. *Phys Ther.* (2014)

Meyer-Marcotty P, Böhm H, Linz C, Kochel J, Blecher C, Keil N, Stellzig-Eisenhauer A, Schweitzer T. Spectrum of positional deformities - is there a real difference between plagiocephaly and brachycephaly? *J Craniomaxillofac Surg.* (2014)

Jenny B, Smoll NR, Rilliet B, Gautschi OP. Management of positional plagiocephaly-helmet or no helmet? *Childs Nerv Syst.* (2014)

Sillifant P, Vaiude P, Bruce S, Quirk D, Sinha A, Burn SC, Richardson D, Duncan C. Positional plagiocephaly: experience with a passive orthotic mattress. *J Craniofac Surg.* (2014)

Kluba S, Kraut W, Calgeer B, Reinert S, Krimmel M. Treatment of positional plagiocephaly--helmet or no helmet? *J Craniomaxillofac Surg.* (2014)

Hashim PW, Travieso R, Persing JA, Coffman M, Mukerji C, Naples A, Tillman RM, Terner J, Landi N, Patel A, Steinbacher D, Mayes L, McPartland J. Brain electrophysiology reveals intact processing of speech sounds in deformational plagiocephaly. *Plast Reconstr Surg.* (2014)

Kuo AA, Tritasavit S, Graham JM Jr. Congenital muscular torticollis and positional plagiocephaly. *Pediatr Rev.* (2014)

Moghaddam MB, Brown TM, Clausen A, DaSilva T, Ho E, Forrest CR. Outcome analysis after helmet therapy using 3D photogrammetry in patients with deformational plagiocephaly: the role of root mean square. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* (2014)

Pogliani L, Cerini C, Vivaldo T, Duca P, Zuccotti GV. Deformational plagiocephaly at birth: an observational study on the role of assisted reproductive technologies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* (2014)

Naidoo SD, Cheng AL. Long-term satisfaction and parental decision making about treatment of deformational plagiocephaly. *J Craniofac Surg.* (2014)

Kim SY, Park MS, Yang JI, Yim SY. Comparison of helmet therapy and counter positioning for deformational plagiocephaly. *Ann Rehabil Med.* (2013)

Wilbrand JF, Hagemes F, Wilbrand M, Kühnemann J, Dey F, Streckbein P, Howaldt HP. Nonsynostotic cranial deformity: a six-month matched-pair photogrammetric comparison of treated and untreated infants. *Cleft Palate Craniofac J.* (2014)

Couture DE, Crantford JC, Somasundaram A, Sanger C, Argenta AE, David LR. Efficacy of passive helmet therapy for deformational plagiocephaly: report of 1050 cases. *Neurosurg Focus.* (2013)

Gump WC, Mutchnick IS, Moriarty TM. Complications associated with molding helmet therapy for positional plagiocephaly: a review. *Neurosurg Focus.* (2013)

Shweikeh F, Nuño M, Danielpour M, Krieger MD, Drazin D. Positional plagiocephaly: an analysis of the literature on the effectiveness of current guidelines. *Neurosurg Focus.* (2013)

Cabrera-Martos I, Valenza MC, Benítez-Feliponi A, Robles-Vizcaíno C, Ruiz-Extremera A, Valenza-Demet G. Clinical profile and evolution of infants with deformational plagiocephaly included in a conservative treatment program. *Childs Nerv Syst.* (2013)

Nuysink J, Eijssermans MJ, van Haastert IC, Koopman-Esseboom C, Helders PJ, de Vries LS, van der Net J. Clinical course of asymmetric motor performance and deformational plagiocephaly in very preterm infants. *J Pediatr.* (2013)

Mawji A, Vollman AR, Hatfield J, McNeil DA, Sauvé R. The incidence of positional plagiocephaly: a cohort study. *Pediatrics.* (2013)

Knight SJ, Anderson VA, Meara JG, Da Costa AC. Early neurodevelopment in infants with deformational plagiocephaly. *J Craniofac Surg.* (2013)

Seruya M, Oh AK, Sauerhammer TM, Taylor JH, Rogers GF. Correction of deformational plagiocephaly in early infancy using the plagio cradle orthotic. *J Craniofac Surg.* (2013)

Paquereau J. Non-surgical management of posterior positional plagiocephaly: orthotics versus repositioning. *Ann Phys Rehabil Med.* (2013)

Gee E, Hill CE, Saithna A, Modi CS, van der Ploeg ID. Treatment of deformational plagiocephaly and torticollis using a weight distribution ring: a report of three cases. *J Pediatr Orthop B.* (2013)

Seruya M, Oh AK, Taylor JH, Sauerhammer TM, Rogers GF. Helmet treatment of deformational plagiocephaly: the relationship between age at initiation and rate of correction. *Plast Reconstr Surg.* (2013)

Collett BR, Gray KE, Starr JR, Heike CL, Cunningham ML, Speltz ML. Development at age 36 months in children with deformational plagiocephaly. *Pediatrics.* (2013)

Block SL. 'Skull-duggery' and the management of positional plagiocephaly. *Pediatr Ann.* (2012)

Wilbrand JF, Schmidtberg K, Bierther U, Streckbein P, Pons-Kuehnemann J, Christophis P, Hahn A, Schaaf H, Howaldt HP. Clinical classification of infant nonsynostotic cranial deformity. *J Pediatr.* (2012)

Shamji MF, Fric-Shamji EC, Merchant P, Vassilyadi M. Cosmetic and cognitive outcomes of positional plagiocephaly treatment. *Clin Invest Med.* (2012)

Kluba S, Schreiber R, Kraut W, Meisner C, Reinert S, Krimmel M. Does helmet therapy influence the ear shift in positional plagiocephaly? *J Craniofac Surg.* (2012)

Flannery AB, Looman WS, Kemper K. Evidence-based care of the child with deformational plagiocephaly, part II: management. *J Pediatr Health Care.* (2012)

Mortenson P, Steinbok P, Smith D. Deformational plagiocephaly and orthotic treatment: indications and limitations. *Childs Nerv Syst.* (2012)

Di Rocco F, Marchac A, Duracher C, Perié AC, Vergnaud E, Renier D, Arnaud E. Posterior remodeling flap for posterior plagiocephaly. *Childs Nerv Syst.* (2012)

- Kalra R, Walker ML.** Posterior plagiocephaly. *Childs Nerv Syst.* (2012)
- Martínez-Lage JF, Arráez Manrique C, Ruiz-Espejo AM, López-Guerrero AL, Almagro MJ, Galarza M.** [Positional cranial deformations: a clinical-epidemiological study]. *An Pediatr (Barc).* (2012)
- Looman WS, Flannery AB.** Evidence-based care of the child with deformational plagiocephaly, Part I: assessment and diagnosis. *J Pediatr Health Care.* (2012)
- Yoo HS, Rah DK, Kim YO.** Outcome analysis of cranial molding therapy in nonsynostotic plagiocephaly. *Arch Plast Surg.* (2012)
- Collett BR, Aylward EH, Berg J, Davidoff C, Norden J, Cunningham ML, Speltz ML.** Brain volume and shape in infants with deformational plagiocephaly. *Childs Nerv Syst.* (2012)
- Wood RJ.** Craniosynostosis and deformational plagiocephaly: when and how to intervene. *Minn Med.* (2012)
- Roby BB, Finkelstein M, Tibesar RJ, Sidman JD.** Prevalence of positional plagiocephaly in teens born after the "Back to Sleep" campaign. *Otolaryngol Head Neck Surg.* (2012)
- Meyer-Marcotty P, Böhm H, Linz C, Kunz F, Keil N, Stellzig-Eisenhauer A, Schweitzer T.** Head orthosis therapy in infants with unilateral positional plagiocephaly: an interdisciplinary approach to broadening the range of orthodontic treatment. *J Orofac Orthop.* (2012)
- Collett BR, Heike CL, Atmosukarto I, Starr JR, Cunningham ML, Speltz ML.** Longitudinal, three-dimensional analysis of head shape in children with and without deformational plagiocephaly or brachycephaly. *J Pediatr.* (2012)
- Hutchison L.** Deformational plagiocephaly is associated with developmental delay in toddlers. *J Pediatr.* (2012)
- Korpilahti P, Saarinen P, Hukki J.** Deficient language acquisition in children with single suture craniosynostosis and deformational posterior plagiocephaly. *Childs Nerv Syst.* (2012)
- Michels AC, Van den Elzen ME, Vles JS, Van der Hulst RR.** Positional plagiocephaly and excessive folic acid intake during pregnancy. *Cleft Palate Craniofac J.* (2012)
- Lessard S, Gagnon I, Trottier N.** Exploring the impact of osteopathic treatment on cranial asymmetries associated with nonsynostotic plagiocephaly in infants. *Complement Ther Clin Pract.* (2011)
- Pogliani L, Mameli C, Fabiano V, Zuccotti GV.** Positional plagiocephaly: what the pediatrician needs to know. A review. *Childs Nerv Syst.* (2011)
- Cummings C.** Positional plagiocephaly. *Paediatr Child Health.* (2011)

Kluba S, Kraut W, Reinert S, Krimmel M. What is the optimal time to start helmet therapy in positional plagiocephaly? *Plast Reconstr Surg.* (2011)

Lennartsson F.

Developing guidelines for child health care nurses to prevent nonsynostotic plagiocephaly: searching for the evidence. *J Pediatr Nurs.* (2011)

Cavalier A, Picot MC, Artiaga C, Mazurier E, Amilhau MO, Froye E, Captier G, Picaud JC. Prevention of deformational plagiocephaly in neonates. *Early Hum Dev.* (2011)

Collett BR, Starr JR, Kartin D, Heike CL, Berg J, Cunningham ML, Speltz ML. Development in toddlers with and without deformational plagiocephaly. *Arch Pediatr Adolesc Med.* (2011)

Dec W, Warren SM. Current concepts in deformational plagiocephaly. *J Craniofac Surg.* (2011)

Levi B, Wan DC, Longaker MT, Habal MB. Deformational plagiocephaly: a look into the future. *J Craniofac Surg.* (2011)

Avery G, Davis C, Tan ST. Hemangioma causing deformational plagiocephaly. *J Craniofac Surg.* (2011)

Rogers GF. Deformational plagiocephaly, brachycephaly, and scaphocephaly. Part I: terminology, diagnosis, and etiopathogenesis. *J Craniofac Surg.* (2011)

Rogers GF. Deformational plagiocephaly, brachycephaly, and scaphocephaly. Part II: prevention and treatment. *J Craniofac Surg.* (2011)

Fisher DC, Kornrumpf BP, Couture D, Glazier SS, Argenta LC, David LR. Increased incidence of metopic suture abnormalities in children with positional plagiocephaly. *J Craniofac Surg.* (2011)

Marchac A, Arnaud E, Di Rocco F, Michienzi J, Renier D. Severe deformational plagiocephaly: long-term results of surgical treatment. *J Craniofac Surg.* (2011)

Rogers GF. Severe deformational plagiocephaly: long-term results of surgical treatment. *J Craniofac Surg.* (2011)

Smartt JM Jr, Elliott RM, Reid RR, Bartlett SP. Analysis of differences in the cranial base and facial skeleton of patients with lambdoid synostosis and deformational plagiocephaly. *Plast Reconstr Surg.* (2011)

Hutchison BL, Stewart AW, Mitchell EA. Deformational plagiocephaly: a follow-up of head shape, parental concern and neurodevelopment at ages 3 and 4 years. *Arch Dis Child.* (2011)

Schaaf H, Malik CY, Streckbein P, Pons-Kuehnemann J, Howaldt HP, Wilbrand JF. Three-dimensional photographic analysis of outcome after helmet treatment of a nonsynostotic cranial deformity. *J Craniofac Surg.* (2010)

Hutchison BL, Stewart AW, De Chalain TB, Mitchell EA. A randomized controlled trial of positioning treatments in infants with positional head shape deformities. *Acta Paediatr.* (2010)

Robinson S. Deformational plagiocephaly delays motor skill development in 6-month-old infants. *J Pediatr.* (2010)

Schaaf H, Wilbrand JF, Boedeker RH, Howaldt HP. Accuracy of photographic assessment compared with standard anthropometric measurements in nonsynostotic cranial deformities. *Cleft Palate Craniofac J.* (2010)

Atmosukarto I, Shapiro LG, Starr JR, Heike CL, Collett B, Cunningham ML, Speltz ML. Three-dimensional head shape quantification for infants with and without deformational plagiocephaly. *Cleft Palate Craniofac J.* (2010)

Lee A, Van Pelt AE, Kane AA, Pilgram TK, Govier DP, Woo AS, Smyth MD. Comparison of perceptions and treatment practices between neurosurgeons and plastic surgeons for infants with deformational plagiocephaly. *J Neurosurg Pediatr.* (2010)

Kadom N, Sze RW. Radiological reasoning: a child with posterior plagiocephaly. *AJR Am J Roentgenol.* (2010)

Speltz ML, Collett BR, Stott-Miller M, Starr JR, Heike C, Wolfram-Aduan AM, King D, Cunningham ML. Case-control study of neurodevelopment in deformational plagiocephaly. *Pediatrics.* (2010)

Schaaf H, Pons-Kuehnemann J, Malik CY, Streckbein P, Preuss M, Howaldt HP, Wilbrand JF. Accuracy of three-dimensional photogrammetric images in non-synostotic cranial deformities. *Neuropediatrics.* (2010)

Littlefield T. Deformational plagiocephaly. *J Neurosurg Pediatr.* (2010)

Joganic JL, Lynch JM, Littlefield TR, Verrelli BC. Risk factors associated with deformational plagiocephaly. *Pediatrics.* (2009)

Nuysink J. Supporting early development of infants with identified positional plagiocephaly. *Phys Occup Ther Pediatr.* (2009)

Kennedy E, Majnemer A, Farmer JP, Barr RG, Platt RW. Motor development of infants with positional plagiocephaly. *Phys Occup Ther Pediatr.* (2009)

Purzycki A, Thompson E, Argenta L, David L. Incidence of otitis media in children with deformational plagiocephaly. *J Craniofac Surg.* (2009)

Vargish L, Mendoza MD, Ewigman B. Use physical therapy to head off this deformity in infants. Consider early PT to prevent severe deformational plagiocephaly. *J Fam Pract.* (2009)

McKinney CM, Cunningham ML, Holt VL, Leroux B, Starr JR. A case-control study of infant, maternal and perinatal characteristics associated with deformational plagiocephaly. *Paediatr Perinat Epidemiol.* (2009)

Robinson S, Proctor M. Diagnosis and management of deformational plagiocephaly. *J Neurosurg Pediatr.* (2009)

Thompson JT, David LR, Wood B, Argenta A, Simpson J, Argenta LC. Outcome analysis of helmet therapy for positional plagiocephaly using a three-dimensional surface scanning laser. *J Craniofac Surg.* (2009)

Oh AK, Hoy EA, Rogers GF. Predictors of severity in deformational plagiocephaly. *J Craniofac Surg.* (2009)

Rogers GF, Oh AK, Mulliken JB. The role of congenital muscular torticollis in the development of deformational plagiocephaly. *Plast Reconstr Surg.* (2009)

Robbins B. Physical therapy is effective for deformational plagiocephaly. *J Pediatr.* (2009)

Atmosukarto I, Shapiro LG, Cunningham ML, Speltz M. Automatic 3D Shape Severity Quantification and Localization for Deformational Plagiocephaly. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng.* (2009)

Bialocerkowski A. Physiotherapy reduces the risk of deformational plagiocephaly in infants who have a preferred head position when lying supine. *Aust J Physiother.* (2008)

Vernet O, de Ribaupierre S, Cavin B, Rilliet B. [Treatment of posterior positional plagiocephaly]. *Arch Pediatr.* (2008)

Singh A, Wacogne I. What is the role of helmet therapy in positional plagiocephaly? *Arch Dis Child.* (2008)

Bialocerkowski AE, Vladusic SL, Wei Ng C. Prevalence, risk factors, and natural history of positional plagiocephaly: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* (2008)

McGarry A, Dixon MT, Greig RJ, Hamilton DR, Sexton S, Smart H. Head shape measurement standards and cranial orthoses in the treatment of infants with deformational plagiocephaly. *Dev Med Child Neurol.* (2008)

Xia JJ, Kennedy KA, Teichgraeber JF, Wu KQ, Baumgartner JB, Gateno J. Nonsurgical treatment of deformational plagiocephaly: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med.* (2008)

van Vlimmeren LA, van der Graaf Y, Boere-Boonekamp MM, L'Hoir MP, Helders PJ, Engelbert RH. Effect of pediatric physical therapy on deformational plagiocephaly in children with positional preference: a randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med.* (2008)

Fowler EA, Becker DB, Pilgram TK, Noetzel M, Epstein J, Kane AA. Neurologic findings in infants with deformational plagiocephaly. *J Child Neurol.* (2008)

Cavalier A, Picaud JC. Prevention of positional plagiocephaly. *Arch Pediatr.* (2008)

Spermon J, Spermon-Marijnen R, Scholten-Peeters W. Clinical classification of deformational plagiocephaly according to Argenta: a reliability study. *J Craniofac Surg.* (2008)

Lee RP, Teichgraeber JF, Baumgartner JE, Waller AL, English JD, Lasky RE, Miller CC, Gateno J, Xia JJ. Long-term treatment effectiveness of molding helmet therapy in the correction of posterior deformational plagiocephaly: a five-year follow-up. *Cleft Palate Craniofac J.* (2008)

McKinney CM, Cunningham ML, Holt VL, Leroux B, Starr JR. Characteristics of 2733 cases diagnosed with deformational plagiocephaly and changes in risk factors over time. *Cleft Palate Craniofac J.* (2008)

Rogers GF, Miller J, Mulliken JB. Comparison of a modifiable cranial cup versus repositioning and cervical stretching for the early correction of deformational posterior plagiocephaly. *Plast Reconstr Surg.* (2008)

Ko MJ, Hollier L. New World cranial deformation practices: historical implications for pathophysiology of cognitive impairment in deformational plagiocephaly. *J Craniofac Surg.* (2008)

Liu Y, Kadlub N, da Silva Freitas R, Persing JA, Duncan C, Shin JH. The misdiagnosis of craniosynostosis as deformational plagiocephaly. *J Craniofac Surg.* (2008)

Govaert B, Michels A, Colla C, van der Hulst R. Molding therapy of positional plagiocephaly: subjective outcome and quality of life. *J Craniofac Surg.* (2008)

Michels A, El Bakkali N, Bastiaenen CH, De Bie RA, Colla CG, Van der Hulst RR. Periconceptional folic acid use and the prevalence of positional plagiocephaly. *J Craniofac Surg.* (2008)

Saeed NR, Wall SA, Dhariwal DK. Management of positional plagiocephaly. *Arch Dis Child.* (2008)

Esparza J, Hinojosa J, Muñoz MJ, Romance A, García-Recuero I, Muñoz A. Positional plagiocephaly. Diagnosis and treatment. *Neurocirugia.* (2007)

Baumler C, Leboucq N, Captier G. [Mandibular asymmetry in plagiocephaly without synostosis]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* (2007)

Steinbok P, Lam D, Singh S, Mortenson PA, Singhal A. Long-term outcome of infants with positional occipital plagiocephaly. *Childs Nerv Syst.* (2007)

Esparza Rodríguez J, Hinojosa Mena-Bernal J, Muñoz-Casado MJ, Romance-García A, García Recuero I, Muñoz-González A. Doubts and confusions in the diagnosis and treatment of positional plagiocephaly. Management protocol. *An Pediatr.* (2007)

Lekovic GP, Baker B, Lekovic JM, Preul MC. New World cranial deformation practices: historical implications for pathophysiology of cognitive impairment in deformational plagiocephaly. *Neurosurgery.* (2007)

de Ribaupierre S, Vernet O, Rilliet B, Cavin B, Kalina D, Leyvraz P-F. Posterior positional plagiocephaly treated with cranial remodeling orthosis. *Swiss Med Wkly.* (2007)

Losee JE, Mason AC, Dudas J, Hua LB, Mooney MP. Nonsynostotic occipital plagiocephaly: factors impacting onset, treatment, and outcomes. *Plast Reconstr Surg.* (2007)

Pirotte B. [Care of posterior plagiocephaly in the infant]. *Rev Med Brux.* (2007)

Stevens P, Downey C, Boyd V, Cole P, Stal S, Edmond J, Hollier L. Deformational plagiocephaly associated with ocular torticollis: a clinical study and literature review. *J Craniofac Surg.* (2007)

van Vlimmeren LA, van der Graaf Y, Boere-Boonekamp MM, L'Hoir MP, Helders PJ, Engelbert RH. Risk factors for deformational plagiocephaly at birth and at 7 weeks of age: a prospective cohort study. *Pediatrics.* (2007)

Glasgow TS, Siddiqi F, Hoff C, Young PC. Deformational plagiocephaly: development of an objective measure and determination of its prevalence in primary care. *J Craniofac Surg.* (2007)

Regelsberger J, Delling G, Tsokos M, Helmke K, Kammler G, Kränzlein H, Westphal M. High-frequency ultrasound confirmation of positional plagiocephaly. *J Neurosurg.* (2006)

Plank LH, Giavedoni B, Lombardo JR, Geil MD, Reisner A. Comparison of infant head shape changes in deformational plagiocephaly following treatment with a cranial remolding orthosis using a noninvasive laser shape digitizer. *J Craniofac Surg.* (2006)

Kordestani RK, Panchal J. Neurodevelopment delays in children with deformational plagiocephaly. *Plast Reconstr Surg.* (2006)

Mills MV. Consider osteopathic manipulation in next positional plagiocephaly research. *J Pediatr.* (2006)

Morrison CS, Chariker M. Positional plagiocephaly: pathogenesis, diagnosis, and management. *J Ky Med Assoc.* (2006)

Martínez-Lage JF, Ruíz-Espejo AM, Gilabert A, Pérez-Espejo MA, Guillén-Navarro E. Positional skull deformities in children: skull deformation without synostosis. *Childs Nerv Syst.* (2006)

Lee WT, Richards K, Redhed J, Papay FA. A pneumatic orthotic cranial molding helmet for correcting positional plagiocephaly. *J Craniofac Surg.* (2006)

Kordestani RK, Patel S, Bard DE, Gurwitch R, Panchal J. Neurodevelopmental delays in children with deformational plagiocephaly. *Plast Reconstr Surg.* (2006)

Losee JE, Feldman E, Ketkar M, Singh D, Kirschner RE, Westesson PL, Cooper G, Mooney MP, Bartlett SP. Nonsynostotic occipital plagiocephaly: radiographic diagnosis of the "sticky suture". *Plast Reconstr Surg.* (2005)

Sze RW, Hopper RA, Ghioni V, Gruss JS, Ellenbogen RG, King D, Hing AV, Cunningham ML. MDCT diagnosis of the child with posterior plagiocephaly. *AJR Am J Roentgenol.* (2005)

Collett B, Breiger D, King D, Cunningham M, Speltz M. Neurodevelopmental implications of "deformational" plagiocephaly. *J Dev Behav Pediatr.* (2005)

Bialocerkowski AE, Vladusic SL, Howell SM. Conservative interventions for positional plagiocephaly: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* (2005)

Elwood ET, Petronio J, Wood RJ. Parental satisfaction with the CranioCap: a new cranial orthosis for deformational plagiocephaly. *Cleft Palate Craniofac J.* (2005)

Siatkowski RM, Fortney AC, Nazir SA, Cannon SL, Panchal J, Francel P, Feuer W, Ahmad W. Visual field defects in deformational posterior plagiocephaly. *J AAPOS.* (2005)

de Chalain TM, Park S. Torticollis associated with positional plagiocephaly: a growing epidemic. *J Craniofac Surg.* (2005)

Graham JM Jr, Gomez M, Halberg A, Earl DL, Kreutzman JT, Cui J, Guo X. Management of deformational plagiocephaly: repositioning versus orthotic therapy. *J Pediatr.* (2005)

Losee JE, Mason AC. Deformational plagiocephaly: diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Plast Surg.* (2005)

Anhang 2. Flyer des Craniofacialen Centrums Würzburg zur Probandenakquise

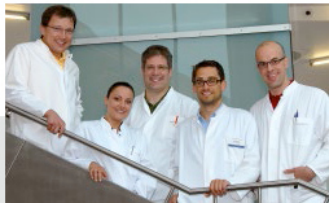
Unser Anliegen

Liebe Eltern,

seit vielen Jahren betreuen und behandeln wir an unserem Zentrum Säuglinge mit Schädelasymmetrien. Die Diagnostik und Therapie kann jedoch nur weiterentwickelt werden, wenn das natürliche Wachstum des Kopfes gesunder Kinder analysiert wird.

Die Werte des natürlichen Wachstums des Kopfes sollen uns helfen, offene Fragen bei der Diagnostik und Therapie von Kindern mit Schädelfehlbildungen zu beantworten, um betroffenen Familien noch besser helfen zu können. Deshalb möchten wir bei Ihrem Kind im Alter von 4-12 Monaten die Form und die Wachstumsentwicklung des Schädels vermessen. Die Vermessung dauert nur wenige Sekunden und findet in regelmäßigen Abständen von 4 Wochen innerhalb des ersten Lebensjahres über den Zeitraum von 8 Monaten statt.

Für Ihre Mitarbeit würden wir uns gerne nach Abschluss der Untersuchungen mit einer kleinen Aufwandsentschädigung von 100 Euro sowie mit einer CD mit der 3D-Aufnahme Ihres Kindes bedanken.



v.l.n.r.: Dr. Dr. Hartmut Böhm, Frau Sandra Habel, Dr. Tilmann Schweitzer, Dr. Christian Linz, Priv. Doz. Dr. Philipp Meyer-Marcotty

3D-Photographie und Untersuchung

Verfahren

Zur Vermessung steht uns heute die sogenannte 3D-Stereophotogrammetrie zur Verfügung. Bei diesem Verfahren werden die Kinder in einem Aufnahmevorgang aus fünf unterschiedlichen Richtungen gleichzeitig fotografiert. Dabei handelt es sich um eine völlig normale Fotografie ohne jegliche Strahlenbelastung. Die gesamte Aufnahme dauert deutlich weniger als eine Sekunde. Ein Computer errechnet dann ein dreidimensionales Abbild des Kopfes Ihres Kindes (siehe Abbildung).

Zusätzlich möchten wir zu Beurteilung der Wachstumsvorgänge eine Speichelprobe entnehmen. Diese wird im Anschluss an die 3D-Photographie durchgeführt. Dabei wird einfach eine kleine Menge Speichel in einem Röhrchen gesammelt.



3dMD-DorsaliaS-System, Aufnahmezeit: < 1,5ms, Aufnahmebereich: 360°

Terminvereinbarung

Wenn Sie dieses Projekt unterstützen möchten und Ihr Kind 4 Monate alt oder jünger ist, bitten wir Sie, Kontakt zu unseren Mitarbeitern Frau B. Wachter/ Herrn J. Hirschfeld (0931 / 201-74862) aufzunehmen. Auf Ihre Terminwünsche gehen wir gerne ein.



3D-Photographie eines Kindes mit Mütze zur Darstellung der Kopfform.

Anreise



Weitere Informationen zur Anreise und zu Parkmöglichkeiten im Internet: www.mkg.uk-wuerzburg.de/wo-wir-sind

Organisatorisches

Kontakt

Frau Sandra Habel, Medizinische Fachangestellte
Cranio Faciales Centrum Würzburg
Poliklinik für Kieferorthopädie
Telefon 0931 / 201-74862
E-Mail Habel_S@klinik.uni-wuerzburg.de

Ort

Cranio Faciales Centrum
Universitätsklinik Würzburg/Zahnklinik
Poliklinik für Kieferorthopädie
Pleicherwall 2
97070 Würzburg

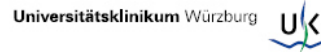
Sollten Sie noch weitere Fragen haben, können Sie sich jederzeit direkt an uns wenden.

Oberarzt Dr. med. Tilmann Schweitzer
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie
Schweitzer_T@klinik.uni-wuerzburg.de

Oberarzt Dr. med. Dr. med. dent. Hartmut Böhm
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
Boehm_H@klinik.uni-wuerzburg.de

Oberarzt Priv. Doz. Dr. med. dent. Philipp Meyer-Marcotty
Zahn-, Mund- und Kieferklinik,
Poliklinik für Kieferorthopädie
Meyer_P1@klinik.uni-wuerzburg.de

Dr. med. Christian Linz
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie
Linz_o@klinik.uni-wuerzburg.de



Grafik: M. Hirschfeld, Dr. J. Hirschfeld, Dr. T. Schweitzer, Dr. C. Linz, Dr. P. Meyer-Marcotty

Anhang 3. multivariate Datenanalyse

Über das Ziel der Arbeit hinaus wurden mit einer Korrelationsanalyse und einer multiplen linearen Regression als multivariate statistische Methoden untersucht, ob Zusammenhänge zwischen den symmetriebezogenen Variablen und der Verteilung der Einzelvolumina bestehen (anhand des gesamten Probandenkollektivs $n=41$). Dazu wurden die Verhältniszahlen Q_1/Q_{ges} – Q_4/Q_{ges} etabliert, welche den prozentualen Volumenquadrantanteil an Gesamtvolumen wiedergeben. Dabei gibt die Korrelationsanalyse Auskunft über Stärke und Richtung eines Zusammenhangs. Durch die im Anschluss durchgeführte multiple lineare Regression konnten Zusammenhänge mathematisch dargestellt werden.

A.3.1 Methodik

A.3.1.1 Korrelationsanalyse

Die Pearson-Korrelationskoeffizienten zwischen den symmetriebezogenen Variablen und Verhältniszahlen der einzelnen Volumenquadranten zum Gesamtvolumen wurden berechnet, sodass vorhandene Zusammenhänge zwischen jeweils zwei Variablen mit Intensität und Richtung (positive/negative/keine Korrelation) bestimmt werden konnten. Die Nullhypothese H_0 des dazugehörigen Signifikanztests lautet, der Korrelationskoeffizient r sei gleich null, d.h. es bestehe kein Zusammenhang zwischen den Variablen. Bei einem p -Wert $\leq 0,05$ wurde die Alternativhypothese H_1 , es bestehe ein Zusammenhang zwischen den Variablen, angenommen (siehe Tabelle a).

Tabelle a. Auswertungsschema zur Bestimmung von Zusammenhängen zwischen symmetriebezogenen Variablen und Verhältniszahlen

Signifikanztest zum Korrelationskoeffizienten r	
$p > 0,05$	$p \leq 0,05$
↓	↓
Nicht-Ablehnung der Nullhypothese H_0 : Der Korrelationskoeffizient ist gleich null	Ablehnung der Nullhypothese H_0 ; Annahme der Alternativhypothese H_1 : Der Korrelationskoeffizient ist ungleich null
Pearson-Korrelationskoeffizient r	
$1 \geq r > 0$	Positiver linearer Zusammenhang; $0,3 < r < 0,5$: schwacher Zusammenhang, $0,5 < r < 0,7$: mittlerer Zusammenhang; $r > 0,7$ starker Zusammenhang
$r = 0$	Kein linearer Zusammenhang
$-1 \leq r < 0$	Negativer linearer Zusammenhang; $-0,3 < r < -0,7$: schwacher Zusammenhang; $-0,5 < r < -0,7$: mittlerer Zusammenhang; $r > -0,7$ starker Zusammenhang

A. 3.1.2 Multiples lineares Regressionsmodell

Zur Erkennung multipler Zusammenhänge wurde die abhängige Variable 30°Diagonalendifferenz als Funktion von mehreren unabhängigen Variablen ($Q_1/Q_{\text{ges}} - Q_4/Q_{\text{ges}}$) mit Hilfe von Linearkombinationen beschrieben. Es wurde also der simultane Einfluss mehrerer Variablen auf die abhängige Variable berücksichtigt und die Vorhersagekraft der einzelnen Prädiktoren anhand der Regressionskoeffizienten untersucht.

A. 3.2 Ergebnisse

A. 3.2.1 Korrelationen zwischen symmetriebezogenen Variablen und Einzelvolumina

Tabelle b zeigt die Zusammenhänge zwischen den symmetriebezogenen Variablen und den Volumenquadrantenverhältniszahlen zum Zeitpunkt S1 auf. Signifikante Korrelationen zu einem 1%-Niveau (**) sind zwischen den Volumenquadrantenverhältniszahlen $Q_1/Q_{ges} - Q_4/Q_{ges}$ untereinander und zur 30°Diagonalendifferenz sowie zwischen den kranialen Asymmetrieindices ACAI und PCAI untereinander und zur 30°Diagonalendifferenz zu beobachten. Abbildung a stellt die Zusammenhänge in einer Punktwolke dar.

Die höchste gefundene, signifikante Korrelation zwischen den beiden Variablen Q_2/Q_{ges} und Q_3/Q_{ges} ist mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = -0,915$ sehr hoch. Weitere signifikante Korrelationen liegen zwischen den eben genannten Variablen und der 30°Diagonalendifferenz vor. Sie korreliert gleichläufig mit Q_2/Q_{ges} und negativ mit Q_3/Q_{ges} . Durch den Korrelationskoeffizienten von + bzw. -0,416 kann mit $0,3 < 0,416 < 0,5$ bzw. $-0,3 > -0,416 > -0,5$ somit ein geringer Zusammenhang zwischen 30°Diagonalendifferenz und Q_2/Q_{ges} bzw. zwischen 30°Diagonalendifferenz und Q_3/Q_{ges} festgestellt werden.

Bei Betrachtung der 30°Diagonalendifferenz fallen zudem signifikante positive Korrelationen sowohl mit ACAI ($r = 0,671$) als auch PCAI ($r = 0,529$) auf. Beide Korrelationskoeffizienten erlauben somit die Feststellung eines mittleren Zusammenhanges.

Desweiteren ist auf 5%-Niveau eine schwache positive Korrelation ($r = 0,382$) zwischen der 30°Diagonalendifferenz und dem vertikalen Ear Offset zu beobachten.

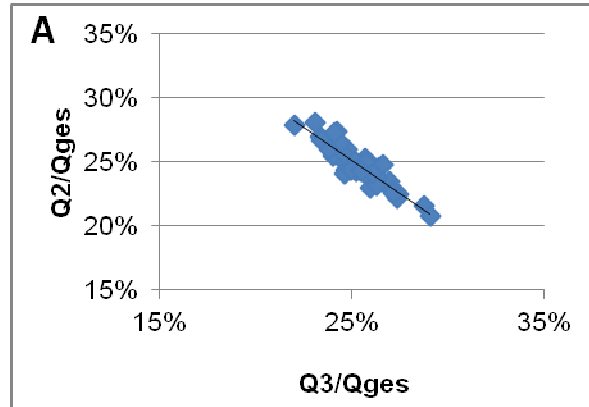
Anhang

Tabelle b. Pearson Korrelation zwischen den symmetriebezogenen Variablen und den Volumenquadrantenverhältniszahlen zum Zeitpunkt S1; $n = 41$

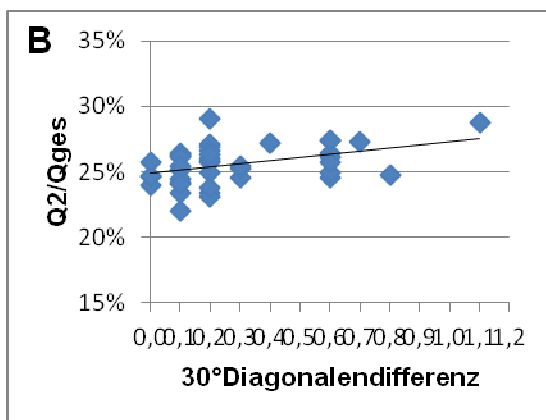
	30°Diagonalen- differenz	ACAI	PCAI	Sagittaler Ear Offset	Q ₁ /Q _{ges}	Q ₂ /Q _{ges}	Q ₃ /Q _{ges}	Q ₄ /Q _{ges}
30°Diagonalen- differenz	1	0,671**	0,529**	0,038	0,029	0,416**	-0,416**	0,024
		0,000	0,000	0,811	0,858	0,007	0,007	0,884
ACAI	0,671**	1	0,419**	0,012	-0,071	0,263	-0,147	-0,024
	0,000		0,006	0,941	0,0659	0,097	0,360	0,883
PCAI	0,529**	0,419**	1	0,041	-0,195	0,089	-0,032	0,159
	0,000	0,006		0,797	0,221	0,581	0,843	0,319
Sagittaler Ear Offset	0,038	0,012	0,041	1	0,152	0,040	-0,072	-0,124
	0,811	0,941	0,797		0,341	0,802	0,653	0,438
Q ₁ /Q _{ges}	0,029	-0,071	-0,195	0,152	1	0,816**	-0,891**	-0,902**
	0,858	0,0659	0,221	0,341		0,000	0,000	0,000
Q ₂ /Q _{ges}	0,416**	0,263	0,089	0,040	0,816**	1	0,915**	-0,863**
	0,007	0,097	0,581	0,802	0,000		0,000	0,000
Q ₃ /Q _{ges}	-0,416**	-0,147	-0,032	-0,072	-0,891**	0,915**	1	0,756**
	0,007	0,360	0,843	0,653	0,000	0,000		0,000
Q ₄ /Q _{ges}	0,024	-0,024	0,159	-0,124	-0,902**	-0,863**	0,756**	1
	0,884	0,883	0,319	0,438	0,000	0,000	0,000	

** . Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (zweiseitig).

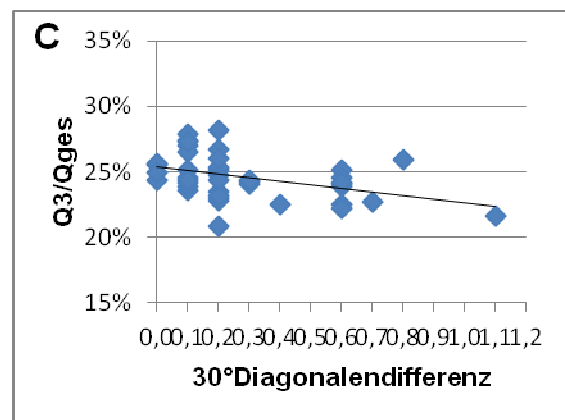
* . Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (zweiseitig).



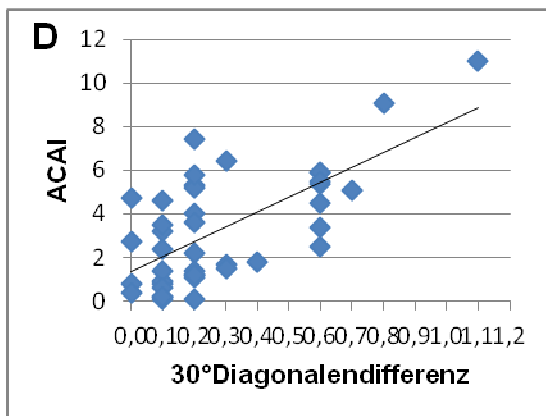
$r = -0,915$



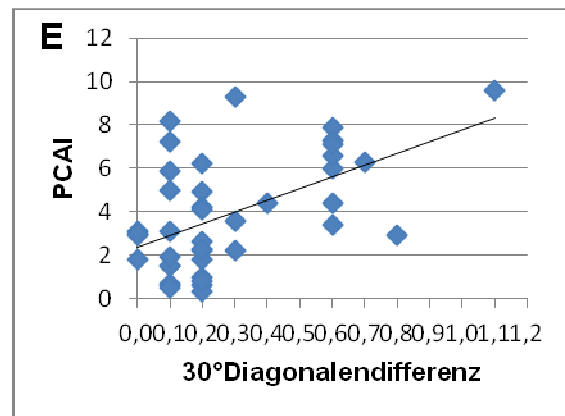
$r = +0,416$



$r = -0,416$



$r = +0,671$



$r = +0,529$

Abbildung a. Korrelationen mit eingezeichneter Trendlinie zwischen
A Q2/Qges (Ordinate) und Q3/Qges (Abszisse)
B 30°Diagonalendifferenz (Ordinate) und Q2/Qges (Abszisse)
C 30°Diagonalendifferenz (Ordinate) und Q3/Qges (Abszisse)
D 30°Diagonalendifferenz (Ordinate) und ACAI (Abszisse)
E 30°Diagonalendifferenz (Ordinate) und PCAI (Abszisse)

A.3.2.2 Multiples lineares Regressionsmodell zur 30°Diagonalendifferenz

Die Ergebnisse der multiplen linearen Regression auf die abhängige Variable 30°Diagonalendifferenz zum Zeitpunkt S1 mittels der Volumenquadrantenverhältniszahlen Q_1/Q_{ges} - Q_4/Q_{ges} als unabhängige Variablen sind in Tabelle c und Tabelle d dargestellt. Da die Regression nach dem Selektionsverfahren (hier: stepwise) durchgeführt wurde, sind in Tabelle c die beiden Schritte zum endgültigen Regressionsmodell (Modell 2) aufgezeigt.

Aus der Modellübersicht ist ersichtlich, dass im Endmodell ca. 72% der Varianz der abhängigen Variablen 30°Diagonalendifferenz (angepasstes Bestimmtheitsmaß $R^2=0,725$) über die gewählten unabhängigen Variablen Q_3/Q_{ges} und Q_1/Q_{ges} erklärt werden kann. Die Aufnahme der zweiten Variablen Q_1/Q_{ges} erhöht damit die erklärte Varianz der abhängigen Variablen, die im Vorläufermodell (Modell 1) bei ca. 15% liegt (angepasstes Bestimmtheitsmaß $R^2=0,152$), um den Faktor 4,75. Hier zeigt sich, dass sich die beiden Variablen im Endmodell auf synergistische Weise ergänzen, da mit der simultanen Aufnahme der beiden Variablen eine Gesamtvarianz von 75% erklärt werden kann, wohingegen Q_3/Q_{ges} für sich betrachtet nur 15% erklären kann und Q_1/Q_{ges} mit der 30°Diagonalendifferenz vollkommen unkorreliert ist.

Die Varianzanalyse im Abschnitt ANOVA zeigt, dass der Zusammenhang zwischen der abhängigen Variablen und den beiden unabhängigen Variablen im Endmodell höchst signifikant ist ($p < 0,001$).

Im sich anschließenden Tabellenabschnitt sind die Koeffizienten, also die Vorhersagepotentiale, der unabhängigen Variablen aufgezeigt, welche die Regressionsgleichung liefern (siehe Tabelle e).

Im Anschluss wurde die 30°Diagonalendifferenz mithilfe der Volumenquadrantenverhältniszahlen Q_3/Q_{ges} und Q_1/Q_{ges} geschlechtsspezifisch modelliert. Die Ergebnisse liefern Tabelle d, Tabelle e und Tabelle f.

Anhang

Tabelle c. Multiple lineare Regression auf die Variable 30°Diagonalendifferenz, geschlechtsunspezifisch ($n=41$)

Modellübersicht ^c										
Mo- del- l	R- Quadra- t	Ange- passte s R- Quadra- t	Standard -fehler der Schätzun- g	Änderungsstatistik						
				R-Quadrat	Änderung in F	df1	df2	Sig. Änderun- g in F	Durbi- n- Watso n	
1	0,416 ^a	0,173	0,152	0,2347	0,173	8,160	1	39	0,007	
2	0,859 ^b	0,738	0,725	0,1338	0,565	82,074	1	38	0,000	1,759

a. Prädiktoren: (Konstante), S1 Q₃/Q_{ges}

b. Prädiktoren: (Konstante), S1 Q₃/Q_{ges}, S1 Q₁/Q_{ges}

c. Abhängige Variable: S1 30° Diagonal Δ

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	0,450	1	0,450	8,160	0,007 ^b
	Residuum	2,149	39	0,055		
	Gesamtsumme	2,598	40			
2	Regression	1,918	2	0,959	53,598	0,000 ^c
	Residuum	0,6799469	38	0,018		
	Gesamtsumme	2,598	40			

a. Abhängige Variable: S1 30° Diagonalendifferenz

b. Prädiktoren: (Konstante), S₁ Q₃/Q_{ges}

c. Prädiktoren: (Konstante), S₁ Q₃/Q_{ges}, S₁ Q₁/Q_{ges}

Koeffizienten ^a								
Modell		Standardisierte		Kollinearitätsstatistik				
		Nicht standardisierte Koeffizienten	Standard- fehler	Beta	T	Sig.	Toleranz	VIF
1	(Konstante)	1,836	0,545		3,369	0,002		
	S1 Q ₃ /Q _{ges}	-6,315	2,211	-,416	-2,857	0,007	1,000	1,000
2	(Konstante)	14,070	1,386		10,154	0,000		
	S1 Q ₃ /Q _{ges}	-28,695	2,773	-1,890	-10,348	0,000	0,206	4,844
	S1 Q ₁ /Q _{ges}	-26,865	2,965	-1,655	-9,059	0,000	0,206	4,844

a. Abhängige Variable: S1 30° Diagonalendifferenz

Tabelle d. Geschlechtsspezifische multiple lineare Regression auf die Variable 30°Diagonalendifferenz (männlich; $n=19$)

Modellzusammenfassung ^{b,c}									
R			Statistikwerte ändern						
M = 1 aus- gewählt	M ≈ 1 aufgeho- ben	R ²	Korr. R ²	Standard- fehler des Schätzers	Änderung in R- Quadrat	Änderung in F	df1	df2	Sig. Änderung in F
0,935 ^a	0,757	0,875	0,860	0,1154	0,875	59,574	2	17	0,000

a. Einflussvariablen : (Konstante), Q_3/Q_{ges} , Q_1/Q_{ges}

b. Wenn nicht anders angezeigt, basiert die Statistik nur auf Fällen, bei denen männlich = 1

c. Abhängige Variable: S1 30° Diagonalendifferenz

ANOVA ^{a,b}						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	1,586	2	0,793	59,574	0,000 ^c
	Nicht standardisierte Residuen	0,226	17	0,013		
	Gesamt	1,812	19			

a. Abhängige Variable: S1 30° Diagonalendifferenz

b. Ausschließliche Auswahl von Fällen, bei denen männlich = 1

c. Einflussvariablen : (Konstante), Q_3/Q_{ges} , Q_1/Q_{ges}

Koeffizienten ^{a,b}						
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
		Regressions- koeffizient B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
1	(Konstante)	18,771	1,821		10,306	0,000
	Q_1/Q_{ges}	-37,438	4,019	-2,255	-9,315	0,000
	Q_3/Q_{ges}	-37,089	3,458	-2,597	-10,726	0,000

a. Abhängige Variable: S1 30° Diagonalendifferenz

b. Ausschließliche Auswahl von Fällen, bei denen männlich = 1

Tabelle e. Geschlechtsspezifische multiple lineare Regression auf die Variable 30°Diagonalendifferenz (weiblich; $n=21$)

Modellzusammenfassung ^{b,c}										
Modell	R		Statistikwerte ändern							
	weiblich = 1 (Auswahl aufgehoben) (ausgewählt)	weiblich = 1 (Auswahl aufgehoben)	R- Quadrat	Korrigierte s R- Quadrat	Standard- fehler des Schätzers	Änderung in R- Quadrat	Änderung in F	df1	df2	Sig. Änderung in F
1	0,780 ^a	0,884	0,609	0,565	0,1262	0,609	14,004	2	18	0,000

a. Einflussvariablen : (Konstante), Q_3/Q_{ges} , Q_1/Q_{ges}

b. Wenn nicht anders angezeigt, basiert die Statistik nur auf Fällen, bei denen weiblich = 1

c. Abhängige Variable: S1 30° Diagonalendifferenz

ANOVA ^{a,b}						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	0,446	2	0,223	14,004	0,000 ^c
	Nicht standardisierte Residuen	0,287	18	0,016		
	Gesamt	0,732	20			

a. Abhängige Variable: S1 30° Diagonalendifferenz

b. Ausschließliche Auswahl von Fällen, bei denen weiblich = 1

c. Einflussvariablen : (Konstante), Q_3/Q_{ges} , Q_1/Q_{ges}

Koeffizienten ^{a,b}						
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		Sig.
		Regressionskoeffizient B	Standardfehler r	Beta	T	
1	(Konstante)	10,363	1,913		5,418	0,000
	Q_1/Q_{ges}	-18,718	3,809	-1,183	-4,915	0,000
	Q_3/Q_{ges}	-21,996	4,324	-1,225	-5,087	0,000

a. Abhängige Variable: S1 30° Diagonalendifferenz

b. Ausschließliche Auswahl von Fällen, bei denen weiblich = 1

Tabelle f. Formeln der multiplen linearen Regressiona) Multiple lineare Regressionsgleichung, geschlechtsunspezifisch ($n=41$)

$$y_j = b_0 + b_1 * x_{1j} + b_3 * x_{3j}$$

$$y_j = b_0 + b_1 * \frac{Q_1}{Q_{ges}} + b_3 * \frac{Q_3}{Q_{ges}}$$

$$y_j = 14,070 - 26,865 * \frac{Q_1}{Q_{ges}} - 28,695 * \frac{Q_3}{Q_{ges}}$$

b) Multiple lineare Regressionsgleichung, männlich ($n=20$)

$$y_j = b_0 + b_1 * x_{1j} + b_3 * x_{3j}$$

$$y_j = b_0 + b_1 * \frac{Q_1}{Q_{ges}} + b_3 * \frac{Q_3}{Q_{ges}}$$

$$y_j = 18,771 - 37,438 * \frac{Q_1}{Q_{ges}} - 37,089 * \frac{Q_3}{Q_{ges}}$$

c) Multiple lineare Regressionsgleichung, weiblich ($n=21$)

$$y_j = b_0 + b_1 * x_{1j} + b_3 * x_{3j}$$

$$y_j = b_0 + b_1 * \frac{Q_1}{Q_{ges}} + b_3 * \frac{Q_3}{Q_{ges}}$$

$$y_j = 10,363 - 18,718 * \frac{Q_1}{Q_{ges}} - 21,996 * \frac{Q_3}{Q_{ges}}$$

Indizes

 $y =$ Regressand; berechnete 30°Diagonalendifferenz [cm] $x_i =$ Regressor Nummer i ; $\frac{Q_i}{Q}$ $i: 1 \leq i \leq 4$ $j =$ 1...41/1...20/1...21 $Q_i =$ Volumen des Quadranten i [cm³] $Q_{ges} =$ Gesamtvolumen [cm³]; $Q_{ges} = Q_1 + Q_2 + Q_3 + Q_4$ $b_0 =$ Regressionskonstante $b_i =$ Berechneter Regressionskoeffizient des Regressors Nummer i

Tabelle g. Veränderung der 30°Diagonalendifferenz durch Anpassung von Q_3 nach multipler linearer Regression (gemessene 30°Diagonalendifferenz: 1,1 cm)

Anmerkung	Q1	Q2	Q3	Q4	Q3- Q4	Q3 Erhö- hung um	Qges	Q1/Q ges	Q3/Qges	Diagonal Differenz berechnet
Start- situation	299,3	332,3	249,5	273,5	-24,0	0	1154,6	0,259	0,216	1,05
nach Anpassung durch Erhöhung von Q3	299,3	332,3	251,5	273,5	-22,0	2	1156,6	0,259	0,217	1,02
	299,3	332,3	253,5	273,5	-20,0	4	1158,6	0,258	0,219	0,98
	299,3	332,3	255,5	273,5	-18,0	6	1160,6	0,258	0,220	0,95
	299,3	332,3	257,5	273,5	-16,0	8	1162,6	0,257	0,221	0,92
	299,3	332,3	259,5	273,5	-14,0	10	1164,6	0,257	0,223	0,89
	299,3	332,3	261,5	273,5	-12,0	12	1166,6	0,257	0,224	0,85
	299,3	332,3	263,5	273,5	-10,0	14	1168,6	0,256	0,225	0,82
	299,3	332,3	265,5	273,5	-8,0	16	1170,6	0,256	0,227	0,79
	299,3	332,3	267,5	273,5	-6,0	18	1172,6	0,255	0,228	0,75
	299,3	332,3	269,5	273,5	-4,0	20	1174,6	0,255	0,229	0,72
	299,3	332,3	271,5	273,5	-2,0	22	1176,6	0,254	0,231	0,69
	299,3	332,3	273,5	273,5	0,0	24	1178,6	0,254	0,232	0,66
	299,3	332,3	275,5	273,5	2,0	26	1180,6	0,254	0,233	0,62

A.3.3 Diskussion

A.3.3.1 Korrelationen zwischen symmetriebezogenen Variablen und Einzelvolumina

Es wurde eine sehr hohe negative Korrelation zwischen Q_2/Q_{ges} und Q_3/Q_{ges} ($r = -0,915$) sowie eine geringe positive Korrelation zwischen 30°Diagonalendifferenz und Q_2/Q_{ges} ($r = +0,416$) bzw. eine geringe negative Korrelation zwischen 30°Diagonalendifferenz und Q_3/Q_{ges} ($r = -0,416$) festgestellt. Zudem liefert die Korrelationsanalyse mit den Korrelationskoeffizienten von $r = +0,671$ zwischen der 30°Diagonalendifferenz und ACAI und $r = +0,529$ zwischen der 30°Diagonalendifferenz und PCAI einen mittleren positiven Zusammenhang. Dies bedeutet:

Anhang

- Je größer der Anteil des rechten vorderen Volumens am Gesamtvolumen, desto kleiner ist der Anteil des rechten hinteren Volumenquadranten am Gesamtvolumen ($r = -0,915$)
- Je größer der Anteil des rechten vorderen Volumens am Gesamtvolumen, desto größer ist die 30°Diagonalendifferenz ($r = +0,416$)
- Je kleiner der Anteil des rechten hinteren Volumens am Gesamtvolumen, desto größer ist die 30°Diagonalendifferenz ($r = -0,416$)
- Je größer ACAI, desto größer ist die 30°Diagonalendifferenz ($r = + 0,671$)
- Je größer PCAI, desto größer ist die 30°Diagonalendifferenz ($r = + 0,529$)

Zwar entsprechen die in dieser Studie gemessenen Werte der 30°Diagonalendifferenz nicht den Werten eines ausgeprägten lagerungsbedingten Plagiocephalus, dennoch bestätigt die Korrelationsanalyse Folgendes: Erhöhte Werte der 30°Diagonalendifferenz sind vermehrt durch eine rechtsseitige Abflachung des Hinterkopfes mit gleichzeitiger kompensatorischer Vergrößerung der gleichseitigen vorderen Kopfhälfte zu beobachten (Joganic et al. 2009; Hutchison et al. 2009; Dec & Warren 2011; Teichgraeber et al. 2004). Es wurde bereits erwähnt, dass die Zusammenhänge zwischen der 30°Diagonalendifferenz und Q_2/Q_{ges} bzw. Q_3/Q_{ges} nur gering ausgeprägt sind. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die gemessenen Werte der 30°Diagonalendifferenz Kindern mit klinisch unauffälliger Kopfform zuzuordnen sind und ein vergrößerter Wert noch im Normbereich liegt. Es wäre daher spannend zu sehen, ob eine Korrelation der 30°Diagonalendifferenz und Q_2/Q_{ges} bzw. Q_3/Q_{ges} in einem Probandenpool von Kindern mit diagnostiziertem lagerungsbedingten Plagiocephalus erhöhte Korrelationskoeffizienten liefert. Desweiteren wäre zu überlegen, ob die Korrelation als diagnostisches Hilfsmittel zur Unterscheidung eines nicht synostotischen von einem synostotisch bedingten Plagiocephalus einzusetzen wäre.

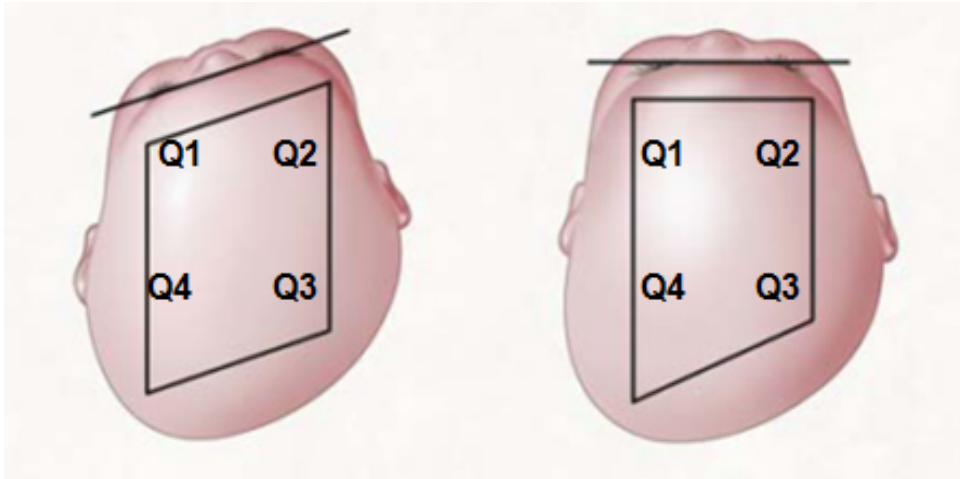


Abbildung b. Verteilung der Einzelvolumina bei einem lagerungsbedingten Plagiocephalus (links) sowie bei einem synostotisch bedingten Plagiocephalus (rechts) (Biggs 2003)

Für den nicht synostotisch bedingten Plagiocephalus müsste gelten (siehe Abbildung b):

- Je größer 30° Diagonalendifferenz, desto größer Q_2/Q_{ges} und desto kleiner Q_3/Q_{ges}

Für den synostotisch bedingten Plagiocephalus müsste gelten:

- Je größer 30° Diagonalendifferenz, desto kleiner Q_3/Q_{ges} bei gleichbleibendem Q_2/Q_{ges}

Die korrekte Diagnose zur Unterscheidung eines synostotischen von einem nicht-synostotischen Plagiocephalus erfolgt bisher durch klinische Beobachtungen und Sonographie der Schädelnähte (Cohen & MacLean 2000; Meyer-Marcotty et al. 2012; Linz, Collmann, et al. 2014). Zusätzlich können frühzeitig verschlossene Schädelnähte mittels digitaler Röntgenaufnahmen oder einer CT dargestellt werden, wobei hinsichtlich des Risikos einer Tumorentstehung die Anfertigung einer CT zur Diagnostik nicht mehr empfohlen wird (Schweitzer et al. 2012).

A. 3.3.2 Multiples lineares Regressionsmodell zur 30°Diagonalendifferenz

Durch die multiple lineare Regression im Selektionsverfahren „stepwise“ gelang es, die 30°Diagonalendifferenz, welche ein Längenmaß darstellt, mittels der beiden Regressoren Q_3/Q_{ges} und Q_1/Q_{ges} zu modellieren, wobei ein Bestimmtheitsmaß von 0,738 resultiert. Das Ergebnis ist hoch signifikant.

Die im nächsten Schritt durchgeführten geschlechtsspezifischen Modellierungen ergaben ein höheres Bestimmtheitsmaß bei den Männern ($R^2=0,860$). Als Ursache hierfür ist die größere Spannweite hinsichtlich der Werte der 30°Diagonalendifferenz innerhalb des männlichen Probandenpools anzusehen (30°Diagonalendifferenz von 0,0 cm bis 1,1 cm). Eine Erhöhung dieser Spanne durch die Aufnahme von Probanden mit Werten der 30°Diagonalendifferenz $> 1,1$ cm könnte eine Verbesserung aller Modelle bewirken.

Mithilfe der vorgestellten multiplen linearen Regression ist es möglich, die Kopforthesentherapie, welche das intrinsische Wachstumspotenzial innerhalb der ersten Lebensmonate nutzt (Meyer-Marcotty et al. 2012), zur Behandlung lagerungsbedingter Asymmetrien zu optimieren und mögliche Therapieresultate abzuschätzen. So würde beispielsweise eine mittels Helmtherapie durchgeführte Annäherung der hinteren Volumina im Sinne einer Vergrößerung von Q_3 um 24 cm^3 bei unserem Probanden mit diagnostiziertem Lagerungsplagiocephalus (30°Diagonalendifferenz von 1,1 cm zum Zeitpunkt S1) in einer 30°Diagonalendifferenz von 0,66 cm resultieren:

Die gemessenen Werte lagen für diesen Probanden zum Zeitpunkt S1 bei $299,3 \text{ cm}^3$ für Q_1 , $332,3 \text{ cm}^3$ für Q_2 , $449,5 \text{ cm}^3$ für Q_3 und $273,5 \text{ cm}^3$ für Q_4 entsprechend einem Q_{ges} von $1154,6 \text{ cm}^3$ (siehe Abbildung c).

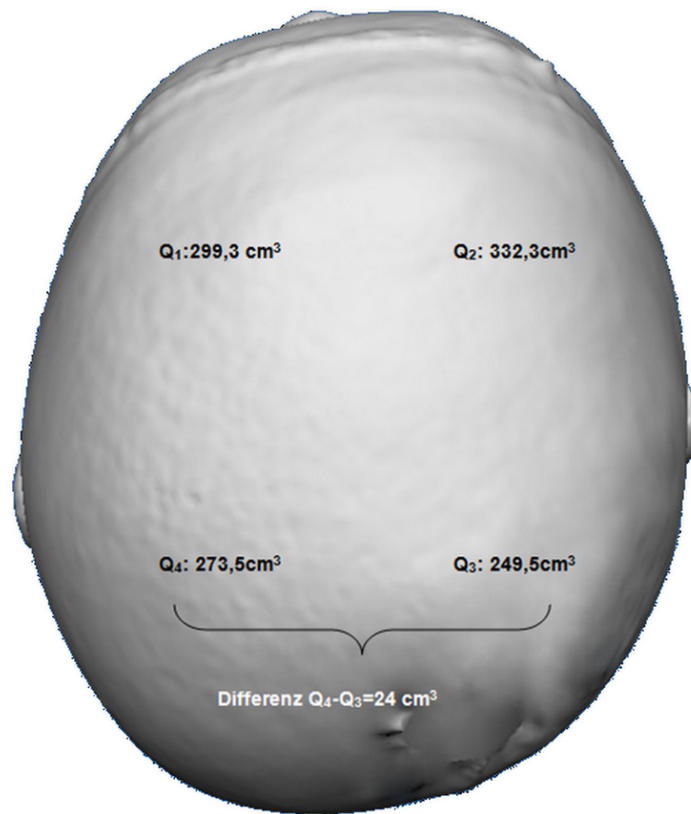


Abbildung c. Darstellung der Volumina des Kindes mit diagnostiziertem Lagerungsplagiocephalus und einer gemessenen 30°Diagonalendifferenz von 1,1 cm.

Eine Erhöhung von Q₃ auf 273,5 cm³ bei gleichzeitigem Belassen der Volumina Q₁, Q₂ und Q₄ durch einen in diesen Bereichen passiv anliegenden und gleichzeitig rechts eingeschliffenen Helm bedingt einen Anstieg des Gesamtvolumens um 24 cm³. Die 30°Diagonalendifferenz y berechnet sich dann wie folgt anhand der Regressionsgleichung aus Tabelle f:

$$y = 18,771 - 37,438 * \frac{Q_1}{Q_{ges}} - 37,089 * \frac{Q_3}{Q_{ges}}$$

$$y = 0,66 \text{ [cm]}$$

Die mittels dieser Gleichung berechnete 30°Diagonalendifferenz zum Zeitpunkt S1 liegt bei 1,05 cm und weicht damit lediglich um 0,05 cm von der gemessenen Diagonalendifferenz ab. Daher ist ein Behandlungsziel einer 30°Diagonalendifferenz von 0,66 cm durch oben beschriebenes Vorgehen als

realistisch einzustufen. Eine Verbesserung des Modells durch, wie bereits beschrieben, die Aufnahme weiterer Probanden mit lagerungsbedingtem Plagiocephalus ist zu erwarten und empfehlenswert.

A.3.4 Zusammenfassung

Auch bei Probanden, deren Köpfe als ebenmäßig bezeichnet werden können, sind minimale Asymmetrien durch eine rechtsseitige Abflachung des Hinterkopfes zu erklären. Dies ergab die Berechnung der Pearson-Korrelationskoeffizienten zwischen symmetriebezogenen Variablen und Q_2/Q_{ges} sowie Q_3/Q_{ges} (r zwischen -0,915 und 0,671). Signifikante, wenn auch schwache Korrelationen zwischen 30°Diagonalendifferenz, Q_2/Q_{ges} sowie Q_3/Q_{ges} innerhalb des vorliegenden Kollektivs geben Anlass zur Annahme, dass sich Korrelationen dieser Variablen bei Kindern mit klinisch auffälliger Kopfform als diagnostisches Hilfsmittel zur Unterscheidung eines synostotischen von einem nichtsynostotischen Plagiocephalus etablieren könnten.

Zur Abschätzung von zu erwartenden Resultaten einer Kopforthesentherapie wurde die 30°Diagonalendifferenz anhand von Volumenquadrantenverhältniszahlen in verschiedenen Varianten der multiplen linearen Regression modelliert. Mit diesen Modellen kann ein Endwert für die 30°Diagonalendifferenz nach Beendigung der Helmtherapie prognostiziert werden. Durch Kombination mit der Wachstumskurve des Volumens aus der nichtlinearen Regression kann somit die Dauer der Kopforthesentherapie abgeschätzt werden.

Anhang 4. Iterationsverlauf nichtlineare Regression horizontale Zirkumferenz

Iterationsprotokoll^b			
Iteration ^a	Residuenquadrat- summe	Parameter	
		a	b
1.0	5409,880	0,100	0,020
1.1	338,973	0,084	0,017
2.0	338,973	0,084	0,017
2.1	172,219	0,086	0,017
3.0	172,219	0,086	0,017
3.1	172,135	0,086	0,017
4.0	172,135	0,086	0,017
4.1	172,135	0,086	0,017

Die Ableitungen werden numerisch berechnet.

a. Nummer der primären Iteration wird links vom Dezimalwert angezeigt und die Nummer der untergeordneten Iteration rechts vom Dezimalwert.

b. Die Ausführung wurde nach 8 Modellauswertungen und 4 Ableitungsauswertungen angehalten, da die relative Verringerung zwischen aufeinander folgenden Residuenquadratsummen höchstens $SSCON = 1,00E-008$ beträgt.

Anhang 5. Iterationsverlauf nichtlineare Regression Volumen

Iterationsprotokoll^b				
Iteration ^a	Residuenquadratsumme	Parameter		
		a	b	
1.0	199818957,453	0,100	0,001	
1.1	263844469,543	-0,911	0,011	
1.2	266809322,462	-0,242	-0,019	
1.3	301494311,132	-0,030	-0,007	
1.4	120781684,855	0,065	-0,001	
2.0	120781684,855	0,065	-0,001	
2.1	51179619,247	0,056	-0,002	
3.0	51179619,247	0,056	-0,002	
3.1	57409930,546	0,049	-0,002	
3.2	31078656,338	0,053	-0,002	
4.0	31078656,338	0,053	-0,002	
4.1	26236984,269	0,049	-0,002	
5.0	26236984,269	0,049	-0,002	
5.1	22902297,801	0,046	-0,002	
6.0	22902297,801	0,046	-0,002	
6.1	16497199,865	0,037	-0,001	
7.0	16497199,865	0,037	-0,001	
7.1	5197486,129	0,021	0,000	
8.0	5197486,129	0,021	0,000	
8.1	1530476,863	0,007	0,000	
9.0	1530476,863	0,007	0,000	
9.1	1316549,548	0,008	0,000	
10.0	1316549,548	0,008	0,000	
10.1	1316307,873	0,008	0,000	
11.0	1316307,873	0,008	0,000	
11.1	1316307,851	0,008	0,000	
12.0	1316307,851	0,008	0,000	
12.1	1316307,851	0,008	0,000	

Die Ableitungen werden numerisch berechnet.

a. Nummer der primären Iteration wird links vom Dezimalwert angezeigt und die Nummer der untergeordneten Iteration rechts vom Dezimalwert.

b. Die Ausführung wurde nach 28 Modellauswertungen und 12 Ableitungsauswertungen angehalten, da die relative Verringerung zwischen aufeinander folgenden Residuenquadratsummen höchstens $SSCON = 1,00E-008$ beträgt.

13 Danksagung

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Meyer-Marcotty möchte ich in besonderer Weise für die vertrauensvolle Überlassung meines Dissertationsthemas sowie die Übernahme des Referates auch nach seinem Amtsantritt als Direktor der Poliklinik für Kieferorthopädie der Universitätsmedizin Göttingen danken. Er verfolgte das Entstehen der Arbeit mit beständigem Interesse und von seiner fachlichen sowie menschlichen Förderung konnte ich über viele Jahre profitieren.

Ebenso bedanke ich mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. Dr. Kübler, der sich bereit erklärt hat, das Koreferat zu dieser Arbeit zu übernehmen.

Bei Frau Prof. Dr. Stellzig-Eisenhauer bedanke ich mich herzlich für die Bereitstellung der Räumlichkeiten und Materialien in der Abteilung für Kieferorthopädie des Universitätsklinikums Würzburg.

Darüber hinaus gilt mein Dank dem Team des Craniofacialen Centrums Würzburg, Herrn Priv.-Doz. Dr. Schweitzer, Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. Linz, Herrn OA Dr. Dr. Böhm, Herrn Dr. Kunz sowie Frau Habel.

Herrn Dr. Dr. Linz und Herrn Dr. Kunz bin ich für ihre Unterstützung bei der Generierung der Datensätze, die Durchsicht der Arbeit und die fachlichen Anregungen sehr dankbar. Herrn Dr. Kunz danke ich des Weiteren für seine geduldige Hilfe bei der Erstellung der 3D-Grafiken.

Bei Frau Habel bedanke ich mich für die wertvolle Unterstützung jeglicher Art – sie ermöglichte die Koordinierung der Patiententermine sowie den reibungslosen Ablauf der Scans und stand bei der Probandenakquise tatkräftig zur Seite.

Bei den beiden Mathematikern der studentischen statistischen Beratung, Herrn Hain und Frau Dr. Karl, bedanke ich mich dafür, dass sie mich mit dem Umgang mit der Statistik-Software SPSS vertraut machten und meine Fragen auch nach Beendigung des Kurses beantworteten.