

Aus dem Zentrum für Zahn-, Mund- und Kiefergesundheit
der Universität Würzburg
Poliklinik für Kieferorthopädie
Direktorin: Professor Dr. med. dent. Angelika Stellzig-Eisenhauer

***Ermittlung des Variabilitätsbereiches der mittleren Grundfrequenz
in Vokalisationen von Säuglingen mit syndromaler und
nicht-syndromaler Spaltbildung in den ersten 90 Lebenstagen***

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Jasmina Kajtazović

aus Haßfurt

Würzburg, Juli 2015

Referentin: Professor Dr. rer. nat. Kathleen Wermke

Korreferent: Professor Dr.-Ing. Mario Cebulla

Dekan: Professor Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Dezember 2015

Die Promovendin ist Zahnärztin.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VIII
1 Einleitung und Problemstellung	1
2 Material und Methoden	8
2.1 Methodologie	8
2.2 Patientenkollektiv	9
2.2.1 Gesamtgruppe	9
2.2.2 Bildung von Untergruppen.....	16
2.3 Akustisch-visuelle Datenanalyse.....	25
2.3.1 Auswahl der Parameter.....	25
2.3.2 Analyse der einzelnen Vokalisationen.....	26
2.4 Statistische Datenanalyse	34
3 Ergebnisse	36
3.1 Charakterisierung des Variabilitätsbereiches der mittleren Grundfrequenz	36
3.1.1 Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung.....	37
3.1.2 Frühgeborene und Small-for-gestational-age-Säuglinge.....	40
3.1.3 Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus und Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren.....	44
3.1.4 Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung	49
3.2 Altersspezifische Analyse der mittleren Grundfrequenz.....	51
3.2.1 Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung.....	52
3.2.2 Frühgeborene und Small-for-gestational-age-Säuglinge.....	53
3.2.3 Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus und Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren.....	55

3.2.4	Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung	57
3.2.5	Cofaktoranalyse der Einzellautlänge.....	59
3.3	Entwicklungsspezifische Analyse der mittleren Grundfrequenz	61
3.3.1	Variabilität der mittleren Grundfrequenz in den drei Zeitintervallen	62
3.3.2	Einflussnahme der Untergruppen und unabhängiger Faktoren auf die Variabilität der mittleren Grund- frequenz in den drei Zeitintervallen.....	65
3.4	F ₀ -Perzentilkurven spezifisch für Säuglinge mit orofazialen Spalten.....	71
3.4.1	Erstellung der F ₀ -Perzentilkurven	71
3.4.2	Ermittlung auffälliger Säuglinge anhand der F ₀ - Perzentilkurven	73
4	<i>Diskussion</i>	75
4.1	Analyse des Variabilitätsbereiches der mittleren Grundfrequenz	75
4.1.1	Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung.....	76
4.1.2	Frühgeborene und Small-for-gestational-age-Säuglinge.....	78
4.1.3	Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus und Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren.....	82
4.1.4	Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung	85
4.2	Cofaktoranalyse der Einzellautlänge.....	87
4.3	Analyse der Entwicklung der mittleren Grundfrequenz über die ersten drei Lebensmonate.....	89
4.4	F ₀ -Perzentilkurven spezifisch für Säuglinge mit orofazialen Spalten.....	94
5	<i>Zusammenfassung</i>	96
	<i>Literaturverzeichnis</i>	99
	<i>Danksagung</i>	
	<i>Lebenslauf</i>	

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Perzentilkurven nach Voigt et al. (1996); längenbezogenes Geburtsgewicht des Mädchens AB.....	20
Abbildung 2	Perzentilkurven nach Voigt et al. (1996); längenbezogenes Geburtsgewicht der Jungen AG, DD und IB	20
Abbildung 3	Schematische Darstellung der Arbeitsabläufe	26
Abbildung 4	Schmalbandspektogramm eines Lautes eines Säuglings mit orofazialer Spaltbildung [KAY-CSL-System]; das untere Fenster zeigt das Schmalbandspektogramm, in welchem die Frequenz gegen die Zeit aufgetragen ist. Im oberen Fenster ist das dazugehörige Oszillogramm mit Darstellung der Amplitude gegen die Zeit präsentiert.	28
Abbildung 5	Melodie-Intensitäts-Diagramm des gleichen Lautes wie in Abbildung 4 [CDAP-System]; die Melodie ist blau, der Intensitätsverlauf rosa abgebildet. Der Inspirationslaut am Ende des Signals wurde hier gelöscht.	29
Abbildung 6	Rauschbanden im Frequenzspektogramm; der linke Laut wurde beibehalten während der rechte Laut ausgeschlossen wurde	30
Abbildung 7	Ein Laut mit Subharmonischen im Frequenzspektogramm links und ein Laut mit Shift in die Höhe im Frequenzspektogramm rechts.....	31
Abbildung 8	Ein hochfrequenter Laut zwischen 1.000 und 2.300 Hz im Frequenzspektogramm	32
Abbildung 9	Laute im Frequenzspektogramm, die aufgrund unklarer Anfangs- und Endpunkte nicht für die Lautlängenanalyse verwendet werden konnten.....	33
Abbildung 10	Histogramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung.....	39

Abbildung 11	Boxplot-Diagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung (N = 2.728, siehe Abbildung 10); Extremwerte oberhalb von 700 Hz sind ausgeblendet40
Abbildung 12	Histogramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Frühgeborenen.....42
Abbildung 13	Histogramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der SGA-Säuglinge.....43
Abbildung 14	Boxplot-Diagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Frühgeborenen (N = 1.329, siehe Abbildung 12) und SGA-Säuglinge (N = 718, siehe Abbildung 13); die roten Linien entsprechen dem Interquartilbereich aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung; Ausreißer- und Extremwerte oberhalb von 700 Hz sind ausgeblendet44
Abbildung 15	Histogramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus47
Abbildung 16	Histogramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren47
Abbildung 17	Boxplot-Diagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus (N = 2.440, siehe Abbildung 15) und derer mit perinatalen Risikofaktoren (N = 2.969, siehe Abbildung 16); die roten Linien entsprechen dem Interquartilbereich aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung; Ausreißer- und Extremwerte oberhalb von 700 Hz sind ausgeblendet48
Abbildung 18	Histogramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung.....50
Abbildung 19	Boxplot-Diagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung (N = 1.022, siehe Abbildung 18); die roten Linien entsprechen dem Interquartilbereich aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung; Extremwerte oberhalb von 700 Hz sind ausgeblendet51

Abbildung 20	Streudiagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung.....	52
Abbildung 21	Streudiagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Frühgeborenen (rot) und der SGA-Säuglinge (grün)	54
Abbildung 22	Streudiagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus (rot) und der Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren (grün).....	56
Abbildung 23	Streudiagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung (rot).....	58
Abbildung 24	Streudiagramm der Einzellautlänge aller verwendbaren Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung.....	60
Abbildung 25	Streudiagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der 46 Säuglinge mit orofazialen Spalten und Aufteilung des Untersuchungszeitraumes in drei markante Zeitintervalle	61
Abbildung 26	Boxplot-Diagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit orofazialen Spalten (Ausnahme: Probanden BA, CE, DC, FA und MA) in den drei Zeitintervallen; Extremwerte oberhalb von 700 Hz sind ausgeblendet	63
Abbildung 27	Balkendiagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit orofazialen Spalten (Ausnahme: Probanden BA, CE, DC, FA und MA) in den drei Zeitintervallen.....	65
Abbildung 28	Perzentilkurven der mittleren Grundfrequenz in Vokalisationen von Säuglingen mit orofazialen Spalten in den ersten 13 Lebenswochen.....	72
Abbildung 29	Perzentilkurven der mittleren Grundfrequenz in Vokalisationen von den Säuglingen BA, CE, DC, FA und MA	74

Tabellenverzeichnis

Table 1	Übersicht der 46 Säuglinge, ihres Geschlechtes, ihrer Spaltgruppe sowie ihrer Lautäußerungen in der jeweiligen Plattenkondition im Untersuchungszeitraum.....	10
Table 2	Zuordnung der untersuchten 46 Säuglinge zu dem jeweiligen Spalttyp.....	13
Table 3	Hörbefunde und jeweilige Untersuchungsmethode der 46 Säuglinge mit orofazialen Spalten	15
Table 4	Anthropometrische und perinatale Daten der untersuchten Säuglinge	16
Table 5	Frühgeborene, < 37. vSSW.....	18
Table 6	SGA-Säuglinge, gestationsalter- und längenbezogenes Geburtsgewicht < 10. Perzentile nach Voigt et al. (1996).....	19
Table 7	Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus.....	21
Table 8	Säuglinge mit NapH-Werten < 7,20	22
Table 9	Säuglinge mit einem APGAR-Score ≤ 7	23
Table 10	Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung	25
Table 11	Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung (homogene Gruppe).....	37
Table 12	Deskriptive Analyse der Grundfrequenz der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung.....	38
Table 13	Deskriptive Analyse der Grundfrequenz der Frühgeborenen.....	41
Table 14	Deskriptive Analyse der Grundfrequenz der SGA-Säuglinge.....	41
Table 15	Deskriptive Analyse der Grundfrequenz der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus	45
Table 16	Deskriptive Analyse der Grundfrequenz der Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren	46

Tabelle 17	Deskriptive Analyse der Grundfrequenz der Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung.....	49
Tabelle 18	Einzellautlänge aller verwendbaren Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung.....	59
Tabelle 19	Monatliche Einzellautlänge aller verwendbaren Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung.....	59
Tabelle 20	Mittlere Grundfrequenz aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit orofazialen Spalten (Ausnahme: Probanden BA, CE, DC, FA und MA) in den Zeitintervallen I, II und III.....	63
Tabelle 21	F_{\min} , F_{\max} und Hub aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit orofazialen Spalten (Ausnahme: Probanden BA, CE, DC, FA und MA) in den drei Zeitintervallen.....	64
Tabelle 22	Mittlere Grundfrequenz aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit orofazialer Spaltbildung untergliedert nach dem Geschlecht.....	66
Tabelle 23	Mittlere Grundfrequenz aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit orofazialer Spaltbildung untergliedert nach dem Spalttyp.....	67
Tabelle 24	Mittlere Grundfrequenz aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit orofazialer Spaltbildung untergliedert nach der Plattenkondition.....	68
Tabelle 25	Mittlere Grundfrequenz aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit einer mittelgradigen Hörminderung.....	68
Tabelle 26	Ergebnisse der multiplen hierarchischen Regressionsanalyse	70
Tabelle 27	Berechnung der Perzentilen der mittleren Grundfrequenz in Vokalisationen von Säuglingen mit orofazialen Spalten in den ersten 13 Lebenswochen	71

Abkürzungsverzeichnis

AGA	appropriate for gestational age
APGAR	Activity / Pulse / Grimace / Appearance / Respiration
BERA	brainstem evoked response audiometry (Hirnstammaudiometrie)
CDAP	Cry-Data-Analysys-Program
F_0	mittlere Grundfrequenz
F_{max}	maximale Grundfrequenz
F_{min}	minimale Grundfrequenz
m	männlich
$NapH$	Nabelarterien-pH
SGA	small for gestational age
T_{sam}	Einzellautlänge
vSSW	vollendete Schwangerschaftswoche
w	weiblich
ZNS	zentrales Nervensystem
ZVES	Zentrum für vorsprachliche Entwicklung und Entwicklungsstörungen der Poliklinik für Kieferorthopädie der Universität Würzburg

1 Einleitung und Problemstellung

Der Säugling kommuniziert über vorsprachliche Lautäußerungen, wie z.B. das Schreien, Weinen und Babbeln mit seiner Umwelt und übermittelt dieser so sein Wohlergehen. Diese, noch eingeschränkte Ausdrucksweise ermöglicht dem Neugeborenen die Erlangung der Aufmerksamkeit der Pflegepersonen, meist der Eltern und damit für gewöhnlich auch die Erfüllung seiner Bedürfnisse, wie etwa Hunger oder Durst.

Die Vokalisationen der ersten Lebenswochen sind überwiegend Schreie. Es handelt sich dabei um „reflexive“ Antworten auf innere Zustände des Säuglings (*Murry et al. 1983; Lester und Boukydis 1985*). Mit zunehmendem Alter werden Entwicklungsvorgänge in universalen Phasen deutlich, sodass sich Quantität und Qualität der Laute verändern. Es kommen neue Vokalisationsformen wie z.B. das Gurren ab der achten Woche und zunehmend kompliziertere Melodiemuster hinzu (*Wermke und Mende 2011*). Der Säugling lernt, unterstützt durch Reifungsprozesse der zugrundeliegenden Kontrollmechanismen, die Vokalisationen willentlich und gezielt einzusetzen, um Emotionen und Intentionen auszudrücken.

Die Erzeugung des Säuglingsschreies erfordert eine Interaktion multipler anatomischer Strukturen und neurophysiologischer Regelsysteme, welche das zentrale Nervensystem (ZNS), das respiratorische System und diverse Muskelgruppen einschließen (*Lester und Boukydis 1985*). Komplexe neuronale Strukturen erstrecken sich von der motorischen Supplementärarea über die limbische Rinde, das Zwischenhirn, Mittelhirn, die Pons und Hirnnervenkerne bis hin in die Erfolgsorgane (*Newman 2007*). Der während der Expirationsphase erzeugte Luftstrom in den Lungen und dadurch entstehende subglottale Druck versetzen die Stimmlippen des Larynx in Schwingung, wobei thorakale und abdominale Muskeln dabei helfen, aerodynamische Energie in akustische Schallwellen umzuwandeln (Phonation). Dieser Primärklang wird im supralaryngealen Vokaltrakt bestehend aus Pharynx, Zunge, Gaumen und Lippen moduliert und durch Mund und Nase als Artikulation expremiert (*Simonyan und Horwitz 2011*).

Die fehlerfreie Koordination dieses neuromuskulär laryngealen und respiratorischen Systems ist Grundvoraussetzung für die Entstehung einfachster Lautäußerungen. Kommt es innerhalb dieses komplizierten Zusammenspiels der genannten anatomischen Strukturen und neurophysiologischen Mechanismen zu Funktionsstörungen, so wirken sich diese direkt auf die akustischen Eigenschaften der Vokalisation aus.

Vertreter der klassischen sowie modernen systemischen Schreiforschung belegen, dass der frühe Säuglingsschrei die Funktionalität zerebraler Regel- und Kontrollmechanismen sowie Reifezustände des Vokaltraktes widerspiegelt (*Ostwald et al. 1968; Wasz-Höckert et al. 1968; Prescott 1975; Golub und Corwin 1982; Lester und Boukydis 1985; Michelsson und Rinne 1985; Wasz-Höckert et al. 1985; Mende et al. 1990a*). In den durchgeführten Lautanalysen der vergangenen mehr als 50 Jahre wurden vielfältige Stimmparameter wie etwa Harmonischen- und Melodiestructuren, Melodiekomplexitäten und Kurzzeitvariabilitätsmaße untersucht, jedoch primär der mittleren Grundfrequenz F_0 und ihrer Variabilität eine wesentliche Bedeutung bezüglich neurophysiologischer Funktionszustände zugeordnet (*Wasz-Höckert et al. 1968; Makóí et al. 1970; Michelsson 1971; Lester und Boukydis 1985; Wasz-Höckert et al. 1985; Fuller und Horii 1986; Pearce und Taylor 1993; Protopapas und Eimas 1997; Michelsson und Michelsson 1999; Wermke et al. 2002a; Hauschildt 2006; Steck-Walter 2007*). Während sich isolierte Anomalitäten in Schreien als transitorische Anzeichen von Stress zeigen können (*Golub und Corwin 1985*), wurde eine spezifische Erhöhung der mittleren Grundfrequenz für zerebral beeinträchtigte Säuglinge im Vergleich zu gesunden Neugeborenen beobachtet (*u. a. Michelsson 1971; Michelsson et al. 1977; Cacace et al. 1995; Michelsson und Michelsson 1999*). Man entdeckte in Vokalisationen von Säuglingen mit metabolischen Störungen wie Hyperbilirubinämie (*Wasz-Höckert et al. 1971; Koivisto et al. 1974; Michelsson et al. 1982*) oder Hypoglykämie (*Koivisto et al. 1974*) ebenfalls erhöhte F_0 -Werte. An Meningitis, Hydrocephalus oder Asphyxie erkrankte sowie pränataler Drogenexposition ausgesetzte Neugeborene wiesen gleichermaßen höhere Grundfrequenzwerte in ihren Lauten auf (*Wasz-Höckert et al. 1968; Michelsson 1971; Michelsson et al. 1977; Michelsson et al. 1984;*

Corwin et al. 1987; Lester et al. 1991; Lester et al. 2002). Für Schreie von Säuglingen mit endokrinen Störungen wie den Hypothyroidismus hingegen wurden verringerte Werte der mittleren Grundfrequenz berichtet (Michelsson und Sirviö 1976). Vokalisationen von Neugeborenen mit chromosomalen Aberrationen wie z.B. der Trisomie 21 lieferten ebenso niedrigere (Fisichelli und Karelitz 1963; Fisichelli et al. 1966; Lind et al. 1970), Säuglinge mit Cri-du-Chat-Syndrom wiederum höhere Werte der F_0 (Vuorenkoski et al. 1966; Luchsinger et al. 1967; Michelsson et al. 1980).

Darüber hinaus ist auch die Zeitfunktion der Grundfrequenz, die Melodie, davon betroffen. Es wurden Diskrepanzen zu den typischen „steigend-fallenden“ oder „fallenden“ Melodiekonturen der Schreie gesunder Säuglinge vorwiegend bei Funktionsstörungen des zentralen Nervensystems registriert (u. a. Wasz-Höckert et al. 1968; Michelsson 1971; Michelsson et al. 1984).

Abgesehen von den genannten Frequenzveränderungen können die beschriebenen Einflüsse auch die Dauer einer Lautäußerung verändern. Wasz-Höckert et al. (1968), Fuller und Horii (1986) schilderten, dass besonders Stress eine längere Gesamtdauer der Einzellaute verursachen kann. Eine solche Verlängerung der Vokalisationen wurde speziell für Säuglinge mit einem Geburtsgewicht kleiner als 2.500 g (Michelsson 1971), für Neugeborene mit pränataler Kokainexposition (Lester et al. 1991) und für Säuglinge mit Trisomie 21 (Fisichelli und Karelitz 1963; Fisichelli et al. 1966; Lind et al. 1970) gefunden. Eine verkürzte Gesamtdauer der Laute wurde hingegen bei Vorliegen einer Hyperbilirubinämie festgestellt (Koivisto et al. 1970; Wasz-Höckert et al. 1971).

Die Parameter mittlere Grundfrequenz und Einzellautlänge eignen sich insbesondere zur Charakterisierung früher vorsprachlicher Säuglingsvokalisationen der ersten Lebenswochen, da das zugrundeliegende neuromuskulär laryngeale und das respiratorische Regelsystem bereits zum Zeitpunkt der Geburt eine relative Reife erreicht haben (Bosma et al. 1965; Wermke 2002). Postpartal setzt unmittelbar ein vorsprachliches Entwicklungsprogramm ein, sodass Lautäußerungen neben einer biologischen Alarmfunktion auch einen

sprachvorbereitenden Trainingseffekt besitzen (*Wermke et al. 2002b; Wermke et al. 2005; Wermke und Mende 2011*). Es wird ein vorsprachlicher Reifungsprozess durchlaufen, welcher den Sprech- und Spracherwerb durch das Erlernen immer komplexer werdender Melodien, deren Modifikation und sprachspezifische Anwendung steuert (*Mende und Wermke 1992; Wermke et al. 2002b; Wermke und Mende 2011*). Das Absolvieren dieses Entwicklungsprogramms und die dafür benötigte, hohe respiratorisch-phonatorische Koordinationsleistung machen den Säuglingsschrei zu einem geeigneten Bioindikator zur Charakterisierung infantiler neurophysiologischer Funktionszustände. Besonders die mittlere Grundfrequenz der Schreie könnte aufgrund der beschriebenen Zusammenhänge zur nicht-invasiven, frühen Identifikation neurophysiologischer Dysfunktionen bei Erkrankungen, die das ZNS betreffen und Syndromen, die z.B. mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalten einhergehen, nützlich sein, so der Ansatz der klassischen Schreidiagnostik (*u. a. Michelsson 1971; Michelsson et al. 1977; Lester und Boukydis 1985; Wasz-Höckert et al. 1985*).

Eine Spaltbildung von Lippen oder Gaumen gehört zu den akrofazialen Dysmorphiezeichen, welche als „Leitkriterium einer genetischen Erkrankung“ (*Speer und Gahr 2000, S. 38, 39*) auftreten und demnach Symptome verborgener Syndrome darstellen können. Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalten sind multifaktoriell verursachte, kongenitale Fehlbildungen im Gesichtsbereich und zählen zu den häufigsten angeborenen Malformationen (*Schwenzer und Ehrenfeld 2010*). Für betroffene Säuglinge hat die orofaziale Spalte abhängig von Lokalisation und Dimension, diese kann von der Mikroform bis hin zur doppelseitigen Spaltausprägung der Lippe, des Kiefers, des harten und weichen Gaumens reichen, erhebliche Funktionsstörungen, wie z.B. eine erschwerte Nahrungsaufnahme, Atem- und Tubenbelüftungsbeeinträchtigungen, rezidivierende Infektionen im oronasalen Bereich sowie skelettale und dentoalveoläre Fehlstellungen von Kieferbasen und Zähnen zur Folge (*Schwenzer und Ehrenfeld 2010*). Weiterhin kommt es durch die velopharyngeale Insuffizienz und einer daraus resultierenden offenen Verbindung zwischen Nasen- und Mundrachenraum zu Stimmklangveränderungen. Diese können postoperativ eine spätere Rhinophonia aperta

primär bei der Äußerung von Verschlusslauten wie etwa /k/ bedingen. Das Ausmaß dieses offenen Näsels hängt dabei von der Ausdehnung der velopharyngealen Restöffnung und den motorischen sowie neuromuskulären Bewegungs- und Kompensationsmechanismen der beteiligten anatomischen Strukturen ab (Eggeling 1983; Schwenger und Ehrenfeld 2010).

All diese Faktoren wirken sich auf die vorsprachliche Entwicklung, wie auch den frühen Sprech- und Spracherwerb aus, welcher in früheren Arbeiten als von Anfang an verzögert beschrieben worden ist (Steck-Walter 2007; Birr 2009). Aufgrund der dargelegten Hintergründe sind Säuglinge mit orofazialer Spaltbildung eine geeignete Probandengruppe zur Untersuchung von Einflussfaktoren auf die laryngeale Stimmproduktion sowie der bioindikativen Valenz der mittleren Grundfrequenz.

Problemstellung

Auch wenn zahlreiche Studien an gesunden sowie medizinisch auffälligen Neugeborenen einen möglichen Zusammenhang zwischen Funktionalität der an der Lautproduktion beteiligten Regel- sowie Kontrollmechanismen und deren Reflexion in akustischen Lauteigenschaften, insbesondere der Grundfrequenz, postulieren, sind gewisse methodische Limitationen dabei nicht zu übersehen. Diese bestehen darin, dass in früheren Studien die Anzahl der analysierten Säuglinge in der Regel sehr gering war (kleine Fallzahl), sodass die Befunde für eine spezifische Patientengruppe einerseits nicht repräsentativ waren und andererseits häufig denjenigen einer mehr oder weniger geeigneten Kontrollgruppe gegenüber gestellt wurden (u. a. Wasz-Höckert et al. 1968; Colton et al. 1985; Gilbert und Robb 1996). Weiterhin war in den meisten Fällen die Aufzeichnungsdichte der Schreie nicht ausreichend, weshalb möglicherweise einzelne Tageswerte das Ergebnis bestimmten. Darüber hinaus wurden die inter-

und intraindividuelle Variabilität der untersuchten akustischen Messgrößen nicht bestimmt, sondern lediglich Mittelwerte verwendet. Frühe postnatale Entwicklungsprozesse wurden vollständig ignoriert, auf geschlechtsspezifische Unterschiede wurde nicht eingegangen.

Um die postulierte Eignung der mittleren Grundfrequenz als potentiellen Frühindikator für neurophysiologische Fehlfunktionen und daraus eventuell resultierende Störungen des Sprech- und Spracherwerbs zu testen, wird in der vorliegenden Dissertationsschrift eine erstmalig geeignet durchgeführte, objektive Analyse beschrieben. Dazu wurden ein vergleichsweise umfangreiches Probandenkollektiv an Säuglingen mit orofazialen Spalten und ein entsprechend großes Lautrepertoire von der Autorin untersucht. Die Arbeit hatte das Ziel, verlässliche Werte für die F_0 und deren Variabilitätsbereich durch objektive Analysemethoden an einer geeigneten Probandengruppe zu ermitteln.

Zusätzlich sollte der Einfluss des Alters durch eine systematische Längsschnittanalyse über die ersten 90 Lebenstage berücksichtigt werden. Durch eine zeitlich hohe Aufnahmedichte (14-tägig wurde angestrebt) sollte eine Charakterisierung der Grundfrequenzveränderungen bei den vergleichsweise schnell ablaufenden Reifungs- und Entwicklungsprozessen in diesem Alter ermöglicht werden. Methodische Limitationen früherer Studien werden vor allem durch die Verwendung von Spontanvokalisationen (keine durch Schmerzstimuli ausgelöste Säuglingsschreie) und objektiven Messmethoden umgangen. Auf diese Weise sollte die F_0 -Variabilität unter Einbeziehung maternaler, fetaler und perinataler Einflussfaktoren detailliert über den gesamten Analysezeitraum ermittelt und dargestellt werden.

Es handelt sich dabei um eine retrospektive Analyse basierend auf anonymisierten Daten.

Es sollten folgende Fragestellungen beantwortet werden:

- Gibt es einen Unterschied in der mittleren Grundfrequenz und ihres Variabilitätsbereiches sowie der Einzellautlänge vorsprachlicher Vokalisationen (Weinlaute) zwischen Säuglingen mit orofazialer Spaltbildung und gesunden Gleichaltrigen?
- Verhalten sich diese Messgrößen über den Untersuchungszeitraum der ersten 90 Lebenstage bei gesunden Säuglingen und Säuglingen mit orofazialer Spaltbildung gleich?
- Bewirken maternale, fetale und perinatale Einflussfaktoren Veränderungen der mittleren Grundfrequenz und ihrer Variabilität, und wenn ja, inwiefern?
- Sind altersspezifische Entwicklungscharakteristika der mittleren Grundfrequenz und ihres Variabilitätsbereiches vorhanden, und wenn ja, wie sind diese zu begründen?
- Ist die mittlere Grundfrequenz tatsächlich ein geeigneter Parameter für eine nicht-invasive Frühindikation neurophysiologischer Dysfunktionen und damit unter Umständen verdeckter Syndrome bei Säuglingen mit orofazialen Spalten?

2 Material und Methoden

2.1 Methodologie

In der vorliegenden Arbeit wurden Daten vorsprachlicher Vokalisationen von 46 Säuglingen mit orofazialen Spalten unterschiedlicher Ausprägung untersucht. Das Ziel dabei war es festzustellen, ob sich diese Patientengruppe aufgrund der anatomischen Malformation ihres Vokaltraktes und damit möglicherweise verbundener verdeckter Syndrome bezüglich der mittleren Grundfrequenz, der Variabilität der Grundfrequenz sowie der Gesamtlänge ihrer einzelnen Laute von gesunden Säuglingen ohne orofaziale Spalten unterscheidet. Es handelt sich um eine retrospektive Datenanalyse mit Längsschnittdesign.

Die ursprünglichen Lautaufnahmen erfolgten im Rahmen der interdisziplinären Spaltsprechstunde an der Poliklinik für Kieferorthopädie in Würzburg im Zeitraum von 2003 bis 2012. Von sechs Patienten wurden die Aufnahmen an der Poliklinik für Kieferorthopädie in Heidelberg im Zeitraum von 2000 bis 2001 gemacht (*Hauschildt 2006; Steck-Walter 2007*).

Da Säuglinge mit orofazialer Spaltbildung ab dem ersten Lebenstag an beiden Zentren mit einer Oberkieferplatte versorgt werden, die die Zungeneinlagerung in die Spalte verhindert und dadurch die Entwicklung der Maxilla sekundär fördert (*vgl. Schwenger und Ehrenfeld 2010, S. 200*), wurden die ursprünglichen Lautaufnahmen in der Regel mit und ohne eingesetzte Oberkieferplatte durchgeführt.

Als Untersuchungszeitraum wurden die ersten drei Lebensmonate gewählt. In diesem Alter sind supralaryngeale, artikulatorische Mechanismen noch unreif, sodass die frühe Säuglingsphonation mithilfe der alleinigen Aktivität des neuromuskulär laryngealen und respiratorischen Regelsystems charakterisiert und deren repräsentative Schlüsselgrößen mittlere Grundfrequenz und Einzellautlänge ermittelt werden können.

Für die hier durchgeführten Datenanalysen wurden alle im Archiv des Zentrums für vorsprachliche Entwicklung und Entwicklungsstörungen (ZVES) vorhandenen

pseudonymisierten Soundfiles von Säuglingen mit orofazialen Spalten (N = 10.951) ausgewertet, um ein möglichst großes Probanden- und Lautrepertoire zu erfassen.

Es erfolgte keine Differenzierung nach dem Vokalisationstyp, das heißt, dass nicht zwischen Weinlauten und Nicht-Weinlauten (*Oller 2000*) unterschieden wurde. Da aufgrund des untersuchten Alters der Anteil an Nicht-Weinlauten jedoch vergleichsweise gering ist (ca. 20%), sind diese Laute hier von untergeordneter Bedeutung. Es wurden ausschließlich Spontanlaute analysiert, da sich die akustischen Eigenschaften von „Schmerzscreien“ von denen spontaner Lautäußerungen unterscheiden (*Wasz-Höckert et al. 1985; Fuller und Horii 1986; Lind 1999*).

Die Analyse der Daten der Säuglingsvokalisationen erfolgte in mehreren Arbeitsschritten unter Verwendung interaktiver und automatisierter Routinen im Signalanalyselabor des ZVES an der Poliklinik für Kieferorthopädie der Universität Würzburg. Diese sind in Kapitel 2.3.2 ausführlich beschrieben.

2.2 Patientenkollektiv

Die Datenanalyse erfolgte anhand der Vokalisationen sowohl aller untersuchten Säuglinge (Gesamtgruppe) als auch unterteilt in sechs Untergruppen (siehe Kapitel 2.2.2).

2.2.1 Gesamtgruppe

Die Gesamtgruppe umfasst 46 Säuglinge mit orofazialer Spaltbildung, 27 Jungen und 19 Mädchen. Von diesen Kindern lagen insgesamt 10.951 zu untersuchende, vorsprachliche Vokalisationen vor (siehe Tabelle 1).

Tab. 1 Übersicht der 46 Säuglinge, ihres Geschlechtes, ihrer Spaltgruppe sowie ihrer Lautäußerungen in der jeweiligen Plattenkondition im Untersuchungszeitraum (Erläuterung siehe unterhalb der Tabelle, S.11)

Spaltgruppe*	Säugling	Geschlecht	Plattenkondition	Alter in Monaten						Insgesamt
				1		2		3		
				Alter in Wochen						
				1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-13	
--HSH--	AA	m	mit Platte ohne Platte				66			66
	AB	w	mit Platte ohne Platte		56 (2)			85 (2)	59	144 56
	AC	w	mit Platte ohne Platte	77 110 (2)			37 48	59 47		173 205
	AD	w	mit Platte ohne Platte				75 (2) 84	51		75 135
	AE	w	mit Platte ohne Platte	51 36	54 5	48			42	195 41
	AF	w	mit Platte ohne Platte	59 (2) 56 (2)						59 56
	AG	m	mit Platte ohne Platte	101				36		137
	AH	w	mit Platte ohne Platte				47			47
--HSHAL	BA	m	mit Platte ohne Platte	82 (2)			58 50	90	91 53	239 185
	BB	m	mit Platte ohne Platte	20 43 (2)	17 27	42 (2)		44 (2) 55 (2)	39 (2) 17	162 142
	BC	m	mit Platte ohne Platte	49		41 40	27 (2) 19 (2)			117 59
	BD	w	mit Platte ohne Platte						87	87
	BE	m	mit Platte ohne Platte			37 71	13 25			50 96
	BF	m	mit Platte ohne Platte						85	85
--hSHAL	CA	w	mit Platte ohne Platte	124 (6) 251 (5)		122 157	16 9			262 417
	CB	m	mit Platte ohne Platte	163 (5) 137 (5)	56	31 (2) 55	139 (2)	56 (2) 81	58 (2) 167 (3)	447 496
	CC	m	mit Platte ohne Platte	58 120 (2)		65 14	88			123 222
	CD	w	mit Platte ohne Platte				58	76		76 58
	CE	m	mit Platte ohne Platte	22 (2) 13	50 (5) 24 (2)	31 (4) 21 (2)	41 (4) 16 (2)	31 (4)	35 (5)	210 74

--hSh--	DA	w	mit Platte ohne Platte					107 (3)	92 (3)	199
	DB	m	mit Platte ohne Platte		40	61 (2)		64 (2)	22	187
	DC	w	mit Platte ohne Platte	62	44	177 (4)		24	45 (2)	352
	DD	m	mit Platte ohne Platte		56 (2) 37	11 (2) 14	31 33			98 84
	DE	m	mit Platte ohne Platte	162 (2)			132 220			132 382
	DF	w	mit Platte ohne Platte	59		54	45(2)	143 (2)	5	306
	DG	m	mit Platte ohne Platte				93			93
	DH	w	mit Platte ohne Platte				35			35
	DI	m	mit Platte ohne Platte	27 (2)	11	15 25 (3)	44 (3) 43 (3)	47 (3) 48 (4)	25 (2) 30 (2)	131 184
	DJ	w	mit Platte ohne Platte		34 (2)	20 (2) 17 (2)	48 (3) 41 (3)	45 (2) 21	54 (3) 45 (3)	167 158
--hShal	EA	m	mit Platte ohne Platte			37				37
	EB	m	mit Platte ohne Platte			7 13	29 134			36 147
	EC	m	mit Platte ohne Platte						108	108
--hSh-L	FA	m	mit Platte ohne Platte	19	34	96				149
laHSH--	GA	m	mit Platte ohne Platte	45 44		61 (2)		37 (2) 107		143 151
laHSHAL	HA	m	mit Platte ohne Platte	167 (4)		94				94 167
LAHSH--	IA	w	mit Platte ohne Platte	94 (2) 85 (3)	126 (4) 117 (2)				136 (5) 152 (5)	356 354
	IB	m	mit Platte ohne Platte	49	52		52 42	64 109		116 252
	IC	w	mit Platte ohne Platte				38 38			38 38
	ID	w	mit Platte ohne Platte		78 (2) 72 (2)					78 72
LAHSHAL	JA	m	mit Platte ohne Platte		59					59
	JB	m	mit Platte ohne Platte	53 (4)	20 (2)	21 (2) 10(1)	54 (6) 27 (3)			148 37
LAHSh--	KA	m	mit Platte ohne Platte	110 (2)	4	33		49		33 163
	KB	m	mit Platte ohne Platte	17 (3)	30 (4)	16 (3)	38 (6)	31 (5) 17 (2)	36 (4) 14 (2)	168 31
L-HSHAL	LA	w	mit Platte ohne Platte			66	15			81
	LB	m	mit Platte ohne Platte	58 (2) 145 (2)	34 92					92 237
---S---	MA	w	mit Platte ohne Platte		32 (2)	15	15			62
				2.768	1.261	1.638	2.163	1.624	1.497	10.951

*** Cleft-LAHS-Code nach KOCH et al. 2003**

*L= Lip (Lippe), A= Alveolar (Kiefer), H= hard palate (Hartgaumen), S= soft palate (Weichgaumen)
Großbuchstaben kennzeichnen durchgängige, komplette Spaltbildungen, Kleinbuchstaben nicht
durchgängige, inkomplette Spaltbildungen.*

*Die Bestimmung der Seite erfolgt durch Aufzählung der beteiligten Strukturen entweder links- oder
rechtsseitig der Weichgaumenspalte (S) und immer aus der Sicht des Patienten.*

*Vierzehntägig wird die jeweilige Gesamtanzahl der vorhandenen Laute jeden Kindes in der jeweiligen
Plattenkondition gezeigt, wobei die Zahl in der Klammer für die Anzahl der Aufnahme tage steht.*

Bei den ursprünglichen Lautaufzeichnungen im Verlauf der ersten drei Lebensmonate wurden im Rahmen der Betreuung der Patienten longitudinal wiederholte Aufnahmen in relativ kurzen Zeitabständen mit Ausnahme von 11 der 46 Säuglinge (AA, AF, AH, BD, BF, DG, DH, EA, IC, ID, JA) durchgeführt.

Von den insgesamt 10.951 vorhandenen Vokalisationen wurden 4.382 von weiblichen und 6.569 von männlichen Säuglingen geäußert. Bezüglich der Plattenkondition waren 4.720 Laute mit eingesetzter Oberkieferplatte und 6.231 Laute ohne Oberkieferplatte aufgezeichnet worden.

19 Säuglinge wiesen isolierte Gaumenspalten auf, wovon 18 eine kombinierte Hart- und Weichgaumenspalte hatten, während ein Säugling eine rein isolierte Spaltung des Weichgaumens zeigte. Bei 15 weiteren Probanden wurde eine linksseitige, bei elf eine durchgängige und bei vier eine nicht durchgängige, Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalte diagnostiziert. Sieben weitere Patienten hatten eine rechtsseitige (eine davon nicht durchgängige) Spaltbildung der Lippe, des Kiefers, des Hart- und Weichgaumens. Außerdem fand sich bei fünf Säuglingen eine beidseitig ausgeprägte Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalte (siehe Tabelle 2). Damit war eine ausreichende Diversität für die Untersuchung gegeben, die nahezu alle vorkommenden Spaltgruppen beinhaltete.

Tab. 2 Zuordnung der untersuchten 46 Säuglinge zu dem jeweiligen Spalttyp

Säugling	Spaltgruppe*	Spalttyp	
MA	--S--	isolierte Weichgaumenspalte	
AA AB AC AD AE AF AG AH	--HSH--	durchgängige	kombinierte Hart- und Weichgaumenspalten
DA DB DC DD DE DF DG DH DI DJ	--hSh--	nicht durchgängige	
BA BB BC BD BE BF	--HSHAL	durchgängige	linksseitige orofaziale Spalten
CA CB CC CD CE	--hSHAL	nicht durchgängige	
EA EB EC	--hShal		
FA	--hSh-L		
KA KB	LAHSh--	durchgängige	rechtsseitige orofaziale Spalten
IA IB IC ID	LAHSH--		
GA	laHSH--	nicht	beidseitige orofaziale Spalten
JA IB	LAHSHAL	durchgängige	
LA LB	L-HSHAL	nicht	
HA	laHSHAL		

Unabhängig vom Spalttyp haben Säuglinge mit orofazialer Spaltbildung präoperativ erhebliche funktionelle Einschränkungen (siehe Kapitel 1). Eine davon ist die häufig auftretende Belüftungsstörung des Mittelohrs infolge von unzureichendem Druckausgleich zwischen diesem und dem Mundrachenraum. Dies führt zur häufig rezidivierenden Otitis media mit starken Ohrenscherzen, Paukenergüssen und transitorischen Schallleitungsschwerhörigkeiten (vgl. *Schwenzer und Ehrenfeld 2010, S. 197*). Zahlreiche Studien zeigen, dass sich dauerhafte Beeinträchtigungen des Hörvermögens negativ auf die Sprech- und Sprachentwicklung der betroffenen Kinder auswirken können (*Hubbard et al. 1985; Jocelyn et al. 1996; Shriberg et al. 2000*). In welchem Ausmaß Schallleitungsschwerhörigkeiten vorsprachliche akustische Vokalisationseigenschaften beeinflussen, ist bisher nicht systematisch untersucht. Es steht aber außer Frage, dass eine adäquate Hörleistung für eine normgerechte Entwicklung der Sprache von Anfang an wichtig ist. Aus diesem Grund werden engmaschige, pädaudiologische Kontrollen der Säuglinge mit orofazialen Spalten angestrebt und sehr häufig Therapien in Form von Paukendrainagen und Einlegen von Paukenröhrchen angewandt.

Tabelle 3 zeigt die durchgeführten Hörbefunde der in dieser Arbeit analysierten Säuglinge mit orofazialen Spalten im ersten Lebenshalbjahr. Es wird ersichtlich, dass die Mehrzahl eine gering- bis mittelgradige Hörbeeinträchtigung aufwies, sodass eine Versorgung mit Paukenröhrchen innerhalb des ersten Jahres notwendig war. Dieser Eingriff wurde jedoch erst am Ende des hier beschriebenen Untersuchungszeitraums entweder in Kombination mit dem operativen Lippenverschluss oder dem Gaumenverschluss durchgeführt.

Bei 13 der 46 Säuglinge wurden keine Hörbefundungen in der Klinik und Poliklinik für Hals- Nasen- und Ohrenkrankheiten, plastische und ästhetische Operationen, in Würzburg (Direktor: Professor Dr. med. Dr. h. c. Rudolf Hagen) vorgenommen. Entsprechende Befunde fehlen daher hier.

Tab. 3 Hörbefunde und jeweilige Untersuchungsmethode der 46 Säuglinge mit orofazialen Spalten

(Quelle: Klinik und Poliklinik für Hals- Nasen- und Ohrenkrankheiten, plastische und ästhetische Operationen, Würzburg (Priv.-Doz. Dr. C. Völter, Prof. Dr. med. W. Shehata-Dieler))

<i>Säugling</i>	<i>Hörbefund</i>	<i>Methode</i>
AA	keine Angaben vorhanden	
AB	0	Bera
AC	1	Bera
AD	1	Bera
AE	-	-
AF	-	-
AG	-	-
AH	-	-
BA	1	Freifeld
BB	2	Bera
BC	2	Bera
BD	-	-
BE	1	Freifeld
BF	-	-
CA	1	Bera
CB	0	Bera
CC	0-1	Bera
CD	keine Angaben vorhanden	
CE	1	Freifeld
DA	1	Bera
DB	1	Bera
DC	1-2	Bera
DD	0	Freifeld

<i>Säugling</i>	<i>Hörbefund</i>	<i>Methode</i>
DE	1	Freifeld
DF	2	Bera
DG	0	Bera
DH	0	Bera
DI	2	Freifeld
DJ	1	Freifeld
EA	0-1	Bera
EB	-	-
EC	-	-
FA	-	-
GA	keine Angaben vorhanden	
HA	-	-
IA	1	Bera
IB	1	Freifeld
IC	-	-
ID	-	-
JA	-	-
JB	0	Freifeld
KA	1	Bera
KB	1-2	Freifeld
LA	0-1	Bera
LB	1	Bera
MA	0	Freifeld

<i>Befund</i>	<i>Hörvermögen</i>	<i>Bera</i>	<i>Freifeld</i>
0	regelrecht	0 - 40 dB	0 - 60 dB
1	geringgradige Hörminderung	40 - 60 dB	60 - 80 dB
2	mittelgradige Hörminderung	60 - 70 dB	80 - 100 dB

2.2.2 Bildung von Untergruppen

Da nach der klassischen Schreiforschungsliteratur verschiedene Einflussfaktoren, wie z.B. Frühgeburt, Sauerstoffmangelzustände oder diverse Syndrome die zu untersuchenden Messgrößen und somit die vorsprachliche Entwicklung beeinträchtigen können (Lester und Boukydis 1985, LaGasse et al. 2005), wurden, um diese zu berücksichtigen, die 46 Säuglinge in folgende Untergruppen eingeteilt:

- (1) Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung (siehe Kapitel 3.1.1)
- (2) Frühgeborene (< 37. vollendete Schwangerschaftswoche (vSSW))
- (3) Small-for-gestational-age-Säuglinge (längenbezogenes Geburtsgewicht < 10. Perzentile in der Neugeborenenklassifikation nach Voigt et al. 1996)
- (4) Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus
- (5) Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren
(Nabelarterien-pH (NapH) < 7,20, APGAR-Score nach 5 min ≤ 7)
- (6) Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung

Tabelle 4 enthält die diesbezüglich relevanten Daten der hier untersuchten Probanden zum Zeitpunkt ihrer Geburt.

Tab. 4 Anthropometrische und perinatale Daten der untersuchten Säuglinge

Säugling	Gestations- alter vSSW	Nabel- arterien- pH [pH]	APGAR nach 5 min	Geburts- gewicht [g]	Geburts- länge [cm]	Kopfum- fang [cm]	längenbez. Geburts- gewicht [g/cm]
AA	27	7,29	5	1.250	40	26	31,3
AB	36	7,80	7	1.840	44	30,5	41,8
AC	37	7,30	10	2.830	48	32,5	59,0
AD	37	-	10	2.320	45	33,3	51,6
AE	41	7,23	10	3.610	50	35	72,2
AF	40	7,31	10	3.510	43	34	81,6
AG	38	7,12	8	2.290	45	31,5	50,9
AH	38	7,36	10	3.260	52	33,5	62,7

BA	41	7,19	10	3.460	54	36	64,1
BB	38	7,24	10	4.030	53	36	76,0
BC	40	7,32	10	3.225	48	35	67,2
BD	38	7,27	7	3.200	49	32,2	65,3
BE	34	7,28	9	2.315	45	32,3	51,4
BF	40	7,18	10	3.870	50	38	77,4
CA	37	7,22	10	3.085	49	35	63,0
CB	40	7,07	8	4.130	57	37	72,5
CC	39	7,40	10	3.490	49	35	71,2
CD	36	-	-	2.540	46	32	55,2
CE	38	-	10	2.970	49	35,5	60,6
DA	36	7,33	10	2.600	48	33,5	54,2
DB	40	7,32	10	3.580	51	34	70,2
DC	40	7,01	9	3.770	52	34,5	72,5
DD	39	7,04	4	3.015	52	36	58,0
DE	36	7,28	10	3.140	50	34,5	62,8
DF	37	7,24	7	2.650	44	31,5	60,2
DG	41	-	-	3.870	51	-	75,9
DH	40	7,28	10	4.200	54	-	77,8
DI	39	-	10	3.325	50	33	66,5
DJ	40	-	10	3.550	53	33,8	67,0
EA	42	7,22	10	3.586	56	35	64,0
EB		-	-	2.950	-	-	-
EC	41	7,29	10	3.570	54	36	66,1
FA	38	-	-	3.290	-	-	-
GA	41	7,10	10	3.560	52	34,5	68,5
HA	39	-	-	3.000	49	33,2	61,2
IA	39	7,19	9	3.030	49	33,4	61,8
IB	41	7,30	8	2.860	52	36,5	55,0
IC	40	7,35	10	2.880	-	-	-
ID	36	7,02	8	2.660	46	34	57,8
JA	39	-	-	3.500	-	-	-
JB	38	-	9	3.190	52	34	61,3
KA	37	7,26	9	3.200	51		62,7
KB	34	-	8	2.495	46	32	54,2
LA	39	7,28	10	2.860	49	32,5	58,4
LB	39	7,24	10	3.390	50	38	67,8
MA	34	-	9	2.040	46	31	44,3

Aus der Tabelle wird ersichtlich, dass Angaben einiger Säuglinge fehlten (nicht in der Frauenklinik Würzburg geboren), was die Untergruppenbildung dahingehend

beeinträchtigte, dass diese Probanden nicht beurteilt und den jeweiligen Gruppen zugeordnet werden konnten.

Einzelne Säuglinge sind in mehreren Untergruppen genannt. Dieser Sachverhalt wird in der Diskussion, Kapitel 4, berücksichtigt.

Frühgeborene und Small-for-gestational-age-Säuglinge

Die Klassifikation von Neugeborenen erfolgt hierbei nach dem Gestationsalter, welches die Dauer der Schwangerschaft ab dem ersten Tag der letzten Menstruation bis hin zur Geburt beschreibt und einen Rückschluss auf die Organreife des Kindes erlaubt. Von „vor dem Termin Geborenen“ (WHO 2012) spricht man, wenn die Schwangerschaft weniger als 259 Tage gedauert hat und der Säugling dementsprechend vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche geboren wurde. Von „Neugeborenen mit extremer Unreife“ (WHO 2012) ist dann die Rede, wenn das Gestationsalter weniger als 28 Wochen (196 Tage) zum Zeitpunkt der Geburt betrug.

Neun von den 46 untersuchten Säuglingen waren Frühgeburten und sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Tab. 5 Frühgeborene, < 37. vSSW

<i>Spaltgruppe</i>	<i>Säugling</i>	<i>Geschlecht</i>	<i>vSSW</i>
--HSH--	AA	m	27
	AB	w	36
--HSHAL	BE	m	34
--hSHAL	CD	w	36
--hSh--	DA	w	36
	DE	m	36
LAHSH--	ID	w	36
LAHSh--	KB	m	34
--S--	MA	w	34

Es ist zu erkennen, dass der Säugling AA, 27. vSSW nach der Klassifikation der WHO 2012, ein Neugeborenes mit extremer Unreife war. Auf Verdacht eines Amnioninfektionssyndroms der Mutter samt Infektion der Plazenta und des Fötus mit sich allmählich zeigender Sepsis wurde eine Notsectio durchgeführt.

Neugeborene, die zu klein oder zu leicht für ihr Gestationsalter sind, nennt man hypotroph oder Small-for-gestational-age-, kurz SGA-Säuglinge. Bei diesen liegt eine intrauterine Wachstumsverzögerung vor. Nach der Neugeborenenklassifikation nach Voigt *et al.* (1996), welche auf Auswertungen standardisierter Perinatalerhebungsbögen von 563.480 Neugeborenen des Jahrganges 1992 in der Bundesrepublik Deutschland basiert, befinden sich die somatischen Maße betroffener Säuglinge unter der 10. Perzentile. Für diese geschlechtsspezifische Klassifikation wurde in der vorliegenden Arbeit das längenbezogene Geburtsgewicht [g/cm] gewählt, da dieses eine hinreichend verlässliche Aussage liefert.

Bei den 19 Mädchen fällt nur das Frühgeborene AB unter die zehnte Perzentile (siehe Tabelle 6 und Abbildung 1), bei den 27 Jungen sind es die Säuglinge AG, DD und IB (siehe Tabelle 6 und Abbildung 2).

Tab. 6 SGA-Säuglinge, gestationsalter- und längenbezogenes Geburtsgewicht < 10. Perzentile nach Voigt *et al.* (1996)

<i>Spaltgruppe</i>	<i>Säugling</i>	<i>Geschlecht</i>	<i>Perzentile</i>
--HSH--	AB	w	2
	AG	m	2
--hSh--	DD	m	9
LAHSH--	IB	m	2

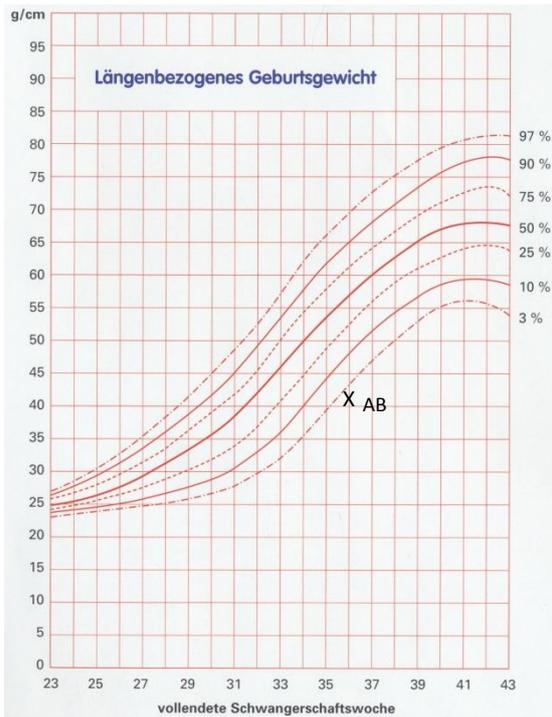


Abb. 1
 Perzentilkurven nach Voigt et al. (1996);
 längenbezogenes Geburtsgewicht des
 Mädchens AB

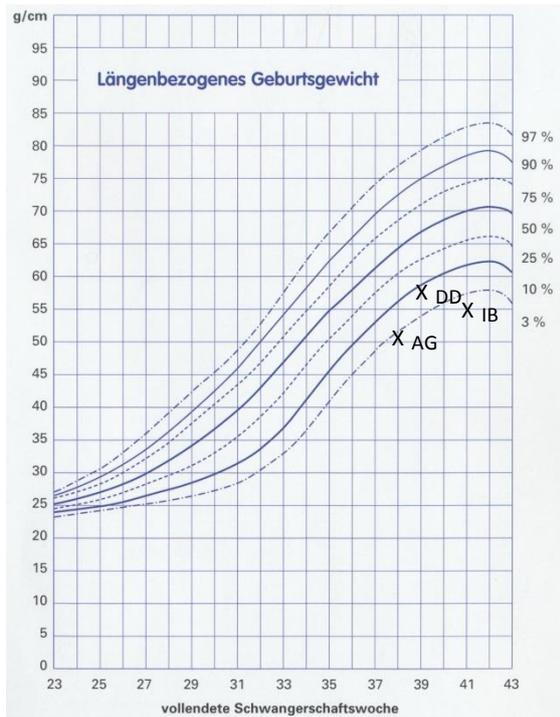


Abb. 2
 Perzentilkurven nach Voigt et al. (1996);
 längenbezogenes Geburtsgewicht der
 Jungen AG, DD und IB

Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus und Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren

35 Säuglinge durchliefen einen normalen, komplikationslosen Spontanpartus, während elf Säuglinge nicht spontan geboren wurden (siehe Tabelle 7). Die primäre Sectio, welche entweder auf Wunsch der Mutter oder aus medizinischer Indikation, beispielsweise bedingt durch eine regelwidrige Lage des Kindes, erfolgt und ohne die eigentliche Geburtseinleitung durch Blasensprung und Wehen durchgeführt wird, unterscheidet sich von der sekundären Sectio, welche nach erfolgter Geburtseinleitung oftmals als lebensnotwendige Maßnahme bei Geburtsstillstand oder pathologischen, kindlichen Herztonveränderungen

vollzogen werden muss (Uhl et al. 2012). Bei neun Probanden wurde eine sekundäre Sectio caesarea veranlasst.

Zwei der untersuchten Säuglinge wurden unter Zuhilfenahme einer Saugglocke entbunden. Diese sogenannte Vakuumextraktion ist bei drohender kindlicher Asphyxie oder einem Geburtsstillstand in der Austreibungsphase der Geburt indiziert (Rath et al. 2010).

Tab. 7 Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus

Spaltgruppe	Säugling	Geschlecht	Geburtsmodus
--HSH--	AA	m	sek. Sectio caesarea
	AB	w	sek. Sectio caesarea
--HSHAL	BA	m	sek. Sectio caesarea
	BE	m	sek. Sectio caesarea
--hSHAL	CE	m	sek. Sectio caesarea
--hSh--	DD	m	sek. Sectio caesarea
	DE	m	sek. Sectio caesarea
LAHSH--	IB	m	sek. Sectio caesarea
LAHSh--	KB	m	sek. Sectio caesarea
LAHSH--	IA	w	Vakuumextraktion
	ID	w	Vakuumextraktion

Ein vermindertes perinatales Sauerstoffangebot führt zu einer anfänglichen Kompensation mit Zentrierung der Durchblutung auf die lebenswichtigen Organe Herz und Gehirn. Zeitgleich setzt der anaerobe Metabolismus in den stark reduzierten durchbluteten Arealen wie z.B. Gastrointestinaltrakt oder der Muskulatur ein. Der sich daraus bietende Anstieg an Laktat bringt einen Abfall des Blut-pH-Wertes in den sauren Bereich und damit eine metabolische Azidose mit sich. Diese zeigt sich an dem pH-Wert des Blutes in der Nabelschnurarterie.

Folgende Bezugswerte sind bekannt (Rath et al. 2010, S. 256):

> pH 7,3	normal
pH 7,29 – 7,20	leichte Aziditätssteigerung
pH 7,19 – 7,10	leichte Azidose

pH 7,09 – 7,00	mittelgradige Azidose
< pH 7,00	schwere Azidose

Eine pathologische Azidämie basierend auf Sauerstoffmangelzuständen wirkt sich primär auf das zentrale Nervensystem und das respiratorische System aus, was nach der klassischen Schreiforschung zu Veränderungen der Grundfrequenz, ihrer Variabilität und Einzellaufänge führen kann (*Lester und Boukydis 1985; Barr et al. 2000; LaGasse et al. 2005*).

Nachfolgend sind in Tabelle 8 diejenigen Säuglinge aufgeführt, die Auffälligkeiten im Nabelarterien-pH-Wert zeigten.

Tab. 8 Säuglinge mit NapH-Werten < 7,20

<i>Spaltgruppe</i>	<i>Säugling</i>	<i>Geschlecht</i>	<i>Nabelschnurarterien-PH</i>	<i>Befund</i>
--HSH--	AG	m	7,12	leichte Azidose
--HSHAL	BA	m	7,19	
	BF	m	7,18	
laHSH--	GA	m	7,10	
LAHSH--	IA	w	7,19	
--hSHAL	CB	m	7,07	mittelgradige Azidose
--hSh--	DC	w	7,01	
	DD	m	7,04	
LAHSH--	ID	w	7,02	
--hSh-L	FA	m	-	

Säugling FA wurde trotz fehlender Angaben zum Nabelarterien-pH in die Untergruppe der Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren aufgenommen. In seinem Fall kam es zu schwerwiegenden Geburtskomplikationen in Form einer dreifachen, straffen Nabelschnurumschlingung um den Hals, wodurch der dringende Verdacht eines transitorischen Sauerstoffmangelzustandes besteht. Die Eltern haben die Behandlung an der Poliklinik für Kieferorthopädie in Würzburg abgebrochen, sodass keine weiteren Befunde vorliegen.

Der APGAR-Score wird postpartum jeweils nach einer, nach fünf und nach zehn Minuten per Blickdiagnose bestimmt und erlaubt eine erste Einschätzung des Zustandes des Neugeborenen. Nach *Jorch und Schulte (1998; S. 691)* spricht ein APGAR-Score von maximal zehn für eine vollständige Adaptation des Säuglings, während ein Score von null bedeuten würde, dass weder Atem- noch Herztätigkeiten vorhanden sind. Ab einem APGAR-Score größer als sieben befinden sich die Babies in einem guten bis sehr guten allgemeinen Zustand (*Casey et al. 2001*). Zwischen den Werten vier und sieben sind meist kutane Stimulation, orales Absaugen von Sekret und Sauerstoffgabe von Nöten. Ein Score von null bis drei hingegen spricht für ein starkes biochemisches Ungleichgewicht beispielsweise bedingt durch neuromuskuläre oder zerebrale Malformationen sowie starke Infektionen und Hypoxie des Säuglings (*Jorch und Schulte 1998*).

Fünf der untersuchten Säuglinge zeigten einen reduzierten APGAR-Score (siehe Tabelle 9).

Tab. 9 Säuglinge mit einem APGAR-Score ≤ 7

Spaltgruppe	Säugling	Geschlecht	APGAR-Score nach 5 min
--HSH--	AA	m	5
	AB	w	7
--HSHAL	BD	w	7
--hSh--	DD	m	4
	DF	w	7

Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung

Ein Syndrom entspricht einer Kombination unterschiedlicher Anomalien und Symptome, welche gleichzeitig vorliegen und auf eine gemeinsame, meist genetische Ursache zurückzuführen sind (*Kunze 2009*). Oftmals ist diese Ätiologie bekannt, jedoch werden immer wieder neue Syndrome beschrieben ohne sie genauer definieren zu können.

Bei der untersuchten Säuglingsgruppe weisen sechs Kinder eine syndromale Spaltbildung auf (siehe Tabelle 10). Das heißt, dass sie an Syndromen erkrankt sind und die Spalte als eines der vielen Symptome auftritt.

Die Kinder AB, AH und DD leiden unter einem Pierre-Robin-Syndrom. Dieses ist eine angeborene Fehlbildung vornehmlich im Gesichtsbereich und beschreibt ein Tria aus mandibulärer Retro- und Mikrogenie, einer Glossoptose und einer isolierten Gaumenspalte. Es handelt sich wohl um eine embryonale Entwicklungsstörung, die exakte Genese ist jedoch nicht bekannt (*Schwenzer und Ehrenfeld 2010*).

Der Säugling JB hat ein van-de-Woude-Syndrom, welches durch Unterlippenfisteln mit Spaltausprägung der Lippe und des Gaumens einhergeht und autosomal dominant vererbt wird (hier: Vater) (*Kunze 2009*).

Kind DF leidet an einem unbekanntem Dymorphiesyndrom, was bedeutet, dass Symptome vorliegen, welche auf eine genetische Störung zwar hinweisen, das genaue Syndrom aber nicht definiert und benannt werden kann. In diesem Fall hat das Mädchen neben einer isolierten Gaumenspalte, ein der Trisomie 21 ähnelndes, äußeres Erscheinungsbild und eine Syndaktylie an beiden Füßen sowie eine Mikrosomie des rechten Daumens.

Das letzte der sechs betroffenen Kinder ist der Säugling DJ, welcher bereits in der Promotionsarbeit von *Hauschildt (2006)* untersucht wurde. Dabei wurde festgestellt, dass sowohl extreme Rauschbanden in den Spektralanalysen als auch auffällig reduzierte anthropometrische Daten für eine Entwicklungsstörung sprachen und die Spaltausprägung lediglich als Symptom einer Grunderkrankung in Frage kam. Der Säugling DJ wird demnach einem Syndromverdacht zugeordnet.

Tab. 10 Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung

Spaltgruppe	Säugling	Geschlecht	Syndrom
--HSH--	AB	w	Pierre-Robin-Syndrom
	AH	w	Pierre-Robin-Syndrom
--hSh--	DD	m	Pierre-Robin-Syndrom
LAHSHAL	JB	m	van-de-Woude-Syndrom
--hSh--	DF	w	unbekanntes Dysmorphiesyndrom
	DJ	m	Syndromverdacht

2.3 Akustisch-visuelle Datenanalyse

2.3.1 Auswahl der Parameter

Es haben sich bisher diverse Stimmparameter, wie z.B. die mittlere Grundfrequenz und Einzellautlänge zur Identifizierung symptomspezifischer Abweichungen in Lauteigenschaften bewährt (*Lester und Boukydis 1985; Protopapas und Eimas 1997; Barr et al. 2000*). Zur Klärung der Grundfragestellung dieser Arbeit, ob sich Säuglinge mit orofazialen Spalten aufgrund der anatomischen Malformation ihres Vokaltraktes und anderer Risiko- bzw. Einflussfaktoren von Säuglingen ohne orofaziale Spalten unterscheiden, wurden Referenzwerte für die genannten Messgrößen ermittelt und deren Variabilität im Analysezeitraum der ersten 90 Lebenstage untersucht. Der Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen wird anhand der in der Fachliteratur publizierten Angaben bzw. früherer Studien am ZVES durchgeführt.

Es wurden dazu folgende Analyseparameter gewählt:

- mittlere Grundfrequenz F_0 und die mit ihr in Zusammenhang stehenden Messgrößen F_{\min} , F_{\max} und Frequenzhub (Hub) in [Hz]
- Variabilität und Verteilungseigenschaften der mittleren Grundfrequenz
- die Einzellautlänge T_{sam} in [s] als Cofaktor zur mittleren Grundfrequenz

2.3.2 Analyse der einzelnen Vokalisationen

Im SignalanalySELabor des ZVES stehen verschiedene Analysesysteme zur Verfügung. Diese sind umfassend geprüft und werden routinemäßig für die vorsprachliche Diagnostik eingesetzt.

Die 10.951 Vokalisationen wurden zur Ermittlung der Grundfrequenz, deren Variabilität und Einzellautlänge nach folgendem Schema bearbeitet (siehe Abbildung 3).

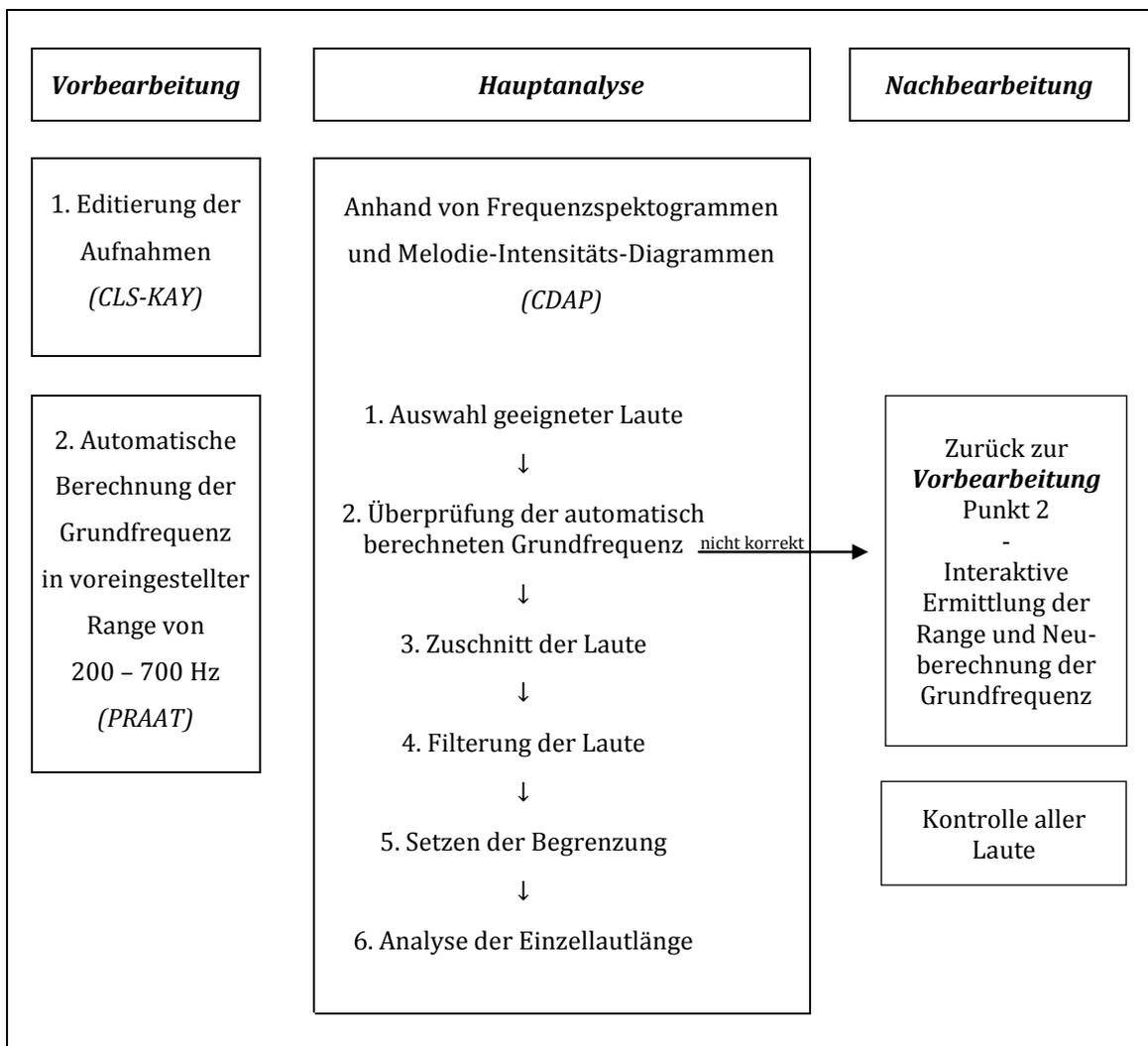


Abb. 3 Schematische Darstellung der Arbeitsabläufe

Vorbereitung

Als eine einzelne Lautäußerung werden Vokalisationen verstanden, welche in einer Expirationsphase erzeugt werden. Der vorangehende bzw. darauf folgende Inspirationslaut wurde in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

Die in Form von anonymisierten WAV-Dateien vorliegenden Rohdaten wurden mit Hilfe der Sprachanalysesoftware *Computerized Speech Lab* (CSL, Modell 4500, KayPENTAX, USA) in zweiminütige Sequenzen (Langserien) durch Setzen eines Cursors geschnitten. Anschließend erfolgte gleichermaßen die Segmentierung jener Langserien in einzelne, geeignete Signale und deren Abspeicherung.

Ein Großteil der hier untersuchten Laute lag bereits in editierter Form im Archiv des ZVES vor. Sofern dies nicht der Fall war hat die Autorin der vorliegenden Arbeit die Editierung vorgenommen.

Die Frequenzspektrogramme wurden für alle Signale automatisch mithilfe des *CSL-Systems* berechnet. Es handelt sich dabei um Schmalbandspektrogramme mit einer Bandbreite von 45 Hz (siehe Abbildung 4). Diese erlauben aufgrund der hohen Frequenzauflösung im Gegensatz zu Breitbandspektrogrammen eine zeitliche Darstellung des Grundfrequenzverlaufs und machen dessen Variationen sichtbar. Somit können phonatorische Auffälligkeiten wie z.B. phonatorisches Rauschen, Subharmonische oder Frequenzsprünge visualisiert werden.

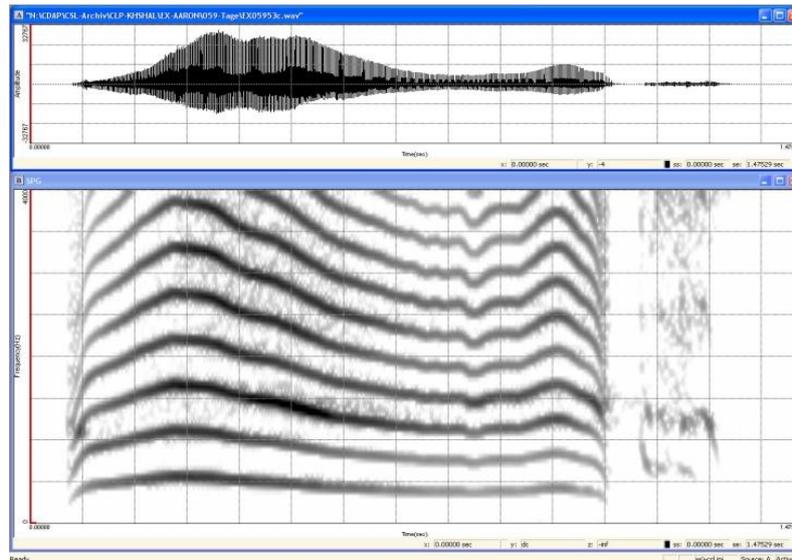


Abb. 4 Schmalbandspektrogramm eines Lautes eines Säuglings mit orofazialer Spaltbildung [KAY-CSL-System]; das untere Fenster zeigt das Schmalbandspektrogramm, in welchem die Frequenz gegen die Zeit aufgetragen ist. Im oberen Fenster ist das dazugehörige Oszillogramm mit Darstellung der Amplitude gegen die Zeit präsentiert.

Die Abszisse in dem hier abgebildeten Spektrogramm stellt die Zeit, je nach Signallänge, in Sekunden dar während die Ordinate den Frequenzbereich linear bis 4.000 Hz zeigt. Die erste und zugleich unterste Linie des Spektrums repräsentiert die Grundfrequenz in ihrem zeitlichen Verlauf (Melodie), alle darüber liegenden Linien sind ganze Vielfache dieser Melodie und heißen Harmonische. Die Energiedichte der Harmonischen ist durch eine Grauskalierung kodiert und umso dunkler, je energiereicher die einzelnen Frequenzbereiche des Signals sind. Subharmonische können als zusätzliche Frequenzbänder zwischen den Harmonischen auftreten.

Im Anschluss wurden alle Signale mit der Open-Source-Software *Praat* (Version 5.3.77, Boersma und Weenink 2014) weiterbearbeitet. Unter Verwendung eines entsprechenden Skriptes wurden das Einlesen aller zu untersuchenden Signale sowie die zeitabhängige Berechnung der Intensität und Grundfrequenz in einem voreingestellten Suchbereich (Range) von 200 bis 700 Hz automatisiert.

Die dadurch errechneten Grundfrequenz- und Intensitätswerte jedes einzelnen Signals wurden weiterhin mithilfe des internen *Cry-DATA-Analysis-Programms* (*CDAP, Firma pw-project*) anhand von Melodie-Intensitäts-Diagrammen dargestellt (siehe Abbildung 5).

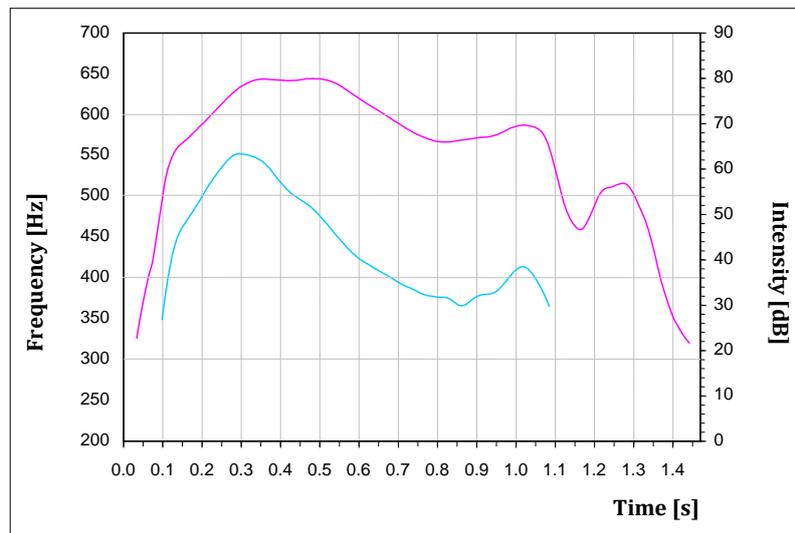


Abb. 5 Melodie-Intensitäts-Diagramm des gleichen Lautes wie in Abbildung 4 [*CDAP-System*]; die Melodie ist blau, der Intensitätsverlauf rosa abgebildet. Der Inspirationslaut am Ende des Signals wurde hier gelöscht.

Die linke Ordinate im Melodie-Intensitäts-Diagramm beschreibt den Frequenzbereich linear in Hertz [Hz]. Dieser wurde zuvor auf 200 bis 700 Hz eingestellt. Die rechte Ordinate zeigt die Intensität in Dezibel [dB] und gibt einen Bereich von 0 bis 90 dB wieder. Die Zeitdauer wird auf der Abszisse je nach Signallänge in Sekunden aufgetragen. In dem Diagramm ist neben dem Melodieverlauf (blau) auch der dazugehörige Intensitätsverlauf (rosa) der Vokalisation zu sehen.

Alle drei Achsen können manuell und variabel eingestellt werden. Die dazugehörige Skalenbeschriftung ist in *CDAP* fix in englischer Nomenklatur, sodass die Zeitachse hier mit „Time [s]“, die Frequenzachse mit „Frequency [Hz]“ und die Intensitätsachse mit „Intensity [dB]“ beschriftet und bei den Zahlen ein Dezimalpunkt statt einem Komma angebracht ist.

Hauptanalyse

1. Auswahl geeigneter Laute

Der erste Schritt der Hauptanalyse bestand darin zu entscheiden, ob der Laut für die folgende Untersuchung geeignet war (s.u.). War dies nicht der Fall, wurde dieser aus dem Gesamtlautrepertoire aussortiert und der Analyse nicht weiter unterzogen.

So wurden durch die rein auditive Kontrolle vegetative Laute (Huster) identifiziert und ausselektiert, da diese keine intentional erzeugten Vokalisationen darstellen. Bei zu starkem, aufnahmebedingtem Rauschen wurde gleichermaßen verfahren.

Im Falle von auditiv wahrgenommenen Hintergrund- und Nebengeräuschen wurde bei eindeutiger Melodie im Melodie-Intensitäts-Diagramm die betroffene Vokalisation nicht aussortiert.

Phonatorisches Rauschen, bedingt durch ungleichmäßiges Schwingen der Stimmlippen, ist ein typisches Phänomen bei Kindern mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalten (Hauschildt 2006; Fuamenya 2011). Es äußert sich im Frequenzspektrogramm in Form von Rauschbanden unterschiedlicher Stärke, in welchen die Grundfrequenz nicht definiert ist. Waren diese Rauschbanden über die Hälfte des Lautes hinweg ausgeprägt, so wurde dieser für die Analysen unbrauchbar und aus dem Gesamtlautbestand exkludiert (siehe Abbildungen 6).

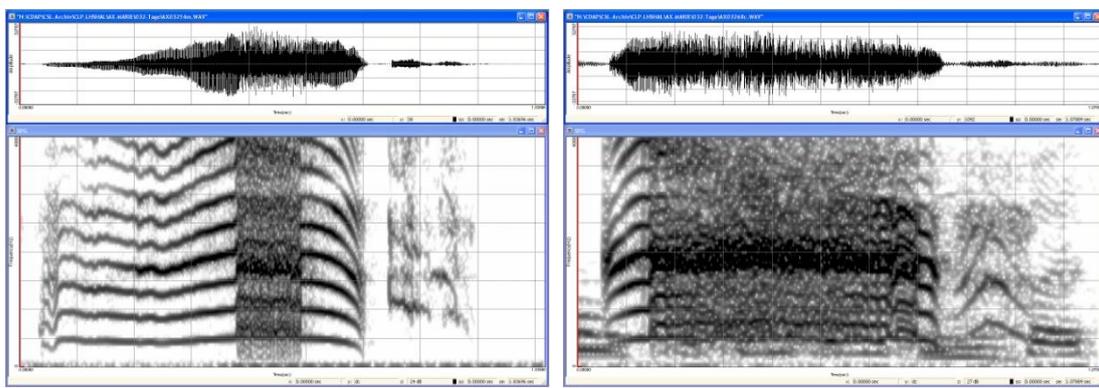


Abb. 6 Rauschbanden im Frequenzspektrogramm; der linke Laut wurde beibehalten während der rechte Laut ausgeschlossen wurde

2. Überprüfung der automatisch berechneten Grundfrequenz

Im zweiten Schritt der Analyse wurde geprüft, ob der Frequenzbereich, in welchem die Grundfrequenz automatisch ermittelt wurde, korrekt ist. Dazu betrachtete man das Frequenzspektrogramm, welches durch eingezeichnete Hilfslinien in 500 Hz-Schritten den ungefähren Bewegungsbereich der Melodie sehr gut erkennen lässt. Die voreingestellten Standardwerte von 200 bis 700 Hz für die F_0 -Bestimmung sind in einigen Fällen nicht ausreichend, um die Melodie korrekt abzubilden.

Subharmonische, welche parallel zwischen den Harmonischen auftreten und typisch für junge Säuglinge sind (Michelsson 1971; Fuamenya 2011), lassen teilweise einzelne Sprünge in der Melodie entstehen, in welchen die Grundfrequenz fehlerhafte Werte annimmt (siehe Abbildung 7).

Shift entspricht einem plötzlichen Frequenzsprung in höhere oder tiefere Bereiche und wird häufig nicht korrekt bei der automatischen F_0 -Bestimmung erfasst (siehe Abbildung 7). Derartige Sprünge sind keine Regularität in Säuglingsschreien und in einem bestimmten Alter Zeichen einer Dysfunktion der laryngealen Regelung.

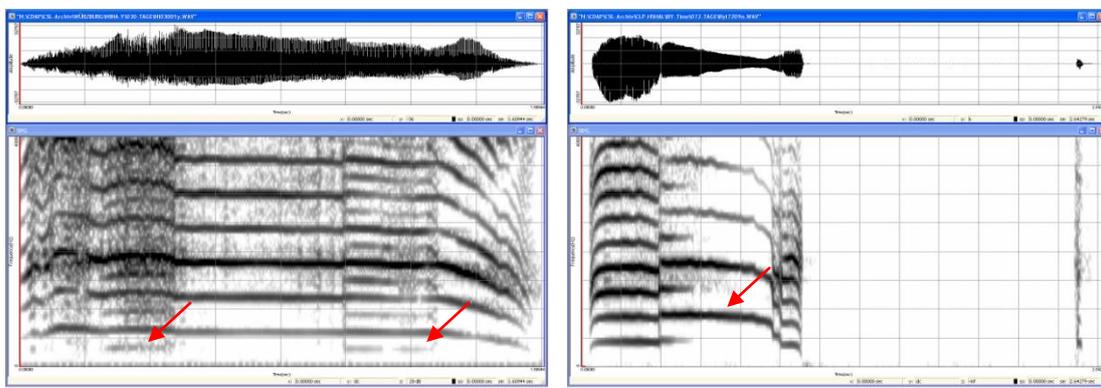


Abb. 7 Ein Laut mit Subharmonischen im Frequenzspektrogramm links und ein Laut mit Shift in die Höhe im Frequenzspektrogramm rechts

Neben Subharmonischen und Shift können Laute komplett in einem anderen, meist wesentlich höheren Frequenzbereich geäußert werden (siehe Abbildung 8). Diese hochfrequenten Schreie können eine Pathologie im frühen Säuglingsalter reflektieren.

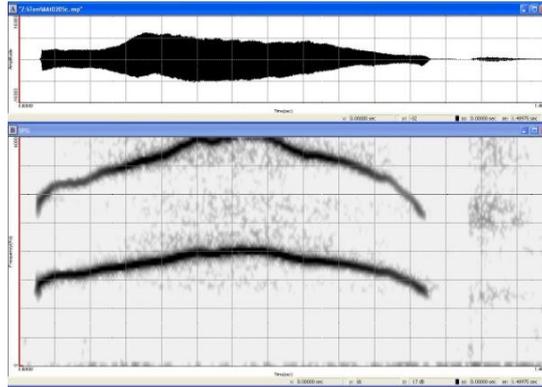


Abb. 8 Ein hochfrequenter Laut zwischen 1.000 und 2.300 Hz im Frequenzspektrogramm

Um die Grundfrequenz in diesen Fällen richtig zu berechnen war es notwendig, den Frequenzbereich bei der Nachbearbeitung geeignet zu korrigieren bzw. anzupassen.

3. Zuschnitt der Laute

In diesem dritten Bearbeitungsschritt wurden sowohl die Inspirationslaute als auch geringfügig ausgeprägte Nebengeräusche und Subharmonische gelöscht.

4. Filterung der Laute

Im vierten Schritt folgte die Filterung der Laute durch einen in das CDAP integrierten Binomial-Filter (Tiefpassfilterung 40 Hz). Dadurch wurden der Grundfrequenzverlauf geglättet und lokale Artefakte entfernt.

5. Setzen der Begrenzung

Im vorletzten Schritt wurden der Anfangs- und der Endpunkt des Lautes durch Cursorsetzung bestimmt, um die spätere Berechnung der jeweiligen Werte für die mittlere Grundfrequenz (Messgenauigkeit < 1 Hz) und die Einzellautelänge (Messgenauigkeit < 10 ms) zu ermöglichen.

6. Analyse der Einzellautlänge

Im letzten Arbeitsgang wurde geprüft, ob der Laut für die Lautlängenanalyse zu verwenden war. Dies war in Fällen mit unsicherem Anfangs- und/oder Endpunkt der Melodie aufgrund folgender Phänomene nicht gegeben:

- Rauschen am Anfang oder Ende des Lautes
- Pressen am Anfang oder Ende des Lautes (siehe Abbildung 9)
- Nebengeräusche, welche den Anfang oder das Ende des Lautes nicht erkennen lassen
- zu knappe Editierung, sodass nicht eindeutig war, ob der Laut bzgl. der korrekten Länge vollständig war (siehe Abbildung 9)

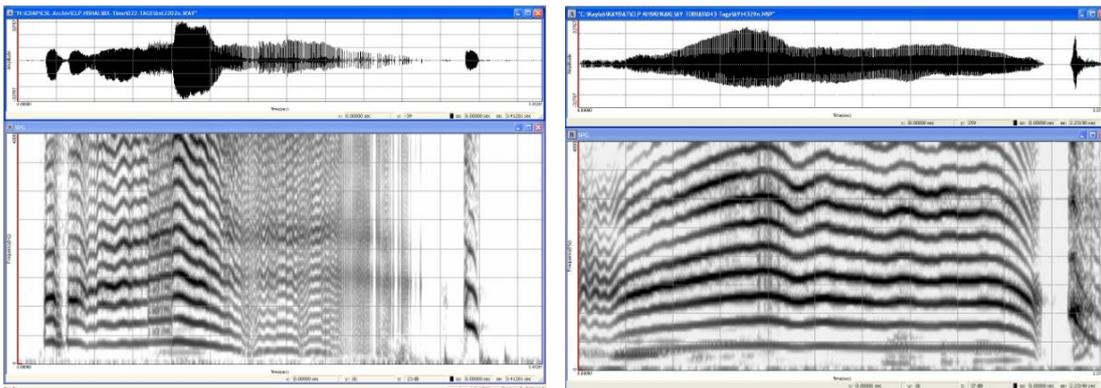


Abb. 9 Laute im Frequenzspektogramm, die aufgrund unklarer Anfangs- und Endpunkte nicht für die Lautlängenanalyse verwendet werden konnten

Derartige Laute wurden mit einer gesonderten Kennzeichnung in den handschriftlichen Unterlagen markiert und die Information später in die relevante Excel-Tabelle übertragen.

Nachbearbeitung

Bei ausgeprägten Subharmonischen, Shift oder hochfrequenten Lauten musste der Frequenzbereich korrigiert bzw. neu eingestellt werden. Dazu wurde in die Vorbearbeitung zurückgegangen und die Einstellung des Suchbereichs sowie die Neuberechnung der Grundfrequenz für jedes einzelne, betroffene Signal manuell mit *Praat* durchgeführt. Anschließend wurden die berichtigten Signale erneut in *CDAP* eingespielt und die beschriebenen Analyseschritte abgearbeitet.

Am Ende dieser Analyse verblieben noch 8.183 Signale von den anfänglichen 10.951. Nach erneuter auditiv-visueller Kontrolle der Laute wurden diese statistisch ausgewertet.

2.4 Statistische Datenanalyse

Nach der mehrschrittigen Analyse jeden Signals wurden die mit dem *CDAP*-System erfassten Parameter und weitere, sich daraus neu berechnete Messgrößen in einer Excel-Tabelle zusammengeführt und standen somit statistischen Tests, welche mithilfe der Statistik-Software *SPSS (Version 22)* durchgeführt wurden, zur Verfügung.

Für die Parameter der Melodie (F_0 , F_{\min} , F_{\max} und Hub) sowie für die Einzelauslautlänge T_{sam} wurden Mittelwerte für jedes einzelne Signal, für jedes einzelne Kind sowie für jeden einzelnen Aufnahmetag berechnet und anschließend in eine Gruppenanalyse einbezogen. Explorative und deskriptive Datenanalysen lieferten Hinweise auf Verteilungseigenschaften der F_0 . Für jede zu untersuchende Variable wurden elementare statistische Größen wie z.B. der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Minimum und Maximum ermittelt. Zur Untersuchung der Variabilität wurden die Daten in Streudiagrammen graphisch abgebildet und die Korrelation zwischen dem Säuglingsalter und der F_0 kontrolliert.

Alle zu untersuchenden Parameter wurden mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test bzw. dem Shapiro-Wilk-Test auf Vorliegen einer Normalverteilung hin überprüft. Je nach Ergebnis des Tests wurden, wenn möglich, für die weiterführenden, statistischen Analysen parametrische (bei hinreichender Normalverteilung) oder nicht-parametrische Testverfahren angewandt.

Beim nicht-parametrischen Vergleich zweier unabhängiger Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet, beim Vergleich zweier abhängiger Stichproben hingegen der Wilcoxon-Test und bei mehr als zwei abhängigen Stichproben der Friedman-Test. Bei ausreichender Normalverteilung wurde der parametrische T-Test gewählt.

Zur Prüfung des Einflusses verschiedener Faktoren auf die Entwicklung der mittleren Grundfrequenz und deren Variabilität wurde eine multiple hierarchische Regressionsanalyse mit schrittweisem Einschluss der möglichen Prädiktoren durchgeführt.

Als Signifikanzniveau wurde für alle Tests $p = 0,05$ festgelegt.

Die Verteilungseigenschaften der F_0 wurden neben Histogrammen auch anhand von Boxplot-Diagrammen veranschaulicht, die die Quartile, extreme Werte und Ausreißer sowie den größten und den kleinsten nicht extremen Wert darstellen. Für die vorliegende Arbeit ist die Box in den Boxplotdiagrammen immer so definiert, dass die untere Begrenzung der 25. und die obere der 75. Perzentile entspricht, wobei sich dazwischen der Interquartilbereich befindet. Die mittlere Linie repräsentiert den Medianwert, während die äußeren Markierungen (Querstriche) den kleinsten (Minimum) und größten (Maximum) Wert zeigen, der nicht als extremer Wert oder Ausreißer klassifiziert wird. Im Ergebnisteil sind berichtete Minima und Maxima in diesem Sinne zu interpretieren.* Werte, die zwischen 1,5 und 3 Boxlängen vom oberen oder unteren Rand der Box entfernt liegen, sind Ausreißer und werden mit einem Kreis gekennzeichnet. Extremwerte liegen mehr als drei Balkenlängen von der oberen oder unteren Kante der Box entfernt und werden mit einem Sternchen markiert.

* Dieser Satz ist als zusätzliche Information, in Abweichung von der Druckversion, an dieser Stelle eingefügt worden.

3 Ergebnisse

In dieser Arbeit wurden 10.951 Laute von 46 Säuglingen mit orofazialen Spalten in einem Zeitraum vom ersten bis zum 90. Lebenstag untersucht. Nach der akustisch-visuellen Datenvoranalyse verblieben 8.183 geeignete Vokalisationen für die objektive Hauptanalyse und statistische Auswertung.

Die Resultate jener Analysen werden zunächst für die einzelnen Untergruppen (siehe Kapitel 2.2.2) dargestellt. Zuerst erfolgt dabei eine ausführliche Charakterisierung des Variabilitätsbereiches der mittleren Grundfrequenz, wobei die Parameter F_{\min} , F_{\max} und Hub zusätzlich deskriptiv beschrieben werden. Es schließen sich die altersspezifische Analyse der mittleren Grundfrequenz und die Cofaktoranalyse der Einzellautlänge an. Weiterhin werden alle 46 Säuglinge kollektiv betrachtet und relevante Einflussfaktoren auf die Entwicklung der F_0 -Verteilung im Untersuchungszeitraum geprüft. Abschließend wird die Berechnung von Perzentilkurven für die mittlere Grundfrequenz im Ergebnis vorliegender Untersuchung spezifisch für Säuglinge mit orofazialen Spalten durchgeführt.

3.1 Charakterisierung des Variabilitätsbereiches der mittleren Grundfrequenz

Die Einteilung der Probanden in die inhaltlich relevanten Untergruppen ergab sich auf Grundlage der anthropometrischen und perinatalen Daten, wobei einzelne Kinder in mehreren Gruppen vertreten sein können (siehe Kapitel 2.2.2). Diese bestehen aus neun Frühgeborenen und vier Small-for-gestational-age-Säuglingen, aus elf Säuglingen mit nicht-spontanem Geburtsmodus und 15 weiteren mit spezifischen, perinatalen Risikofaktoren sowie sechs Säuglingen mit syndromaler Spaltbildung.

25 der 46 Probanden wurden den genannten fünf Untergruppen zugeteilt. Gemeinsam äußerten sie 5.084 (62,1 %) der hier ausgewerteten 8.183 Vokalisationen. Die restlichen 21 Säuglinge lauteten 3.099 Signale (37,9 %). Zur Bildung einer relativ einheitlichen Gruppe wurden zwei Säuglinge (BB, BC) mit einer mittelgradigen Hörminderung im Untersuchungszeitraum nicht berücksichtigt. Die so verbliebenen 19 Säuglinge bilden eine homogene, weitere (sechste) Untergruppe, die außer der orofazialen, nicht-syndromalen Spaltbildung keine weiteren Risiko- bzw. Einflussfaktoren auf die F_0 zeigten (siehe Tabelle 11).

3.1.1 Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung

Diese homogene Gruppe besteht aus 19 Säuglingen, davon sind neun weiblich und zehn männlich (siehe Tabelle 11). Sie äußerten insgesamt 2.728 Laute (33,3 %) in den untersuchten ersten 90 Lebenstagen.

Tab. 11 Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung (homogene Gruppe)

Spaltgruppe	Säugling	Geschlecht	Spaltgruppe	Säugling	Geschlecht
--HSH--	AC	w	--hShal	EA	m
	AD	w		EB	m
	AE	w		EC	m
	AF	w	laHSHAL	HA	m
--hSHAL	CA	w	LAHSH--	IC	w
	CC	m	LAHSHAL	JA	m
--hSh--	DB	m	LAHSh--	KA	m
	DG	m	L-HSHAL	LA	w
	DH	w		LB	m
	DJ	w			

Die mittlere Grundfrequenz aller in dieser Gruppe ausgewerteten Vokalisationen zeigt einen Mittelwert von 379,6 Hz mit einem Standardfehler von 1,4 Hz und einer Standardabweichung von 70,6 Hz. Das Minimum liegt bei 214,0 Hz, das Maximum bei 1.124,0 Hz und der Medianwert bei 371,1 Hz (siehe Tabelle 12).

Tab. 12 Deskriptive Analyse der Grundfrequenz der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung

mittlere Grundfrequenz F_0 in [Hz]								
N	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
2.728	379,6	1,4	70,6	371,1	335,2	411,3	214,0	1.124,0

F_{min}, F_{max} und Hub in [Hz]								
N	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
2.728								
F_{min}	274,6	1,2	64,5	263,8	220,0	314,8	152,7	1.073,5
F_{max}	465,3	2,5	130,8	443,5	400,4	493,3	235,8	1.743,9
Hub	190,7	2,3	122,3	174,5	126,1	228,4	7,0	1.347,9

Die Verteilungseigenschaften der mittleren Grundfrequenz dieser Laute sind in Form eines Histogramms sowie eines Boxplot-Diagramms dargestellt, wobei der Medianwert als vertikale Orientierungslinie in der erstgenannten Abbildung eingezeichnet ist (siehe Abbildungen 10 und 11).

Auch wenn dieses Histogramm eine relativ symmetrische Verteilung andeutet, ist nach dem Kolmogorov-Smirnov-Test bzw. dem Shapiro-Wilk-Test, trotz durchgeführter logarithmischer Transformation des zu untersuchenden Parameters F_0 , keine hinreichende Normalverteilung vorhanden ($p < 0,001$). Somit wurden für die weiteren Analysen nicht-parametrische Tests verwendet.

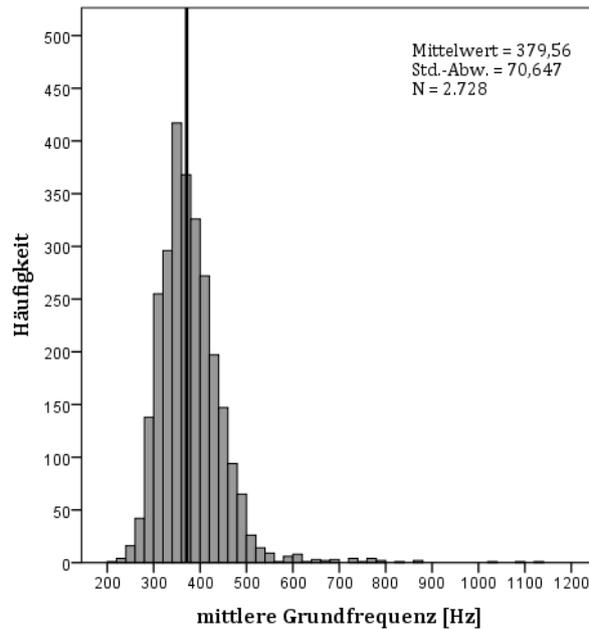


Abb. 10 Histogramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung

Um einen besseren Vergleich der einzelnen Untergruppen zu ermöglichen, wurde im Boxplott-Diagramm (siehe Abbildung 11) eine Skalierung der Ordinate auf 200 bis 700 Hz vorgenommen. Demzufolge sind Extremwerte, die mehr als drei Balkenlängen vom oberen oder unteren Rand der Box entfernt liegen und mit einem Sternchen gekennzeichnet sind, oberhalb von 700 Hz ausgeblendet. Die „Box“, das heißt der Interquartilbereich liegt zwischen der 25. und 75. Perzentile (Werte siehe Tabelle 12), das Minimum befindet sich bei 224 und das Maximum bei 524 Hz.

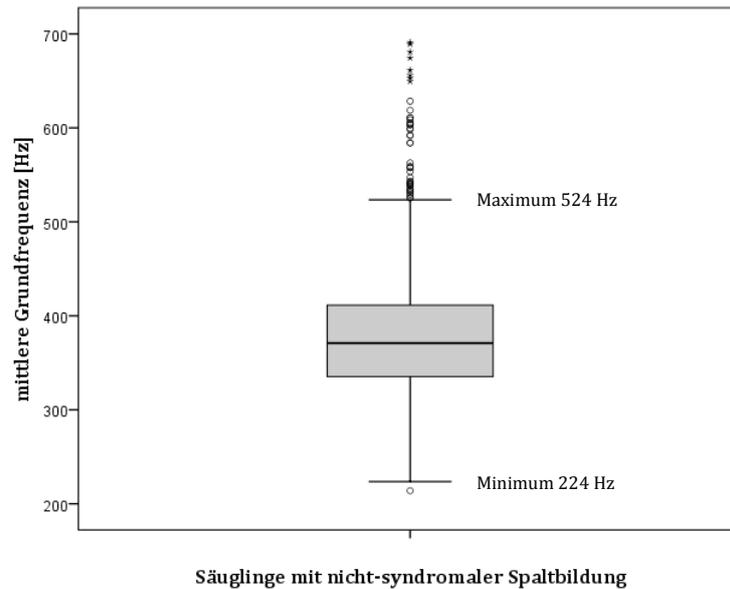


Abb. 11 Boxplot-Diagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung ($N = 2.728$, siehe Abbildung 10); Extremwerte oberhalb von 700 Hz sind ausgeblendet

3.1.2 Frühgeborene und Small-for-gestational-age-Säuglinge

Die Untergruppe der Frühgeborenen umfasst fünf weibliche und vier männliche Säuglinge, welche insgesamt 1.329 Laute (16,2 %) äußerten.

Die mittlere Grundfrequenz der Vokalisationen aller hier untersuchten zu früh geborenen Säuglinge hat einen Mittelwert von 425,8 Hz mit einem Standardfehler von 2,0 Hz und einer Standardabweichung von 73,7 Hz. Das Minimum aller gemessenen mittleren Grundfrequenzwerte beträgt 260,7 Hz, das Maximum 789,0 Hz und der Medianwert 419,4 Hz (siehe Tabelle 13). Damit sind der Mittelwert um ca. 46 Hz und der Median um ca. 48 Hz höher als die jeweiligen Werte der homogenen Gruppe (siehe Tabelle 12).

Tab. 13 Deskriptive Analyse der Grundfrequenz der Frühgeborenen

mittlere Grundfrequenz F_0 in [Hz]								
N	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
1.329	425,8	2,0	73,7	419,4	375,5	462,3	260,7	789,0

F_{min}, F_{max} und Hub in [Hz]								
N	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
1.329								
F_{min}	318,5	2,0	73,1	321,8	262,9	361,6	120,2	670,4
F_{max}	502,5	2,6	95,0	484,3	432,8	551,2	299,6	1.028,7
Hub	184,1	2,5	91,1	174,1	113,9	243,3	13,2	677,2

Die drei Jungen und das eine Mädchen der SGA-Säuglinge lautierten 718 Signale (8,8 %) im Untersuchungszeitraum erster bis 90. Lebenstag.

Wie aus Tabelle 14 ersichtlich ist der Mittelwert 19,0 Hz und der Medianwert 14,5 Hz geringer als die korrespondierenden Werte der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung (siehe Tabelle 12).

Tab. 14 Deskriptive Analyse der Grundfrequenz der SGA-Säuglinge

mittlere Grundfrequenz F_0 in [Hz]								
N	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
718	360,6	2,1	55,3	356,6	320,7	394,0	239,0	656,9

F_{min}, F_{max} und Hub in [Hz]								
N	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
718								
F_{min}	272,6	2,1	55,7	265,6	221,3	316,5	175,5	520,7
F_{max}	435,2	3,9	105,3	422,4	386,6	465,4	257,8	1.931,6
Hub	162,6	4,0	105,9	149,3	102,7	201,9	10,7	1.651,8

Der Mittelwert der minimalen Grundfrequenz befindet sich hier bei 272,6 Hz, der der maximalen Grundfrequenz lediglich bei 435,2 Hz. Im Gegensatz zu den Frühgeborenen sind F_{\min} , F_{\max} und Hub der SGA-Säuglinge gegenüber denen der homogenen Gruppe reduziert (siehe Tabelle 12).

Zur Veranschaulichung der Verteilungseigenschaften der mittleren Grundfrequenz sind auch hier die jeweiligen Histogramme mit den vertikalen Orientierungslinien, repräsentativ für die Medianwerte, sowohl für die Frühgeborenen (siehe Abbildung 12) als auch für die SGA-Säuglinge (siehe Abbildung 13) dargestellt.

In beiden Fällen ergaben weder der Kolmogorov-Smirnov-Test noch der Shapiro-Wilk-Test, trotz durchgeführter logarithmischer Transformation, eine hinreichende Normalverteilung der F_0 ($p < 0,001$).

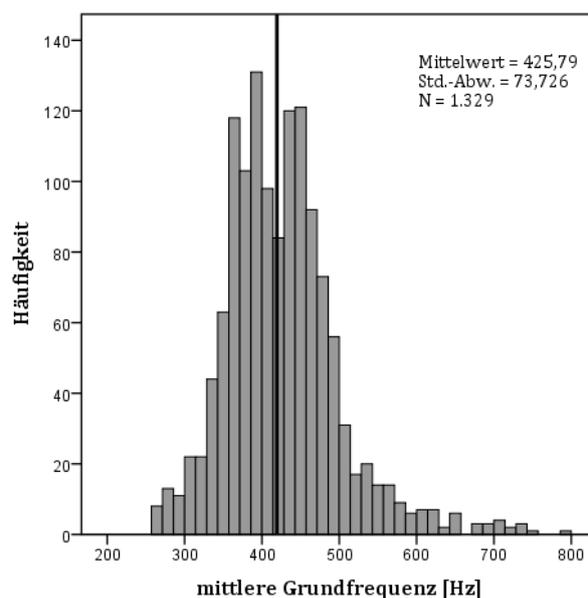


Abb. 12 Histogramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Frühgeborenen

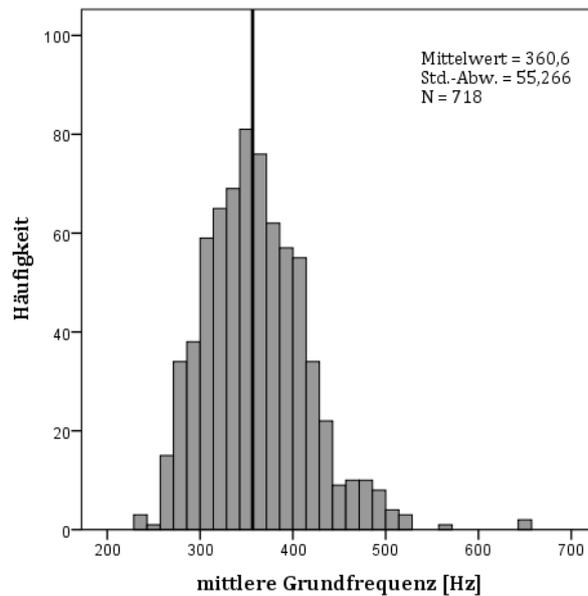


Abb. 13 Histogramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der SGA-Säuglinge

Die Boxplot-Diagramme zu den Frühgeborenen und SGA-Säuglingen sind vergleichend in Abbildung 14 wiedergegeben. Zwei horizontale, rote Linien, welche der 25. und 75. Perzentile der Gruppe der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung entsprechen, begrenzen einen Bereich zwischen 335 und 411 Hz (siehe Tabelle 12).

Um die Vergleichbarkeit auch hier zu ermöglichen, wurde eine Skalierung der Ordinate auf 200 bis 700 Hz vorgenommen, wodurch darüber liegende Ausreißer- und Extremwerte (im Histogramm zu erkennen) ausgeblendet sind.

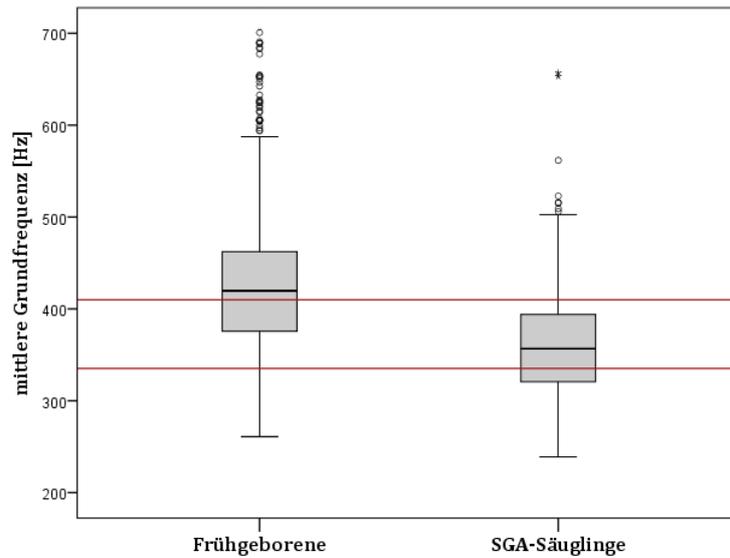


Abb. 14 Boxplot-Diagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Frühgeborenen ($N = 1.329$, siehe Abbildung 12) und SGA-Säuglinge ($N = 718$, siehe Abbildung 13); die roten Linien entsprechen dem Interquartilbereich aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung; Ausreißer- und Extremwerte oberhalb von 700 Hz sind ausgeblendet

Es ist zu erkennen, dass die „Box“ der Frühgeborenen leicht größer ist als die der SGA-Säuglinge. Außerdem überragt sie die obere Begrenzung um mehr als 50 Prozent, sodass der Medianwert mit einer Höhe von ca. 419 Hz außerhalb des Bereiches der homogenen Gruppe liegt. Anders hingegen verhält es sich mit den SGA-Säuglingen. Diese befinden sich mit dem Großteil ihres Interquartilbereiches in dem umgrenzten Raum und unterschreiten geringfügig dessen Limitierung.

3.1.3 Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus und Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren

Die Untergruppe der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus besteht aus drei Mädchen und acht Jungen, welche zusammen 2.440 Laute (29,8 %) vom ersten bis zum 90. Lebenstag hin äußerten.

Hierfür ergibt sich ein Mittelwert der mittleren Grundfrequenz von 420,4 Hz mit einem Standardfehler von 2,2 Hz und einer Standardabweichung von 108,5 Hz. Das Minimum liegt bei 239,0 Hz, das Maximum bei 1.676,5 Hz und der Medianwert bei 404,8 Hz (siehe Tabelle 15). Damit sind der Mittelwert um ca. 41 Hz und der Median um ca. 34 Hz höher als die jeweiligen Werte der homogenen Gruppe (siehe Tabelle 12).

Tab. 15 Deskriptive Analyse der Grundfrequenz der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus

<i>mittlere Grundfrequenz F_0 in [Hz]</i>								
N	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
2.440	420,4	2,2	108,5	404,8	358,5	456,1	239,0	1.676,5

<i>F_{min}, F_{max} und Hub in [Hz]</i>								
N	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
2.440								
F_{min}	312,3	1,6	80,2	310,7	249,8	357,2	108,5	1.059,7
F_{max}	512,6	4,0	198,9	477,0	419,9	542,7	257,8	3.090,3
Hub	200,3	3,6	175,6	170,8	114,2	232,2	10,7	2.291,5

Die Mittelwerte von F_{min} , F_{max} und Hub sind ca. zwischen zehn und 47 Hz höher als die entsprechenden Werte der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung (siehe Tabelle 12).

Drei weibliche und sieben männliche Säuglinge mit einer Azidose und ebenfalls drei weibliche und zwei männliche mit einem erniedrigten APGAR-Score repräsentieren die Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren. Zusammen lautierten diese Kinder 2.969 Vokalisationen (36,3 %) im Untersuchungszeitraum.

Die mittlere Grundfrequenz zeigte einen Mittelwert von 443,4 Hz mit einem Standardfehler von 2,7 Hz und einer Standardabweichung von 148,9 Hz. Das

Minimum wird mit 234,6 Hz, das Maximum mit 2.128,7 Hz und der Medianwert mit 416,1 Hz angegeben (siehe Tabelle 16). Der Mittelwert zeigt in diesem Falle die größte Differenz von knappen 64 Hz und der Median von 45 Hz zu den Werten der homogenen Gruppe (siehe Tabelle 12).

Tab. 16 Deskriptive Analyse der Grundfrequenz der Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren

<i>mittlere Grundfrequenz F_0 in [Hz]</i>								
N	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
2.969	443,4	2,7	148,9	416,1	372,6	461,9	234,6	2.128,7

<i>F_{min}, F_{max} und Hub in [Hz]</i>								
N	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
2.969								
F_{min}	324,6	1,9	105,5	316,4	256,4	363,2	108,5	1.654,5
F_{max}	556,5	5,0	274,0	485,9	434,7	540,2	257,8	3.776,3
Hub	231,9	4,3	234,8	176,8	118,2	246,6	7,3	3.248,3

Im Mittel sind die minimale Grundfrequenz 50,0 Hz, die Maximale 91,2 Hz und der Hub 41,2 Hz höher als die jeweiligen Werte der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung (siehe Tabelle 12).

Die Verteilungseigenschaften der mittleren Grundfrequenz der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus (siehe Abbildung 15) und derer mit perinatalen Risikofaktoren (siehe Abbildung 16) sind in Form von Histogrammen dargestellt, die jeweiligen Medianwerte sind als vertikale Orientierungslinien eingezeichnet.

Der Kolmogorov-Smirnov-Test bzw. der Shapiro-Wilk-Test ergaben, trotz durchgeführter logarithmischer Transformation des zu untersuchenden Parameters F_0 , keine hinreichende Normalverteilung ($p < 0,001$). Dies ist auch an den Histogrammen zu erkennen.

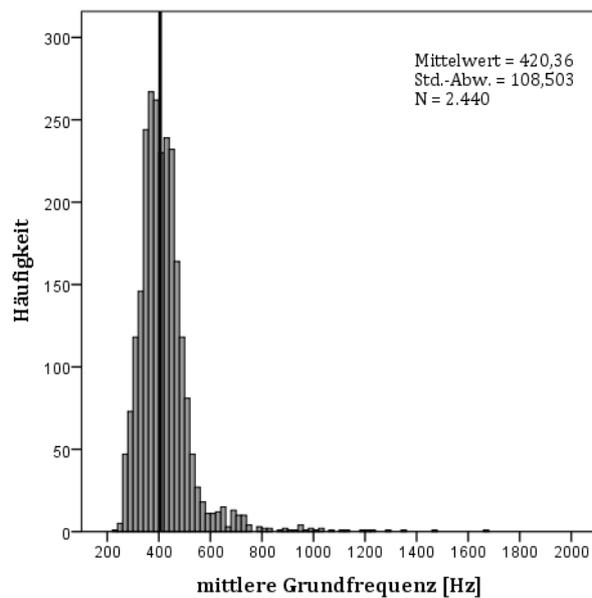


Abb. 15 Histogramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus

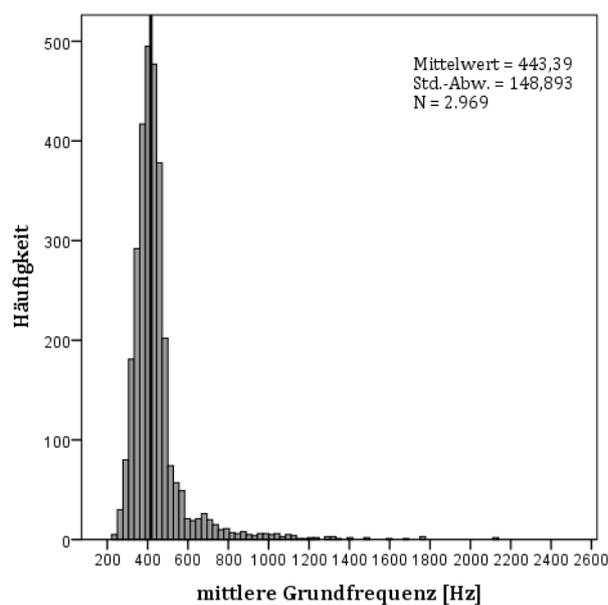


Abb. 16 Histogramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren

Abbildung 17 zeigt die Boxplot-Diagramme der beiden Säuglingsgruppen. Auch hier markieren die zwei horizontalen, roten Linien, welche der 25. und 75.

Perzentile der Gruppe der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung entsprechen, einen Bereich zwischen 335 und 411 Hz. Zur Ermöglichung der Vergleichbarkeit wurde auch hier eine Skalierung der Ordinate auf 200 bis 700 Hz vorgenommen, wodurch darüber liegende Ausreißer- und Extremwerte ausgeblendet sind.

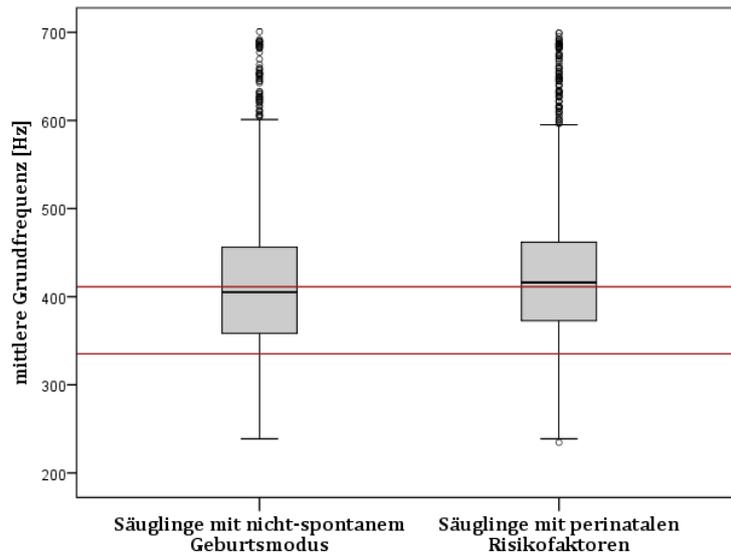


Abb. 17 Boxplot-Diagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus ($N = 2.440$, siehe Abbildung 15) und derer mit perinatalen Risikofaktoren ($N = 2.969$, siehe Abbildung 16); die roten Linien entsprechen dem Interquartilbereich aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung; Ausreißer- und Extremwerte oberhalb von 700 Hz sind ausgeblendet

Es ist zu erkennen, dass beide „Boxen“ die obere Begrenzung von 411 Hz überschreiten. Der Medianwert beider Untergruppen liegt dort wo sich die 75. Perzentile der homogenen Gruppe befindet. Der Interquartilbereich der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus ist gegenüber dem der Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren nur geringfügig vergrößert.

3.1.4 Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung

Die Gruppe der Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung beinhaltet drei Mädchen und drei Jungen, welche 1.022 Laute (12,5 %) im Untersuchungszeitraum äußerten.

Die mittlere Grundfrequenz hat hier einen Mittelwert von 387,9 Hz mit einem Standardfehler von 1,8 Hz und einer Standardabweichung von 56,2 Hz. Das Minimum liegt dabei bei 239,0 Hz, das Maximum bei 1.114,2 Hz und der Median bei 386,8 Hz (siehe Tabelle 17). Im Vergleich zu den Werten der homogenen Gruppe sind der Mittel- und Medianwert nur geringfügig erhöht (siehe Tabelle 12).

Tab. 17 Deskriptive Analyse der Grundfrequenz der Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung

<i>mittlere Grundfrequenz F_0 in [Hz]</i>								
N	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
1.022	387,9	1,8	56,2	386,8	355,6	416,2	239,0	1.114,2

<i>F_{min}, F_{max} und Hub in [Hz]</i>								
N	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
1.022								
F_{min}	266,4	1,9	61,6	253,7	216,8	306,0	99,6	902,2
F_{max}	477,6	2,5	79,8	473,5	436,9	510,2	257,8	1.232,4
Hub	211,2	2,7	85,3	209,8	158,9	257,8	18,4	857,0

Die Mittelwerte von F_{max} und Hub liegen zwischen 12,3 und 20,5 Hz höher, der von F_{min} hingegen 8,2 Hz niedriger gegenüber den entsprechenden Werten der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung (siehe Tabelle 12).

Zur Veranschaulichung der Verteilungseigenschaften der mittleren Grundfrequenz ist auch für diese Untergruppe das Histogramm mit dem Medianwert als vertikale Orientierungslinie dargestellt (siehe Abbildung 18).

Obwohl dieses Histogramm eine relativ symmetrische Verteilung zeigt, ist nach dem Kolmogorov-Smirnov-Test bzw. dem Shapiro-Wilk-Test, trotz durchgeführter logarithmischer Transformation, keine hinreichende Normalverteilung der F_0 vorhanden ($p < 0,001$).

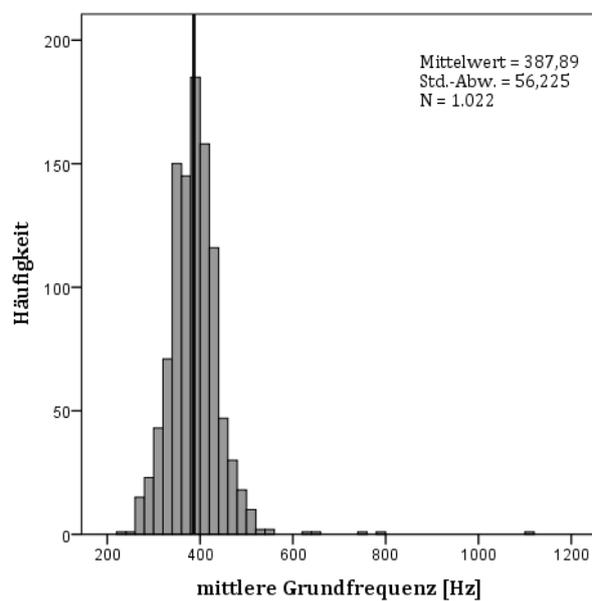


Abb. 18 Histogramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung

Das entsprechende Boxplot-Diagramm ist in Abbildung 19 gezeigt. Die zwei horizontalen, roten Linien, welche die 25. und 75. Perzentile der Gruppe der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung symbolisieren, markieren ebenfalls einen Bereich zwischen 335 und 411 Hz. Um die Vergleichbarkeit zu ermöglichen, wurde auch hier eine Skalierung der Ordinate auf 200 bis 700 Hz vorgenommen, wodurch darüber liegende Extremwerte ausgeblendet sind.

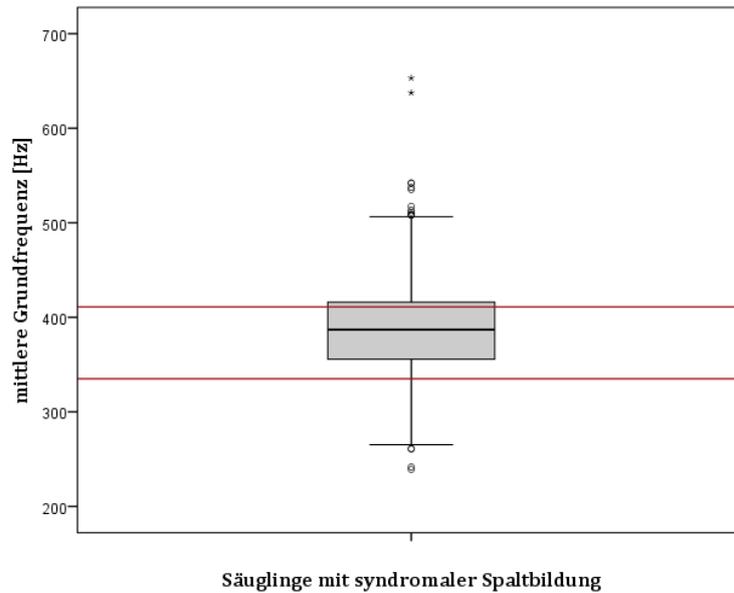


Abb. 19 *Boxplot-Diagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung (N = 1.022, siehe Abbildung 18); die roten Linien entsprechen dem Interquartilbereich aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung; Extremwerte oberhalb von 700 Hz sind ausgeblendet*

Der Interquartilbereich der Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung befindet sich nahezu vollständig innerhalb des markierten Areals der homogenen Gruppe. Lediglich eine minimale Überschreitung der oberen Grenze ist zu verzeichnen.

3.2 Altersspezifische Analyse der mittleren Grundfrequenz

Hier wird die Verteilung der gemessenen mittleren Grundfrequenzhöhen näher betrachtet, um festzustellen, ob und wie sich deren Eigenschaften mit zunehmendem Alter der Säuglinge verändern.

Da im Kapitel 3.1 der Parameter F_0 auf Vorliegen einer Normalverteilung für die jeweiligen Untergruppen geprüft wurde und in keinem Fall ein hinreichendes Ergebnis gegeben war, wurde für die hier durchgeführten, altersspezifischen Analysen der nicht-parametrische Test nach Spearman verwendet.

3.2.1 Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung

Für jedes der 2.728 Signale der homogenen Gruppe wurde ein geometrischer Mittelwert der Grundfrequenz gebildet. Diese Mittelwerte wurden anschließend in einem Streudiagramm gegen das Alter der Säuglinge aufgetragen (siehe Abbildung 20).

Gesondert markiert wurden der Medianwert der Gruppe (hier 371,1 Hz), durch eine horizontale, schwarze Orientierungslinie, und der homogene Referenzbereich, in welchem sich die Mehrheit der Signale befindet, durch eine grau hinterlegte Fläche. Diese wurde durch das Minimum (224 Hz) und Maximum (524 Hz) des in Abbildung 11 dargestellten Boxplot-Diagramms definiert.

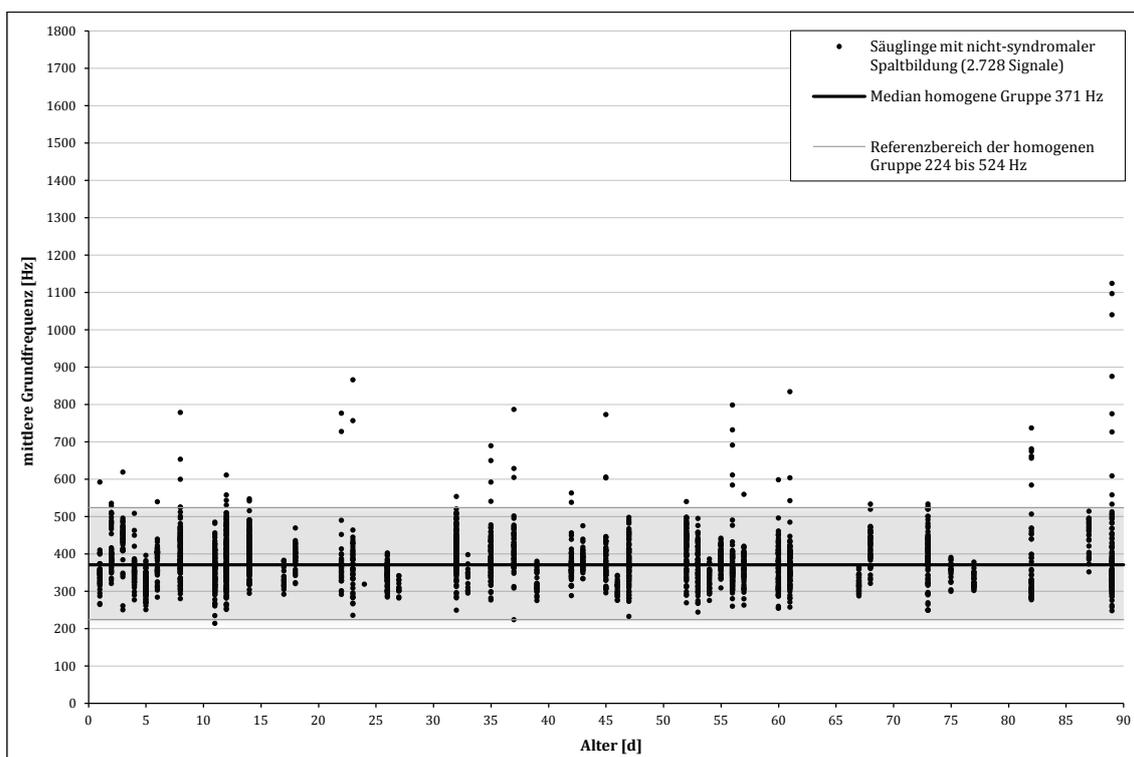


Abb. 20 Streudiagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung

Es ist zu erkennen, dass sich die meisten der 2.728 Signale in einem relativ stabilen, altersunabhängigen Band zwischen 224 und 524 Hz um den Median von ca. 371 Hz herum bewegen. Nur wenige einzelne Signale überschreiten die obere

Begrenzung. Diese entsprechen den Ausreißer- und Extremwerten im Boxplot-Diagramm, gekennzeichnet durch Kreise und Sternchen, und sind deshalb nicht vom Referenzbereich dieser homogenen Gruppe gefasst.

Dieses Band scheint keinerlei Trend zu höheren oder tieferen Werten im Laufe des Säuglingsalters über die ersten drei Monate anzunehmen. Der nicht-parametrische Test nach Spearman mit einem Korrelationskoeffizienten $r_s = -0,032$ bestätigt dies. Der p-Wert beläuft sich auf 0,096, damit besteht keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der F_0 und dem Alter der Säuglinge.

3.2.2 Frühgeborene und Small-for-gestational-age-Säuglinge

Die geometrischen Mittelwerte für die Grundfrequenz der 1.329 Signale der Frühgeborenen (rote Punkte) und der 718 Signale der SGA-Säuglinge (grüne Punkte) sind im Streudiagramm in Abbildung 21 wiedergegeben.

Der Medianwert der Frühgeborenen beträgt 419,4 Hz und ist durch die rote, horizontale Orientierungslinie gekennzeichnet. Der Medianwert der SGA-Säuglinge liegt bei 356,6 Hz und wird durch die grüne, horizontale Linie beschrieben.

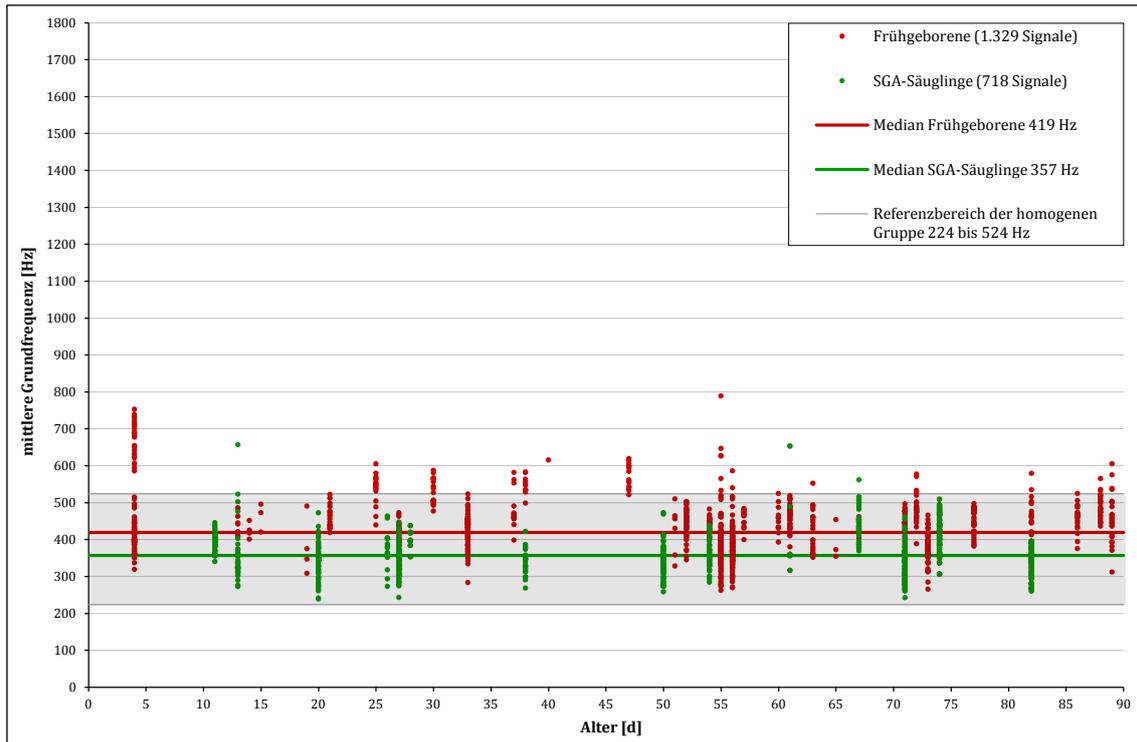


Abb. 21 Streudiagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Frühgeborenen (rot) und der SGA-Säuglinge (grün)

Es ist zu sehen, dass sich viele Signale der Frühgeborenen im markierten Band, welches der Distanz zwischen dem Minimum und Maximum der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung gleicht, zwischen 224 und 524 Hz bewegen. Die meisten jener Signale jedoch konzentrieren sich altersunabhängig auf das obere Drittel des genannten Referenzbereiches. Gleichmaßen verhält sich der Median, der mit ca. 419 Hz knapp 48 Hz höher liegt als der der homogenen Gruppe und dadurch in der markierten Fläche nach oben rutscht. Des Weiteren kommt ein großer Teil der Signale über die obere Begrenzung von 524 Hz hinaus und erreicht Höhen bis zu 800 Hz.

Um den Zusammenhang zwischen dem Säuglingsalter und der mittleren Grundfrequenz zu ermitteln wurde auch hier der nicht-parametrische Test nach Spearman durchgeführt. Dieser zeigte einen Korrelationskoeffizienten r_s von -0,062, was einer (inhaltlich nicht relevanten) negativen Korrelation zwischen den

untersuchten Parametern entspricht. Der p-Wert beläuft sich auf 0,023, wodurch die Korrelation auf einem Niveau von 0,05 statistisch signifikant ist.

Anders verhält es sich bei den SGA-Säuglingen. Deren Signale zeigen sich nahezu vollständig und gleichmäßig verteilt im Referenzbereich der homogenen Gruppe, lediglich drei einzelne Werte überschreiten geringfügig die gekennzeichnete Limitierung nach oben. Der Median dieser Gruppe liegt bei ca. 357 Hz und ist damit 14,5 Hz kleiner als der der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung. Dementsprechend findet hier eine kaum relevante Verschiebung des Medianwertes nach unten statt.

Der nicht-parametrische Test nach Spearman demonstrierte einen Korrelationskoeffizienten r_s von -0,084 ($p = 0,025$) in dieser Untergruppe. Das bedeutet, dass es ebenso wie bei den Frühgeborenen einen sehr schwachen negativen Zusammenhang zwischen der mittleren Grundfrequenz und dem Alter der Säuglinge gibt.

3.2.3 Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus und Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren

Das Streudiagramm in Abbildung 22 zeigt die geometrischen Mittelwerte der Grundfrequenz der 2.440 Signale der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus als rote Punkte und die der 2.969 Signale der Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren als grüne Punkte. Da sich vier Säuglinge (BA, DD, IA und ID) in beiden der genannten Untergruppen befinden, wurde in der Größe der Symbolik unterschieden.

Der Median der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus hat einen Wert von 404,8 Hz und wird durch die rote, horizontale Orientierungslinie kenntlich gemacht. Der Median der Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren beläuft sich auf 416,1 Hz und ist an der grünen, horizontalen Linie erkennbar.

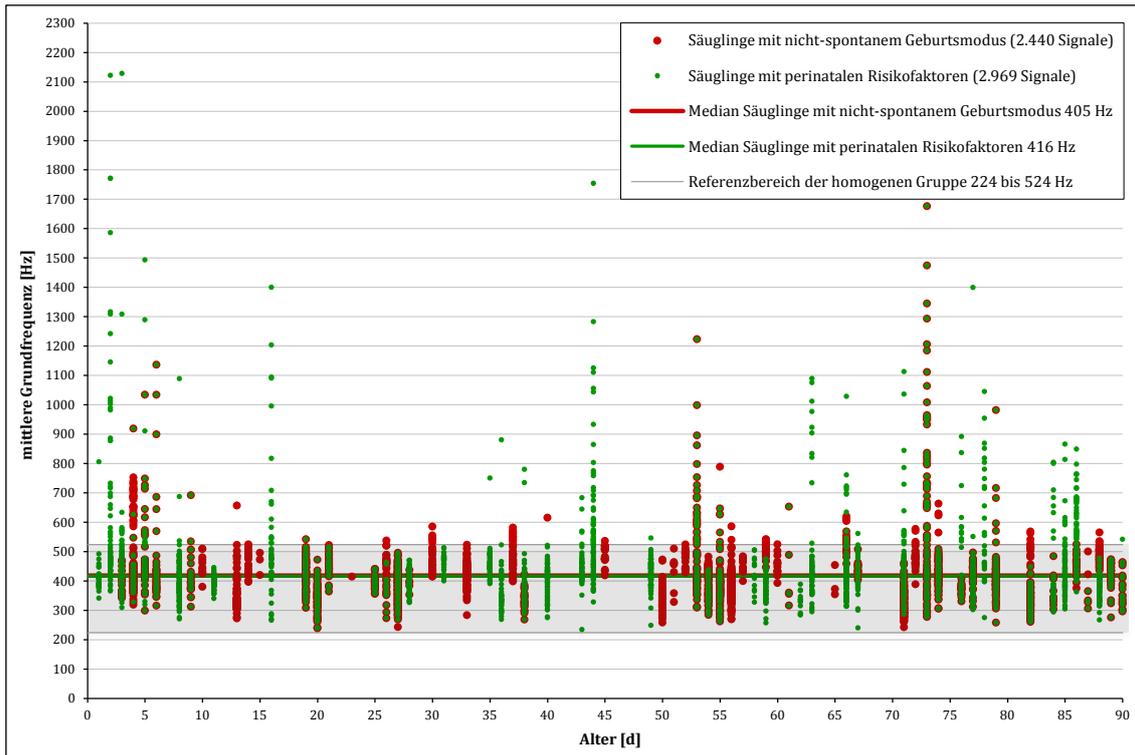


Abb. 22 Streudiagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus (rot) und der Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren (grün)

Der Großteil der Signale der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus zeigt F_0 -Werte im Referenzbereich der homogenen Gruppe zwischen 224 und 524 Hz. Dies gilt für das gesamte untersuchte Säuglingsalter. Der Median liegt bei ca. 405 Hz, 34 Hz höher als der der homogenen Gruppe, sodass er in dem gekennzeichneten Areal zum oberen Drittel hin verschoben ist. Die Überschreitung der oberen Markierung erfolgt bei den sich nicht überlagernden Signalen sehr ähnlich zu denjenigen der Gruppe der Frühgeborenen in Abbildung 21. Auch hier werden Werte bis zu 800 Hz erreicht. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass die Untergruppe der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus aus mehr als 50 Prozent der zu früh geborenen Säuglinge besteht (siehe Tabelle 5 und 7 auf Seite 18 und 21). Die sich überlappenden Signale hingegen nehmen Werte bis zu 1.700 Hz an und befinden sich an den Tagen vier, fünf, sechs, 53, 73 und 79.

Der Zusammenhang zwischen dem Säuglingsalter und der mittleren Grundfrequenz wurde mit dem nicht-parametrischen Test nach Spearman überprüft. Dabei zeigten sich ein Korrelationskoeffizient r_s von -0,049 und ein p-Wert von 0,015. Dies spricht für eine geringe negative, auf dem Niveau von 0,05 signifikante Korrelation zwischen den untersuchten Parametern.

Betrachtet man die Werte der sich nicht überlagernden Signale der Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren so stellt man fest, dass die eine Hälfte gleichmäßig im Referenzbereich der homogenen Gruppe agiert während die andere die obere Begrenzung überquert und die mittlere Grundfrequenz Höhen bis zu 2.200 Hz annimmt. Primär ist dies der Fall in der ersten Woche und ca. ab dem 53. Tag bis zum Ende des Untersuchungszeitraums. Auffällig ist bei den sich überdeckenden Signalen, dass diese bevorzugt im homogenen Referenzbereich zwischen 224 und 524 Hz auftreten. Der Medianwert dieser Gruppe liegt bei ca. 416 Hz und ist 45,0 Hz höher als der Median der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung und 11,3 Hz höher als der der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus. Ergo, auch hier resultiert eine Versetzung des Medianwertes in das obere Drittel der homogenen Referenzfläche.

Der nicht-parametrische Test nach Spearman ergab einen Korrelationskoeffizienten r_s von -0,050 und einen p-Wert von 0,006. Diese Angaben sprechen für einen negativen Zusammenhang zwischen der F_0 und dem Säuglingsalter und für eine statistische Signifikanz dieser Korrelation.

3.2.4 Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung

Die geometrischen Mittelwerte der Grundfrequenz der 1.022 Signale der Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung sind gegen deren Alter im Streudiagramm in Abbildung 23 dargestellt (rote Punkte).

Der Median befindet sich bei 386,8 Hz und wird durch die horizontale, rote Linie charakterisiert. Der Referenzbereich der homogenen Gruppe zwischen 224 und 524 Hz ist grau hinterlegt.

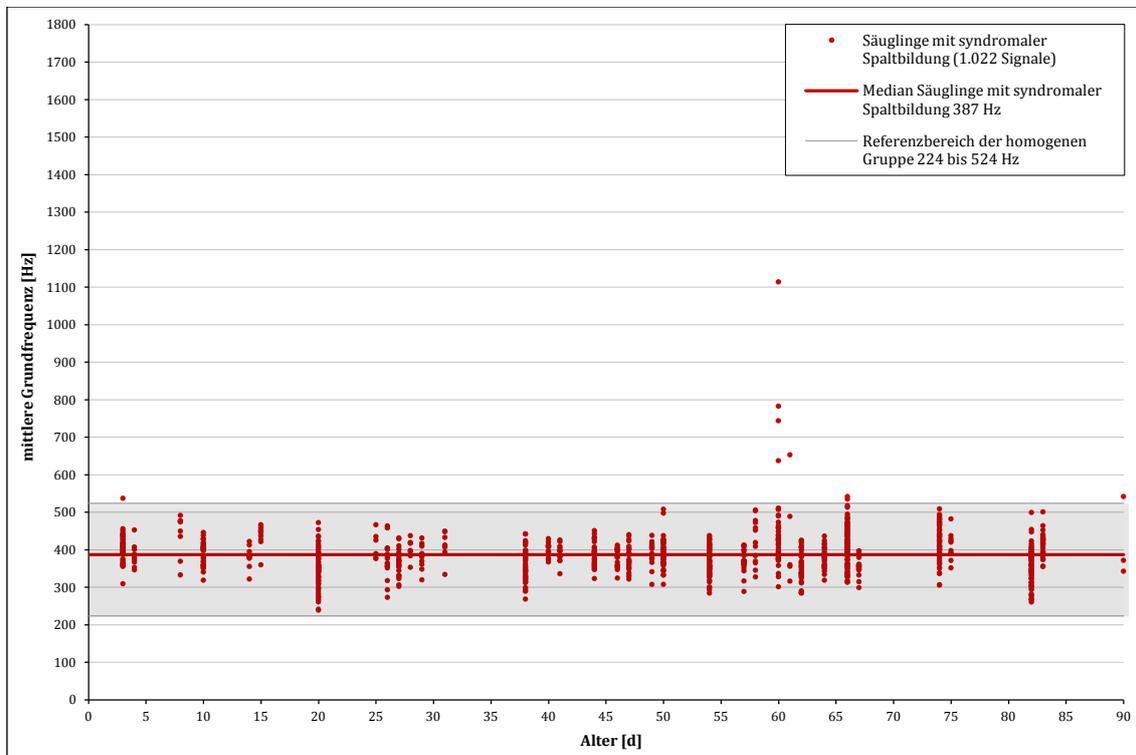


Abb. 23 Streudiagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung (rot)

Nahezu alle 1.022 Signale der Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung liegen innerhalb der markierten Fläche zwischen 224 und 524 Hz, agglomerieren aber besonders mittig im genannten Bereich. Drei einzelne, vernachlässigbare Werte gehen über 700 Hz hinaus. Der Median ist um 15,7 Hz höher als derjenige der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung, wodurch er sich unerheblich in der Markierung nach oben verschiebt.

Die Durchführung des nicht-parametrischen Tests nach Spearman lieferte einen Korrelationskoeffizienten r_s von 0,078 und stellt folglich einen Zusammenhang zwischen der mittleren Grundfrequenz und dem Säuglingsalter dar. Der p-Wert beträgt 0,012, die Korrelation ist damit statistisch signifikant.

3.2.5 Cofaktoranalyse der Einzellautlänge

Für die Lautlängenanalyse wurden 1.940 verwendbare Laute der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung ausgewertet. Diese haben einen Mittelwert von 1,06 s mit einem Standardfehler von 0,02 s und einer Standardabweichung von 0,75 s. Die Einzellautlänge variierte zwischen einem Minimum von 0,05 s und einem Maximum von 5,50 s.

Tab. 18 Einzellautlänge aller verwendbaren Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung

<i>Einzellautlänge T_{sam} in [s]</i>								
N	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
1.940	1,06	0,02	0,75	0,91	0,50	1,43	0,05	5,50

Tabelle 19 zeigt die Einzellautlänge monatlich im Untersuchungszeitraum. Der Wilcoxon-Test ergab eine (nach Bonferroni-Korrektur) nicht signifikante Veränderung der T_{sam} vom ersten bis zum zweiten ($p = 0,131$) sowie vom ersten bis zum dritten Lebensmonat ($p = 0,048$) und eine signifikante Zunahme vom zweiten zum dritten Monat ($p = 0,011$).

Tab. 19 Monatliche Einzellautlänge aller verwendbaren Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung

<i>Einzellautlänge T_{sam} in [s]</i>								
N pro Monat	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
1. Monat 797	1,02	0,03	0,75	0,88	0,48	1,35	0,05	5,39
2. Monat 742	1,05	0,03	0,72	0,90	0,48	1,44	0,05	5,50
3. Monat 401	1,16	0,04	0,81	1,02	0,58	1,51	0,11	5,26

Um die Einzellautlänge als Cofaktor zur mittleren Grundfrequenz zu untersuchen bzw. Zusammenhänge aufzudecken, ist ein Streudiagramm, in welchem diese beiden Parameter gegeneinander aufgetragen sind, in Abbildung 24 dargestellt.

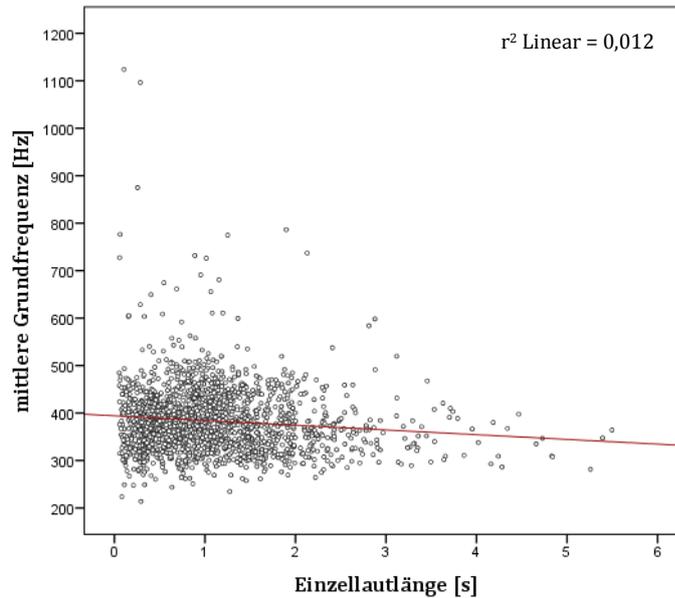


Abb. 24 Streudiagramm der Einzellautlänge aller verwendbaren Vokalisationen der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung

Die eingezeichnete Regressionsgerade zeigt eine abfallende Tendenz mit einem r^2 von 0,012. Demzufolge würde mit der zunehmenden mittleren Grundfrequenz die Einzellautlänge sinken. Da keine Normalverteilung des Parameters T_{sam} gegeben war ($p < 0,001$) wurde der nicht-parametrische Test nach Spearman durchgeführt. Dieser zeigte die Regressionsanalyse bestätigend einen Korrelationskoeffizienten r_s von -0,089, welcher für eine schwache, negative Korrelation zwischen der mittleren Grundfrequenz und der Einzellautlänge steht. Dieses Ergebnis ist statistisch signifikant ($p < 0,001$).

3.3 Entwicklungsspezifische Analyse der mittleren Grundfrequenz

Zur Betrachtung altersabhängiger Einflüsse auf die F_0 wurden die geometrischen Mittelwerte der Grundfrequenz aller 8.183 Signale der hier untersuchten Säuglinge als schwarze Punkte gegen das Alter der Probanden in dem Streudiagramm in Abbildung 25 dargestellt.

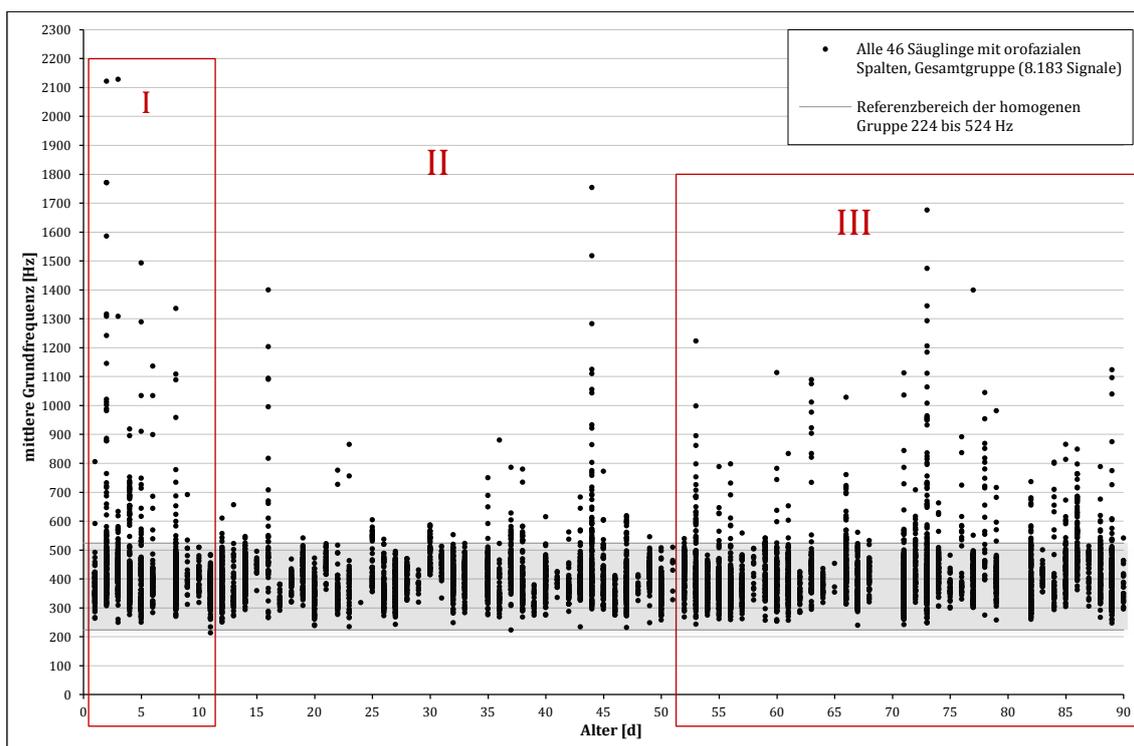


Abb. 25 Streudiagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der 46 Säuglinge mit orofazialen Spalten und Aufteilung des Untersuchungszeitraumes in drei markante Zeitintervalle

Bei der Verteilung der Grundfrequenz-Mittelwerte aller Laute stellt man fest, dass zahlreiche Signale innerhalb der ersten zehn Tage über den Referenzbereich der homogenen Gruppe hinaus treten und sich in Höhen bis zu 2.200 Hz konzentrieren (Intervall I). Weiterhin findet man eine zweite Aggregation derartiger Signale verteilt zwischen dem 53. Tag bis hin zum Ende des Untersuchungszeitraumes, wobei hier die Grundfrequenz Werte bis zu 1.700 Hz annimmt (Intervall III). Die Signale im dazwischen liegenden Bereich zeigen mit Ausnahme der Tage 16 und 44

vergleichsweise wenig Variation außerhalb des markierten Referenzbereiches der homogenen Gruppe (Intervall II). Nachfolgend wird dieser Befund spezifischer betrachtet.

3.3.1 Variabilität der mittleren Grundfrequenz in den drei Zeitintervallen

Nach Ermittlung der bzgl. der mittleren Grundfrequenz auffälligen Säuglinge (BA, CE, DC, FA und MA, Kapitel 3.4.2) anhand der in Kapitel 3.4.1 erstellten spezifischen F_0 -Perzentilkurven wurden diese für die hier durchgeführte Analyse nicht berücksichtigt. Es sollte dadurch versucht werden, die Entwicklung und die Variabilität der mittleren Grundfrequenz möglichst allgemein und unabhängig von bereits festgestellten Auffälligkeiten zu charakterisieren. Von den 8.183 Signalen verblieben somit noch 7.200.

Tabelle 20 zeigt die deskriptiv, statistischen Werte der mittleren Grundfrequenz für das Zeitintervall I (erster bis zehnter Tag), das Zeitintervall II (elfter bis 50. Tag) und das Zeitintervall III (51. bis 90. Tag).

Es ist zu sehen, dass der Mittelwert der mittleren Grundfrequenz im Intervall I 422,0 Hz beträgt, im Intervall II ist dieser 35,7 Hz geringer und hat einen Wert von 386,3 Hz. Im dritten Intervall ist er wiederum 15,8 Hz höher als im Zweiten und 19,9 Hz kleiner als im Ersten und beläuft sich somit auf 402,1 Hz. Der Median vollzieht dieselbe Entwicklung indem er von 399,2 Hz im ersten Abschnitt auf 382,9 Hz im Zweiten fällt, um dann im dritten Abschnitt wieder auf 390,1 Hz anzusteigen.

Tab. 20 Mittlere Grundfrequenz aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit orofazialen Spalten (Ausnahme: Probanden BA, CE, DC, FA und MA) in den Zeitintervallen I, II und III

mittlere Grundfrequenz F_0 in [Hz]								
Inter- vall	Mittel- wert	Standard- fehler des Mittelwertes	Standard- abweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
I N 1.204	422,0	3,7	129,2	399,2	359,8	445,6	250,0	2.128,7
II N 2.609	386,3	1,2	61,6	382,9	346,1	423,7	213,9	921,9
III N 3.387	402,1	1,5	87,4	390,1	350,2	439,1	240,3	1.399,7

Die Variabilität der F_0 ist im Zeitintervall I am größten. Danach zeigt sich ein Abfall und im Zeitintervall III ein erneuter Anstieg dieser Variabilität, wobei jedoch das Ausmaß des ersten Intervalls nicht mehr erreicht wird. Das Boxplot-Diagramm in Abbildung 26 veranschaulicht dies. Hier wurde eine Skalierung der Ordinate auf 200 bis 700 Hz vorgenommen, um die Vergleichbarkeit mit anderen, in dieser Arbeit dargestellten Diagramme zu ermöglichen.

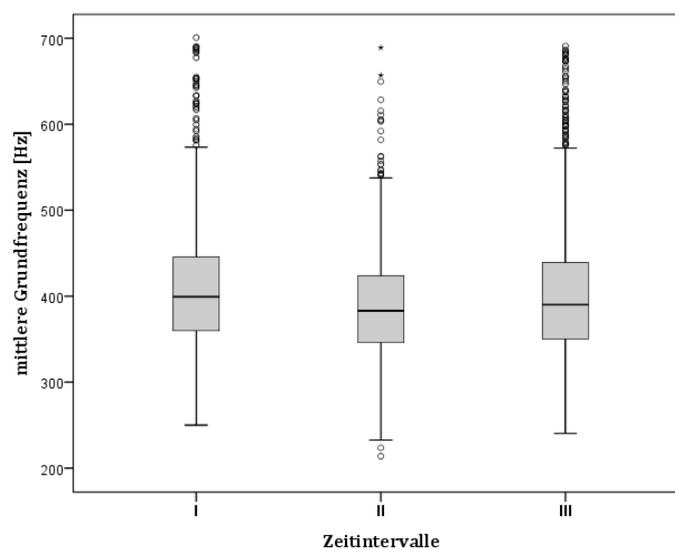


Abb. 26 Boxplot-Diagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit orofazialen Spalten (Ausnahme: Probanden BA, CE, DC, FA und MA) in den drei Zeitintervallen; Extremwerte oberhalb von 700 Hz sind ausgeblendet

In Tabelle 21 sind die deskriptiven statistischen Werte der Messgrößen minimale und maximale Grundfrequenz sowie Hub für die drei Zeitintervalle aufgeführt.

Tab. 21 F_{min} , F_{max} und Hub aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit orofazialen Spalten (Ausnahme: Probanden BA, CE, DC, FA und MA) in den drei Zeitintervallen

<i>minimale Grundfrequenz F_{min} in [Hz]</i>								
Intervall	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
I N 1.204	316,6	3,0	103,8	303,7	248,4	355,3	168,7	1.110,4
II N 2.609	281,3	1,2	62,9	273,5	224,5	327,5	99,6	684,3
III N 3.387	291,9	1,3	76,8	284,1	229,2	335,0	104,7	1.174,2

<i>maximale Grundfrequenz F_{max} in [Hz]</i>								
Intervall	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
I N 1.204	510,5	5,8	199,8	467,4	423,1	518,3	281,6	2.680,4
II N 2.609	466,7	2,0	102,1	456,4	413,4	499,8	235,8	1.931,6
III N 3.387	498,1	2,7	158,2	471,0	412,1	528,9	267,8	1.846,7

<i>Hub in [Hz]</i>								
Intervall	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
I N 1.204	194,0	4,4	153,3	168,1	118,6	220,4	21,5	1.570,0
II N 2.609	185,4	2,0	102,6	175,9	125,4	230,8	11,0	1.651,8
III N 3.387	206,1	2,5	142,6	183,2	122,6	249,5	7,0	1.496,6

Das in Abbildung 27 dargestellte Balkendiagramm veranschaulicht die Mittelwerte der Größen F_{\min} , F_{\max} und Hub in dem jeweiligen Zeitintervall. Es wird deutlich, dass auch diese Größen das charakteristische Verhalten der mittleren Grundfrequenz annehmen und eine Abnahme vom ersten bis zum zweiten sowie eine Zunahme vom zweiten bis zum dritten Zeitintervall aufweisen. Der Hub fällt zwar von I zu II von 194,0 auf 185,4 Hz ab, besitzt aber im Intervall III einen Wert von 206,1 Hz und ist somit 12,1 Hz höher als im ersten Intervall.

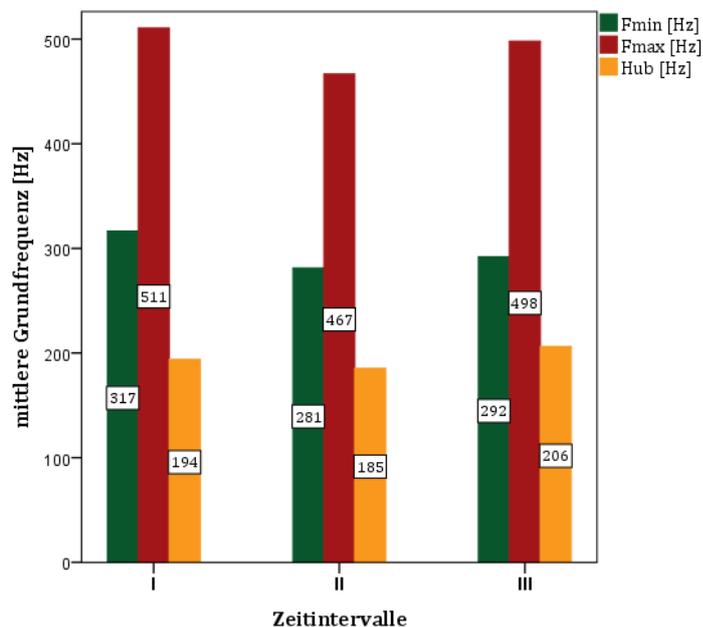


Abb. 27 Balkendiagramm der mittleren Grundfrequenz aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit orofazialen Spalten (Ausnahme: Probanden BA, CE, DC, FA und MA) in den drei Zeitintervallen

3.3.2 Einflussnahme der Untergruppen und unabhängiger Faktoren auf die Variabilität der mittleren Grundfrequenz in den drei Zeitintervallen

Die Streudiagramme der Abbildungen 21, 22 und 23 (Seite 54, 56, 58) gaben bereits Hinweise darauf, dass einzelne Untergruppen unterschiedlich starken Einfluss auf die F_0 -Variabilität haben. Zusätzliche unabhängige Faktoren wie das Geschlecht, der Spalttyp, die Plattenkondition und das eingeschränkte

Hörvermögen könnten ebenso Einwirkungen auf die Variation der mittleren Grundfrequenz besitzen. Deren statistisch deskriptiven Werte für den gesamten Untersuchungszeitraum werden im Folgenden vorgestellt und der Einfluss aller möglichen Prädiktoren im Anschluss mittels multipler hierarchischer Regressionsanalyse untersucht. Die somatischen Befunde der 46 Säuglinge werden hierbei nicht berücksichtigt, da kein Zusammenhang zwischen diesen und der mittleren Grundfrequenz bisher gefunden werden konnte (Wermke und Robb 2010).

Geschlecht

Die mittlere Grundfrequenz unterscheidet sich nur geringfügig in den ersten 90 Tagen zwischen den 27 Jungen und 19 Mädchen. So haben die männlichen Säuglinge 5.073 Laute geäußert und einen Medianwert von 394,3 Hz erreicht, während der Median der 3.110 Signale der Mädchen 7,6 Hz höher liegt und einen Wert von 401,9 Hz aufweist (siehe Tabelle 22).

Tab. 22 *Mittlere Grundfrequenz aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit orofazialer Spaltbildung untergliedert nach dem Geschlecht*

mittlere Grundfrequenz F_0 in [Hz]								
Geschlecht	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
männlich N 5.073	415,6	1,8	124,8	394,3	353,2	443,1	223,6	2.128,7
weiblich N 3.110	411,0	1,6	88,4	401,9	356,1	451,0	213,9	1.308,9

Spalttyp

Die Vokalisationen der drei Spalttypen isolierte Gaumenspalten, einseitige und beidseitige orofaziale Spalten (siehe Tabelle 2, Seite 13) differenzieren sich unterschiedlich stark voneinander. Säuglinge mit isolierten Gaumenspalten äußerten 3.175 Laute, welche einen Medianwert von 390,8 Hz haben. Säuglinge

mit einseitigen orofazialen Spalten artikulierten hingegen 4.319 Signale, diese zeigen einen um 13,2 Hz höheren Medianwert. Die 689 Signale der Säuglinge mit beidseitigen orofazialen Spalten weisen einen Medianwert von 387,4 Hz auf. Dieser ist demnach 3,4 Hz geringer als derjenige der Vokalisationen von isolierten Gaumenspalträgern und 16,6 Hz niedriger als derjenige der Vokalisationen der einseitig orofazialen Spalträger (siehe Tabelle 23).

Tab. 23 *Mittlere Grundfrequenz aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit orofazialer Spaltbildung untergliedert nach dem Spalttyp*

<i>mittlere Grundfrequenz F_0 in [Hz]</i>								
Spalttyp	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
isoliert N 3.175	401,4	1,5	82,8	390,8	352,4	434,7	213,9	1.308,9
einseitig N 4.319	426,6	2,0	133,6	404,0	357,2	456,1	234,5	2.128,7
beidseitig N 689	391,7	2,5	65,6	387,4	346,6	435,3	223,6	865,8

Plattenkondition

Bezüglich der Oberkieferplatte werden zwei Konditionen unterschieden. Zum einen erfolgten die Aufnahmen mit eingesetzter Oberkieferplatte, hier sind es 3.682 Signale, zum anderen ohne Oberkieferplatte, hier sind es 4.501 Signale.

Der Medianwert mit eingesetzter Oberkieferplatte beläuft sich auf 396,0 Hz, der ohne Platte ist lediglich 1,4 Hz höher und hat einen Wert von 397,4 Hz (siehe Tabelle 24).

Tab. 24 Mittlere Grundfrequenz aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit orofazialer Spaltbildung untergliedert nach der Plattenkondition

<i>mittlere Grundfrequenz F_0 in [Hz]</i>								
Plattenkondition	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
mit Platte N 3.682	411,9	1,7	103,9	396,0	355,5	444,6	213,9	2.128,7
ohne Platte N 4.501	415,5	1,8	118,9	397,4	353,1	447,5	234,5	2.122,1

Eingeschränktes Hörvermögen

In Tabelle 3, Seite 15 sind die vorhandenen Hörbefunde aller in dieser Arbeit untersuchten Säuglinge mit orofazialen Spalten angegeben.

Es wurden ausschließlich diejenigen Säuglinge gewählt, die eine mittelgradige Hörminderung aufwiesen und die Hörbefunde somit mit einer "2" in der oben genannten Tabelle beziffert wurden. Dies trifft auf die Säuglinge BB, BC, DF und DI zu.

Vom ersten bis zum 90. Lebensstag äußerten diese vier Säuglinge 877 Laute. Die mittlere Grundfrequenz hatte dabei einen Mittelwert von 397,4 Hz mit einer Standardabweichung von 87,9 Hz. Der Median liegt bei 388,6 Hz (siehe Tabelle 25).

Tab. 25 Mittlere Grundfrequenz aller Vokalisationen der untersuchten Säuglinge mit einer mittelgradigen Hörminderung

<i>mittlere Grundfrequenz F_0 in [Hz]</i>								
N	Mittelwert	Standardfehler des Mittelwertes	Standardabweichung	Median	25. Perzentile	75. Perzentile	Minimum	Maximum
877	397,4	3,0	87,9	388,6	354,0	418,9	277,0	1.518,0

Einflussnahme auf die drei Zeitintervalle

Zur Ermittlung wesentlicher Einflussfaktoren auf die Variabilität der mittleren Grundfrequenz in den drei Zeitintervallen wurde eine multiple hierarchische Regressionsanalyse durchgeführt. Einwirkungen der genannten unabhängigen Faktoren Geschlecht, Spalttyp, Plattenkondition und eingeschränktes Hörvermögen wie auch der Untergruppen Frühgeborene (durch Angabe des Gestationsalters), SGA-Säuglinge (durch Angabe des längenbezogenen Geburtsgewichtes), Säuglinge mit nicht-spontanen Geburtsmodus und mit perinatalen Risikofaktoren (durch Angabe des NapH- und APGAR-Wertes) sowie Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung wurden als mögliche Prädiktoren auf die mittlere Grundfrequenz jeden Kindes in jedem der drei Zeitintervalle getestet.

Laut Tabelle 26 konnte eine ausreichende Signifikanz auf dem Niveau von $p = 0,05$ für das erste Zeitintervall nicht erreicht werden, jedoch zeigten Spalttyp ($p = 0,079$) und APGAR-Wert ($p = 0,126$) die geringsten Irrtumswahrscheinlichkeiten. Im zweiten Zeitintervall lieferten das Geschlecht ($p = 0,033$), das Gestationsalter ($p = 0,030$) und die Plattenkondition ($p = 0,023$) einen signifikanten Einfluss auf die mittlere Grundfrequenz. Im dritten Zeitintervall gab es ebenfalls kein signifikantes Ergebnis, der NapH-Wert aber wies die geringste Irrtumswahrscheinlichkeit auf ($p = 0,189$).

Tab. 26 Ergebnisse der multiplen hierarchischen Regressionsanalyse

Zeitintervall I				
Konstanten	Regressions- koeffizient B	Standard- fehler	Beta	Signifikanz
Geschlecht	39,43	27,87	0,43	0,293
Spalttyp	-108,99	32,66	-1,12	0,079
Plattenkondition	19,80	35,21	0,32	0,631
Eingeschränktes Hörvermögen	56,33	53,80	0,45	0,405
Gestationsalter	11,74	9,35	0,39	0,336
Längenbez. Geburtsgewicht	3,66	4,16	0,42	0,472
Nicht-spontaner Geburtsmodus	-43,67	25,54	-0,41	0,229
Nabelarterien-pH	276,22	176,95	0,60	0,259
APGAR nach 5 min	-56,43	22,15	-1,16	0,126
Syndromale Spaltbildung	241,82	140,04	1,44	0,226

Zeitintervall II				
Konstanten	Regressions- koeffizient B	Standard- fehler	Beta	Signifikanz
Geschlecht	41,06	15,53	0,62	0,033
Spalttyp	16,33	18,67	0,24	0,411
Plattenkondition	-36,44	12,54	-0,86	0,023
Eingeschränktes Hörvermögen	-41,61	26,75	-0,41	0,164
Gestationsalter	-12,68	4,68	-0,75	0,030
Längenbez. Geburtsgewicht	2,86	1,77	0,74	0,150
Nicht-spontaner Geburtsmodus	-15,83	25,00	-0,22	0,547
Nabelarterien-pH	75,30	81,65	0,38	0,387
APGAR nach 5 min	-22,26	16,15	-1,08	0,211
Syndromale Spaltbildung	103,80	64,42	1,20	0,151

Zeitintervall III				
Konstanten	Regressions- koeffizient B	Standard- fehler	Beta	Signifikanz
Geschlecht	-9,46	44,74	-0,08	0,837
Spalttyp	19,91	51,22	0,17	0,707
Plattenkondition	-32,41	32,85	-0,45	0,350
Eingeschränktes Hörvermögen	-26,16	77,43	-0,13	0,743
Gestationsalter	1,39	11,88	0,05	0,909
Längenbez. Geburtsgewicht	-2,17	3,87	-0,32	0,588
Nicht-spontaner Geburtsmodus	-10,50	48,55	-0,09	0,834
Nabelarterien-pH	-247,89	174,31	-0,66	0,189
APGAR nach 5 min	30,74	32,54	0,80	0,370
Syndromale Spaltbildung	-92,05	152,95	-0,57	0,562

3.4 F_0 -Perzentilkurven spezifisch für Säuglinge mit orofazialen Spalten

3.4.1 Erstellung der F_0 -Perzentilkurven

In Anlehnung an die Perzentilkurven zur Neugeborenenklassifikation anhand somatischer Daten z.B. nach *Voigt et al (1996)*, wurden hier entsprechende Perzentilen für die F_0 spezifisch für Säuglinge mit orofazialen Spalten generiert. Mithilfe des darin beschriebenen sensitiven Parameters mittlere Grundfrequenz könnten Diskrepanzen und damit eventuell verbundene neurophysiologische Dysfunktionen innerhalb der ersten Lebenswochen aufgedeckt und die notwendige Behandlung ohne zeitliche Verzögerung eingeleitet werden.

Es wurden die Daten der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung (homogene Gruppe, siehe Kapitel 3.1.1) verwendet. Für deren 2.728 Laute wurden wöchentlich die jeweiligen Perzentilen berechnet (siehe Tabelle 27) und in Abbildung 28 zur Darstellung gebracht.

Tab. 27 Berechnung der Perzentilen der mittleren Grundfrequenz in Vokalisationen von Säuglingen mit orofazialen Spalten in den ersten 13 Lebenswochen

Wochen	10. Perzentile	25. Perzentile	50. Perzentile	75. Perzentile	90. Perzentile	97. Perzentile
1	302,1	326,1	359,0	402,8	453,9	506,0
2	313,1	346,9	376,9	425,4	463,9	502,0
3	318,1	341,4	383,0	403,6	425,1	447,2
4	297,8	327,1	347,0	373,5	404,0	488,6
5	325,9	358,8	399,5	437,0	474,4	516,1
6	309,7	344,2	368,9	411,7	457,3	567,0
7	298,9	334,0	368,7	405,0	439,7	481,7
8	312,7	342,8	373,5	409,2	448,2	492,5
9	303,7	330,8	367,3	401,5	420,8	475,0
10	304,4	320,7	360,4	429,0	458,9	489,8
11	304,3	327,3	377,8	417,5	449,8	519,6
12	282,5	298,8	327,3	439,6	627,1	702,2
13	308,1	327,6	358,0	442,1	495,2	791,9

Es ist zu sehen, dass sich die Perzentilkurven von der ersten bis hin zur neunten Woche wellig und gleichmäßig parallel zueinander bewegen. Ab der zehnten Woche bleibt diese Parallelität für die 10., 25. und 50. Perzentile bestehen, während die 75. und 90. Perzentile eine den vorher genannten entgegengesetzte, nicht ganz übereinstimmende Schwingung in die Höhe vollziehen. In der zwölften Woche wird sowohl das Maximum bei 627,1 Hz durch die 90. Perzentile als auch das Minimum bei 282,5 Hz durch die 10. Perzentile erreicht. Hierbei entsteht zeitgleich die maximalste Spanne der mittleren Grundfrequenz von 344,6 Hz während sich die minimalste Spanne in der 4. Wochen befindet und einen Wert von 106,2 Hz aufweist.

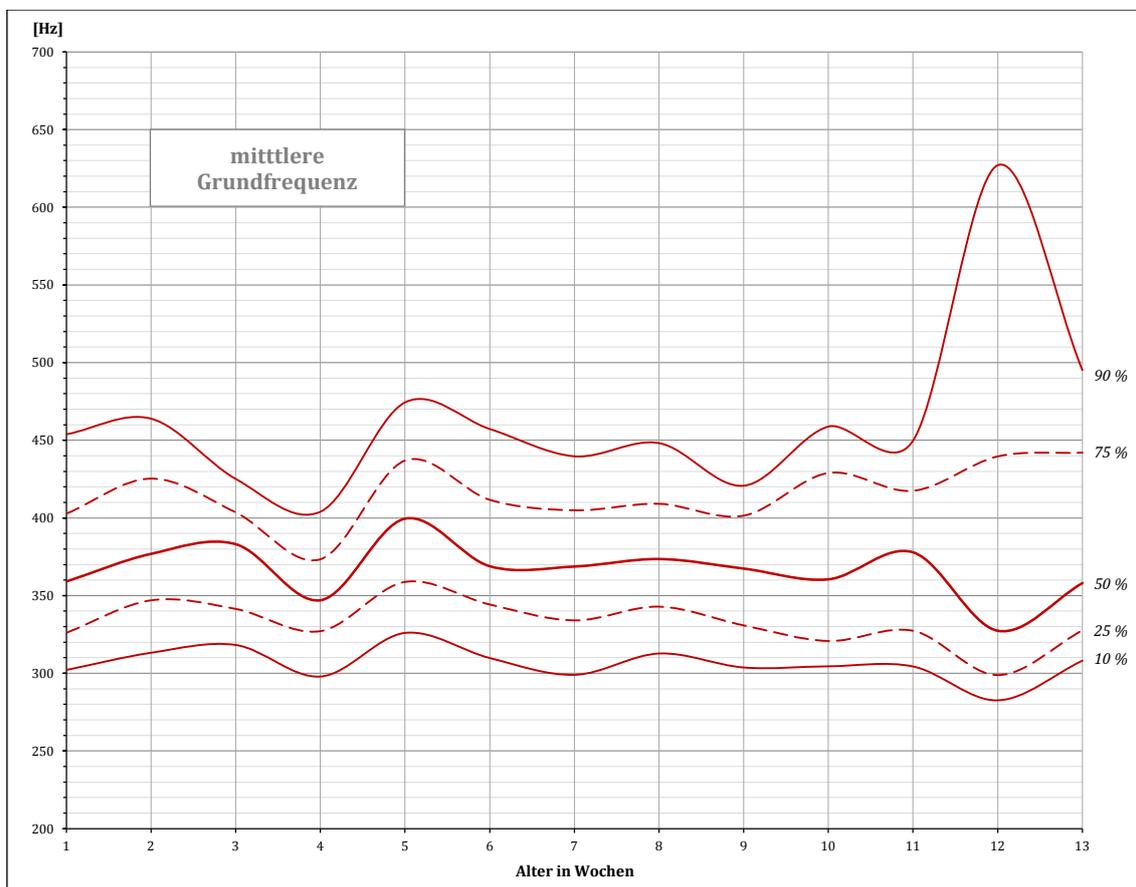


Abb. 28 Perzentilkurven der mittleren Grundfrequenz in Vokalisationen von Säuglingen mit orofazialen Spalten in den ersten 13 Lebenswochen

3.4.2 Ermittlung auffälliger Säuglinge anhand der F_0 -Perzentilkurven

Es wurden für alle 46 Säuglinge mit orofazialen Spalten die wöchentlichen Mittelwerte der mittleren Grundfrequenz berechnet und in die Graphik der Perzentilkurven eingezeichnet. Da sich Wochenwerte vieler Säuglinge oberhalb der 90. Perzentile befanden, wurde die 97. Perzentile mit einbezogen, um auffällige Säuglinge zu identifizieren (siehe Abbildung 29).

Diese waren:

- Säugling BA Säugling mit nicht-spontanem Geburtsmodus und dem perinatalen Risikofaktor NapH
- Säugling CE Säugling mit nicht-spontanem Geburtsmodus
- Säugling DC Säugling mit Risikofaktor NapH
- Säugling FA Säugling mit Risikofaktor NapH
- Säugling MA Frühgeborenes

Es ist zu sehen, dass die Werte des Säuglings BA in den ersten zwei Wochen zwischen der 50. und 75. Perzentile liegen. Die mittleren Grundfrequenzwerte der achten und elften Woche gehen bis zu 90 Hz über die 97. Perzentile hinaus, wobei sich der Wert der 12. Woche wieder unterhalb der 75. Perzentile befindet.

Von Säugling CE sind nahezu wöchentliche Angaben der mittleren Grundfrequenz vorhanden. Zwischen der zweiten und achten Woche befinden sie sich zwischen der 90. und 97. Perzentile, in den drei folgenden Wochen überschreiten sie die Letztere sogar. In den Wochen 12 und 13 sind sie wieder unterhalb der 90. Perzentile.

Säugling DC ist in der ersten Woche knapp über der 90. Perzentile. Zwischen der dritten und der siebten Woche bewegen sich ihre Wochenwerte konstant um die 90. Perzentile herum, in den Wochen zehn bis elf steigen sie über die 97. Perzentile

hinaus. In der zwölften Woche ist der F_0 -Wert wieder von der 90. Perzentile gefasst.

Von Säugling FA sind nur drei Werte in den Wochen eins, drei und sieben vorhanden, jedoch sind alle weitaus höher als die 97. Perzentile.

Für Säugling MA sind die mittleren Grundfrequenzwerte von der vierten bis zur siebten Woche vorhanden, wobei sich alle oberhalb der 97. Perzentile bewegen.

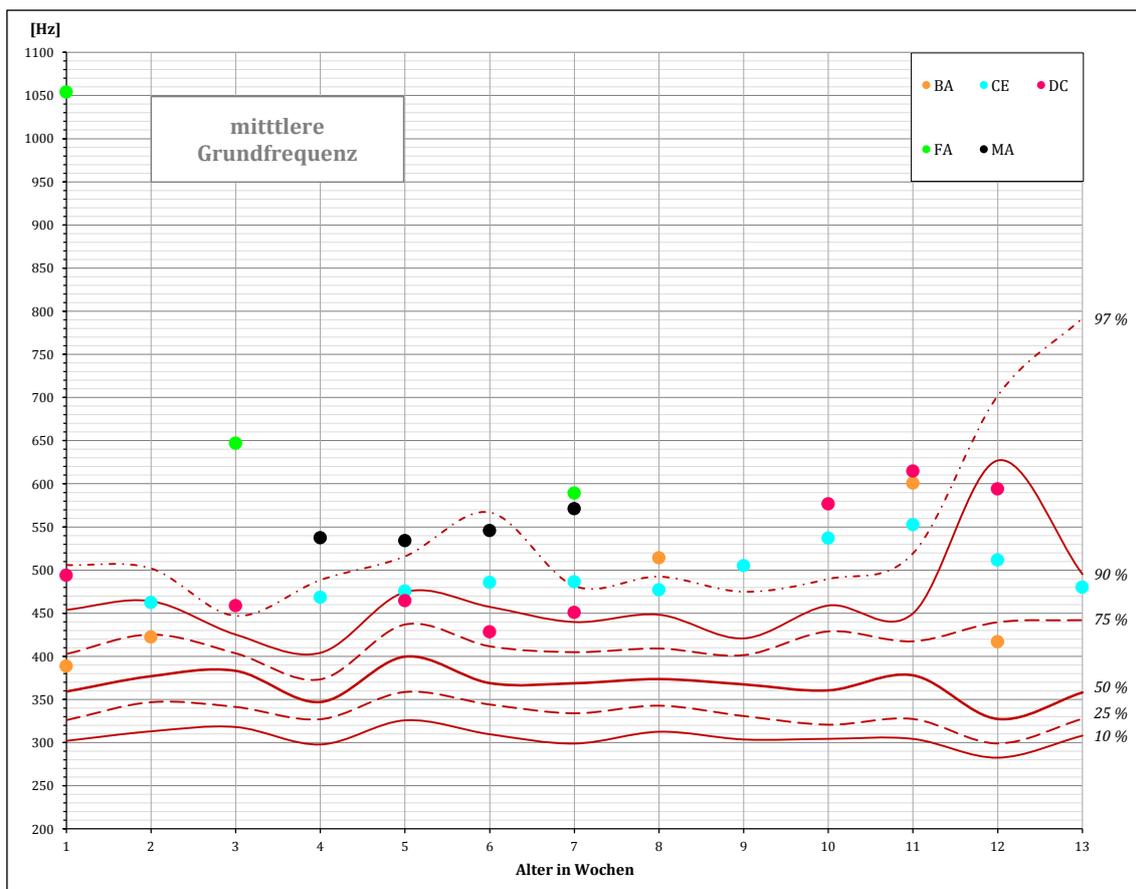


Abb. 29 Perzentilkurven der mittleren Grundfrequenz in Vokalisationen von den Säuglingen BA, CE, DC, FA und MA

4 Diskussion

4.1 Analyse des Variabilitätsbereiches der mittleren Grundfrequenz

Die mittlere Grundfrequenz und ihr Variabilitätsbereich stellen die Kernparameter der klassischen Schreiforschung der 60er und 70er Jahre dar und sind seitdem die am meisten untersuchten Größen in Verbindung mit klinischen Fragestellungen. Studien der letzten mehr als 50 Jahre belegen die indikative Bedeutung dieser Größen bezüglich neurophysiologischer Funktionszustände (*Wasz-Höckert et al. 1968; Makóí et al. 1970; Michelsson 1971; Lester und Boukydis 1985; Wasz-Höckert et al. 1985; Fuller und Horii 1986; Pearce und Taylor 1993; Protopapas und Eimas 1997; Michelsson und Michelsson 1999; Wermke et al. 2002a; Hauschildt 2006; Steck-Walter 2007*) und beschreiben einen Zusammenhang zwischen zerebralen Dysfunktionen und erhöhten Mittel- und Medianwerten der Grundfrequenz in Säuglingsschreien (*Karelitz und Fisichelli 1962; Fisichelli et al. 1966; Wasz-Höckert et al. 1968; Michelsson und Sirviö 1976; Lester und Boukydis 1985; LaGasse et al. 2005*). Die Grundfrequenz einer Vokalisation ist neben dem subglottalen Druck vor allem von der Spannung der Stimmlippen, welche durch die laryngealen Muskeln reguliert wird, abhängig. Diese in- und extrinsischen Larynxmuskeln sowie weitere an der Lautproduktion beteiligte Muskelgruppen werden von diversen Hirnnerven innerviert. Deren Funktionszustand oder der korrespondierender Kerne in der Medulla oblongata und höheren Gehirnebenen hat direkte Auswirkungen auf die Charakteristika eines Schreies (*Newman 2007*). Da eine relative Reife dieses komplexen neuromuskulär laryngealen und respiratorischen Systems die Säuglingsphonation der ersten Lebenswochen kennzeichnet, eignen sich die mittlere Grundfrequenz und die mit ihr in Zusammenhang stehenden Messgrößen besonders für die Beschreibung dieser frühen Vokalisationen. Kineradiologische, lautspektographische und spiographische Untersuchungen belegten diese frühe Reife der laryngealen Kontrolle bei der Lautproduktion des Säuglings (*Bosma et al. 1965*).

Bei Fehlfunktion dieser Regelsysteme können neben der genannten Erhöhung der mittleren Grundfrequenz auch ihr Variabilitätsbereich zunehmen sowie plötzliche Frequenzsprünge (Shift) oder instabile Melodieverläufe innerhalb einer Vokalisation auftreten (*Wasz-Höckert et al. 1968; Koivisto et al. 1970; Michelsson 1971; Lester 1978; Michelsson und Rinne 1985; Corwin et al. 1992; Lester et al. 2002*). Supralaryngeale artikulatorische Mechanismen sind in diesem Alter noch unterentwickelt und dementsprechend weniger relevant. Sie gewinnen erst im weiteren Verlauf der sprachlichen Entwicklung an Bedeutung.

4.1.1 Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung

Der Normbereich der mittleren Grundfrequenz für gesunde Säuglinge ohne orofaziale Spalten wurde in verschiedenen Studien untersucht (*Wasz-Höckert et al. 1968; Prescott 1975; Kent 1976; Laufer und Horii 1976; Delack 1976; Colton et al. 1985; Lester und Boukydis 1985; Gilbert und Robb 1996; Lind und Wermke 2002; Michelsson et al. 2002*). Prescott (1975) berichtete einen Mittelwert von 384 Hz und eine Variabilität zwischen 354 und 425 Hz vom ersten bis zum zehnten Tag, Delack (1976) zeigte ein Mittel von 355 Hz im ersten Lebensjahr. Laufer und Horii (1976) fanden Werte zwischen 317 (1. bis 4. Woche) und 338 Hz (5. bis 12. Woche). Bei Lind und Wermke (2002) bewegte sich die mittlere Grundfrequenz in einem Bereich zwischen 365 und 479 Hz und hatte einen Mittelwert von 409 Hz in den ersten drei Monaten.

Mit wenigen Ausnahmen (*Prescott 1975; Delack 1976; Laufer und Horii 1976; Lind und Wermke 2002*) handelt es sich bei diesen Studien jedoch nicht um Längsschnittuntersuchungen. Vielmehr wurden Stichproben verschiedener Patientengruppen mehr oder weniger geeigneten Kontrollgruppen gegenübergestellt. Die Robustheit der mittleren Grundfrequenz und ihrer Variabilitätsgrößen hat aber dabei geholfen, die enorme Heterogenität und fehlende Systematik bei zusätzlich sehr verschiedenen Messmethodiken

„auszugleichen“. Trotz einer Reihe methodischer Limitationen zeigen sich immer wieder relativ stabile Wertebereiche für die F_0 .

Risikofaktoren für eine Hirnfunktionsstörung veränderten die mittlere Grundfrequenz, in der Regel mit Folge einer Erhöhung (Karelitz und Fisichelli 1962; Fisichelli et al. 1966; Wasz-Höckert et al. 1968; Michelsson und Sirviö 1976; Lester und Boukydis 1985; LaGasse et al. 2005). Auch dieser Befund wurde immer wieder repliziert und belegt, dass nicht allein anatomische sondern vor allem neurophysiologische Größen die F_0 beeinflussen.

Der Ansatz der vorliegenden Arbeit, diese Größen bei Säuglingen mit orofazialen Spalten zu untersuchen, basiert auf dieser Annahme. Auch wenn es Rückkopplungsmechanismen vom Vokaltrakt auf den Larynx gibt (Titze 1991), die durch die Malformation bei diesen Patienten modifiziert werden könnten, ist doch von einer vorherrschend neurophysiologischen laryngealen Kontrolle auszugehen.

Potentiell vorhandene zerebrale Funktionsbesonderheiten, die mit einer Spaltbildung verbunden sein können wie z.B. eine Frühgeburt oder intrauterine Wachstumsretardierung, eine Abweichung vom spontanen Geburtsmodus, perinatale Risikofaktoren und insbesondere im Fall von syndromaler Spaltbildung, sollten sich auch unmittelbar in den hier untersuchten Messgrößen zeigen.

In der vorliegenden Arbeit wurden eine mittlere Grundfrequenz von 379,6 Hz und ein Variabilitätsbereich von 309,0 bis 450,2 Hz für Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung ermittelt. Diese Werte weichen von den genannten Angaben für gesunde Säuglinge ohne orofaziale Spalten im Untersuchungszeitraum der ersten 90 Lebenstage nicht ab. Dies stützt Ergebnisse früherer Forschungsarbeiten, die hinsichtlich der F_0 ebenfalls keinen Unterschied zwischen diesen beiden Säuglingsgruppen finden konnten (Hinderer 2013). Demzufolge ergibt sich hieraus kein Anhaltspunkt zur Annahme einer neurophysiologisch gestörten Funktionalität der an der laryngealen Lautproduktion und vokalen

Kontrolle beteiligten Strukturen und Regelmechanismen bei Säuglingen mit orofazialer Spaltbildung.

Die hier errechneten Werte für die mittlere Grundfrequenz in Weinlauten der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung sind im Vergleich zu früheren Studien, welche die F_0 der Laute von Säuglingen mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Segel-Spalten und isolierten Gaumenspalten untersuchten, reduziert (*Michelsson et al. 1975; Mühler 1996; Zeipert 2004*). Diese berichteten Medianwerte von 416 Hz bzw. Mittelwerte für die F_{\min} von 340 und F_{\max} von 570 Hz. Der Unterschied erklärt sich dadurch, dass diese Autoren stressbedingte Vokalisationen, in der Regel Schmerzschreie, analysierten während in dieser Arbeit ausschließlich spontane Lautäußerungen verwendet wurden. Derartige, durch Schmerz verursachte Stressauslösung führt zu einer Zunahme des subglottalen Drucks sowie zu einer vermehrten Schwingungsfrequenz der Stimmlippen und somit zur Erhöhung der Stimmintensität wie auch der Grundfrequenz (*Wasz-Höckert et al. 1985; Fuller und Horii 1986; Lind 1999*).

Aufgrund methodischer Limitationen vorhergehender Arbeiten, der Anzahl der Probanden und die der geäußerten Vokalisationen sind weitergehende Vergleiche nicht sinnvoll. In der vorliegenden Dissertationsschrift wurden erstmalig systematisch eine so große Menge an Probanden (46 Säuglinge) bzw. deren spontan evozierte Weinlaute (10.951) im Längsschnitt untersucht.

Nachfolgend werden die Ergebnisse der Untergruppenanalysen diskutiert und soweit vorhanden mit Angaben aus anderen Studien verglichen.

4.1.2 Frühgeborene und Small-for-gestational-age-Säuglinge

Obwohl sich ein Teil vorausgegangener Studien der Untersuchung von Vokalisationen frühgeborener Säuglinge widmete (*Michelsson 1971; Michelsson et al. 1984; Lester und Boukydis 1985; Lester 1987*) war eine vergleichende Diskussion

mit den Resultaten der vorliegenden Arbeit erneut aus methodischen Gründen erschwert. Die Bezeichnung „frühgeboren“ wurde in älteren Publikationen unterschiedlich angewandt, da manche Autoren diesen Begriff auf das Gestationsalter (*Michelsson et al. 1984; Lester 1987*) bezogen während andere wiederum allein das Geburtsgewicht zur Klassifikation der Neugeborenen verwendeten (*Michelsson 1971; Rautava et al. 2007*).

Ähnlich verhält es sich mit den SGA-Säuglingen. Diese wurden zwar in Zusammenhang mit den Low-birth-weight-Neugeborenen untersucht, jedoch fehlte die Verbindung zum Gestationsalter, wodurch sie mit Appropriate-for-gestational-age-Säuglingen (AGA-Säuglinge) vermischt wurden (*Rautava et al. 2007*). Andere Studien differenzierten nach dem Gestationsalter, untersuchten aber nur Neugeborene unterhalb einer festgelegten Gewichtsgrenze ($\leq 2.500\text{g}$) (*Michelsson 1971*). Analysen evozierter Schmerzschreie schränkten weiterhin den Vergleich zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ein (*Michelsson 1971; Lester und Zeskind 1981; Michelsson et al. 1984*). Dennoch wird nachfolgend Bezug zu diesen Vorarbeiten hergestellt.

Frühgeborene und SGA-Säuglinge haben aufgrund ihrer organischen Unreife bzw. intrauterinen Wachstumsretardierung ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung chronisch pulmonaler und neurologischer Folgeschäden (*vgl. Speer und Gahr 2000, S. 178*), welche sich auch in bestimmten Schreimerkmalen reflektieren könnten. So wurde z.B. eine erhöhte Grundfrequenz mit instabilem Melodieverlauf und eine durchschnittlich verringerte Einzellautelänge in Schreien frühgeborener Säuglinge beobachtet (*Michelsson 1971; Michelsson et al. 1984; Lester 1987; Johnston et al. 1993; Cacace et al. 1995; Michelsson und Michelsson 1999; LaGasse et al. 2005*). Je geringer das Gestationsalter des Frühgeborenen dabei war, umso auffälliger waren dessen Schreie gegenüber denjenigen der gesunden, termgeborenen Kinder (*Michelsson et al. 1983; Wasz-Höckert et al. 1985*). Mit zunehmendem Gestationsalter glichen sich die Unterschiede bzgl. der mittleren Grundfrequenz immer mehr den Werten der termgeborenen Säuglinge an, sodass ab der 38. vSSW

keine signifikante Differenz mehr festzustellen war (*Michelsson et al. 1984; Cacace et al. 1995*).

Bei den zitierten Studien handelte es sich um die Untersuchung gezielt ausgelöster Schmerzschreie, welche sich, wie bereits erwähnt, hinsichtlich Frequenz, Qualität und Dauer von spontan geäußerten Vokalisationen abgrenzen (*Wermke 2002; Etz et al. 2014*). In einer neueren Arbeit beschreiben japanische Forscher erstmals die mittlere Grundfrequenz von frühgeborenen Säuglingen (< 37. vSSW, < 2.500 g) anhand von Spontanschreien (*Shinya et al. 2014*). Die Lautaufnahmen wurden zum termingerechten Alter der Säuglinge (37. bis 42. Woche) gemacht und die Probanden in zwei Gruppen unterteilt. Die „very-preterm infants“ (< 32. vSSW) zeigten eine mittlere Grundfrequenz von 458 Hz und bewegten sich in einem Variabilitätsbereich zwischen 381 und 548 Hz. Die „moderate-to-late-preterm infants“ (32. bis 36. vSSW) hatten einen Mittelwert von 425 Hz und eine Range von 348 bis 491 Hz. Dieser Befund bestätigt die Aussage von *Michelsson et al. (1983)* und *Wasz-Höckert et al. (1985)*, dass die mittlere Grundfrequenz in Säuglingschreien umso auffälliger ist je geringer das Gestationsalter des Säuglings. Ein signifikanter Unterschied der mittleren F_0 , F_{\min} und F_{\max} wurde auch noch zum Zeitpunkt des termingerechten Alters zwischen den Früh- und Termgeborenen (Mittelwert 403 Hz, Range 318 bis 463 Hz) entdeckt (*Shinya et al. 2014*). Diese Sachverhalte scheinen sich sowohl in Schmerz- als auch in Spontanvokalisationen zu manifestieren und bestehen offenbar noch Wochen nach der Geburt des Frühgeborenen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit weisen eine mittlere Grundfrequenz von 425,8 Hz und eine Range von 352,1 bis 499,5 Hz für die untersuchten Frühgeborenen (< 37. vSSW) auf, wobei diese ausschließlich nach dem Gestationsalter ohne Berücksichtigung des Geburtsgewichts bestimmt wurden. Ein einzelner Säugling (AA, 27. vSSW) würde nach Definition der japanischen Studie zu den „very-preterm infants“ (*Shinya et al. 2014*) gehören, während die übrigen, untersuchten Frühgeborenen der zweiten Gruppe dieser Studie entsprechen.

Bemerkenswert ist, dass der Mittelwert der japanischen Studie für die „moderate-to-late-preterm infants“ (*Shinya et al. 2014*) und der hier gefundene Wert für die F_0 identisch sind. Die Range unterscheidet sich nur geringfügig. Somit ist auch hier die mittlere Grundfrequenz der Schreie der Frühgeborenen mit orofazialen Spalten deutlich höher gegenüber der der Schreie der analysierten Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung, die sich hinsichtlich ihrer F_0 nicht wesentlich von gesunden Säuglingen ohne orofaziale Spalten unterscheiden. Auch in dieser Säuglingsgruppe scheint die Spaltausprägung keine Rolle zu spielen.

Eine Ursache dieser bisher wiederholt beobachteten Erhöhung der mittleren Grundfrequenz bei frühgeborenen Säuglingen könnten beispielweise die entsprechend kleineren Körperdimensionen bzw. besonders die dadurch verkürzten Stimmlippen sein (*Titze 1994; Shinya et al. 2014*). *Shinya et al. (2014)* ermittelten lediglich eine signifikante Korrelation zwischen dem Gestationsalter und der mittleren F_0 , F_{\min} und F_{\max} , während hingegen kein Zusammenhang zwischen den Frequenzgrößen und den Körpermaßen Gewicht, Größe, Kopf- und Brustumfang gefunden werden konnte. *Wermke und Robb (2010)* kommen ebenfalls zu der Schlussfolgerung, dass die mittlere Grundfrequenz unabhängig von den somatischen Befunden ist. Damit wäre vermutlich auszuschließen, dass die Höhe der F_0 bei Frühgeborenen auf den kleineren, unreifen Körper und die damit verkürzten Stimmlippen zurückzuführen ist. Andere Ursachen scheinen dafür verantwortlich:

Die Grundfrequenz basiert auf einer Interaktion zwischen dem respiratorischen und neuromuskulär laryngealen Regelsystem (*Titze 1991; Lester 1987*). *Patural et al. (2008)* berichteten, dass Frühgeborene eine reduzierte Aktivität des zehnten Hirnnerven, dem Nervus Vagus, welcher die laryngealen Muskeln innerviert, aufweisen. Diese verminderte Aktivität des parasympathischen Nerven führe zu einer Kontraktion der laryngealen Muskulatur, wodurch eine erhöhte Spannung der Stimmlippen entstehen würde. Diese Spannungserhöhung wiederum zieht einen Anstieg der Grundfrequenz nach sich (*Porter et al. 1988*), welche sich in den Schreien von frühgeborenen Säuglingen sowohl in dieser Arbeit als auch in vorausgegangenen Studien zeigte.

Es existieren nur wenige, spezifische Untersuchungen über das Schreiverhalten von SGA-Säuglingen. In den bisherigen Schmerzschreistudien wurden eine verminderte minimale und maximale Grundfrequenz, eine längere Schreidauer sowie keine F_0 -Unterschiede zu AGA-Säuglingen gefunden (*Michelsson 1971; Lester und Zeskind 1981*). *Risse (2010)* bestätigte den nicht vorhandenen Unterschied der mittleren Grundfrequenz zu AGA-Neugeborenen und berichtete Werte zwischen 380 und 409 Hz in den ersten beiden Lebenswochen. Die F_0 der dabei analysierten Spontanschreie nahm mit zunehmendem Alter des Säuglings ab.

Die in vorliegender Arbeit errechnete mittlere Grundfrequenz von 360,6 Hz für die SGA-Säuglinge mit orofazialen Spalten liegt unter den Werten der genannten Studie, gilt aber für die vollen ersten drei Lebensmonate. Mit ihrer Range von 305,3 bis 415,9 Hz befinden sich die SGA-Neugeborenen innerhalb des Bereiches aller Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung und auch im Bereich gesunder Säuglinge ohne Spaltbildung. Trotz der intrauterinen Wachstumsretardierung, welche in „physiologische und biochemische Stoffwechselfvorgänge eingreift“ (*Risse 2010, S. 12*), und einem daraus resultierenden verstärkten Adaptationsbedarf der betroffenen Säuglinge, scheint all dies genau so wenig Auswirkungen auf die neurophysiologische Funktionalität der an der laryngealen Lautproduktion beteiligten Regelsysteme zu haben wie die orofaziale Spaltausprägung. Bestätigend fanden *Shinya et al. (2014)* keine Korrelation zwischen einer erhöhten mittleren Grundfrequenz und der intrauterinen Wachstumsretardierung.

4.1.3 Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus und Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren

Säuglinge, welche per Sectio caesarea entbunden werden, haben erhöhte perinatale Adaptationsprobleme zu überwinden (*Morrison et al. 1995; Bird et al. 1996; van den Berg et al. 2001; Schneider 2002; Nicoll et al. 2004; Zanardo et al. 2004; Kirkeby Hansen et al. 2007*). Diese äußern sich vor allem in der

respiratorische Adaptation mit der Folge auftretender Atemnotsyndrome und transienter Tachypnoen (*Morrison et al. 1995; van den Berg et al. 2001*).

Nur wenige einzelne Studien befassten sich bisher mit dem direkten Einfluss des Geburtsmodus auf den Neugeboreneneschrei (*Makóí et al. 1975; Chiswick und Milner 1976; Branco et al. 2005; Höing 2010*). Es wurden eine größere Stabilität des Allgemeinzustandes bei den vaginal geborenen Säuglingen beobachtet (*Makóí et al. 1975; Branco et al. 2005*) und Werte für die mittlere Grundfrequenz von 382 Hz in den ersten Lebensminuten (*Branco et al. 2005*) und von 388 bis 411 Hz in den ersten Lebenstagen (*Höing 2010*) für die nicht-spontan geborenen Säuglinge gemessen. Die in der vorliegenden Dissertationsarbeit ermittelte mittlere Grundfrequenz der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus beträgt 420,4 Hz (Range 311,9 bis 528,9 Hz) und ist leicht erhöht gegenüber den genannten Werten vergleichbarer Arbeiten. Dies kann auf interindividuellen Unterschieden bzw. auf den sich differenzierenden Untersuchungszeiträumen begründet sein. Denkbar wäre auch eine Beeinflussung der hier gemessenen mittleren Grundfrequenz zu höheren Werten hin, da die untersuchte Untergruppe der Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus aus sechs frühgeborenen und vier Risikofaktoren aufweisenden Säuglingen bestand. Damit würden sich hier Effekte überlagern.

Alle Werte der hier untersuchten Säuglinge mit orofazialen Spalten befinden sich im Bereich der Werte gesunder Kinder ohne orofaziale Spalten (*Prescott 1975; Laufer und Horii 1976; Delack 1976; Lind und Wermke 2002*). Damit liefern die Befunde keinen Hinweis darauf, dass es durch den von einer vaginalen Spontangeburt abweichenden Geburtsmodus bei Säuglingen mit orofazialer Spaltbildung zur Beeinträchtigung der mittleren Grundfrequenz kommt.

Neben endokrinen Störungen wie dem Hypothyroidismus (*Michelsson und Sirviö 1976*) und metabolischen Dysfunktionen wie Hyperbilirubinämie (*Wasz-Höckert et al. 1971; Koivisto et al. 1974; Michelsson et al. 1982*) oder Hypoglykämie (*Koivisto et al. 1974*) können sich vor allem Sauerstoffmangelzustände und Asphyxie des

Neugeborenen in dessen Schreien und Grundfrequenzwerten reflektieren (*Michelsson 1971; Michelsson et al. 1977*). Es wurden F_{\max} -Mittelwerte von 640 Hz für die periphere Asphyxie und von 1.120 Hz für die zentrale Asphyxie beschrieben (*Michelsson 1971*). Solche Schreie werden von Erwachsenen als aversiv, durchbohrend und krank wahrgenommen (*Zeskind und Lester 1978*).

Die mittlere Grundfrequenz der in vorliegender Arbeit untersuchten Säuglinge mit den Risikofaktoren Nabelarterien-pH < 7,20 und APGAR-Score nach fünf Minuten ≤ 7 unter den untersuchten Säuglingen mit orofazialer Spaltbildung beträgt 443,4 Hz. Der Variabilitätsbereich erstreckt sich von 294,5 bis zu 592,3 Hz. Neben der Range ist auch die F_0 weitaus höher (ca. 64 Hz) als die der Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung sowie die der gesunden Gleichaltrigen (*Prescott 1975; Laufer und Horii 1976; Delack 1976; Lind und Wermke 2002*). Demnach setzen sich die Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren deutlich von den gesunden Säuglingen mit bzw. ohne orofaziale Spalten ab, erreichen aber dennoch nicht die von *Michelsson (1971)* postulierten Werte.

Begründet könnte dies einerseits darin sein, dass *Michelsson (1971)* in ihrer Studie Schmerzschreie verwendete, welche im Gegensatz zu den hier ausgewerteten Spontanvokalisationen über veränderte akustische Eigenschaften, insbesondere erhöhte Grundfrequenzwerte, verfügen (*Fuller und Horii 1986; Lind 1999*). Andererseits wurden hier Säuglinge analysiert, die lediglich eine Abweichung in den Parametern NapH und APGAR-Score zeigten. Dies bedeutete jedoch nicht, dass die Probanden an einer vergleichbar ausgeprägten Asphyxie zu der in der Studie von *Michelsson (1971)* litten. Beide Faktoren könnten den Unterschied zu den jeweiligen Werten der mittleren Grundfrequenz erklären.

Nach der *American Academy of Pediatrics und dem American Collage of Obstetricans and Gynecologists (1996)* sollten vier Voraussetzungen erfüllt sein, damit eine Asphyxie evident genug ist, um neurologische Defizite hervorzurufen. Diese beinhalten das Auftreten einer metabolischen oder metabolisch-respiratorischen Azidose (NapH < 7,00), einen APGAR-Score von ≤ 3 nach fünf Minuten, neurologische Symptome, wie z.B. Krampfanfälle oder Hypotonie, und

Multiorgandysfunktionen. Diese Arbeit zeigt, dass abweichende Werte des Nabelarterien-pH und APGAR-Scores zumindest einen Hinweis auf Adaptationsproblematiken post partum geben, welche sich in neurophysiologischen Dysfunktionen und in damit veränderten Grundfrequenzwerten etablieren können. *Michelsson (1971)* fand heraus, dass die Schreie in wenigen Tagen nach Zustand der Asphyxie normalisierten. Dies ist ein positives Zeichen für die neurologische Entwicklung ohne Folgeschäden.

4.1.4 Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung

In der klassischen Schreiforschung wurden auch Säuglinge mit verschiedenen Syndromen analysiert. *Fisichelli und Karelitz (1963)*, *Fisichelli et al. (1966)* und *Lind et al. (1970)* führten Untersuchungen lautspektraler Eigenschaften von Säuglingen mit Trisomie 21 durch. Sie stellten einheitlich fest, dass die Laute von betroffenen Säuglingen eine niedrigere mittlere Grundfrequenz, eine verlängerte Einzelschreilänge sowie einen überwiegend flachen Melodietyp (fehlende Frequenzmodulation) zeigten. Dafür wurden veränderte Resonanzverhältnisse supralaryngealer Strukturen und nicht die mentale Retardierung als verantwortlich angenommen (*Novák 1972*). *Vuorenkoski et al. (1966)*, *Luchsinger et al. (1967)* und *Bauer (1968)* entdeckten, dass Säuglinge mit Cri-du-Chat-Syndrom, welches mit einer Deletion des kurzen Arms von Chromosom fünf einhergeht, eine erhöhte mittlere Grundfrequenz von 600 bis 1.000 Hz sowie ebenfalls einen flachen Melodietyp aufwiesen. Diese Autoren hingegen diskutierten neben den Fehlbildungen am Larynx vor allem zentralnervöse Gründe als Ursache. *Michelsson et al. (1980)* bestätigten diese vorausgegangenen Studien, indem sie, im Gegensatz zu der Kontrollgruppe gesunder Säuglinge, signifikant höhere Grundfrequenzwerte bei Säuglingen mit abnormen Veränderungen an den Chromosomen vier und fünf, wie auch niedrigere Werte bei Säuglingen mit Trisomie 13 und 18 fanden.

Die in dieser Arbeit beschriebenen sechs Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung weisen eine mittlere Grundfrequenz von 387,9 Hz auf und weichen demnach in der F_0 ihrer Schreie nicht von den hier analysierten Säuglingen mit nicht-syndromaler Spaltbildung als auch nicht von den publizierten Werten gesunder Säuglinge ohne Spaltbildung ab (*Prescott 1975; Laufer und Horii 1976; Delack 1976; Lind und Wermke 2002*). Da die hier untersuchten Syndrome weder mit einer Malformation des Larynx noch mit einer geistigen Retardierung oder Chromosomenanomalie einhergehen, was in den früheren Arbeiten für eine Veränderung der F_0 verantwortlich gemacht wurde, ist erklärlich, dass sich bei den betroffenen Säuglingen die mittlere Grundfrequenz im Normbereich bewegt. Für die hier dargestellten Pierre-Robin- und van-de-Woude-Syndrome sowie für das unbekannte Dymorphiesyndrom und den Syndromverdacht ist die F_0 offenbar kein geeigneter Risikomarker für zerebrale Dysfunktionen. Somit wäre es zu einfach die mittlere Grundfrequenz automatisch als Indikator zur Früherkennung syndromal bedingter Dysfunktionen der laryngealen Regelmechanismen anzusehen.

Aus der hier durchgeführten Analyse zur Ermittlung des Variabilitätsbereiches der mittleren Grundfrequenz ergaben sich leicht auffällig erhöhte Werte nur für die frühgeborenen und die perinatale Risikofaktoren aufweisenden Säuglinge mit orofazialen Spalten. Die übrigen Untergruppen wiesen keine veränderten F_0 -Werte auf und unterscheiden sich demnach nicht von Säuglingen mit nicht-syndromaler Spaltbildung sowie von gesunden Säuglingen ohne orofaziale Spaltbildung.

Die mittlere Grundfrequenz liefert zwar Hinweise auf Veränderungen zerebraler Funktionalität ist aber als alleiniges Kriterium in der Schreidiagnostik zum Nachweis neurophysiologischer Dysfunktionen nicht geeignet. Es müssen weitere Parameter, insbesondere solche, die die Kurzzeitvariabilität der Grundfrequenz charakterisieren, wie z.B. Jitter, Shimmer und Pertubationsquotient mit einbezogen werden. Diese Größen reflektieren aufgrund der Schnelligkeit der ablaufenden Regelprozesse nicht kompensierbare Ausfälle unmittelbar (*Horii*

1989; Mende et al. 1990a; Fuller et al. 1994). Die mittlere Grundfrequenz maskiert solche kurzzeitigen Regelstörungen und ist daher nur bei schwerwiegenden ZNS-Funktionsstörungen klinisch hinreichend sensitiv. Weiterhin sollten aber auch Langzeitmodulationseigenschaften der Melodiestructur nicht vernachlässigt werden, da sich fehlende Melodiemodulationen (flache oder einbögige Kontur) als Charakteristikum bei verschiedenen Syndromen gezeigt haben (u. a. Fisichelli et al. 1966; Vuorenkoski et al. 1966; Luchsinger et al. 1967; Lind et al. 1970; Michelsson 1980; Wermke 2004).

4.2 Cofaktoranalyse der Einzellautlänge

Eine gemeinsame Betrachtung des laryngealen und respiratorischen Regelsystems ist von großer Bedeutung um vorsprachliche Reifungsprozesse des Säuglings anhand seiner Phonation beurteilen zu können. Während die mittlere Grundfrequenz dabei die neuromuskulär geregelte laryngeale Komponente beschreibt, charakterisiert die Einzellautlänge einer Vokalisation das respiratorische Mitwirken. Die expiratorische Erzeugung einer vorsprachlichen Lautäußerung hängt direkt mit der Atmung des Säuglings zusammen, welche die Energie für die Phonation liefert (Ostwald et al. 1968; Murry und Murry 1980).

Eine regelrechte Atemfrequenz setzt Reife und Funktionalität anatomischer Strukturen, wie z.B. Lunge und respiratorischer Muskulatur, voraus und ist vom Alter des Säuglings und seinem allgemeinen Gesundheits- und Aktivitätszustand abhängig (Ostwald und Murry 1985). Ostwald und Murry (1985) formulieren, dass einen Monat alte Säuglinge eine Atmungsrate von 87 Atemzügen pro Minute im Ruhezustand aufweisen. Mit zunehmendem Alter wachsen und entwickeln sich Lunge und Thorax wodurch ein vergrößertes Atemvolumen ermöglicht wird. Im Alter von einem Jahr atmen die Säuglinge mit nur noch 42 Atemzügen pro Minute im Ruhezustand. Während des Schreiens werden grundsätzlich weniger Atemzüge benötigt, diese reduzieren sich von 50 auf 19 Atemzügen pro Minute im ersten

Lebensjahr. Dabei bleibt die Länge der Inspiration relativ konstant, während die Länge der Expiration stetig zunimmt (*Ostwald und Murry 1985*). Die „Schreiatmung“ ähnelt bereits früh der späteren Sprechatmung (*Lieberman 1985*).

Für gesunde Säuglinge ohne orofaziale Spalten ermittelte *Lind (1999)* Medianwerte für die Schreilänge von 0,71 s im ersten, 0,91 s im zweiten und 1,64 s im dritten Lebensmonat. Man erkennt die Zunahme über die ersten drei Monate. *Wermke et al. (2002a)* fanden einen Medianwert von 1,43 s für gesunde Säuglinge in den ersten drei Monaten, während Säuglinge mit orofazialer Spaltbildung im gleichen Alter Werte zwischen 0,50 und 2,15 s zeigten. *Hinderer (2013)* berichtete Medianwerte für die durchschnittliche Lautlänge von 1,10 s für Säuglinge mit orofazialen Spalten und 1,14 s für Säuglinge ohne orofaziale Spalten.

Ältere Studien beschreiben ähnliche Werte. *Massengill (1969)* zum Beispiel untersuchte Säuglinge mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalten und entdeckte eine mittlere Schreilänge von 0,80 s für den ersten und 1,40 s für den vierten Lebensmonat. *Mühler (1996)* ermittelte Vokalisationslängen für gesunde Säuglinge zwischen 1,26 und 1,35 s und für Säuglinge mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalten zwischen 1,60 und 1,90 s in den ersten Lebenstagen. Seine Werte sind damit leicht erhöht gegenüber den übrigen Angaben.

Viel höhere Werte, bis zu 3,50 s, für Einzelschreie von Säuglingen mit orofazialen Spalten und 2,80 s für diejenigen gesunder Säuglinge ohne orofaziale Spalten in den ersten Lebenstagen wurden von *Michelsson et al. (1975)* veröffentlicht. Sie verwendeten jedoch Schmerzschreie, welche nicht nur eine durchschnittlich höhere Grundfrequenz haben sondern oft auch deutlich länger sind als Spontanschreie.

Die Einzellautlänge T_{sam} der Vokalisationen wurde in der vorliegenden Arbeit als Cofaktor mit in die Analyse aufgenommen, um einen möglichen Einfluss der Phonationsdauer auf die mittlere Grundfrequenz zu erfassen. Dabei wurde T_{sam} für die Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung analysiert.

Es wurde ein durchschnittlicher Medianwert von 0,91 s für Säuglinge mit orofazialen Spalten in den ersten drei Lebensmonaten gefunden. Dieser Wert stimmt mit den Angaben aus der genannten Literatur überein. Weiterhin wurde eine signifikante monatliche Zunahme der Vokalisationslänge vom zweiten bis zum dritten Lebensmonat beobachtet, wie sie schon in ähnlicher Weise von *Massengill (1969)* für Säuglinge mit orofazialen Spalten oder von *Lind (1999)* für Säuglinge ohne orofaziale Spalten demonstriert wurde. Diese Entwicklung hin zu längeren Einzelvokalisationen scheint unabhängig von einer Spaltausprägung zu sein. Eine Zunahme der Vokalisationslänge ist somit Ausdruck ontogenetischer Reifungsprozesse, welche sich durch eine ansteigende Lungenkapazität und eine verbesserte Lungenfunktion zeigen (*Lind 1999*).

Es hat sich ebenfalls herausgestellt, dass lange Vokalisationen zu einer tieferen mittleren Grundfrequenz tendieren. Dieses, so auch bei *Lind (1999)* beschriebene Phänomen ist möglicherweise damit zu begründen, dass in dem jungen Alter der subglottale Druck nicht ausreichend stark ist, um die Stimmlippen auf längere Zeit schwingen zu lassen. Durch diese Ermüdungserscheinungen wären demnach kurze und sehr kraftvolle von langen und weniger kraftvollen Vokalisationen zu unterscheiden.

4.3 Analyse der Entwicklung der mittleren Grundfrequenz über die ersten drei Lebensmonate

In einer Zwillingsuntersuchung fand *Wermke (2002)* eine relative Altersunabhängigkeit der mittleren Grundfrequenz in Säuglingsschreien im ersten Lebenshalbjahr. *Hauschildt (2006)* bestätigte diese Unabhängigkeit bis zu einem Alter von fünfeinhalb Monaten. *Lind und Wermke (2002)* berichteten ebenfalls von einer Konstanz der mittleren Grundfrequenz in Vokalisationen eines einzelnen Säuglings in den ersten drei Lebensmonaten.

Die Analysen der in dieser Arbeit untersuchten Untergruppen (Ausnahme: Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren) bestätigten eine solche Stabilität der mittleren Grundfrequenz für die ersten 90 Lebenstage. Trotz stattfindender anatomischer und physiologischer Veränderungen in dieser Zeitspanne, scheint die F_0 so robust zu sein, dass sie keinerlei Trend zu höheren oder tieferen Werten mit zunehmendem Säuglingsalter entwickelt. Die Antithesen früherer Forschungsergebnisse, welche einerseits eine Zunahme der mittleren Grundfrequenz (*Sheppard und Lane 1968; Prescott 1975; Laufer und Horii 1976; Gilbert und Robb 1996*) und andererseits eine Abnahme der F_0 mit dem Säuglingsalter beschreiben (*Kent und Murray 1982; Colton et al. 1985*), sind vermutlich auf methodische Limitationen zurückzuführen.

Neben dieser hohen Stabilität der mittleren Grundfrequenz über den gesamten Untersuchungszeitraum lieferte die Analyse der Gesamtgruppe, bestehend aus den 46 Säuglingen mit orofazialen Spalten, eine spezifische Variabilität der F_0 verteilt in drei charakteristische Zeitintervalle (siehe Kapitel 3.3 und Abbildung 25 auf Seite 61). Diese sind folgendermaßen zu begründen:

Zeitintervall I umfasst die ersten zehn Tage. Die relativ starke Variabilität der F_0 -Werte ist vermutlich auf interindividuelle Variationen bei der postnatalen Adaptation zurückzuführen. Zieht man zu der Abbildung 25, S. 61 die Abbildung 22, S. 56 vergleichend hinzu, so stellt man fest, dass die hohen Grundfrequenzwerte hauptsächlich mit denjenigen der Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren übereinstimmen. Da diese auffällige Nabelarterien-pH- und APGAR-Werte aufwiesen, erklärt sich, dass perinatale Komplikationen mit Sauerstoffmangelzuständen Auswirkungen auf zerebrale Funktionsmechanismen zeigen und in der F_0 reflektiert werden. Die Stabilisierung des Zustandes erfordert eine verlängerte postnatale Anpassung, in welcher die mittlere Grundfrequenz auffällig verändert bleibt. Das Ergebnis einer Regressionsanalyse (siehe Tabelle 26, S. 70) deutet bei allerdings fehlender Signifikanz darauf hin, dass der Spalttyp und APGAR-Score für das Maß der Adaptationsprobleme ausschlaggebend zu sein scheinen. Die gesteigerten Grundfrequenz-Einzelwerte in der Darstellung und der

Gesamtmittelwert von 422,0 Hz spiegeln diesen Adaptationsprozess des Säuglings in den ersten zehn Lebenstagen wieder.

Zeitintervall II umschließt die Tage elf bis 50. In dieser Phase konsolidieren sich neurophysiologische Regelmechanismen und die intentionale Kontrolle der Phonation nimmt zu. Die daraus resultierende Stabilität der an der Lautproduktion beteiligten Systeme zeigt sich an den Grundfrequenz-Einzelwerten und der mittleren Grundfrequenz von 386,3 Hz. In diesem Zeitraum erreicht die F_0 nahezu den Durchschnittswert der ersten drei Monate gleichaltriger Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung und gleichaltriger, gesunder Säuglinge ohne jegliche Spaltbildung. Hier sind es Faktoren wie z.B. das Geschlecht, Gestationsalter und die Plattenkondition, die signifikanten Einfluss auf die mittlere Grundfrequenz haben (siehe Tabelle 26, S. 70). Insgesamt ist das zweite Zeitintervall aber ein stabiler Bereich mit relativ geringer Variation.

Zeitintervall III grenzt die Tage 51 bis 90 ein. Der erneute Anstieg der mittleren Grundfrequenz auf 402,1 Hz ist sehr wahrscheinlich durch Regressionsphasen bedingt (*Mende et al. 1990a; Mende et al. 1990b; van de Rijt-Plooij und Plooij 1994; Lind und Wermke 1997; Wermke et al. 2002b; Wermke et al. 2005*). Nach *van de Rijt-Plooij und Plooij (1992, 1994)* stellen diese sogenannten „schwierigen Phasen“ eine Übergangszeit dar, in welcher der Säugling neue Fähigkeiten entwickelt, z.B. Erkennen bestimmter visueller und auditorischer Muster. Anschließend übt er diese neuen Fähigkeiten bis er sie beherrscht und erwirbt z.B. eine erhöhte Aufmerksamkeit für solche Muster im Umfeld. Während dieser Phasen kommt es zu Reorganisationsprozessen im Gehirn, wobei sich höhere Ebenen zu den bereits Aktiven hin zuschalten. Die Säuglinge werden dabei sehr unruhig, weinen viel und suchen die Nähe zu den Eltern. Es kommt zu scheinbaren „Regressionen“ im Verhalten.

Für den hier untersuchten Zeitraum beschreiben die Autoren drei solcher Regressionsphasen. Die erste ist ungefähr um die fünfte Woche herum, die zweite Phase um die achte und neunte Woche und die dritte um die zwölfte Woche herum. *Lind und Wermke (1997)* entdecken diese Regressionsphasen auch in den

Melodien vorsprachlicher Vokalisationen zu den etwa gleichen Zeitpunkten. Im Laufe dieser Phasen sind die Schreie sehr unreif, bereits erlernte komplexere Melodiemuster werden durch einfache Melodieverläufe ersetzt. Nach der Bewältigung dieser Regressionsphasen hat der Säugling dazugelernt und ist nun in der Lage zusätzliche melodische Eigenschaften, die er davor noch nicht konnte, auszuüben (*Mende et al. 1990b*).

Die Intervalle zwischen den Regressionsphasen werden als Transitionsphasen bezeichnet. In diesen trainiert der Säugling das neu dazu Gelernte im Sinne eines Entwicklungsprogramms, welches unmittelbar nach der Geburt einsetzt und den Weg zum Spracherwerb steuert (*Wermke et al. 2002b; Wermke et al. 2005*).

Die in vorliegender Arbeit beobachtete Zunahme der mittleren Grundfrequenz und ihres Variabilitätsbereiches reicht von der achten bis hin zur 13. Lebenswoche und erfasst zwei Regressionsphasen. Es konnte keine Unterbrechung dazwischen beobachtet werden, wie sie von *Rijt-Plooij und Plooij (1992, 1994)* beschrieben wurde. Während dieser neurophysiologischen Reorganisation werden beteiligte Steuerungs- und Regelmechanismen wieder labiler, sodass sich Veränderungen nicht nur in der Melodie (*Lind und Wermke 1997*) sondern auch in den hier analysierten Parametern zeigen. Vergleicht man die Grundfrequenzwerte oberhalb des homogenen Referenzbereiches in Abbildung 25, S. 61 mit denjenigen der Säuglingen mit nicht-syndromaler Spaltbildung (siehe Abbildung 20, S. 52) sowie mit denjenigen der Säuglingen mit perinatalen Risikofaktoren (siehe Abbildung 22, S. 56), so ist zu sehen, dass neben vielen Signalen der erstgenannten Säuglingsgruppe die meisten jedoch von den Risikofaktoren aufweisenden Säuglingen stammen. Es wäre denkbar, dass diese Säuglinge durch die perinatalen Komplikationen und die darauf folgende, verlängerte Adaptationsphase eine stärkere Instabilität der der Lautproduktion zugrunde liegenden Regelsysteme aufweisen und somit anfälliger für jegliche Störgrößen sind. Zerebrale Reorganisationsprozesse in den Regressionsphasen führen dann zu einer heftigeren Reaktion und Veränderung der mittleren Grundfrequenz und ihres Variabilitätsbereiches als sie es bei gesunden, nicht vorbelasteten Säuglingen bewirken würden. Die Regressionsanalyse bestätigte dies, indem der NapH-Wert

zwar keinen signifikanten aber dennoch den größten Einfluss auf die F_0 in diesem Zeitintervall hatte (siehe Tabelle 26, S. 70). Es wäre im Rahmen einer weiteren Arbeit zu prüfen, ob diese Gegebenheit auch für andere akustische Schreimerkmale in dieser spezifischen Säuglingsgruppe charakteristisch ist.

Die mittlere Grundfrequenz der Vokalisationen aller untersuchten Säuglinge mit orofazialen Spalten ist in den ersten drei Lebensmonaten für das Geschlecht, den Spalttyp, die Plattenkondition und das eingeschränkte Hörvermögen stets im Bereich gesunder Säuglinge ohne jegliche orofaziale Spaltbildung (*Prescott 1975; Laufer und Horii 1976; Delack 1976; Lind und Wermke 2002*) (siehe Kapitel 3.3.2).

Es wurden weiterhin keine wesentlichen Unterschiede der F_0 zwischen Jungen und Mädchen gefunden (*Michelsson et al. 2002; Hauschildt 2006*). Ebenso gering war die Differenz zwischen den jeweiligen Spalttypen, was darauf zurückzuführen ist, dass alle laryngealen Muskeln bilateral vom Cortex gesteuert werden und somit keine Seitenverschiedenheiten zu erwarten sind (*Simonyan und Horwitz 2011*).

Hauschildt (2006) und *Hinderer (2013)* berichteten von einem nicht signifikanten Einfluss der Oberkieferplatte auf die mittlere Grundfrequenz, welcher in vorliegender Arbeit bestätigt werden konnte (siehe Kapitel 3.3.2).

Die Analyse der ontogenetischen Entwicklung der mittleren Grundfrequenz lieferte neben einer relativ hohen Stabilität über den gesamten Untersuchungszeitraum der ersten 90 Lebenstage eine spezifische Variabilität eingeteilt in drei Zeitintervalle. Adaptationsvorgänge, vorübergehende Stabilisierung neurophysiologischer Mechanismen sowie das Einsetzen von Regressionsphasen charakterisieren diese.

4.4 F_0 -Perzentilkurven spezifisch für Säuglinge mit orofazialen Spalten

Da sich neurophysiologische Fehlregelungen unmittelbar auf die frühzeitig entwickelte Koordination der laryngealen Muskulatur und damit auf die F_0 auswirken (Bosma et al. 1965), ist die mittlere Grundfrequenz als nicht-invasiver Indikator zur Früherkennung verschiedener zerebraler Fehlfunktionen unter den vorhergehend diskutierten Voraussetzungen und Einschränkungen bedingt geeignet.

Die in vorliegender Arbeit erstellten spezifischen Perzentilkurven für Säuglinge mit orofazialen Spalten sollen eine einheitliche Klassifizierung anhand der mittleren Grundfrequenz ermöglichen und somit eventuelle Risikokinder für Entwicklungsstörungen bereits in den ersten Lebenswochen identifizieren helfen. Es hat sich gezeigt, dass die Zuordnung nicht in den ersten zehn Tagen erfolgen sollte, da hier die F_0 durch Adaptationsprozesse maskiert wird und häufig dadurch zu höheren Werten hin verändert sein kann. Auch sollte man den Zeitraum zwischen der achten und dreizehnten Woche meiden, da einsetzende Regressionsphasen neurophysiologische Regelsysteme instabilisieren und die Variabilität der mittleren Grundfrequenz erhöhen. Im Ergebnis vorliegender Arbeit ist zu empfehlen, das zweite Zeitintervall in etwa zwischen zweiter und siebter Woche für die Identifizierung von Risikosäuglingen zu wählen, da sich hier entsprechende an der Lautproduktion beteiligte Regelsysteme und deren Kontrollen festigen, wodurch eine stabile mittlere Grundfrequenz gefunden werden konnte. Weiterhin ist es von großer Bedeutung möglichst wiederholte Aufnahmen von Säuglingsschreien an verschiedenen Tagen durchzuführen, da nur eine ausreichende Datendichte verlässliche Referenzwerte bieten kann, um die Identifikation anhand der mittleren Grundfrequenz zu ermöglichen.

Besonders auffällig waren hier die untersuchten Säuglinge FA und MA. Beide wiesen mehrfach Werte oberhalb der 97. Perzentile zwischen der zweiten und siebten Woche auf. Es fehlen Längsschnittdaten von FA, die gezeigt hätten, ob pränatale Risikofaktoren und der sehr frühe Geburtszeitpunkt mit relativ geringem längenbezogenem Geburtsgewicht bei MA tatsächlich relevante Einflussfaktoren

mit Langzeitwirkung auf die Stabilität der laryngealen Stimmregulation waren. Die Säuglinge BA, DC und CE kommen erst ab der achten Woche über die 97. Perzentile. Zwei von den dreien hatten auffällige NapH-Werte, bei dem dritten Säugling war dieser nicht bekannt. In diesen Fällen beruhen die Erhöhungen der F_0 wahrscheinlich auf den Folgen der Regressionsphasen, in welchen vorbelastete Säuglinge durch Entwicklungskomplikationen stärker auffallen als gesunde, komplikationsfreie Neugeborene. Auch das zeigt, wie wichtig mehrfache Messungen sind.

Diese Befunde liefern einen ersten Hinweis darauf, dass wiederholte Werte der mittleren Grundfrequenz oberhalb der 97. Perzentile im zweiten Zeitintervall, zwischen der zweiten und siebten Woche, Risikomarker für eine neurophysiologische Dysfunktion darstellen könnten. Für eine klinisch relevante Aussage sind die alleinige Verwendung der mittleren Grundfrequenz und ihre Bewertung anhand der hier erstellten F_0 -Perzentilkurven jedoch nicht ausreichend. Hierzu bedarf es weiterer Studien, die auf weitaus größeren Aufnahme- und Probandenzahlen basieren. Auch sollten weitere akustische Kerngrößen in zukünftigen Untersuchungen einbezogen werden.

5 Zusammenfassung

Die klinisch orientierte Untersuchung von Säuglingsvokalisationen (Schreiforschung) lieferte in den vergangenen mehr als 50 Jahren umfassende Erkenntnisse zur Reflexion von laryngealen Regel- und Kontrollmechanismen sowie Reife- und Funktionszuständen des Vokaltraktes in Säuglingsschreien bzw. deren akustischen Lauteigenschaften. Besonders die mittlere Grundfrequenz galt dabei als sensible Größe zum Nachweis neurophysiologischer Dysfunktionen. Sie wurde bisher in Verbindung mit diversen endokrinen und metabolischen Störungen, verschiedenen Syndromen wie auch bei Sauerstoffmangelzuständen und ZNS-Schäden des Neugeborenen als verändert beschrieben. Säuglinge mit orofazialer Spaltbildung sind durch vielerlei Faktoren, welche sich auf die vorsprachliche Entwicklung sowie den frühen Sprech- und Spracherwerb auswirken, wie z.B. Hörbeeinträchtigungen aufgrund eingeschränkter Tubenbelüftung, neuromuskuläre Funktionsstörungen oder den dadurch bedingten frühen Bedarf an kompensatorischen Mechanismen, eine geeignete Probandengruppe zur Untersuchung der bioindikativen Valenz der mittleren Grundfrequenz F_0 .

In der vorliegenden Untersuchung wurden vorsprachliche Laute der ersten 90 Lebenstage von 46 Säuglingen mit orofazialen Spalten analysiert. Der Fokus lag auf den Parametern mittlere Grundfrequenz, deren Variabilität sowie der Einzelaumlänge spontan geäußerter Vokalisationen. Die Auswahl dieser Messgrößen beruhte auf der frühen Reife sowohl des neuromuskulär laryngealen als auch des respiratorischen Regelsystems, während supralaryngeale artikulatorische Mechanismen in diesem Alter noch unterentwickelt und dementsprechend weniger relevant sind.

Das Ziel der Arbeit bestand darin, zu prüfen ob sich Säuglinge mit orofazialen Spalten von gesunden Gleichaltrigen in ihren Lauteigenschaften unterscheiden. Dazu wurden erstmalig Variabilitätsbereiche der genannten Parameter errechnet, deren Veränderungen über den Analysezeitraum untersucht und altersspezifische Entwicklungscharakteristika ermittelt. Zur Prüfung bzw. Berücksichtigung

relevanter Einflussfaktoren auf die mittlere Grundfrequenz und deren Variabilitätsbereich wurden die Probanden in sechs Untergruppen eingeteilt und separat betrachtet. Diese waren (1) Säuglinge mit nicht-syndromaler Spaltbildung, (2) Frühgeborene, (3) Small-for-gestational-age-Säuglinge, (4) Säuglinge mit nicht-spontanem Geburtsmodus, (5) Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren sowie (6) Säuglinge mit syndromaler Spaltbildung. Insgesamt wurden nach Vorbereitung von 10.951 Einzelsignalen mithilfe des *Computerized Speech Lab-Systems (CSL, Modell 4500, KayPENTAX, USA)* 8.183 vorsprachliche Laute in der Hauptanalyse mit dem ZVES-internen *Cry-DATA-Analysis-Programm (CDAP, Firma pw-project)* bearbeitet und anschließend statistisch ausgewertet.

Die hier durchgeführte Analyse der mittleren Grundfrequenz der vorsprachlichen Vokalisationen lieferte im Untersuchungszeitraum der ersten 90 Lebenstage keinen Unterschied zwischen gesunden Neugeborenen und Säuglingen mit nicht-syndromaler Spaltbildung. Deren Vokalisationen hatten einen Mittelwert von 380 Hz und einen Variabilitätsbereich von 309 bis 450 Hz. Die übrigen Untergruppen wiesen ähnliche Befunde für die F_0 auf und glichen demnach gesunden Säuglingen ohne orofaziale Spalten. Eine Ausnahme bildeten Frühgeborene und Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren. Die Untersuchung zeigt, dass entgegen des Befundes früherer Studien die mittlere Grundfrequenz nicht als hinreichendes Kriterium bei der Identifizierung potentieller neurophysiologischer Dysfunktionen, inklusive der Frühidentifikation verdeckter Syndrome bei Säuglingen mit orofazialen Spalten, geeignet ist. Es müssen weitere Messgrößen, z.B. die Kurzzeitvariabilität der Grundfrequenz oder die Melodiestructur hinzugezogen werden.

Die Einzellautlänge der Vokalisationen wurde als Cofaktor mit in die Analyse einbezogen. Der dabei errechnete durchschnittliche Medianwert von 0,91 s für Säuglinge mit orofazialen Spalten stimmt mit Ergebnissen anderer Autoren überein. Die monatliche Zunahme der Vokalisationslänge vom ersten bis zum dritten Lebensmonat ist somit Ausdruck ontogenetischer Reifungsprozesse, welche sich durch eine ansteigende Lungenkapazität und eine verbesserte Lungenfunktion darstellen.

In Übereinstimmung mit der Fachliteratur zeigte sich bei der altersspezifischen Analyse der mittleren Grundfrequenz eine hohe Stabilität über den gesamten Untersuchungszeitraum. Es konnte eine entwicklungspezifische Variabilitätsverteilung der F_0 in drei Zeitintervallen ermittelt werden, welche durch Adaptationsvorgänge in den ersten zehn Tagen, durch vorübergehende Stabilisierung neurophysiologischer Mechanismen von der zweiten bis hin zur siebten Woche und das Einsetzen von Regressionsphasen ab der achten bis hin zur dreizehnten Woche geprägt sind. Säuglinge mit perinatalen Risikofaktoren scheinen in diesen Phasen der zerebralen Reorganisation aufgrund einer vermehrten Instabilität der der Lautproduktion zugrunde liegenden Regelsysteme anfälliger für F_0 -Schwankungen zu sein.

In der vorliegenden Arbeit wurden erstmalig spezifische Grundfrequenz-Perzentilkurven für Säuglinge mit orofazialen Spalten erstellt. Diese liefern Referenzwerte für die F_0 und ermöglichen es somit, potentielle Risikokinder für Entwicklungsstörungen bereits in den ersten Lebenswochen zu identifizieren. Im Ergebnis der vorliegenden Untersuchung ist zu empfehlen, das Zeitintervall für die vorsprachliche Diagnostik im Altersbereich zwischen der zweiten und siebten Woche zu wählen und für eine ausreichende Datendichte möglichst wiederholte Aufnahmen an verschiedenen Tagen durchzuführen. Für eine entwicklungsdiagnostisch und klinisch relevante Aussage sind die alleinige Verwendung der mittleren Grundfrequenz der Spontanlaute und ihre Bewertung anhand der hier dargestellten Perzentilkurven jedoch nicht ausreichend. Hierzu bedarf es weiterer systematischer Längsschnittstudien, die auf größeren Probandenzahlen basieren.

Literaturverzeichnis

American Academy of Pediatrics, Comitee on Fetus and Newborn; American Collage of Obstetricans and Gynecologists, Comitee on Obstetric Practice (1996):

"Use and abuse of the APGAR score."

Pediatrics 98(1): 141-142.

Barr, R. G.; Hopkins, B.; Green, J. A. (2000):

"Crying as a Sign, a Symptom, and a Signal: Clinical, Emotional and Developmental Aspects of Infant and Toddler Crying"

Clinics in Developmental Medicine 152, Mac Keith Press.

Bauer, H. (1968):

"Phoniatischer Beitrag zum Cri-du-Chat-Syndrom."

HNO, Berlin 16(6): 185-187.

Bird, J. A.; Spencer J. A.; Mould, T.; Symonds, M. E. (1996):

"Endocrine and metabolic adaptation following caesarean section or vaginal delivery."

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 74(2): 132-134.

Birr, M. (2009):

"Melodiekomplexität - ein geeigneter Frühindikator potentieller Sprachentwicklungsstörungen bei Säuglingen mit orofazialen Spalten? Melodiestrukturanalysen in Lautäußerungen der ersten zwölf Lebenswochen." Dissertationsschrift. Julius-Maximilians-Universität, Würzburg.

Boersma, P.; Weenink, D. (2014):

"Praat: doing phonetics by computer

(Version 5.3.77)" [Software]. Zugriff unter <http://www.praat.org/>.

Bosma, J. E.; Truby, H. M.; Lind, J. (1965): "Cry motions of the newborn infant."

Acta Paediatrica Scandinavica Suppl 163: 61-92.

Branco, A.; Behlau, M.; Rehder, M. I. (2005):

"The neonate cry after caesarean section and vaginal delivery during the first minutes of life."

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 69(5): 681-689.

- Cacace, A. T.; Robb, M. P.; Saxman, J. H.; Risemberg, H.; Koltai, P. (1995):*
"Acoustic features of normal-hearing pre-term infant cry."
International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 33: 213-224.
- Casey, B. M.; McIntire, D. D.; Leveno, K. J. (2001):*
"The continuing value of the APGAR score for the assesment of newborn infants."
The New England journal of medicine 344(7): 467-471.
- Chiswick, M. L.; Milner, R. D. G. (1976):* "Crying vital capacity."
Archives of Disease in Childhood 51(1): 22-27.
- Colton, R. H.; Steinschneider, A.; Black, L.; Gleason, J. (1985):*
"The Newborn Infant Cry: Its Potential Implications for Development and SIDS."
in Lester, B. M.; Boukydis C. F. Z. (Hrsg.): "Infant Crying: Theoretical and Research Perspectives." Plenum Press, New York, S. 119-138.
- Corwin, M. J.; Golub, H. L.; Potter, M. (1987):*
"Cry analysis in infants of narcotic addicted mothers."
Pediatric Research 21: 190 A.
- Corwin, M. J.; Lester, B. M.; Sepkoski, C.; McLaughlin, S.; Kayne, H.; Golub, H. L. (1992):*
"Effects of in utero cocaine exposure on newborn acoustical cry characteristics."
Pediatrics 89: 1199-1203.
- Delack, J. B. (1976):*
"Aspects of infant speech development in the first year."
The Canadian Journal of Linguistics Vol. 21(1): 17-37.
- Eggeling, V. (1983):*
"Subjektive und objektive Parameter in der Sprachdiagnostik bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten."
Dissertationsschrift. Westfälische Wilhelms-Universität, Münster.
- Etz, T.; Reetz, H.; Wegener, C.; Bahlmann, F. (2014):*
"Infant cry reliability: Acoustic homogeneity of spontaneous cries and pain-induced cries."
Speech Commun 58: 91-100.
- Fisichelli, V. R.; Karelitz, S. (1963):*
"The cry latencies of normal infants and those with brain damage."
Journal of Pediatrics 62: 724-734.

- Fisichelli, V. R.; Coxe, M.; Rosenfeld, L.; Haber, A.; Davis, J.; Karelitz, S. (1966):*
"The phonetic content of the cries of normal infants and those with brain damage."
J Psychol 64(1): 119-126.
- Fuamenya, N. A. (2011):*
"Quantitative analysis of subharmonic and noise phenomena in vocalizations of young infants: Comparing infants with and without orofaciale clefts."
Dissertationsschrift. Julius-Maximilians-Universität, Würzburg.
- Fuller, B. F.; Keefe, M. R.; Curtin, M. (1994):*
"Acoustic analysis of cries from "normal" and "irritable" infants."
West J Nurs Res 16(3): 243-251.
- Fuller, B. F.; Horii, Y. (1986):*
"Differences in fundamental frequency, jitter, and shimmer among four types of infant vocalizations."
J Commun Disord 19(6): 441-447.
- Gilbert, H. R.; Robb, M. P. (1996):*
"Vocal fundamental frequency characteristics of infant hunger cries: birth to 12 months"
International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 34(3): 237-243.
- Golub, H. L.; Corwin, M. J. (1985):*
"A Physioacoustic Model of the Infant Cry."
in Lester, B. M.; Boukydis C. F. Z. (Hrsg.): "Infant Crying: Theoretical and Research Perspectives." Plenum Press, New York, S. 59-82.
- Golub, H. L.; Corwin, M. J. (1982):*
"Infant cry: a clue to diagnosis."
Pediatrics 69(2): 197-201.
- Hauschildt, S. (2006):*
"Akustische Eigenschaften von Säuglingslauten bei eingesetzter versus nicht eingesetzter Oberkieferplatte - ein Beitrag zur Untersuchung des Einflusses der kieferorthopädischen Frühbehandlung auf die vorsprachliche Entwicklung von Kindern mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalte."
Dissertationsschrift. Julius-Maximilians-Universität, Würzburg.

Hinderer, K. (2013):

"Untersuchung der laryngealen Regelleistung in Form der Kurzzeitvariabilität der Grundfrequenz in vorsprachlichen Vokalisationen des 2. und 3. Lebensmonats von Säuglingen mit und ohne orofaziale Spaltbildungen."
Dissertationsschrift. Julius-Maximilians-Universität, Würzburg.

Höing, S. (2010):

"Charakterisierung akustischer Eigenschaften des spontanen Neugeborenen schreies in den ersten drei Lebenstagen in Abhängigkeit vom Geburtsmodus."
Dissertationsschrift. Julius-Maximilians-Universität, Würzburg.

Horii, Y. (1989):

"Frequency modulation characteristics of sustained /a/ sung in vocal vibrato."
Journal of Speech and Hearing Research 32(4): 829-836.

Hubbard, T. W.; Paradise J. L.; McWilliams, B. J.; Elster, B. A.; Taylor, F. H. (1985):

"Consequences of unremitting middle-ear disease in early life. Otologic, audiologic, and developmental findings in children with cleft palate."
The New England journal of medicine 312: 1529-1534.

Jocelyn, L. J.; Penko, M. A.; Rode, H. L. (1996):

"Cognition, communication, and hearing in young children with cleft lip and palate and in control children: a longitudinal study."
Pediatrics 97: 529-534.

Johnston, C. C.; Stevens, B.; Craig, K. D.; Grunau, R. V. (1993):

"Developmental changes in pain expression in premature, full-term, two- and four-month-old infants."
Pain 52: 201-208.

Jorch, G.; Schulte, F. J. (1998):

"Die Folgen der perinatalen Asphyxie"
Gynäkologie 31(8): 690-696.

Karelitz, S.; Fisichelli, V. R. (1962):

"The cry thresholds of normal infants and those with brain damage. An aid in the early diagnosis severe brain damage."
Journal of Pediatrics 61: 679-685.

Kent, R. D. (1976):

"Anatomical and neuromuscular maturation of the speech mechanism: evidence from acoustic studies."

Journal of Speech and Hearing Research 19: 421-447.

Kent, R. D.; Murray, A. D. (1982):

"Acoustic features of infant vocalic utterances at 3, 6 and 9 months."

Journal of the Acoustical Society of America 72(2): 353-365.

Kirkeby Hansen, A.; Wisborg, K.; Uldbjerg, N.; Brink Henriksen, T. (2007):

"Elective caesarean section and respiratory morbidity in term and near-term neonate."

Acta obstet gynecol scand 86(4): 389-394.

Koch, J.; Koch, H.; Grzonka, M.; Gundlach, K. K. H. (2003):

"Die LKGS(N)-Spalten und ihre Kodierung mit der LAHS-Nomenklatur."

Mund Kiefer GesichtsChir 6: 339-344.

Koivisto, M.; Michelsson, K.; Sirviö, P.; Wasz-Höckert, O. (1974):

"Spectrographic analysis of pain cry of hypoglycemic newborn infants."

XIV International Congress of Pediatrics Vol. 1: 250.

Koivisto, M.; Wasz-Höckert, O.; Vuorenkoski, V.; Partanen, T. J.; Lind, J. (1970):

"Cry studies in neonatal hyperbilirubinemia."

Acta Paediatrica Scandinavica Suppl 206:26-27.

Kunze, J. (2009):

"Wiedemanns Atlas der klinischen Syndrome: Phänomene-Ätiologie-Differentialdiagnosen."

Schattauer Verlag, .

LaGasse, L.; Neal, A. R.; Lester B. M. (2005):

"Assessment of infant cry: acoustic cry analysis and parental perception."

Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews

11(1): 83-93

Laufer, M. Z.; Horii, Y. (1976):

"Fundamental frequency characteristics of infant non-distress vocalization during the first 24 weeks."

J Child Lang 4: 171-184.

- Lester, B. M.; Corwin, M. J.; Sepkoski, C. M.; Seifer, R.; Peucker, M.; McLaughlin, S.; Golub, H. L. (1991):*
"Neurobehavioral syndromes in cocaine-exposed newborn infants."
Child Development 62: 694-705.
- Lester, B. M.; Zeskind, P. S. (1981):*
"Analysis of cry features in newborns with differential fetal growth."
Child Development 52: 207-212.
- Lester, B. M. (1978):*
"The Organization of Crying in the Neonate."
Journal of Pediatric Psychology 3(3): 122-130.
- Lester, B. M. (1987):*
"Developmental outcome prediction from acoustic cry analysis in term and preterm infants."
Pediatrics 80(4): 529-534.
- Lester, B. M.; Boukydis, C.F.Z. (1985):*
"Infant Crying: Theoretical and Research Perspectives."
Plenum Press, New York.
- Lester, B. M.; Tronick, E. Z.; LaGasse, L.; Seifer, R.; Bauer, C. R.; Shankaran, S.; Bada H. S.; Wright, L. L.; Smeriglio, V. L.; Lu, J.; Finnegan, L. P.; Maza, P. L. (2002):*
"The maternal lifestyle study: effects of substance exposure during pregnancy on neurodevelopmental outcome in 1-month-old infants."
Pediatrics 110(6): 1182-1192.
- Lieberman, P. (1985):*
"The Physiology of Cry and Speech in Relation to Linguistic Behavior."
in Lester, B. M.; Boukydis C. F. Z. (Hrsg.): "Infant Crying: Theoretical and Research Perspectives." Plenum Press, New York, S. 29-58.
- Lind, J.; Vuorenkoski, V.; Rosberg, G.; Partanen, T. J.; Wasz-Höckert, O. (1970):*
"Spectrographic analysis of vocal response to pain stimuli in infants with Down's syndrome."
Developmental Medicine and Child Neurologie 12: 478-486.

Lind, K. (1999):

"Ontogenetische Entwicklung vorsprachlicher Lautäußerungen in den ersten drei Lebensmonaten."

Diplomarbeit. Humboldt-Universität zu Berlin.

Lind, K.; Wermke, K. (1997):

"Changes in prespeech vocalizations during the first 8 weeks of life. A case report."

International Journal of Prenatal and Perinatal Psychology and Medicine
Vol. 9(3): 287-298.

Lind, K.; Wermke, K. (2002):

"Development of the vocal fundamental frequency of spontaneous cries during the first 3 months."

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 64(2): 97-104.

Luchsinger, R.; Dubois, C.; Vasella, F.; Joss, E.; Gloor, R.; Wiesmann, U. (1967):

"Spektralanalyse des "Miauens" bei Cri-du-Chat-Syndrom."

Folia Phoniatica 19: 27.

Makó, Z.; Popper, P.; Gegesi Kiss, P. (1970):

"Analysis of infant cry as an indicatory function."

Acta paediatrica academicae scientarium hungaricae 11(3): 281-284.

Makó, Z.; Szöke, Z.; Sasvari, L.; Gegesi Kiss, P.; Popper, P. (1975):

"Der erste Aufschrei des Neugeborenen nach vaginaler und nach Kaiserschnitt-Entbindung."

Acta paediatrica academicae scientarium hungaricae 16(2): 155-161.

Massengill, R. M., Jr. (1969):

"Cry characteristics in cleft-palate neonates."

Journal of the Acoustical Society of America 45(3): 782-784.

Mende, W.; Herzel, H.; Wermke, K. (1990a):

"Bifurcations and chaos in newborn infant cries."

Physics Letters A. Vol. 145(8,9): 418-424.

Mende, W.; Wermke, K.; Schindler, S.; Wilzopolski, K.; Höck, S. (1990b):

"Variability of the cry melody and the melody spectrum as indicators for certain CNS disorders."

Early Child Development and Care 65: 95-107.

Michelsson, K. (1971):

"Cry analyses of symptomless low birth weight neonates and of asphyxiated newborn infants."

Acta Paediatrica Scandinavica Suppl 216: 10-42.

Michelsson, K.; Eklund, K.; Leppänen, P.; Lyytinen, H. (2002):

"Cry-characteristics of 172 healthy 1- to 7-day-old infants."

Folia Phoniatica et Logopaedica 54: 190-200.

Michelsson, K.; Michelsson, O. (1999):

"Phonation in the newborn, infant cry."

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 49(1): 297-301.

Michelsson, K.; Raes, J.; Thodén, C. J.; Wasz-Höckert, O. (1982):

"Sound spectrographic cry analysis in neonatal diagnostics. An evaluative study."

Journal of Phonetics 10: 79-88.

Michelsson, K.; Rinne, A. (1985):

"Spektographische Babyschreianalysen zur neuropädischen Diagnostik."

Sozialpädiatrie 11: 604-608.

Michelsson, K.; Rinne, A.; Järvenpää, A. L. (1983):

"Sound spectrographic analysis of pain cry in preterm infants."

Early Human Development 8: 141-149.

Michelsson, K.; Rinne, A.; Raes, J. (1984):

"Cry Score - an aid in infant diagnosis." Folia Phoniatica 36: 219-224.

Michelsson, K.; Sirviö, P. (1976):

"Cry analysis in congenital hypothyroidism."

Folia Phoniatica 28(1): 40-47.

Michelsson, K.; Sirviö, P.; Wasz-Höckert, O. (1977):

"Sound spectrographic cry analysis of infants with bacterial meningitis."

Developmental Medicine and Child Neurology 19(3): 309-315.

Michelsson, K.; Sirviö, P.; Koivisto, M.; Sovijärvi, A.; Wasz-Höckert, O. (1975):

"Spectrographic analysis of pain cry in neonates with cleft palate."

Biology of the Neonate 26: 353-358.

Michelsson, K.; Tuppurainen, N.; Aula, P. (1980):

"Cry analysis of infants with karyotype abnormality."
Neuropediatrics Vol. 11(4): 365-376.

Morrison, J.; Rennie, J. M.; Milton, P. J. (1995):

"Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section."
Br J Obstet Gynaecol 102(2): 101-106.

Mühler, G. (1996):

"Die Schreiperiode von Säuglingen mit Gaumen- und Segelspalten."
Sprache Stimme Gehör 20: 66-71.

Murry, T.; Hoit-Dalgaard, J.; Gracco, V. L. (1983):

"Infant vocalization, a longitudinal study of acoustic and temporal voice parameters."
Folia Phoniatria 35: 245-253.

Murry, T.; Murry, J. (1980):

"Infant Communication: Cry and Early Speech."
College-Hill Press, Houston.

Newman, J. D. (2007):

"Neural circuits underlying crying and cry responding in mammals."
Behav Brain Res 182(2): 155-165.

Nicoll, A. E.; Black, C.; Pows, A.; Mackenzie, F. (2004):

"An audit on neonatal respiratory morbidity following elective caesarean section at term."
Scot Med J 49(1): 22-25.

Novák, A. (1972):

"The voice of children with Down's syndrom."
Folia Phoniatria 24: 182.

Oller, D. K. (2000):

"The emergence of the speech capacity."
Mahwah, London, Lawrence Erlbaum Associates Publishers.

Ostwald, P. F.; Murry, T. (1985):

"The Communicative and Diagnostic Significance of Infant Sounds."
in Lester, B. M.; Boukydis C. F. Z. (Hrsg.): "Infant Crying: Theoretical and
Research Perspectives." Plenum Press, New York, S. 139-158.

Ostwald, P. F.; Phibbs, R.; Fox, S. (1968):

"Diagnostic use of infant cry."
Biology of the Neonate 13: 68-82.

*Patural, H.; Pichot, V.; Jaziri, F.; Teyssier, G.; Gaspoz, J.-M.; Roche, F.;
Barthelemy, J.-C. (2008):*

"Autonomic cardiac control of very preterm newborns: a prolonged
dysfunction."
Early Human Development 84: 681-687.

Pearce, S.; Taylor, B. (1993):

"Time-frequency analysis of infant cry: measures that identify individuals."
Physiol Meas 14(3): 253-262.

Porter, F. L.; Porges, S. W.; Marshall, R. E. (1988):

"Newborn pain cries and vagal activity: parallel changes in response to
circumcision."
Child Development 59: 495-505.

Prescott, R. (1975):

"Infant cry sound; developmental features."
Journal of the Acoustical Society of America Vol. 57(5): 1186-1191.

Protopapas, A.; Eimas, P. D. (1997):

"Perceptual differences in infant cries revealed by modifications of acoustic
features."
Journal of the Acoustical Society of America Vol. 102(6): 3723-3734.

Rath, W.; Gembruch, U.; Schmidt, S. (2010):

"Geburtshilfe und Perinatalmedizin."
Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

*Rautava, L.; Lempinen, A.; Ojala, S.; Parkkola, R.; Rikaleinen, H.; Lapinleimu, H.;
Haataja, L.; Lehtonen, L. (2007):*

"Acoustic quality of cry in very-low-birth-weight infants at the age of 1,5 years."
Early Human Development 83: 5-12.

Risse, K. (2010):

"Schreieigenschaften SGA-Neugeborener in den ersten beiden Lebenswochen."
Dissertationsschrift. Julius-Maximilians-Universität, Würzburg.

Schneider, K. T. M. (2002):

"Sectio nach Wunsch - Muss man hinsichtlich der Morbiditätsrisiken umdenken?"
Gynäkolog Geburtshilfe Rundschau 42(1): 12-14.

Schwenzer, N.; Ehrenfeld, M. (2010):

"Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie."
Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Sheppard, W. C.; Lane, H. L. (1968):

"Development of the prosodic features of infant vocalizing."
Journal of Speech and Hearing Research 11: 94-108.

Shinya, Y.; Kawai, M.; Niwa, F.; Myowa-Yamakoshi, M. (2014):

"Preterm birth is associated with an increased fundamental frequency of spontaneous crying in human infants at term-equivalent age."
Biology Letters Vol. 10.

Shriberg, L. D.; Flipsen, P.; Thielke, H.; Kwiatkowski, J.; Kertoy, M. K.; Katcher, M. L. (2000):

"Risk for speech disorder associated with early recurrent otitis media with effusion: two retrospective studies."
Journal of Speech, Language, and Hearing Research 43(1): 79-99.

Simonyan, K.; Horwitz, B. (2011):

"Laryngeal motor cortex and control of speech in humans."
Neuroscientist 17(2): 197-208.

Speer, C. P.; Gahr, M. (2000):

"Pädiatrie."
Springer Verlag, Berlin.

Steck-Walter, S. (2007):

"Quantitative Strukturanalyse vorsprachlicher Vokalisationen von Säuglingen mit orofazialen Spalten im zweiten Lebenshalbjahr bei kieferorthopädischer Frühbehandlung."
Dissertationsschrift. Julius-Maximilians-Universität, Würzburg.

Titze, I. R. (1991):

"A model for neurologic sources of aperiodicity in vocal fold vibration."
Journal of Speech and Hearing Research 34(3): 460-472.

Titze, I. R. (1994):

"Principles of voice production."
Englewood Cliffs: Prentice Hall.

Uhl, B.; Brunnert, K.; Krause, M.; Lehmannski, M.; Wunsch, M. (2012):

"OP-Manual Gynäkologie und Geburtshilfe. Alles für den OP und die Station."
Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

van de Rijt-Plooij, H. H. C.; Plooij, F. X. (1992):

"Infantile Regression: Disorganization and the onset of transition periods."
Journal of Reproductive and Infant Psychology Vol. 10: 129-149.

van de Rijt-Plooij, H. H. C.; Plooij, F. X. (1994):

"Oje, ich wachse."
Mosaik Verlag, München.

van den Berg, A.; van Elburg, R. M.; van Geijn, H.P.; Fetter, W. P. F. (2001):

"Neonatal respiratory morbidity following elective c-section in term infants: a 5 year retrospective study and review of literature."
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 98(1): 9-13.

Voigt, M.; Zwahr, C.; Schneider, K. T. M.; Jähring, K. (1996):

"Analyse des Geburtsgutes des Jahrgangs 1992 der Bundesrepublik Deutschland. Teil 1: Neue Perzentilwerte für die Körpermaße von Neugeborenen."
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 56: 550-558.

Vuorenkoski, V.; Lind, J.; Partanen, T. J.; Lejeune, J.; Lafourcade, J.;

Wasz-Höckert, O. (1966): "
Spectographic analysis of cries from children with maladie du cri du chat."
Ann Paediatr Fenn 12: 174.

Wasz-Höckert, O.; Koivisto, M.; Vuorenkoski, V.; Partanen, T. J.; Lind, J. (1971):

"Spectographic analysis of pain cry in hyperbilirubinemia."
Biology of the Neonate 17: 260-271.

Wasz-Höckert, O.; Lind, J.; Vuorenkoski, V.; Partanen, T. J.; Valanné, E. (1968):

"The infant cry: A spectrographic and auditory analysis."
Clinics in Developmental Medicine 29, Spastics International Medical
Publications.

Wasz-Höckert, O.; Michelsson, K.; Lind, J. (1985):

"Twenty-Five Years of Scandinavian Cry Research."
in Lester, B. M.; Boukydis C. F. Z. (Hrsg.): "Infant Crying: Theoretical and
Research Perspectives." Plenum Press, New York, S. 83-104.

Wermke, K. (2002):

"Untersuchung der Melodieentwicklung im Säuglingsschrei von monozygoten
Zwillingen in den ersten 5 Lebensmonaten."
Habilitationsschrift. Humboldt-Universität zu Berlin.

Wermke, K (2004):

"Vom Schreien zur Sprache. Was die Schrei-Melodien von Säuglingen über die
vorsprachliche Entwicklung aussagen."
Frühförderung interdisziplinär 23: 61-68.

Wermke, K.; Hauser, C.; Komposch, G.; Stellzig, A. (2002a):

"Spectral analysis of prespeech sounds (spontaneous cries) in infants with
unilateral cleft lip and palate (UCLP): a pilot study."
Cleft Palate-Craniofacial Journal 39(3): 285-294.

Wermke, K.; Mende, W. (1992):

"Sprache beginnt mit dem ersten Schrei."
Spectrum der Wissenschaft 12: 115-118.

Wermke, K.; Mende, W. (2011):

"From emotion to notion. The importance of melody."
in Decety, J.; Cacioppo, J. (Hrsg.): "Handbook of Social Neuroscience."
Oxford University Press, New York, S. 624-648.

Wermke, K.; Mende, W.; Manfredi, C.; Brusciaglioni, P.; (2002b):

"Developmental aspects of infant's cry melody and formants."
Medical Engineering & Physics 24: 501-514.

Wermke, K.; Mende, W.; Kempf, A.; Manfredi, C.; Brusciaglioni, P.;

Stellzig-Eisenhauer, A. (2005):

"Interaction patterns between melodies and resonance frequencies in infants' pre-speech utterances."

Models and Analysis of Vocal Emissions for Biomedical Applications, 4th International Workshop: 187-190.

Wermke, K.; Robb, M. P. (2010):

"Fundamental frequency of neonatal crying: does body size matter?"

Journal of Voice 24(4): 388-394.

WHO (2012):

"Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD) 10; P07.2 und P07.3".

Zanardo, V.; Simbi, A. K.; Franzoi, M.; Solda, G.; Salvadori, A.; Trevisanuto, D. (2004):

"Neonatal respiratory morbidity risk and mode of delivery at term: influence of timing elective cesarean delivery."

Acta Paediatrica 93(5): 643-647.

Zeipert, B. (2004):

"Vorsprachliche Lautäußerungen (Säuglingsschreie) von Kindern mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten im ersten Lebenshalbjahr. Eine Längsschnittstudie." Dissertationsschrift. Humboldt-Universität zu Berlin.

Zeskind, P. S.; Lester, B. M. (1978):

"Acoustic Features and Auditory Perceptions of the Cries of Newborn with Prenatal and Perinatal Complications."

Child Development 49: 580-589.

Danksagung

Ich möchte mich bei Frau Prof. Dr. Angelika Stellzig-Eisenhauer, Direktorin der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikums Würzburg, und Frau Prof. Dr. Kathleen Wermke, Leiterin des Zentrums für vorsprachliche Entwicklung und Entwicklungsstörungen an der Poliklinik für Kieferorthopädie des Universitätsklinikums Würzburg, für die Überlassung dieses Promotionsthemas vielmals bedanken.

Ganz besonderer Dank gebührt dabei meiner liebevollen Doktormutter Frau Prof. Dr. Kathleen Wermke. Vielen lieben Dank für Ihre Zeit, Ihre Geduld und das Vertrauen, das Sie mir von Anfang an entgegenbrachten. Vielen lieben Dank für Ihr unerschöpfliches persönliches Engagement, Ihre enorme Hilfsbereitschaft sowie für die wertvollen Anregungen und die konstruktive Kritik. Vielen lieben Dank für Ihre so herzliche und fachlich einzigartige Betreuung bei der Herstellung dieser Dissertation.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Peter Wermke, Rechenzentrum der Universität Würzburg, Bereich "Beratung, Information und Ausbildung", für die kompetente, unkomplizierte und zuverlässige Hilfe bei der Verwertung und Analyse der Daten.

Tausend Dank an meinen wunderbaren Freund Malte für die unzähligen Stunden der liebevollen und tatkräftigen Unterstützung.

Von ganzem Herzen möchte ich meinen wundervollen Eltern dafür danken, dass sie mir jederzeit zur Seite stehen, mich in jeglichen Phasen meines Lebens unterstützen und mir überhaupt erst diesen Weg ermöglicht haben. Danke, dass Ihr nicht aufhört an mich zu glauben.