

Aus dem Zentrum für Zahn-, Mund- und Kiefergesundheit  
der Universität Würzburg

Poliklinik für Kieferorthopädie

Direktorin: Prof. Dr. med. dent. A. Stellzig-Eisenhauer

---

**Untersuchung vorsprachlicher, kognitiver und motorischer  
Fähigkeiten von Säuglingen mit isolierter Sagittalnahtsynostose im  
Alter von 5 bis 7 Monaten im Vergleich zu gleichaltrigen gesunden  
Säuglingen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Alexander Kunick

aus Kassel

Würzburg, 06.04.2016



**Referentin:** Prof. Dr. rer. nat. Kathleen Wermke

**Koreferent:** PD Dr. med. habil. Tilmann Schweitzer

**Dekan:** Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 15.03.2017

Der Promovend ist Zahnarzt

Für meine Familie

## Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>I</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>VI</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>VIII</b>
<b>1. Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1 Inzidenz und Ätiologie der Kraniosynostosen.....	2
1.2 Einteilung und Erscheinungsbild der Kraniosynostosen.....	3
1.3 Klinischer Verlauf und Erscheinungsbild bei Sagittalnahtsynostose.....	4
1.4 Entwicklungsdefizite bei Kraniosynostosen .....	7
1.5 Vorsprachliche Diagnostik.....	11
1.6 Zielstellung.....	15
<b>2. Material und Methoden .....</b>	<b>17</b>
2.1 Studiendesign .....	17
2.2 Probanden .....	21
2.3 3D-Bildgebung und 3D-Analyse .....	34
2.4 Aufzeichnung und Voranalyse der Vokalisationen.....	36
2.5 Datenanalyse .....	37
2.5.1 Klassifizierung nach der Vokalisations- und Melodiestruktur .....	41
2.5.2 Quantitative Analyse melodischer und zeitlicher Eigenschaften .....	45
2.5.3 Untersuchte Parameter .....	47
2.6 Neuropsychologische Testung mithilfe des <i>Bayley Scales of Infant Development II</i> (BSID II) im Alter von 6 Monaten .....	48
2.7 Statistische Verfahren.....	51
<b>3. Ergebnisse.....</b>	<b>53</b>
3.1 Untersuchung der 3D-Daten, der Altersverteilung bei der Datenerhebung und der somatischen Daten zur Geburt.....	53
3.1.1 Analyse der 3D-Daten.....	53
3.1.2 Vergleich der Altersverteilung der Probanden bei der Vokalisationsaufzeichnung und beim 3D-Scan.....	59
3.1.3 Gruppencharakteristik bezüglich des Gestationsalters und somatischer Maße zur Geburt.....	61
3.2 Analyse der Vokalisationseigenschaften .....	62
3.2.1 Untersuchung der mittleren Grundfrequenz und des relativen Hubes der Grundfrequenz .....	62
3.2.2 Unterschiede in den Vokalisationslängen.....	68
3.2.3 Analyse der Segmentierungspausen.....	72

## Inhaltsverzeichnis

---

3.3	Ergebnisse des Entwicklungstests <i>Bayley Scales of Infant Development II</i> (BSID II).....	74
3.3.1	Ergebnisse der motorischen Skala der <i>Bayley Scales of Infant Development</i> .....	74
3.3.2	Ergebnisse der kognitiven Skala der <i>Bayley Scales of Infant Development</i> .....	78
3.4	Korrelationsanalysen.....	82
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>86</b>
4.1	Diskussion der Lautanalyse .....	88
4.1.1	Mittlere Grundfrequenz und relativer Hub.....	88
4.1.2	Zeitliche Parameter.....	91
4.2	Diskussion der motorischen und kognitiven Entwicklung.....	93
4.3	Diskussion der 3D-Analyse .....	96
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>99</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>102</b>
	<b>Danksagung</b> .....	<b>111</b>
	<b>Lebenslauf</b> .....	<b>112</b>

### Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Klinisches Erscheinungsbild eines Skaphocephalus (Fotos: päd. Neurochirurgie Universität Würzburg).....	4
Abbildung 2:	Übersicht der Untersuchungen und Arbeitsabläufe .....	20
Abbildung 3:	Laterale, frontale und kraniale Ansicht des 3D-Scans von Kind AE (PG); Alter zum Scanzeitpunkt: 191 Tage (3D-Scan freundlicherweise durch Mitarbeiter des CFCW-Projektes zur Verfügung gestellt) .....	22
Abbildung 4:	Laterale, frontale und kraniale Ansicht des 3D-Scans von Kind BL (KG); Alter zum Scanzeitpunkt: 195 Tage (3D-Scan freundlicherweise durch Mitarbeiter des CFCW-Projektes zur Verfügung gestellt) .....	22
Abbildung 5:	CI-Index [%] im Gruppenvergleich; PG (N=14) und KG (N=14).....	27
Abbildung 6:	Parameter für die 3D-Analyse; 1) Zirkumferenz, 2) Breite, 3) Länge, 4) CI-Index, 5) CBW, 6) Vertexhöhe (eigene Grafik; nach: Meyer-Marcotty, Böhm et. al. 2012; 3D-Scan freundlicherweise durch Mitarbeiter des CFCW zur Verfügung gestellt) .....	35
Abbildung 7:	Q1 Volumen der vorderen linken Schädelhälfte, Q2 Volumen der vorderen rechten Schädelhälfte, Q3 Volumen der hinteren rechten Schädelhälfte, Q4 Volumen der hinteren linken Schädelhälfte (eigene Grafik; nach Meyer-Marcotty Böhm et. al. 2012; 3D-Scan freundlicher-weise durch Mitarbeiter des CFCW zur Verfügung gestellt) .....	35
Abbildung 8:	Schmalbandspektrogramm einer Säuglingsvokalisation (KayPENTAX CSL).....	38
Abbildung 9:	Melodie-/Intensitätsgrafik (CDAP-System) des in Abbildung 8 dargestellten Säuglingslautes. Die Grafik wurde für die Analyse von F0, Fmax, Fmin, Vokalisationslänge und Pausenlänge genutzt. ....	40
Abbildung 10:	Beispiel für die Kategorie "1B". Es liegt keine Segmentierung vor (UV). (Frequenzspektrogramm KayPENTAX CSL) .....	42
Abbildung 11:	Beispiel für eine vollständige Segmentierung (1S) eines Komfortlautes .....	43
Abbildung 12:	Beispiel für eine unvollständige Segmentierung (1S) eines Komfortlautes .....	43
Abbildung 13:	Beispiel für eine 2S-Struktur (2 Pausen innerhalb der Melodie) eines Komfortlautes .....	43

## Abbildungsverzeichnis

---

Abbildung 14:	Beispiel für die Vermessung einer Komfortvokalisation (CDAP). Im oberen Teil ist das Schmalbandspektrogramm dargestellt. Der zugehörige Grundfrequenzverlauf (Melodie) ist im unteren Diagramm dargestellt (schwarze Linie). Anhand solcher Melodiediagramme erfolgte die quantitative Bestimmung des F0-Minimums (Fmin), F0-Maximums (Fmax), der Vokalisations- und Pausenlänge.....	46
Abbildung 15:	Boxplot-Diagramm - Zirkumferenz [cm] im Gruppenvergleich; KG: N=14, PG: N=14.....	54
Abbildung 16:	Boxplot-Diagramm - Maximale Länge [cm] im Gruppenvergleich (Ausreißer KG_AJ) ; KG: N=14, PG: N=14.....	55
Abbildung 17:	Boxplot-Diagramm - Maximale Breite [cm] im Gruppenvergleich; KG: N=14, PG: N=14.....	56
Abbildung 18:	Boxplot-Diagramm - Totalvolumen in [cm <sup>3</sup> ] im Gruppenvergleich (Ausreißer: KG_AJ) ; KG: N=14, PG: N=14.....	57
Abbildung 19:	Häufigkeitsverteilung des Alters zum Zeitpunkt des 3D-Scan.....	60
Abbildung 20:	Häufigkeitsverteilung des Alters zum Zeitpunkt der Lautaufnahme.....	60
Abbildung 21:	Boxplot Diagramm - Mittlere Grundfrequenz für unsegmentierte Vokalisationen pro Kind im Gruppenvergleich (Ausreißer KG_AX); KG: N=14, PG: N=14.....	63
Abbildung 22:	Boxplot-Diagramm - Relativer Hub für unsegmentierte Vokalisationen pro Kind im Gruppenvergleich; KG: N=14, PG: N=14.....	64
Abbildung 23:	Boxplot-Diagramm - Mittlere Grundfrequenz für segmentierte Vokalisationen pro Kind im Gruppenvergleich (Ausreißer: KG_AB, SMO_AE) ; KG: N=13, PG: N=14.....	66
Abbildung 24:	Boxplot-Diagramm - Relativer Hub für segmentierte Vokalisationen pro Kind im Gruppenvergleich (Ausreißer: KG_AB); KG: N=13, PG: N=14.....	67
Abbildung 25:	Boxplot-Diagramm - Lautlänge für unsegmentierte Vokalisationen mit An- und Endwellen pro Kind im Gruppenvergleich (Ausreißer: KG_AG); KG: N=14, PG: N=14.....	69
Abbildung 26:	Boxplot-Diagramm - Lautlänge für unsegmentierte Vokalisationen ohne An- und Endwellen pro Kind im Gruppenvergleich (Ausreißer: KG_AG, SMO_AM); KG: N=14, PG: N=14.....	70

## Abbildungsverzeichnis

---

Abbildung 27:	Boxplot-Diagramm - Lautlänge für segmentierte Vokalisationen mit An- und Endwellen pro Kind im Gruppenvergleich; KG: N=13, PG: N=14 .....	71
Abbildung 28:	Boxplot-Diagramm - Lautlänge für segmentierte Vokalisationen ohne An- und Endwellen pro Kind im Gruppenvergleich; KG: N=13, PG: N=14 .....	72
Abbildung 29:	Boxplot Diagramm - Pausenlängen pro Kind im Gruppenvergleich (Ausreißer: KG_AB, SMO_AS); KG: N=13, PG: N=14 .....	73
Abbildung 30:	Boxplot-Diagramm – Gruppenvergleich des PDI im Alter von 6 ( $\pm$ 1) Monaten (Ausreißer KG_AB); KG: N=13, PG: N=10 .....	76
Abbildung 31:	Boxplot-Diagramm – Gruppenvergleich des MDI im Alter von 6 ( $\pm$ 1) Monaten (Ausreißer: SMO_AB); KG: N=13, PG: N=10 .....	80
Abbildung 32:	Beziehung zwischen PDI und CI-Index im Gruppenvergleich, KG: N=13, PG: N=10 .....	85
Abbildung 33:	Beziehung zwischen MDI und CI-Index im Gruppenvergleich, KG: N=13, PG: N=10 .....	85



### Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Probanden Auswahlkriterien .....	21
Tabelle 2:	Alter zum Zeitpunkt der Lautaufnahme und des 3D-Scans sowie 3D-Daten, Gestationsalter und anthropometrische Daten für die Kontrollgruppe zum Zeitpunkt der Geburt .....	24
Tabelle 3:	Alter zum Zeitpunkt der Lautaufnahme und des 3D-Scans sowie 3D-Daten, Gestationsalter und anthropometrische Daten für die Patientengruppe zum Zeitpunkt der Geburt .....	25
Tabelle 4:	Somatische Reife der Patientengruppe nach Perzentilen für Geburtslänge, Geburtsgewicht, Geburts-Kopfumfang.....	30
Tabelle 5:	Somatische Reife der Kontrollgruppe nach Perzentilen für Geburtslänge, Geburtsgewicht, Geburtskopfumfang .....	31
Tabelle 6:	Entwicklungsverlauf des Kopfumfangs der Kontrollgruppe in [cm] von T0 zu T1 .....	32
Tabelle 7:	Entwicklungsverlauf des Kopfumfangs der Patientengruppe in [cm] von T0 zu T1 .....	33
Tabelle 8:	Aufnahmealter und Anzahl analysierter Lautäußerungen pro Proband der Kontrollgruppe .....	39
Tabelle 9:	Aufnahmealter und Anzahl analysierter Lautäußerungen pro Proband der Patientengruppe .....	39
Tabelle 10:	Anzahl der ausgewerteten Vokalisationen aufgeteilt nach UV- und SV-Kategorie.....	44
Tabelle 11:	Zusammenstellung der zur Analyse verwendeten Messgrößen.....	47
Tabelle 12:	Einteilung der Standardwerte der BSID (Reuner et al., 2008).....	49
Tabelle 13:	Probanden der Kontroll- und Patientengruppe mit jeweils vorhandenen Bayley-Tests (+) .....	50
Tabelle 14:	Deskriptive Analyse der Zirkumferenz [cm].....	54
Tabelle 15:	Deskriptive Analyse der maximalen Länge [cm] und Breite [cm].....	55
Tabelle 16:	Deskriptive Analyse des Totalvolumens [cm <sup>3</sup> ] .....	57
Tabelle 17:	Deskriptive Analyse der symmetriebezogenen Variablen (30°-Diagonalendifferenz [cm], ACAI [%] und PCAI [%]) .....	58

## Tabellenverzeichnis

---

Tabelle 18:	Deskriptive Analyse von CI-Index [%], CBW [cm], koronaler Zirkumferenz [cm] und sagittaler Zirkumferenz [cm] .....	58
Tabelle 19:	Deskriptive Analyse der Zeitpunkte der Lautaufnahme und des 3D-Scan [d] .....	59
Tabelle 20:	Deskriptive Analyse der Geburtsmaße .....	61
Tabelle 21:	Deskriptive Analyse der mittleren Grundfrequenz [Hz] der unsegmentierten Vokalisationen .....	63
Tabelle 22:	Deskriptive Analyse des relativen Hubes der unsegmentierten Vokalisationen .....	64
Tabelle 23:	Deskriptive Analyse der mittleren Grundfrequenz [Hz] der segmentierten Vokalisationen .....	65
Tabelle 24:	Deskriptive Analyse des relativen Hubes der segmentierten Vokalisationen .....	67
Tabelle 25:	Deskriptive Analyse der Lautlängen für unsegmentierte Vokalisationen mit und ohne An- und Endwellen [ms] .....	69
Tabelle 26:	Deskriptive Analyse der Lautlängen für segmentierte Vokalisationen mit und ohne An- und Endwellen [ms] .....	71
Tabelle 27:	Deskriptive Analyse der Segmentierungspausen [ms] .....	73
Tabelle 28:	Ergebnisse des PDI der KG und PG im Alter von 6 ( $\pm 1$ ) Monaten (leicht unterdurchschnittliche Werte hellgrau markiert, deutlich unterdurchschnittliche Werte dunkelgrau markiert) .....	75
Tabelle 29:	Deskriptive Analyse des PDI der Probanden der Kontrollgruppe im Alter von 6 ( $\pm 1$ ) Monaten .....	77
Tabelle 30:	Deskriptive Analyse des PDI der Probanden der Patientengruppe im Alter von 6 ( $\pm 1$ ) Monaten .....	77
Tabelle 31:	Ergebnisse des MDI der KG und PG im Alter von 6 ( $\pm 1$ ) Monaten .....	79
Tabelle 32:	Deskriptive Analyse des MDI der Probanden der Kontrollgruppe im Alter von 6 ( $\pm 1$ ) Monaten .....	80
Tabelle 33:	Deskriptive Analyse des MDI der Probanden der Patientengruppe im Alter von 6 ( $\pm 1$ ) Monaten .....	81
Tabelle 34:	Verteilungseigenschaften der Untersuchungsparameter .....	83
Tabelle 35:	Korrelation nach Spearman: Grundfrequenz, relativer Hub, Vokalisations- und Pausenlänge .....	84

### Abkürzungsverzeichnis

ACAI	anteriorer kranialer Asymmetrie-Index
AE	An- und Endlaut
aMW	arithmetisches Mittel
APGAR-Score	Index zur Beurteilung des klinischen Zustands von Neugeborenen
B	Bogen
BSID	Bayley Scales of Infant Development
BLI	Breiten-Längen-Index
CBW	Cranial Base Width
CDAP	Cry Data Analysis Program
CFCW	Craniofaciales Centrum Würzburg
CI-Index	Cephalic Index
CT	Computertomografie
DD	Diagonaldifferenz
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
FM-Hub	Frequenzhub
Fmax	Grundfrequenzmaximum
Fmin	Grundfrequenzminimum
F0	Grundfrequenz
GG	Geburtsgewicht
gMW	geometrischer Mittelwert
GKU	Kopfumfang bei Geburt
GL	Körperlänge bei Geburt
ICP	Intracranial Pressure
IZKF	Interdisziplinäres Forschungszentrum für klinische Forschung der Universität Würzburg
IQR	Interquartilabstand
KG	Kontrollgruppe
KL	Kurzlaut
KS	komplexe Segmentierung
KU	Kopfumfang

## Abkürzungsverzeichnis

---

m	männlich
M	Median
MDI	Mental Development Index
MS	Mehrfachsegmentierung
MW	Mittelwert
N	Anzahl
NV	Normalverteilung
OP	Operation
PCAI	posteriorer kranialer Asymmetrie-Index
PDI	Psychomotor Development Index
PG	Patientengruppe
PLS	Preschool Language Scale
Q1	anteriorer linker kranialer Quadrant
Q2	anteriorer rechter kranialer Quadrant
Q3	posteriorer rechter kranialer Quadrant
Q4	posteriorer linker kranialer Quadrant
RNT	Renfrew Naming Task
RDLS	Reynell Development Language Scale
S	Segmentierung
Scan_Date	Tag des 3D-Scans
Scan	Aufnahme der 3D-Scans
SMO	Sagittalnahtsynostose mit Operation
SV	Segmentierte Vokalisationen
SD	Standardabweichung
T0	Zeitpunkt Geburt
T1	Zeitpunkt 6 ( $\pm 1$ ) Monate
UV	Unsegmentierte Vokalisationen
VL	mittlere Vokalisationslänge
vSSW	vollendete Schwangerschaftswoche
w	weiblich
ZNS	zentrales Nervensystem
ZVES	Zentrum für vorsprachliche Entwicklung und Entwicklungsstörungen
Zirkf	Zirkumferenz

### 1. Einleitung

Die Entstehung von Kraniosynostosen basieren auf komplexen frühkindlichen Entwicklungsvorgängen. Das Phänomen selbst findet sich bereits in historischen Texten (Muenke, Kress, Collmann, & Solomon, 2011). Bereits Hippokrates beschrieb Veränderungen der Schädelform und brachte diese mit der Entwicklung der Schädelnähte in Verbindung (zitiert nach Vogt, 2011).

Unter einer Kraniosynostose versteht man die vorzeitige Verknöcherung von Schädelnähten, die zur Entstehung pathologischer Kopfformen führen kann. Ist nur eine Naht betroffen, spricht man von isolierten oder monosuturalen Synostosen. Bei Verknöcherung mehrerer Nähte spricht man von einer kombinierten oder multisuturalen Synostose. Multisuturale Synostosen sind häufig mit Syndromen assoziiert (z. B. *Apert-Syndrom*, *Crouzon-Syndrom*), wobei der Anteil der isolierten Kraniosynostosen bei über 90 % liegt (Boulet, Rasmussen, & Honein, 2008; Schwenger & Ehrenfeld, 2011).

Vorzeitige Schädelnahtverschlüsse zählen zu den kraniofazialen Entwicklungsstörungen, aus denen ästhetische und funktionelle Beeinträchtigungen resultieren können. Die Lokalisation und Anzahl der verschlossenen Nähte bestimmen die klinische Symptomatik der Krankheitsbilder (Schwenger & Ehrenfeld, 2011).

Heutzutage beschreiben verschiedene Autoren Assoziationen zwischen isolierten Kraniosynostosen und Beeinträchtigungen der kognitiven, motorischen und sprachlichen Fähigkeiten (Chieffo et al., 2010; Da Costa et al., 2012; Korpilahti, Saarinen, & Hukki, 2012; Magge, Westerveld, Pruzinsky, & Persing, 2002; Mendonca et al., 2009; Shipster et al., 2003; Starr et al., 2007; Virtanen, Korhonen, Fagerholm, & Viljanto, 1999). Andere Autoren konnten keine signifikanten Leistungseinschränkungen in Zusammenhang mit isolierten Kraniosynostosen finden (Speltz et al., 1997; Warschausky et al., 2005; Ruiz-Correa et al., 2007; Boltshauser et al., 2003).

Das Ziel der vorliegenden Studie war es mit Hilfe von speziellen diagnostischen Mitteln (*Vorsprachliche Diagnostik*, Entwicklungstests) den Entwicklungsstand der

## 1. Einleitung

---

Probanden zu einem relativ frühen Zeitpunkt zu ermitteln. Hierzu wurden die vorsprachlichen Leistungen sowie die motorischen und kognitiven Fähigkeiten von Säuglingen mit Sagittalnahtsynostose im Alter von 5 bis 7 Monaten im Vergleich zu Säuglingen ohne vorzeitigen Verschluss einer Schädelnaht untersucht. Die Datenerhebung erfolgte als explorative Pilotstudie im Rahmen eines interdisziplinären Forschungsprojektes des Universitätsklinikums Würzburg (IZKF-Studiennr. F-164).

Als Einführung in das Thema werden im Folgenden die Inzidenz, die Ätiologie sowie die Einteilung und das Erscheinungsbild der Kraniosynostosen aufgeführt.

### 1.1 Inzidenz und Ätiologie der Kraniosynostosen

Die Gesamtinzidenz der Kraniosynostosen wird heute mit einer Häufigkeit von 1:2000 bis 1:2500 angegeben (Freudelsberger, Castrillón-Oberndorfer, Hoffmann, & Engel, 2013). Bei der isolierten Sagittalnahtsynostose, einer prämaternen Fusion der Pfeilnaht, handelt es sich, mit 190 Erkrankten pro eine Million Lebendgeburten, um die häufigste Variante der Kraniosynostose (Lajeunie, Le Merrer, Bonaiti-Pellie, Marchac, & Renier, 1996). Außerdem wird in der Literatur eine Dominanz des männlichen Geschlechts bei Sagittalnahtsynostosen von bis zu 80 % angegeben (Lajeunie, Crimmins, Arnaud, & Renier, 2005).

Die Ätiologie der Kraniosynostosen ist bis heute nicht vollständig geklärt. Es besteht die allgemeine Auffassung, dass das Schädelwachstum ein multifaktoriell beeinflusstes Geschehen ist, das sowohl einer endogenen Steuerung unterliegt als auch von äußeren Faktoren beeinflusst wird (Freudelsberger et al., 2013).

Die Tatsache, dass Jungen häufiger von einer Nahtsynostose betroffen sind sowie neuere molekularbiologische Untersuchungen lassen vermuten, dass eine genetische Komponente bei der Entstehung der Kraniosynostosen eine wichtige Rolle spielt (Freudelsberger et al., 2013; Muenke et al., 2011; Schwenger & Ehrenfeld, 2011). Auch metabolische Störungen, wie eine Hyperthyreose, die Vitamin-D-resistente Hypophosphatasie, die Mukopolysaccharidose und die Mukolipidose, werden als mögliche Ursachen in Betracht gezogen (Alden, Lin, & Jane, 1999). Shillito (1992) beschreibt zusätzlich iatrogene Ursachen, die zu einem

## 1. Einleitung

---

geringeren Expansionsdruck des Schädelinhaltes auf die Nähte führen (z. B. Überdrainage durch einen shuntversorgten Hydrocephalus) und somit ebenfalls eine Kraniosynostose hervorrufen können. Eine familiäre Häufung wird bei 8 % der Koronarnahtsynostosen, ca. 6% der Synostosen der metopischen Naht und lediglich 2 % der Sagittalnahtsynostosen beobachtet (Lajeunie et al., 1996).

Fest steht, dass eine Störung der osteogenen Prozesse im Bereich der Schädelnähte hauptverantwortlich für die prämaternen Schädelnsynostosen ist. Dies betrifft vor allem undifferenzierte Stammzellen, die sich während des physiologischen Entwicklungsprozesses nicht in Osteoblasten differenzieren und somit nicht zum Knochenwachstum beitragen. Eine Hyperaktivität dieser undifferenzierten Zellen führt dann zu einer zu frühen Ossifikation der betroffenen Naht (Freudelsberger et al., 2013).

### 1.2 Einteilung und Erscheinungsbild der Kraniosynostosen

Bereits 1851 erkannte Rudolf Virchow Gesetzmäßigkeiten bezüglich der Schädeldeformitäten bei prämaternen Synostosen, die bis heute ihre Gültigkeit behalten haben. Virchow stellte fest, dass der vorzeitige Verschluss einer oder mehrerer Nähte zu einer Wachstumshemmung des Schädels senkrecht zur betroffenen Naht und gleichzeitig zu einer kompensatorischen Wachstumsausdehnung in Richtung der betroffenen Naht und in Bereichen offener Nähte führt (Virchow, 1851).

Auf Basis dieses Erklärungsmodells teilte Virchow die Schädelnehlbildungen nach der Schädelnehlform, also nach dem äußeren Erscheinungsbild, ein. Diese Einteilung der Schädelnehlform hat sich gegenüber der Klassifikation nach ätiologischen Gesichtspunkten durchgesetzt (Schwenzer & Ehrenfeld, 2011).

Die heute gängige Einteilung klassifiziert fünf bzw. sechs typische Schädelnehlformen: Trigonocephalus (durch vorzeitige Verknöcherung der Frontalnaht), anteriorer Plagiocephalus (durch eine unilaterale Verknöcherung der Koronarnaht), posteriorer Plagiocephalus (durch unilaterale Verknöcherung der Lambdanaht), Brachy-Turriccephalus (vorzeitige Verknöcherung der Koronarnaht) und Skaphocephalus (bei vorzeitigem Verschluss der Sagittalnaht), wobei im weiteren Verlauf der vorliegenden Arbeit auf den Skaphocephalus eingegangen wird (Muenke et al., 2011).

## 1. Einleitung

---

Das charakteristische Erscheinungsbild des Skaphocephalus entsteht durch einen verminderten bitemporalen Abstand sowie einer kompensatorischen Verlängerung des Schädels in anterior-posteriorer Richtung und ist bereits klinisch zu erkennen (vgl. Abbildung 1). Ebenfalls typische Veränderungen sind eine Balkonstirn, eine erhöhte Bregma-region, fehlende Parietalhöcker und ein spitz zulaufendes Occiput. Insgesamt lässt sich anhand dieser Merkmale eine Sagittalnahtsynostose bereits klinisch fast eindeutig zuordnen.



**Abbildung 1:** Klinisches Erscheinungsbild eines Skaphocephalus (Fotos: päd. Neurochirurgie Universität Würzburg)



### 1.3 Klinischer Verlauf und Therapie bei Sagittalnahtsynostose

Im Rahmen einer isolierten Kraniosynostose werden neben den charakteristischen Schädeldeformitäten, die zu ästhetischen Beeinträchtigungen führen können, auch Erhöhungen des intrakraniellen Drucks („intracranial pressure“, ICP) beschrieben. Der Anteil der Kinder mit erhöhtem Hirndruck bei isolierter Sagittalnahtsynostose variiert in der Literatur zwischen 6 % und 13,8 % (Köhler, 2008; Renier, Lajeunie, Arnaud, & Marchac, 2000; Thompson, Malcolm, Jones, Harkness, & Hayward, 1995).

Auf die ebenfalls häufig beschriebenen psychomotorischen Entwicklungsverzögerungen der Kinder mit Kraniosynostosen wird in Kapitel 1.4 näher eingegangen.

Aus therapeutischer Sicht ist bei einer prämaturnen Sagittalnahtsynostose stets eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit anzustreben (Muhling, Reuther, & Sorensen, 1986). Zur Abklärung kraniofazialer Deformitäten wurde an der Universitätsklinik Würzburg eine spezielle Leitlinie erstellt (vgl. Schweitzer et al., 2012).

Die typischen klinischen Kennzeichen einer isolierten, nichtsyndromalen Kraniosynostose erlauben dem erfahrenen kraniofazialen Chirurgen in der Regel eine sichere Diagnosestellung auch ohne zusätzliche bildgebende Maßnahmen. Dennoch wird heutzutage eine kontroverse Diskussion über den Stellenwert von bildgebenden Verfahren bei Kraniosynostosen geführt, sei es um die klinische Diagnose zu bestätigen, begleitende intrakranielle Pathologien auszuschließen oder das operative Vorgehen zu planen. Die Verwendung von ionisierenden Strahlen sollte gerade bei Kindern auf ein Minimum reduziert werden und muss, falls appliziert, einen definitiven Nutzen für den Patienten haben (Freudelsberger et al., 2013; Schweitzer et al., 2012).

Dass auf die besonders strahlenbelastenden CT-Untersuchungen bei der Diagnostik von Kraniosynostosen verzichtet werden kann, ist in der Literatur vielfach beschrieben (Bittner, 2013; Freudelsberger et al., 2013; Schweitzer et al., 2012). Eine normale Röntgenaufnahme in 2 Ebenen lässt den Nahtstatus bereits eindeutig beurteilen (Linz et al., 2014) und mögliche Hinweise auf einen erhöhten intrakraniellen Druck ausschließen. Ein erhöhter intrakranieller Druck entsteht äußerst selten, da eine Drucksteigerung so langsam vonstattengeht, dass diese

## 1. Einleitung

---

häufig symptomlos bleibt. Meistens imponiert der ästhetisch bzw. psychosoziale Aspekt (Bittner, 2013; Fisher, Collmann, & Darge, 2007; Muhling et al., 1986). Zusätzlich wurde bei den vorliegenden Untersuchungen eine 3D-Stereophotogrammetrie verwendet, diese gilt als ein sicheres, strahlungsfreies und beliebig wiederholbares Verfahren zur Bewertung und Dokumentation der prä- und postoperativen kephalometrischen Parameter und chirurgischen Ergebnisse (Freudelsberger et al., 2013). Für weitere Beschreibungen der diagnostischen Untersuchungen der Probanden des Studienprojekts siehe auch Seite 21ff.

Als Therapieoptionen bei der isolierten Sagittalnahtsynostose stehen grundsätzlich die konservative oder die operative Therapie zur Verfügung. An der Universitätsklinik Würzburg werden derzeit weniger als 50% der betroffenen Säuglinge operiert. Die Entscheidung für oder gegen eine Operation sollte erst nach ausführlichem Gespräch und Aufklärung, in Zusammenarbeit mit einem pädiatrischen Neurochirurgen, von den Eltern getroffen werden. Bei Verzicht auf eine Operation erfolgen während der gesamten weiteren Hirnentwicklung, Verlaufskontrollen, um die wenigen Fälle mit erhöhtem intrakraniellen Druck rechtzeitig zu erkennen und behandeln zu können. Bei den operativ versorgten Säuglingen sind, aufgrund der raschen postoperativen Reossifizierung, ebenfalls Verlaufskontrollen notwendig. Zu den Kontrolluntersuchungen zählen Fundoskopien (Ausschluss einer Stauungspapille), Röntgenkontrollen (Ausschluss pathologischer Impressiones digitatae als indirekte Hirndruckzeichen) und regelmäßige klinische Beurteilungen (Bittner, 2013).

Der Zeitpunkt der Operation wird von den meisten Autoren innerhalb der ersten 6 Lebensmonate empfohlen (Anderson & Geiger, 1965; Donauer, Bernardy, & Neuenfeldt, 1993; Mursch, Brockmann, Lang, Markakis, & Behnke-Mursch, 1998). Eine kürzere Operationsdauer mit weniger Blutverlust und geringeren intraoperativen Risiken zeigten sich in diesem Zeitraum als Vorteil. Das Narkoserisiko nimmt in Richtung des 6. Lebensmonats ab, sodass heute die meisten Operationen um den 6.-7. Lebensmonat durchgeführt werden (Denis, Genitori, Conrath, Lena, & Choux, 1996; Mursch et al., 1998). Das Ziel sollte eine sichere und adäquate Behandlung durch ein einzeitiges Verfahren sein (Freudelsberger et al., 2013).

### 1.4 Entwicklungsdefizite bei Kraniosynostosen

In der neurochirurgischen und neuropädiatrischen Fachliteratur setzen sich zahlreiche Arbeiten mit den potenziellen Langzeitfolgen bei Patienten mit isolierten Kraniosynostosen auseinander (Boltshauser, Ludwig, Dietrich, & Landolt, 2003; Chieffo et al., 2010; Magge et al., 2002; Mendonca et al., 2009; Ruiz-Correa et al., 2007; Shipster et al., 2003; Speltz, Endriga, & Mouradian, 1997; Starr et al., 2007; Virtanen et al., 1999; Warschausky et al., 2005).

Knight et al. (2014) schildern im Ergebnis ihres systematischen Review, basierend auf 33 Artikeln zu isolierten Kraniosynostosen, dass 21 Studien (64 %), erhöhte Risiken für Beeinträchtigungen in den Bereichen Kognition, Sprache und/oder Motorik berichteten. Auch die Autoren zweier weiterer veröffentlichter Reviews (Kapp-Simon, Speltz, Cunningham, Patel, & Tomita, 2007) und (Speltz, Kapp-Simon, Cunningham, Marsh, & Dawson, 2004) kamen zu dem Schluss, dass Assoziationen zwischen isolierten Kraniosynostosen und leichten, aber persistenten neurophysiologischen Defiziten vorliegen.

Betrachtet man die in den genannten Übersichtsarbeiten (Reviews) berücksichtigten Studien, so wird schnell deutlich, dass ein Vergleich der Versuchsergebnisse aufgrund der großen Variabilität der Studiendesigns, unterschiedlicher Ausschlussdiagnosen bei der Probandenauswahl, großer Altersspannen zum Untersuchungszeitpunkt, unterschiedlichster Testverfahren, prä- und postoperativer Daten sowie aufgrund der verschiedenen Formen der Kraniosynostosen mit erheblichen Limitationen verbunden ist.

Einige Autoren konnten keine signifikanten Leistungseinschränkungen der motorischen, kognitiven und/oder sprachlichen Fähigkeiten in Zusammenhang mit isolierten Kraniosynostosen feststellen (Speltz et al., 1997; Warschausky et al., 2005; Ruiz-Correa et al., 2007; Boltshauser et al., 2003):

So untersuchten Speltz et al. (1997) die mentale und psychomotorische Entwicklung von 19 Säuglingen mit ausschließlich sagittaler Synostose und verglichen sie mit einer Kontrollgruppe. Das Untersuchungsalter betrug 4, 12 und 24 Monate, wobei sowohl präoperativ als auch postoperativ getestet wurde. Die Ergebnisse des verwendeten *Bayley-Tests* (Bayley, 1993) ergaben zu keinem

## 1. Einleitung

---

Untersuchungszeitpunkt signifikante Entwicklungsunterschiede zwischen beiden Untersuchungsgruppen.

Den Zusammenhang zwischen der Schwere der Schädelasymmetrie und der neurophysiologischen Entwicklung zum Zeitpunkt vor chirurgischer Kranioplastik untersuchten Ruiz-Correa et al. (2007). Zum Probandenkollektiv zählten 57 Säuglinge ( $M=4,5$  Monate) ebenfalls ausschließlich mit isolierter Sagittalnahtsynostose. Als Tests wurden die *Bayley Scales of Infant Development II* (Bayley, 1993) und die *Preschool Language Scale* (PLS-3; Zimmerman, Steiner, & Pond, 1991) verwendet. Die Autoren entdeckten keinen Zusammenhang zwischen der Schwere der Kopfdeformität und dem Status der neurophysiologischen Entwicklung.

In Boltshausers (2003) Untersuchungen wurden 30 Kinder im Durchschnittsalter von bereits 9,25 Jahren auf ihre kognitiven Fähigkeiten, ihr Verhalten und ihre Lebensqualität geprüft. Die Probanden waren alle von einer unbehandelten isolierten Sagittalnahtsynostose betroffen. Obwohl einige Patienten teilweise verminderte Lern- und Gedächtnisleistungen sowie erniedrigte Ergebnisse in Aufmerksamkeitstests aufwiesen, relativierten die Autoren diese „Defizite“, da alle Kinder reguläre Schulklassen besuchten und die generellen intellektuellen Leistungen der Probanden dem Durchschnitt entsprachen.

Im Gegensatz zu den genannten Autoren, die keine Hinweise auf Besonderheiten beobachteten, weisen andere Autoren auf motorische, kognitive und/oder sprachliche Leistungseinschränkungen in Zusammenhang mit Schädeldeformitäten hin (Chieffo et al., 2010; Da Costa et al., 2012; Korpilahti et al., 2012; Magge et al., 2002; Mendonca et al., 2009; Shipster et al., 2003; Starr et al., 2007; Virtanen et al., 1999):

Shipster et al. (2003) fanden in ihren Untersuchungen heraus, dass Kinder mit isolierter Sagittalnahtsynostose ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Sprachstörungen aufweisen. Die Studie prüfte vor allem sprachliche Aspekte, aber auch kognitive Fertigkeiten von 76 Kindern im Alter von 9 Monaten bis zu 15 Jahren. Die Ergebnisse der kognitiven Untersuchungen ergaben keine Auffälligkeiten, wohingegen 37 % der Probanden sprachliche Auffälligkeiten zeigten. Die Kriterien für die ermittelten Sprachbeeinträchtigungen basierten auf den Ergebnissen von

## 1. Einleitung

---

standardisierten Sprachtests (u. a. *PLS-3* (Zimmerman et al., 1991), *PACS* (Grunwell, 1995), *REEL 2* (Bzoch & League, 1991)). Allerdings lag die erhöhte Prävalenz für Sprachstörungen ausschließlich bei Kindern im Alter ab 2 Jahren vor.

Auch die Studie von Korpilahti et al. (2012) untersuchte gezielt die frühen Sprachentwicklungen von Kindern mit isolierten Kraniosynostosen (N= 32) und Kindern mit Lagerungsplagiocephalus (N= 29). Das Durchschnittsalter der Probanden lag bei 3 Jahren. Sprachwissenschaftler beurteilten die phonologische Entwicklung der Kinder und deren sprachbezogene Fähigkeiten anhand der *Reynell Development Language Scales III* (RDLS-III; Edwards et al., 1997) und des *Renfrew Naming Task* (RNT; Renfrew, 1995). Zusätzlich erhielten die Eltern Fragebögen zur individuellen Sprachentwicklung. Die Ergebnisse zeigten, dass 49 % aller untersuchten Kinder eine normale Sprachentwicklung, 30 % leichte Entwicklungsdefizite und 21 % starke Defizite in ihren sprachbezogenen Fähigkeiten hatten. Außerdem fanden die Forscher heraus, dass Kinder mit Sagittalnahtsynostose bessere Ergebnisse als Kinder mit anderen Kraniosynostosen erzielten, was gerade für die vorliegende Arbeit interessant erscheint.

Da Costa et al. (2012) untersuchten mithilfe ihrer Studie die Entwicklung des Nervensystems von 56 Patienten mit unbehandelter isolierter Kraniosynostose im Alter zwischen 4 und 16 Monaten ( $M=8,9$  Monate;  $SD=2,9$  Monate). Die Auswertung des pädiatrischen Entwicklungstests *Bayley Scales of Infant Development II* führte zu signifikant niedrigeren geistigen (*Mental Development Index*) und motorischen (*Psychomotor Development Index*) Leistungen als in vergleichbaren Durchschnittspopulationen. Eine Kontrollgruppe gab es bei den Untersuchungen allerdings nicht. Außerdem lag der Anteil an Sagittalnahtsynostosen im Vergleich zu anderen Formen der Kraniosynostosen bei weniger als 50 %.

Starr et al. (2007) verglichen den prä- und postoperativen neurophysiologischen Status von Säuglingen mit monosuturaler Kraniosynostose mit einer Kontrollgruppe. Zu den Probanden der großen Longitudinalstudie zählten 168 Säuglinge mit Kraniosynostose und 115 Kontrollkinder (Alter:  $M=18,4$  Monate). Der Anteil der Kinder mit isolierter Sagittalnahtsynostose lag bei 51 %. Testgrößen waren neben den *Bayley Scales of Infant Development II* (BSID II) die *Preschool Language Scales*

## 1. Einleitung

---

III (PLS-3). Die Autoren ermittelten tendenziell geringere Leistungen der Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe zu beiden Testzeitpunkten.

Auch die Ergebnisse der Studien von Medonca (2009), Virtanen (1999), Magge (2002) und Chieffo (2010) belegen Sprachbeeinträchtigungen sowie mentale und motorische Retardierungen. Allerdings wich das Untersuchungsalter in diesen Studien im Vergleich zu den Probanden der vorliegenden Studie in größerem Maße ab. Es wurden hauptsächlich Kinder und Jugendliche im Alter von 3 bis 16 Jahren untersucht.

Zusammenfassend ergibt sich nach Durchsicht der relevanten, aktuellen Fachliteratur folgendes Bild: Bei den genannten Studien besteht eine große Variabilität im methodischen Design. Wie bereits erwähnt, differiert das Probandenalter, aber auch die Probandenzahl der einzelnen Studien äußerst stark. Auch die durch die Testauswahl gesetzten Schwerpunkte der Leistungseinschätzung (BSID, RDLS-III, RNT, PLS-3, DSM-IV) sind unterschiedlich. Die Studien verfolgen darüber hinaus verschiedene Ziele, die sich auf das Operationsalter, den familiären sozioökonomischen Status (Da Costa et al., 2012; Starr et al., 2007) oder die mütterliche Bildung (Da Costa et al., 2012; Warschausky et al., 2005) beziehen. Es gibt Studien mit Kontrollgruppen (Boltshauser et al., 2003; Chieffo et al., 2010; Ruiz-Correa et al., 2007; Speltz et al., 1997; Starr et al., 2007), andere Autoren vergleichen ihre Ergebnisse lediglich mit einer Normdatenbank (z.B. Da Costa et al., 2012; Shipster et al., 2003). Die unterschiedlichen Formen der Kraniosynostosen werden zum Teil zusammenfassend betrachtet und es gibt nur wenige Studien, die sich ausschließlich auf die für die vorliegende Arbeit wichtigen Sagittalnahtsynostosen beziehen.

Eine große Diskrepanz liegt auch bei den uneinheitlichen Auswahlkriterien der Probanden vor. Die Autoren schließen Probanden aufgrund verschiedenster Kriterien aus: Frühgeburten (Ruiz-Correa et al., 2007; Starr et al., 2007), große medizinische oder neurologische Erkrankungen (Da Costa et al., 2012; Korpilahti et al., 2012; Magge et al., 2002; Ruiz-Correa et al., 2007; Starr et al., 2007), Schallempfindungsschwerhörigkeiten (Shipster et al., 2003), Fehlbildungen (Korpilahti et al., 2012; Ruiz-Correa et al., 2007; Speltz et al., 1997; Starr et al., 2007), operative Komplikationen (Da Costa et al., 2012), genetische Störungen

## 1. Einleitung

---

(Chieffo et al., 2010), verschiedene Syndrome (Magge et al., 2002; Mendonca et al., 2009), extrakranielle Pathologien (Mendonca et al., 2009) sowie Gestationsalter, Geburtsgewicht und APGAR-Score (Virtanen et al., 1999). Die Unterschiede in den Auswahlkriterien der Probanden erzeugen möglicherweise einen starken Bias und erschweren die zusammenfassende Interpretation bisheriger Befunde.

Insgesamt führten die dargestellten methodischen Einschränkungen zu einer hohen Variabilität der Befunde und Messergebnisse. Die Vergleichbarkeit und Verallgemeinerung der Daten ist somit erheblich limitiert. Die vorliegende Pilotstudie soll durch ein homogeneres Design mit Fokus auf die vorsprachlichen, motorischen und kognitiven Fähigkeiten der Probanden einen Ausgangspunkt für weiterführende systematische Studien zum Spracherwerb dieser Patientengruppe liefern. Es wird ausschließlich eine Form der isolierten Kraniosynostosen (Sagittalnahtsynostose) im definierten Untersuchungszeitraum von 5-7 Monaten untersucht und hierfür die *Vorsprachliche Diagnostik* am ZVES sowie die im IZKF-Projekt etablierte dreidimensionale Quantifizierung der Asymmetrie genutzt. Die vorliegende Pilotstudie soll untersuchen, ob sich im Alter von 5-7 Monaten Unterschiede in der Entwicklung zwischen Säuglingen mit und ohne Sagittalnahtsynostose zeigen.

### 1.5 Vorsprachliche Diagnostik

Sprache ist ein sehr komplexes System, das eng an die Entwicklung ausdifferenzierter kognitiver Systeme gekoppelt ist. Hierbei gilt eine physiologische sensomotorische Entwicklung als Voraussetzung für einen ungestörten Spracherwerb (Gekle et al., 2010).

Der menschliche Säugling kommt zwar mit einem Repertoire vorsprachlicher Grundfertigkeiten, jedoch noch keiner Sprache in engerem Sinne zur Welt. Bis ein Säugling in der Lage ist, erste bedeutungstragende Silbensequenzen zu erzeugen, muss eine komplizierte Abfolge morphologischer und funktioneller Reifungsprozesse erfolgreich absolviert werden, die sowohl zerebrale als auch periphere Strukturen betreffen (cf. review in Wermke, 2002). Diese Reifung und gleichzeitig „Trainingsphase“ der Lautproduktion beginnt bereits in der ersten Lebenswoche und stellt einen entscheidenden Entwicklungsabschnitt beim Spracherwerb dar (Wermke, 2004). Kommt es in dieser Trainingsphase, z. B. durch hormonelle, neuronale oder

## 1. Einleitung

---

anatomische Einflussfaktoren, zu Störungen, so kann dies Langzeitauswirkungen auf die spätere Sprachentwicklung haben (Wermke et al., 2011; Wermke, Leising, & Stellzig-Eisenhauer, 2007).

In der Literatur zum Spracherwerb wird ein mehrmonatiger vorsprachlicher Entwicklungsabschnitt beschrieben, der in verschiedene, einander ablösende Phasen unterteilt wird. Sprechapparat und Gehirn beginnen bereits in diesen Phasen, Grundbausteine für den Erwerb der späteren Sprache bereitzustellen (Wermke, 2004). Man unterscheidet verschiedene, aufeinander aufbauende vorsprachliche Entwicklungsphasen. Nach Oller (2000) sind es vier Phasen der vorsprachlichen Entwicklung, die man recht gut unterscheiden kann.

Die erste Phase wird, basierend auf Entwicklungsmodellen aus dem englischsprachigen Raum, als „Phonationsphase“ bezeichnet. In den ersten 6 bis 7 Wochen bleibt das Weinen der Säuglinge vorherrschende Ausdrucksart, wird aber zunehmend häufiger durch sog. Komfortvokalisationen ergänzt.

Die mit dem schnellen Wachstum verbundenen, veränderten oro-fazialen Größenverhältnisse sind Voraussetzung für den Beginn der zweiten Phase (2.-3. Lebensmonat), in der nun sogenannte Gurrlaute, d. h. Laute mit vokal- und konsonantähnlichen Elementen, vom Säugling produziert werden. Als typische Gurrlaute werden kindliche Äußerungen wie: [gr-gr], [ngä], [ngrr], also pharyngeal gebildete Laute, beschrieben (Grimm & Wilde, 1998).

Nach Oller (2000) folgt darauf die „Expansions-Phase“ (4. und 5. Monat). Das Kind übt sich in der Beherrschung der Mundmuskulatur und das Lautrepertoire expandiert. Der Säugling spielt zunehmend mit den Bewegungsmöglichkeiten des orofazialen Systems, d. h. Nase, Lippen, Zunge, Kiefer, Gaumen und Rachen. Es werden in dieser Phase neue vokalähnliche (vor allem „e“) und konsonantenähnliche („h“) Laute vom Kleinkind produziert. Neben Wein- und Gurrlauten treten nun auch marginale Babbellaute (silbenähnlich) auf.

Die vierte Phase, das „kanonische Babbeln“ tritt erstmalig im Alter zwischen dem 6. und 10. Lebensmonat auf. Hier gibt es eine hohe inter-individuelle Variabilität im Phasenbeginn. Die Produktion von Konsonant-Vokal-Verbindungen in Form von kanonischen Silbenketten gleicht in den temporalen Artikulationseigenschaften zunehmend denen der Erwachsenensprache und reflektiert eine bessere Kontrolle



## 1. Einleitung

---

des Säuglings über Artikulation und Phonation. Es entstehen kindliche Äußerungen wie [ma-ma-ma], [ba-ba-ba] oder [gu-gu], je nach Vorliebe des Kindes (Oller, 2000).

Sprechen basiert auf variablen kanonischen Silben der jeweiligen Zielsprache. Oller et al. (1998) beschreiben das Auftreten von kanonischen Babblern als wichtigen Schritt für die Sprachentwicklung. Darüber hinaus zählt das altersgerechte Auftreten des kanonischen Babbelns zu den bisher am besten untersuchten vorsprachlichen Entwicklungsmarkern (Oller, 2000).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit fanden die Lautaufzeichnungen der Säuglinge im Alter zwischen 5 und 7 Monaten statt (vgl. Kapitel 2.2). In diesem Zeitraum treten nach dem dargestellten vokalen Entwicklungsmodell neben Gurrlauten bereits vermehrt sprachähnlichere Lautäußerungen wie marginale Babblers und vereinzelt auch kanonische Babblers auf (Phase 3 & 4). Diese „Nicht-Schrei-Vokalisationen“ werden auch Komfortvokalisationen genannt und sind Gegenstand der vorliegenden Arbeit. Auf Weinflaute wurde bei der Auswertung der Daten verzichtet.

Im Fokus der in dieser Arbeit durchgeführten Lautanalyse lag die quantitative Charakterisierung der stimmphysiologischen Kenngrößen bei der Erzeugung von Komfortlauten. Zu diesen zählen vor allem die Grundfrequenz (F0) und mit ihr im Zusammenhang stehende Größen. Warum die Grundfrequenz (F0) und ihr Verlauf in der Zeit (Melodie) als Analyseparameter ausgewählt wurden, soll in den folgenden Abschnitten näher erläutert werden.

Die Grundfrequenz und mit ihr im Zusammenhang stehende Größen, wie z. B. der Grundfrequenzmodulationshub, charakterisieren die sogenannte „Quelle“ der Lautproduktion. Dadurch stehen sie in unmittelbarem Zusammenhang mit den der Stimmbildung zugrunde liegenden neurophysiologischen Mechanismen. Die Lautanalyse ermöglicht in gewisser Weise eine Quantifizierung der komplizierten neurophysiologischen Abläufe bei der Lautproduktion am Larynx (Phonation). Um Informationen über die Koordinationsleistung des Gehirns bei der Lautproduktion zu bekommen, erscheint es sinnvoll, diese akustischen Eigenschaften der Lautquelle zu untersuchen. Säuglinge verfügen außerdem über ein bereits funktionsfähiges respiro-laryngeales Regelsystem (Bosma, Truby, & Lind, 1965).

## 1. Einleitung

---

Dies ist auch der Grund dafür, dass in zahlreichen Untersuchungen schon bei sehr jungen Säuglingen nach dem indikativen Wert der Grundfrequenz und der Melodiebewegungen gefragt wurde. So beschrieben schon verschiedene frühere Studien Unterschiede zwischen gesunden und medizinisch auffälligen Säuglingen in diesen akustischen Größen (LaGasse, Neal, & Lester, 2005; Michelsson, 1971; Michelsson & Sirvio, 1976; Prechtel, Theorell, Gramsbergen, & Lind, 1969). Weitere frühe Studien lieferten Hinweise darauf, dass bestimmte Stoffwechselerkrankungen, eine chromosomale Aberration, Funktionsstörungen des ZNS, Frühgeburtlichkeit und intrauterine Wachstumsretardierung zu charakteristischen Veränderungen der Grundfrequenz in den Schreien betroffener Säuglinge führen können (vgl. Barr, Chen, Hopkins, & Westra, 1996; Hirschberg, 1980; Hirschberg et al., 1995; Mende, Wermke, Schindler, Wilzopolski, & Hoeck, 1990; Michelsson, 1971; Michelsson & Sirvio, 1976; Ostwald, Phibbs, & Fox, 1968; Prescott, 1975; Wermke, 1987). Diese F0-Besonderheiten/-Variationen sind, nach Ansicht der genannten Autoren, zum Teil auf eine eingeschränkte laryngeale Kontrollfähigkeit zerebraler Genese zurückzuführen.

Die Analyse der vorsprachlichen Nichtschrei-Vokalisationen kann als non-invasives, andere Verfahren ergänzendes Diagnosemittel für neurophysiologische Dysfunktionen bzw. Störungen des ZNS bei Säuglingen eingesetzt werden. Akustische Kenngrößen können auch hier als Marker für die erreichte phonatorische Kontrollfähigkeit bzw. neurophysiologische Leistungsfähigkeit dienen. Die Grundfrequenzeigenschaften als Kenngrößen der sich entwickelnden Sprachfähigkeit stellen insbesondere in den ersten Lebensmonaten einen Schlüsselparameter in der *Vorsprachlichen Diagnostik* dar und stehen im Zentrum der vorliegenden Arbeit.

### 1.6 Zielstellung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, vorsprachliche, motorische und kognitive Fähigkeiten von Säuglingen mit isolierter Sagittalnahtsynostose im Altersbereich zwischen 5 und 7 Monaten mit einer gleichaltrigen Kontrollgruppe zu vergleichen. Das Durchschnittsalter der Probanden lag bei 205 Tagen (SD [d] = 26,6). Die vorsprachliche Entwicklung wurde anhand von Grundfrequenzparametern und temporalen Eigenschaften (Laut- und Pausenlängen) der spontan geäußerten Säuglingsvokalisationen untersucht. Dieser Ansatz basiert auf dem indikativen Charakter dieser Messgrößen in vorsprachlichen Lautäußerungen für neurophysiologische Dysfunktionen, in den der Phonation zugrundeliegenden Mechanismen, bei Kindern mit isolierter Sagittalnahtsynostose. Wie in der Einleitung aufgezeigt, werden Entwicklungsbeeinträchtigungen bei Säuglingen mit Sagittalnahtsynostose von manchen Autoren vermutet. Wenn diese Beeinträchtigungen auf neurophysiologische Ursachen zurückzuführen sind, sollten sie sich bereits frühzeitig in „Effektoren“ der Hirnfunktion zeigen (hier Phonation). Die akustischen Kenngrößen der Phonation wurden in der vorliegenden Studie präoperativ (um Einflussfaktoren zu minimieren) analysiert. Dieser methodische Ansatz wurde, soweit dem Verfasser der Dissertation bekannt, bei Patienten mit Sagittalnahtsynostose bisher nicht angewandt, sodass es sich um eine explorative Pilotstudie handelt. Es gibt bei Säuglingen mit lagerungsbedingtem Plagiozephalus allerdings bereits Untersuchungen in der eigenen Arbeitsgruppe, die eine vergleichbare Methodik angewendet haben (Hasenberg, 2014).

Darüber hinaus wurden vergleichend kognitive und motorische Fähigkeiten der Säuglinge mit dem neuropsychologischen Entwicklungstest *Bayley Scales of Infant Development II* untersucht. Dieser Test wurde auch in Studien anderer Autoren zur Entwicklungsdiagnostik bei Sagittalnahtsynostosen verwendet (Da Costa et al., 2012; Ruiz-Correa et al., 2007; Speltz et al., 1997; Starr et al., 2007).

Die Möglichkeit zur vorliegenden Untersuchung ergab sich durch die Einbettung in ein interdisziplinäres Forschungsprojekt am Universitätsklinikum der Julius-Maximilians-Universität unter dem Titel „Dreidimensionale stereophotogrammetrische Diagnostik des Schädels und Evaluierung der Therapie bei Kindern mit

## **1. Einleitung**

---

kraniofazialen Fehlbildungen unter Berücksichtigung der psychomotorischen Entwicklung“ (IZKF Projekt F-164). Im Rahmen des Forschungsprojektes entstanden bereits inhaltlich verwandte Arbeiten zu Patienten mit Lagerungsplagiocephalus (Abels, 2014; Günzel, 2014; Hasenberg, 2014). Die Ergebnisse dieser Arbeiten werden mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie vergleichend diskutiert (vgl. Kapitel 4.1).

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Mit Unterstützung des interdisziplinären Zentrums für klinische Forschung (IZKF) des Universitätsklinikums Würzburg begann im Jahr 2010 das Projekt mit dem Titel „Dreidimensionale stereophotogrammetrische Diagnostik des Schädels und Evaluierung der Therapie bei Kindern mit kraniofazialen Fehlbildungen unter Berücksichtigung der psychomotorischen Entwicklung“. Leiter des Projekts sind PD Dr. Tilman Schweitzer (Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Sektion für pädiatrische Neurochirurgie), Prof. Dr. Philipp Meyer-Marcotty (als damaliger Oberarzt an der Poliklinik für Kieferorthopädie), Dr. Dr. Hartmut Böhm (Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, und Plastische Gesichtschirurgie) und Dr. Dr. Christian Linz (Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, und Plastische Gesichtschirurgie). Im Rahmen dieser Studie werden Schädelform und physiologisches Schädelwachstum von Säuglingen mithilfe der Stereophotogrammetrie untersucht (Linz et al., 2014; Meyer-Marcotty et al., 2012; Schweitzer et al., 2013). Die dreidimensional erfassten Daten von Form und Entwicklung der Kinderschädel werden im Rahmen dieses Projekts durch geeignete anthropometrische Kenngrößen charakterisiert (Linz & Stellzig-Eisenhauer, 2013). Um mögliche Beeinträchtigungen in der neurophysiologischen Entwicklung bei Kindern mit Schädeldeformitäten besser zu erkennen, wird zusätzlich eine geeignete Kontrollgruppe untersucht. Langfristiges Ziel dieser Forschungsrichtung ist es, geeignete Frühindikatoren zur Entwicklung von Kindern mit Schädeldeformitäten zu identifizieren und durch längsschnittliche Beobachtungen zu validieren und damit einen Beitrag zur Versorgungsforschung zu leisten.

Das Zentrum für vorsprachliche Entwicklung und Entwicklungsstörungen (ZVES) an der Poliklinik für Kieferorthopädie (Leitung: Prof. Dr. Kathleen Wermke) ist an diesem Längsschnittprojekt mit dem Teilprojekt „Erfassung der vorsprachlichen bzw. frühen sprachlichen Entwicklung bei Kindern mit Schädeldeformitäten“ (im Weiteren hier kurz „Sprachprojekt“ genannt) beteiligt. Hierin werden zu definierten Zeitpunkten sowohl die vorsprachliche als auch frühe sprachliche Entwicklung longitudinal erfasst bzw. ausgewertet. Aufgezeichnete Vokalisationen der Säuglinge werden im

## 2. Material und Methoden

---

SignalanalySELabor des ZVES spezifisch quantitativ ausgewertet (*Vorsprachliche Diagnostik*, Erhebung über standardisierte Elternfragebögen, Sprachtests). Alle erhobenen Daten werden pseudonymisiert archiviert. Die Namen der Probanden wurden in einen einheitlichen Buchstabencode überführt. Der Code für die Kinder der Kontrollgruppe beginnt mit „KG\_“, darauf folgt die Nummerierung mit den Buchstabenkombinationen AA, AB,...,AZ bzw. BA, BB,...,BZ, usw. Die Patientengruppe beginnt mit „SMO\_“, wobei die Buchstabenkombinationen der KG korrespondierend sind. Die in der vorliegenden Arbeit ausgewerteten Daten wurden dem Autor daher in pseudonymisierter Form zur Verfügung gestellt. Zusätzlich wurden dem Autor die Ergebnisse des im Projekt durchgeführten *Bayley*-Tests in pseudonymisierter Form von den Projektleitern zur Verfügung gestellt.

Der Fokus der vorliegenden explorativen Pilotstudie lag auf der Analyse des vokalen Verhaltens von Säuglingen im Alter von 5 bis 7 Monaten. Für die Untersuchung standen Daten von 14 Kindern mit Sagittalnahtsynostose zur Verfügung, die die erforderlichen Auswahlkriterien erfüllten (Tabelle 1). Es handelt sich dabei um die ersten, konsekutiv im Projekt rekrutierten Kinder. Alle Kinder wurden von Kinderärzten, Hebammen oder Physiotherapeuten aufgrund ihrer auffälligen Schädeldeformität in das Craniofaziale Centrum der Universitätsklinik Würzburg (CFCW) überwiesen. Die Diagnosestellung einer prämaternen Sagittalnahtsynostose wurde von geschulten Ärzten des CFCW gesichert. Um Ausmaß und Folgen der Anomalie zu beurteilen, wurden pädiatrische, neuropädiatrische, Hals-Nasen-Ohren-ärztliche, Mund-Kiefer-Gesichts-chirurgische, ophthalmologische, sonografische und radiologische Untersuchungen durchgeführt. Die Säuglinge der vorliegenden Studie wurden nach ausführlicher Diagnostik in der neurochirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Würzburg operiert. Die Zuordnung der Kinder erfolgte somit in die Gruppe „Sagittalnahtsynostosen mit OP“ (SMO). Als weiteres diagnostisches Mittel stand ein lichtoptischer 3D-Scanner zur Verfügung, welcher die Weichteildaten der Köpfe erfasste. Die 3D-Bildgebung und 3D-Analyse sind in Kapitel 2.3 näher erläutert.

Die SMO-Gruppe – im folgenden Teil der Arbeit nur noch als Patientengruppe (PG) bezeichnet – wurde mit einer geeigneten Kontrollgruppe (KG) des Projektes, welche anhand des durchschnittlichen Lautaufnahmealters ausgesucht wurde, verglichen. Die 14 Probanden der Kontrollgruppe wiesen (bei den Voruntersuchungen) keinerlei

## **2. Material und Methoden**

---

kraniofaziale Anomalien auf. Von den Kindern der KG wurden im Rahmen des Projektes ebenfalls 3D-Scans der Köpfe aufgenommen und ausgewertet.

Neben den anthropometrischen Daten wurden im Rahmen des Projektes im Alter zwischen 5 und 7 Monaten Lautaufnahmen aufgezeichnet. Um zusätzlich die kognitive und motorische Entwicklung vergleichend darzustellen, wurden die Ergebnisse eines standardisierten Entwicklungstests (Bayley, 1993) verwendet.

Die IZKF-Studie (Studiennr. F-164) wurde von der Ethik-Kommission des Universitätsklinikums Würzburg geprüft und genehmigt (Ethiknummer 143/09). Alle teilnehmenden Familien wurden ausführlich über die Studie aufgeklärt. Die Untersuchungen erfolgten nach der Deklaration von Helsinki mit dem schriftlichen Einverständnis der Eltern jedes Probanden.

In Abbildung 2 (Flussdiagramm) ist die Vorgehensweise zur Datengewinnung aufgeführt, die der vorliegenden Arbeit zugrunde liegt. In den nachfolgenden Kapiteln werden zu den einzelnen Erhebungs-, bzw. Analyseschritten ergänzende Erklärungen gemacht.

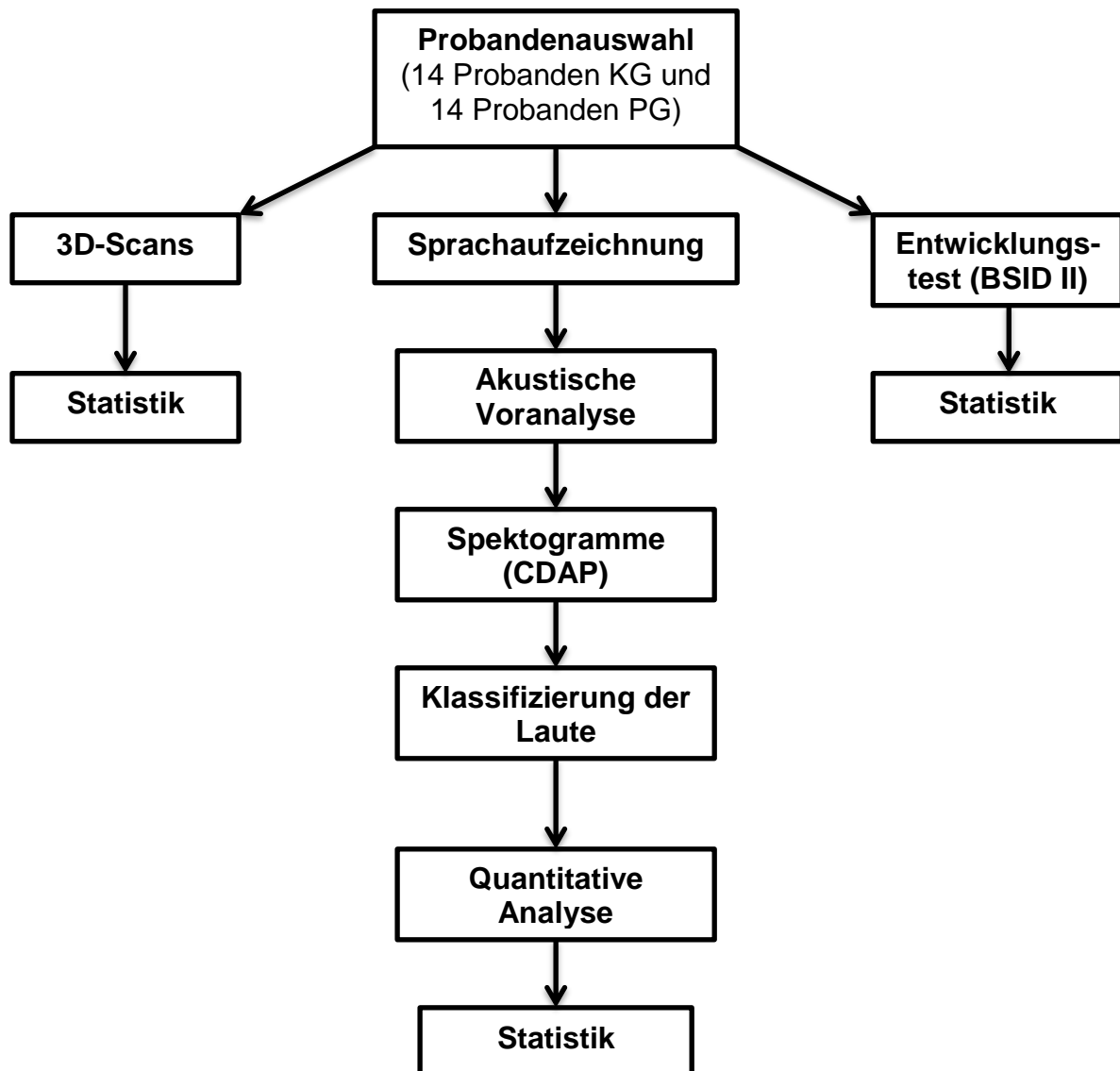


Abbildung 2: Übersicht der Untersuchungen und Arbeitsabläufe



### 2.2 Probanden

In der vorliegenden Arbeit werden die vorsprachlichen Leistungen von 28 Kindern untersucht. Die in der Arbeit untersuchten, ersten konsekutiv rekrutierten 14 Patienten (Einzugsgebiet: Würzburg + 150 km), welche die Auswahlkriterien erfüllten (vgl. Tabelle 1), zeigen eine geschlechtsspezifische Verteilung (11 männlich, 3 weiblich). Das entspricht einem Übergewicht des männlichen Patientenkollektivs (ca. 73 %). Die auffällige Dominanz der männlichen Patienten mit einer Sagittalnahtsynostose wird in der Literatur ebenfalls beschrieben und mit einer Häufigkeit von bis zu 80 % angegeben (Lajeunie et al., 2005). In Tabelle 1 sind die Auswahlkriterien für die Probanden aufgelistet. Zusätzlich zur PG wurde eine KG, bestehend aus 14 Probanden (4 männlich, 10 weiblich), anhand des durchschnittlichen Lautaufnahmealters, ausgewählt (Alter zum Zeitpunkt der Lautaufnahme: PG, MW=203,5 Tage; KG, MW=207,4 Tage). Für die KG und PG galten korrespondierende Auswahlkriterien (Tabelle 1).

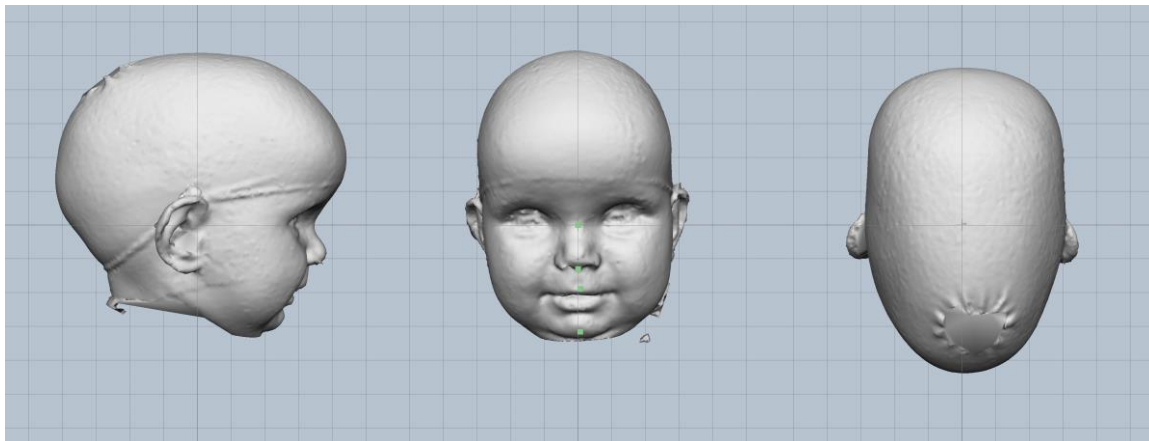
**Tabelle 1: Probanden Auswahlkriterien**

- Kontrollierte Schwangerschaft mit unauffälligem Verlauf
- Ausschluss eines Syndroms
- Unauffällige neurologische Erstuntersuchung
- Deutsch als vorherrschende Muttersprache im Umfeld des Kindes
- Unauffälliges Neugeborenen-Hörscreening bzw. unauffälliger Hörbefund in der Neugeborenen-Nachuntersuchung
- APGAR 5'  $\geq$  8
- Bereitschaft der Eltern zur Teilnahme an der gesamten Studie
- Alter zum Zeitpunkt der Lautaufnahmen 160. bis 250. Tag (Ausnahme Kind SMO\_AM mit 299 Tagen)

## 2. Material und Methoden

---

Die PG wurde hinsichtlich ihrer Anomalie von einem erfahrenen Neurochirurgen (PD Dr. med. Tilmann Schweitzer) klinisch untersucht. Die Diagnostik wurde durch Röntgenaufnahmen des Schädels in zwei Projektionsebenen (Röntgen nur vor OP oder im Alter von einem Jahr), sowie eine transkraniale Sonografie um die Diagnose zu bestätigen, abgeschlossen. Kraniofaziale Syndrome konnten bei allen Patienten ausgeschlossen werden. Durch die isolierte, prämaturne Synostosierung der sagittalen Naht wird der charakteristische Skaphocephalus (Langschädel, Kahnschädel) der Patienten deutlich. In Abbildung 3 und Abbildung 4 wird zur Veranschaulichung der Schädelbildung ein 3D-Scan eines Kindes der PG mit dem Scan eines Kindes der KG verglichen.



**Abbildung 3:** Laterale, frontale und kraniale Ansicht des 3D-Scans von Kind AE (PG); Alter zum Scanzeitpunkt: 191 Tage (3D-Scan freundlicherweise durch Mitarbeiter des CFCW-Projektes zur Verfügung gestellt)



**Abbildung 4:** Laterale, frontale und kraniale Ansicht des 3D-Scans von Kind BL (KG); Alter zum Scanzeitpunkt: 195 Tage (3D-Scan freundlicherweise durch Mitarbeiter des CFCW-Projektes zur Verfügung gestellt)

## **2. Material und Methoden**

---

Der Säuglingsschädel von Kind AE (PG) zeigt die typischen anatomischen Veränderungen: ein verminderter bitemporaler Abstand, eine Verlängerung des Schädels in anterior-posteriorer Richtung, Balkonstirn, die Abflachung der Schädelwölbung im parietalen Bereich, eine Erhöhung der Bregmaregion und die occipitale Überrotation (vgl. Abbildung 3 und Abbildung 4).

Tabelle 2 und Tabelle 3 liefern einen Überblick bezüglich des Alters zum Zeitpunkt der Lautaufnahmen und des 3D-Scans. Außerdem sind Parameter der 3D-Analyse, sowie Gestationsalter und anthropometrische Daten zur Geburt aufgeführt.

Die Kinder SMO\_AB, SMO\_AG, SMO\_AI, SMO\_AM und KG\_AT sind vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren. Der Vergleich der Körpermaße dieser Kinder mit einer Referenzpopulation zeigt, dass sie alle eutroph sind. Lediglich SMO\_AI hatte ein leicht hypotrophes Geburtsgewicht. Weitere Erläuterungen zur somatischen Reife der Probanden folgen auf den Seiten 28 bis 33.

## 2. Material und Methoden

**Tabelle 2: Alter zum Zeitpunkt der Lautaufnahme und des 3D-Scans, sowie 3D-Daten, Gestationsalter und anthropometrische Daten für die Kontrollgruppe zum Zeitpunkt der Geburt<sup>1</sup>**

Gruppe	G	vSSW	Laut- aufn. [d]	3D [d]	Zirkf [cm]	CI- Index [%]	GG [g]	GL [cm]	GKU [cm]	APGAR' 5
KG_AB	w	37	199	199	44	78,4	2940	48	33	10
KG_AC	w	40	201	209	44	81,6	3500	52	k.A.	10
KG_AF	w	39	187	205	44	77,7	2950	48	34	10
KG_AG	w	39	250	204	45	85,0	3820	51	36	10
KG_AH	w	37	224	195	42	88,0	3130	49	34	10
KG_AJ	m	40	174	189	47	72,8	3780	52	36	10
KG_AM	w	39	193	194	44	82,4	4035	51	36	10
KG_AN	m	39	207	207	43	87,5	3395	51	33	10
KG_AP	w	39	196	196	42	85,9	2645	46	32	10
KG_AT	m	35	207	193	43	79,2	2660	48	32	9
KG_AX	w	39	211	211	44	86,0	2625	48	34	10
KG_BA	w	39	214	204	45	83,7	3480	52	k.A.	10
KG_BH	w	41	191	191	43	84,1	3265	49	33	9
KG_BL	m	37	195	195	46	88,9	3240	52	k.A.	10

Erklärung:

vSSW: vollendete Schwangerschaftswoche  
 3D: Alter des Kindes zum Tag des 3D-Scans  
 Zirkf: Zirkumferenz (3D-Daten)  
 CI-Index: Cephalic-Index (3D-Daten)  
 GG: Geburtsgewicht  
 GL: Körperlänge bei Geburt  
 GKU: Kopfumfang bei Geburt  
 G: Geschlecht  
 k.A.: keine Angaben

<sup>1</sup> Die 3D-Scan-Daten wurden im Rahmen des Gesamtprojektes erhoben und dem Autor der vorliegenden Arbeit freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

## 2. Material und Methoden

**Tabelle 3: Alter zum Zeitpunkt der Lautaufnahme und des 3D-Scans, sowie 3D-Daten, Gestationsalter und anthropometrische Daten für die Patientengruppe zum Zeitpunkt der Geburt<sup>2</sup>**

Gruppe	G	vSSW [w]	Laut-aufn. [d]	3D [d]	Zirkf [cm]	CI-Index [%]	GG [g]	GL [cm]	GKU [cm]	APGAR' 5
SMO_AB	m	36	194	190	47	67,1	2730	55	33	10
SMO_AD	m	39	225	225	47	68,6	3500	54	35	10
SMO_AE	w	40	191	191	46	65,9	3370	49	35	10
SMO_AF	m	39	230	230	49	69,1	3820	55	37	10
SMO_AG	w	34	223	223	45	67,1	2210	46	k.A.	9
SMO_AH	m	38	194	194	45	64,5	2970	49	30	10
SMO_AI	m	32	163	163	45	64,3	1310	40	k.A.	9
SMO_AJ	m	38	214	214	46	68,3	2945	48	34	10
SMO_AK	m	40	226	226	47	71,0	4250	55	k.A.	10
SMO_AL	m	40	185	185	49	65,5	3060	52	k.A.	10
SMO_AM	m	29	299	299	47	67,4	1225	40	k.A.	8
SMO_AQ	m	38	171	171	46	67,5	3280	53	36	10
SMO_AR	m	40	190	190	48	64,4	3290	50	37	9
SMO_AS	w	40	198	197	44	68,9	3840	52	35	9

Erklärung:

vSSW: vollendete Schwangerschaftswoche

3D: Alter des Kindes zum Tag des 3D-Scans

Zirkf: Zirkumferenz (3D-Daten)

CI-Index: Cephalic-Index (3D-Daten)

GG: Geburtsgewicht

GL: Körperlänge bei Geburt

GKU: Kopfumfang bei Geburt

G: Geschlecht

k.A.: keine Angaben

<sup>2</sup> Die 3-D-Scan-Daten wurden im Rahmen des Gesamtprojektes erhoben und dem Autor der vorliegenden Arbeit freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

## 2. Material und Methoden

---

Die untersuchten Säuglinge mit Sagittalnahtsynostose wiesen bei der dreidimensionalen Bildgebung im Vergleich zur KG eine vergrößerte Zirkumferenz, maximale Länge und sagittale Zirkumferenz auf. Verkleinert waren bei den Patienten hingegen die Werte der maximalen Breite, des CI-Index und der koronalen Zirkumferenz. Für die komplette Ergebnisdarstellung der 3D-Analyse wird auf das Kapitel 3.1.1 verwiesen.

Die unterschiedlichen Kopfmaße werden vor allem bei Vergleichen der Zirkumferenz (vgl. S. 54) und dem CI-Index (Cephalic Index) deutlich. Der CI-Index (bezogen auf die 3D-Analyse) wird folgendermaßen berechnet (Meyer-Marcotty, Böhm et al. 2013):

$$\text{CI - Index [\%]} = \frac{\text{maximale Breite auf Höhe der Messebene [cm]}}{\text{maximale Länge auf Höhe der Messebene [cm]}} \times 100$$

Dieser Parameter, in anderen Publikationen auch als BLI (Breiten-Längen-Index) bezeichnet, beschreibt objektiv die Form des Schädels (Barritt, Brooksbank, & Simpson, 1981; Fisher et al., 2007). Die Werte der untersuchten Gruppen weichen in charakteristischer Weise, durch den langen, schmalen Kopf der Patienten, sehr stark voneinander ab (Abbildung 5). Die Signifikanztests zu Gruppenunterschieden in der Zirkumferenz und des CI-Index finden sich in Kapitel 3.1.1, weitere Erläuterungen zur 3D-Bildgebung und 3D-Analyse, vgl. Kapitel 2.3.

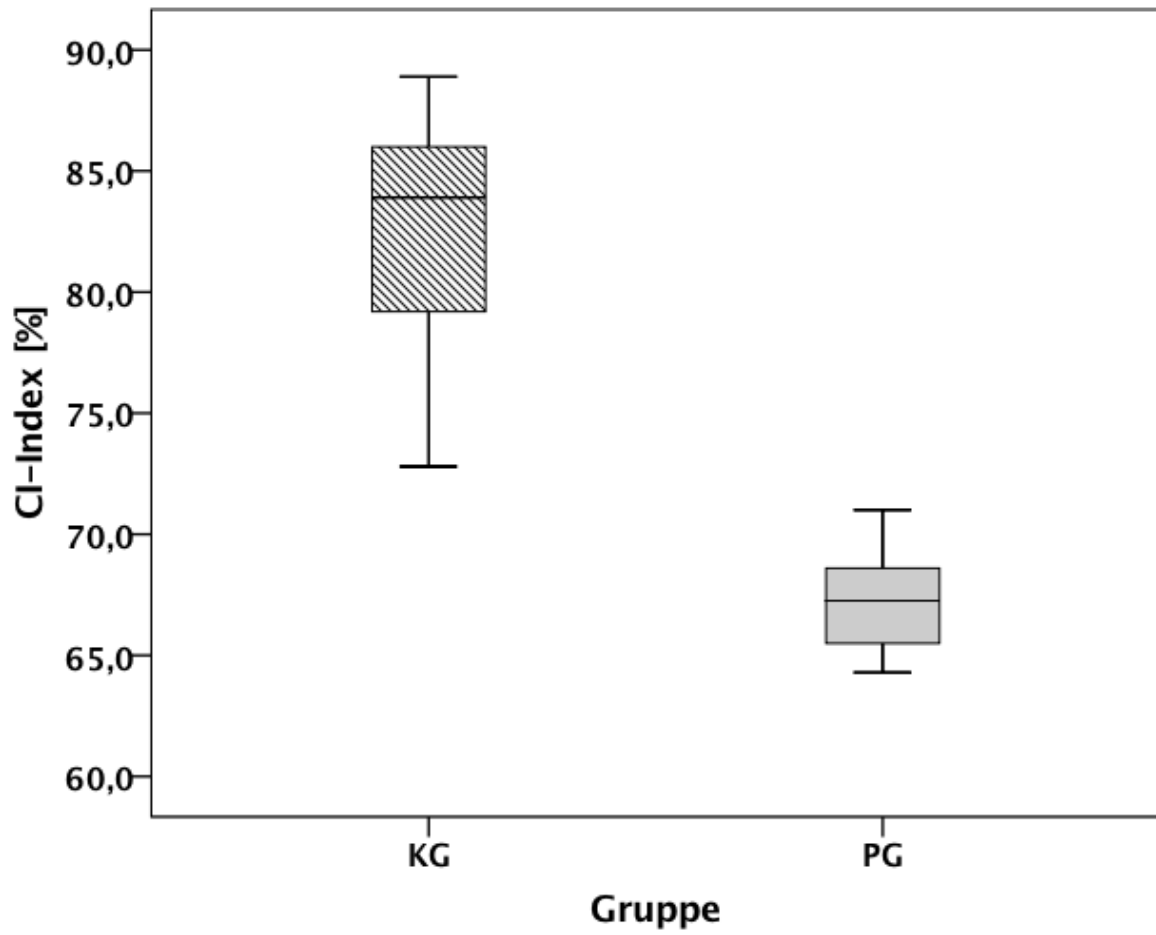


Abbildung 5: CI-Index [%] im Gruppenvergleich; PG (N=14) und KG (N=14)

## 2. Material und Methoden

---

Um den Entwicklungszustand zu beurteilen oder Rückschlüsse auf mögliche Wachstumsstörungen machen zu können, ist es sinnvoll, anthropometrische Merkmale sowohl der PG als auch der KG mit einer geeigneten Referenzpopulation zu vergleichen. Wichtig ist vor allem die Beurteilung anhand des Körpergewichtes (Robert-Koch-Institut (Berlin) & Neuhauser, 2011). Darüber hinaus ist der Kopfumfang ein wichtiger Parameter: Er gilt als Maß für die Größe und altersgemäße Entwicklung des Gehirns und kann frühzeitig Hinweise auf neurologische Erkrankungen, wie Makro- oder Mikrocephalie, geben (Ashwal et al., 2009; Bartholomeusz, Courchesne, & Karns, 2002; Zahl & Wester, 2008). Eine Datengrundlage, um Körpermaße von Neugeborenen zu vergleichen, bietet die Analyse von Neugeborenenkollektiven, bzw. den daraus berechneten Perzentilkurven (Voigt, Schneider, & Jahrig, 1996), basierend auf den Angaben der perinatalogischen Erhebungsbögen. Für ältere Kinder und Längsschnittdaten liefern verschiedene weitere Untersuchungen Referenzdaten (Brandt, 1986; Hesse, 1997).

Zu den hier untersuchten anthropometrischen Maßzahlen gehören unter anderem: Körpergröße, Körpergewicht und Kopfumfang. „Zur Bewertung werden Wachstumskurven (Perzentilkurven) herangezogen, die die Verteilung dieser Körpermaße in einer Referenzpopulation zeigen und eine Einordnung des individuellen Wertes ermöglichen [...]. Ein in den Wachstumskurven abgelesenes Perzentil gibt an, wie viel Prozent der Kinder gleichen Alters und Geschlechts unterhalb dieses Wertes liegen und ermöglicht somit eine Einordnung im Vergleich zur Bevölkerung“, (Robert-Koch-Institut (Berlin) & Neuhauser, 2011, p. 5).

In der vorliegenden Arbeit wurden die Perzentilwerte zur Geburt nach Voigt et al. (1996) herangezogen und die Werte für Gewicht, Körperlänge und Kopfumfang in Tabellen (siehe dazu Tabelle 4 und Tabelle 5) eingetragen. In welchen Perzentilbereichen die Werte der Probanden liegen, ist Tabelle 4 und Tabelle 5 zu entnehmen. Aufgeführt sind jeweils die 3., 10., 25., 50. (Median), 75., 90., und 97. Perzentile. Eine Einteilung in die Gruppen hypotroph (<10. Perzentile), eutroph (10.-90. Perzentile) und hypertroph (>90. Perzentile), zur Charakterisierung der somatischen Reife, wird in der Literatur beschrieben (Voigt et al., 2007).

Der aus den 3D-Scans ermittelte Kopfumfang im Untersuchungsalter wurde zur Darstellung des Entwicklungsverlaufs in Tabelle 6 und Tabelle 7 eingetragen.



## 2. Material und Methoden

---

Tabelle 4 und Tabelle 5 zeigen, dass die Probandengruppen bei den Perzentilen bezüglich GL, GG und GKU ähnlich verteilt sind. Der Großteil beider Gruppen ist eutroph, wobei auch einige Kinder hypotroph und hypertroph sind. Es ist sinnvoll, die hypotrophen Säuglinge zu identifizieren, da diese Probanden unter Umständen eine pränatale Mangelentwicklung aufweisen.

Der Entwicklungsverlauf des Kopfumfangs, den die Probanden in den ersten Monaten nach der Geburt durchlaufen, ist der Tabelle 6 und Tabelle 7 zu entnehmen. Hier wird der Kopfumfang bei Geburt (T0) mit dem Kopfumfang aus den 3D-Scans (T1) verglichen. Das durchschnittliche Wachstum lag bei der KG bei 29,1 %, bei den Sagittalnahtsynosten bei 34,3 %. Am stärksten ist das Wachstum bei Kind SMO\_AH mit 15 cm in 6,4 Monaten ( $\hat{=}$ 50 % Wachstum).

## 2. Material und Methoden

**Tabelle 4: Somatische Reife der Patientengruppe nach Perzentilen für Geburtslänge, Geburtsgewicht, Geburts-Kopfumfang**

		Geburtslänge	Geburtsgewicht	Geburts-Kopfumfang
hyper-troph	P97:	SMO_AB	-	-
		SMO_AF	SMO_AK	SMO_AF
eutroph	P90:	SMO_AD SMO_AK SMO_AQ	SMO_AF SMO_AS	SMO_AR
		SMO_AM SMO_AG SMO_AS	SMO_AD SMO_AQ	SMO_AQ SMO_AE SMO_AS
	P50:	SMO_AL	SMO_AB SMO_AM SMO_AE SMO_AG	SMO_AB SMO_AD SMO_AJ
	P25:	SMO_AH SMO_AI SMO_AR SMO_AE	SMO_AH SMO_AJ SMO_AR	-
		P10:		
hypotroph	P3:	SMO_AJ	SMO_AI SMO_AL	-
		-	-	SMO_AH

Erklärung:

P3: 3. Perzentile

P10: 10. Perzentile

P25: 25. Perzentile

P50: 50. Perzentile

P75: 75. Perzentile

P90: 90. Perzentile

P97: 97. Perzentile

## 2. Material und Methoden

**Tabelle 5: Somatische Reife der Kontrollgruppe nach Perzentilen für Geburtslänge, Geburtsgewicht, Geburtskopfumfang**

		Geburtslänge	Geburtsgewicht	Geburts-Kopfumfang
hyper-troph	P97:	-	-	-
		-	KG_AJ KG_AM	-
eutroph	P90:	KG_AJ KG_BL	KG_AG	KG_AJ KG_AG KG_AM
	P75:	KG_AT KG_AC KG_BA	KG_AT KG_BL KG_AC KG_BA	-
	P50:	KG_AN KG_AG KG_AM	KG_AN KG_AB KG_AH KG_BH	KG_AT KG_AB KG_AF KG_AH KG_AX
	P25:	KG_AB KG_AH	KG_AF	-
	P10:			
hypotroph	P3:	KG_AF KG_AX KG_BH	KG_AP KG_AX	KG_AN KG_BH
		KG_AP	-	KG_AP

Erklärung:

P3: 3. Perzentile

P10: 10. Perzentile

P25: 25. Perzentile

P50: 50. Perzentile

P75: 75. Perzentile

P90: 90. Perzentile

P97: 97. Perzentile

## 2. Material und Methoden

Tabelle 6: Entwicklungsverlauf des Kopfumfangs der Kontrollgruppe in [cm] von T0 zu T1

Kind	vSSW	KU Geburt T0[cm]	Alter T1 [Monat]	KU T1-Scan [cm]	Zuwachs des KU [%]
KG_AB	37	33	6,5	44	33,3
KG_AC	40	k.A.	6,8	44	-
KG_AF	39	34	6,7	44	29,4
KG_AG	39	36	6,7	45	25,0
KG_AH	37	34	6,4	42	23,5
KG_AJ	40	36	6,2	47	30,5
KG_AM	39	36	6,4	44	22,2
KG_AN	39	33	6,8	43	30,3
KG_AP	39	32	6,4	42	31,3
KG_AT	35	32	6,3	43	34,4
KG_AX	39	34	6,9	44	29,4
KG_BA	39	k.A.	6,7	45	-
KG_BH	41	33	6,3	43	30,3
KG_BL	37	k.A.	6,4	46	-

Erklärung:

vSSW: vollendete Schwangerschaftswoche

KU: Kopfumfang

T1-Scan: Zeitpunkt zur Aufnahme der 3D-Scans

k.A.: keine Angaben

## 2. Material und Methoden

Tabelle 7:            Entwicklungsverlauf des Kopfumfangs der Patientengruppe in [cm] von T0 zu T1

Kind	vSSW	KU Geburt T0 [cm]	Alter T1 [Monat]	KU T1-Scan [cm]	Zuwachs des KU [%]
<b>SMO_AB</b>	36	33	6,2	47	42,4
<b>SMO_AD</b>	39	35	7,4	47	34,3
<b>SMO_AE</b>	40	35	6,3	46	31,4
<b>SMO_AF</b>	39	37	7,5	49	32,4
<b>SMO_AG</b>	34	k.A.	7,3	45	-
<b>SMO_AH</b>	38	30	6,4	45	50,0
<b>SMO_AI</b>	32	k.A.	5,3	45	-
<b>SMO_AJ</b>	38	34	7	46	35,3
<b>SMO_AK</b>	40	k.A.	7,4	47	-
<b>SMO_AL</b>	40	k.A.	6,1	49	-
<b>SMO_AM</b>	29	k.A.	9,8	47	-
<b>SMO_AQ</b>	38	36	5,6	46	27,8
<b>SMO_AR</b>	40	37	6,2	48	29,7
<b>SMO_AS</b>	40	35	6,5	44	25,7

Erklärung:

vSSW: vollendete Schwangerschaftswoche

KU: Kopfumfang

T1-Scan: Zeitpunkt zur Aufnahme der 3D-Scans

k. A.: keine Angaben

### 2.3 3D-Bildgebung und 3D-Analyse

Ein weiteres Ziel des übergeordneten Forschungsprojekts ist die Etablierung der dreidimensionalen Stereophotogrammetrie als non-invasives bildgebendes Verfahren in der Diagnostik kindlicher Schädeldeformitäten.

Dazu stand ein lichtoptischer 3D-Scanner (3dMD®, Atlanta, GA, USA) zur Verfügung, welcher die Weichteildaten der Köpfe der Kinder erfasste. Ausgewertet wurden die Scans mit der 3D-Software *Cranioform Analytics 3.0* (Cranioform®, Alpnach, Schweiz). Die dreidimensionale Analyse erfolgte mittels elf Parameter. Diese waren: die Zirkumferenz des Kopfes, die maximale Breite und Länge, das Verhältnis von maximaler Breite zur maximalen Länge (CI-Index), die Breite des Kopfes auf Höhe der Schädelbasisebene, die 30°-Diagonalendifferenz sowie der anteriore und posteriore kraniale Asymmetrie-Index (ACAI/PCAI). Darüber hinaus wurde das Totalvolumen vom anterioren linken (Q1) und rechten (Q2) kranialen Quadranten und der beiden rechten (Q3) und linken (Q4) posterioren kranialen Quadranten gemessen, sodass die Quantifizierung des intrakranialen Volumens von der 0-Ebene zum Scheitel möglich war. Die sagittale und koronale Zirkumferenz wurden ebenfalls analysiert (Linz et al., 2014).

Wie die Kopfdaten ermittelt wurden, ist in Abbildung 6 dargestellt. Zur Darstellung der quaderförmigen anterioren (Q1/Q2) und posterioren (Q2/Q3) kranialen Volumina siehe Abbildung 7. Für weitere Beschreibungen der Scan-Methode vgl. Meyer-Marcotty, Böhm et al. (2012).

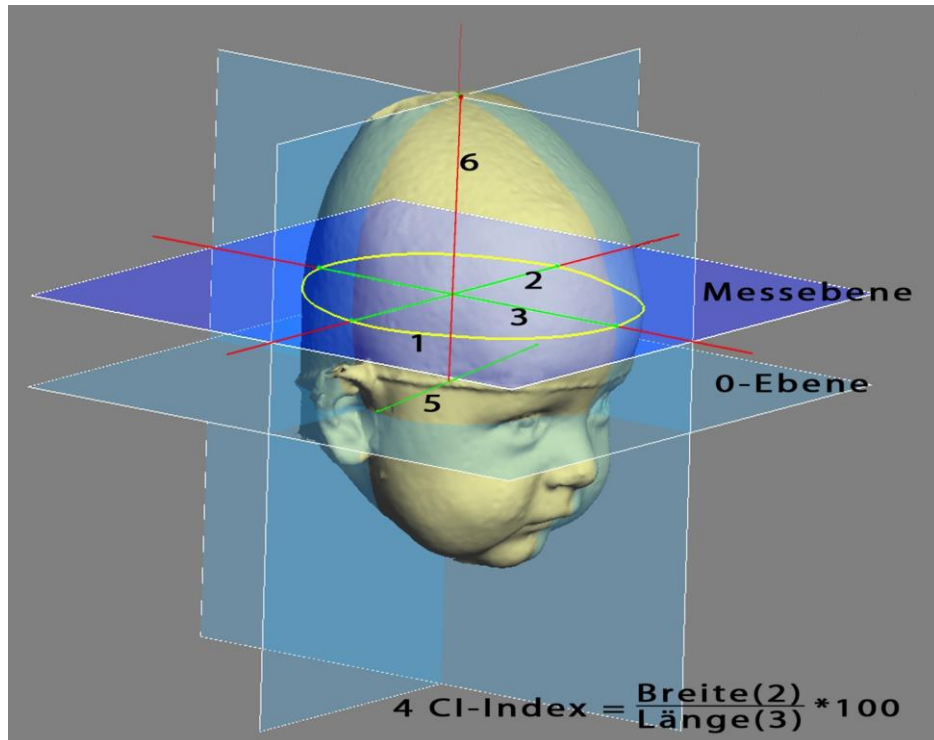


Abbildung 6: Parameter für die 3D-Analyse; 1) Zirkumferenz, 2) Breite, 3) Länge, 4) CI-Index, 5) CBW, 6) Vertexhöhe (eigene Grafik; nach: Meyer-Marcotty, Böhm et. al. 2012; 3D-Scan freundlicherweise durch Mitarbeiter des CFCW zur Verfügung gestellt)

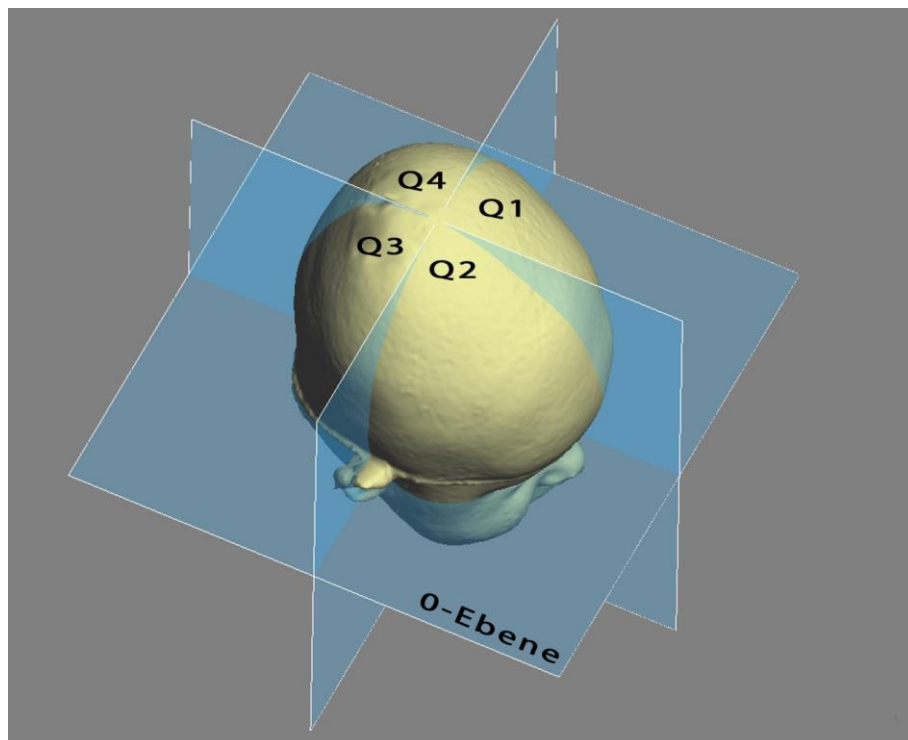


Abbildung 7: Q1 Volumen der vorderen linken Schädelhälfte, Q2 Volumen der vorderen rechten Schädelhälfte, Q3 Volumen der hinteren rechten Schädelhälfte, Q4 Volumen der hinteren linken Schädelhälfte (eigene Grafik; nach Meyer-Marcotty Böhm et. al. 2012; 3D-Scan freundlicherweise durch Mitarbeiter des CFCW zur Verfügung gestellt)

### 2.4 Aufzeichnung und Voranalyse der Vokalisationen

Um eine Aussage über Aspekte der vorsprachlichen Entwicklung der Probanden treffen zu können, fand als erster Schritt die Datenerhebung statt. Im Rahmen des Projektes wurden Lautaufnahmen durch wissenschaftliche Mitarbeiter des ZVES sowie einer Assistentin im CFCW, Frau Sandra Habel, gemacht. Dies geschah in speziellen Räumen der Poliklinik für Kieferorthopädie/Kieferchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg. Das Durchschnittsalter der Probanden lag bei 205 Tagen (SD [d] = 26,6).

Während einer halb-standardisierten Spielsituation wurden die spontanen Lautäußerungen mit einem Digitalrekorder vom Typ TASCAM DR-100 und einem Earthworks Mikrofon (Typ TC20) aufgenommen. Das Mikrofon wurde dabei in einem Abstand von 15 cm bis 20 cm vor den Mund des Kindes gehalten und manuell angesteuert. Jede Aufnahme wurde protokolliert, um Datum, Uhrzeit und ggf. akustisch relevante Umgebungsbedingungen sowie Entwicklungsbesonderheiten der Probanden festzuhalten. Die Aufnahmedauer betrug in der Regel ca. 30 Minuten. Alle vom Kind in dieser Zeit spontan geäußerten Laute repräsentierten das Rohmaterial.

Das aufgezeichnete Datenmaterial wurde anschließend im SignalanalySELabor des ZVES in Form digitaler Audiofiles pseudonymisiert archiviert. In einer Voranalyse wurden die Aufnahmen der kindlichen Lautproduktionen (Vokalisationen) mithilfe der Sprachanalyse-Software *CSL-4500* der Firma KayPENTAX (USA) manuell segmentiert und als Einzelvokalisationen gespeichert. Unter einer Einzelvokalisation versteht man die Lautproduktion während einer Expiration. Die darauffolgende Inspiration wurde ebenfalls erfasst und im Datenarchiv des ZVES gespeichert, hier jedoch nicht ausgewertet. Falls erforderlich, wurden die Lautaufnahmen mithilfe der Sprachanalyse-Software interaktiv verstärkt. In der Datenbank des ZVES lagen die Aufnahmen aller Probanden nun in vorbereiteter Form für die eigentliche Datenanalyse bereit. Eine erhebliche Vorarbeit durch den Doktoranden bestand darin, die Originalaufnahmen abzuhören und geeignet zu archivieren, um anschließend die Analyse nach der standardisierten Vorgehensweise im SignalanalySELabor des ZVES vornehmen zu können. Die Analyseparameter sind in Kapitel 2.5.3 charakterisiert.

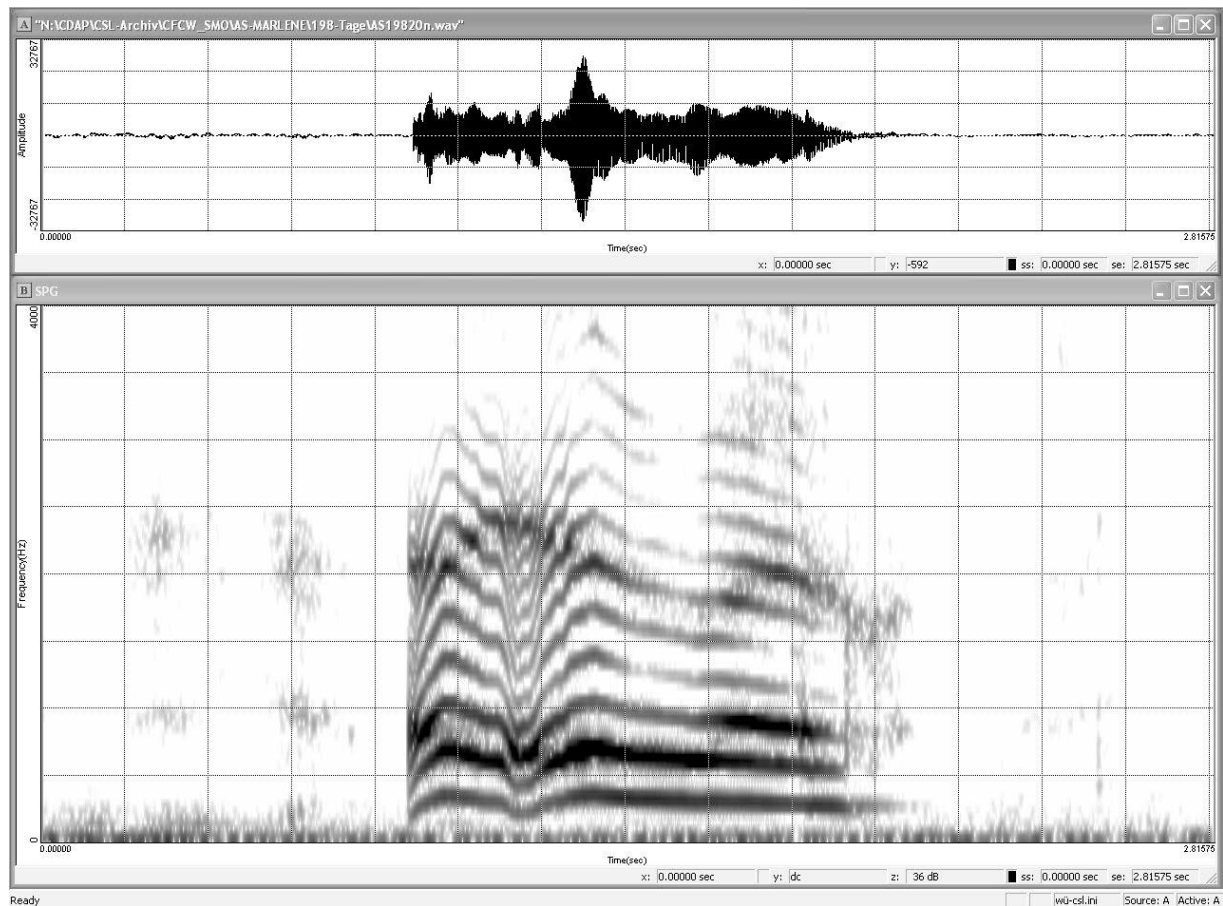


### 2.5 Datenanalyse

Mit der Lautanalyse werden vorsprachliche und frühe sprachliche Kleinkindlaute unter Verwendung melodischer Eigenschaften (Verlauf der Grundfrequenz F0) und Intensität der Laute untersucht. Da der Melodie als Prosodiebaustein der späteren Sprache eine bedeutende Rolle zukommt (Wermke & Mende, 2011), ist ihre Analyse ein wesentlicher Teil der *Vorsprachlichen Diagnostik* am ZVES.

Zur Visualisierung der Lauteigenschaften wurde von jedem Laut mittels Spektralanalyse ein Frequenzspektrum erstellt. In Abbildung 8 ist beispielhaft ein Schmalbandspektrum zu sehen. Hier wird der Verlauf der Melodie in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt. Auf der Ordinate ist die Frequenz in Hertz [Hz], auf der Abszisse der Zeitverlauf in Sekunden [s] aufgetragen. Die Zeitachse ist variabel und richtet sich nach der Lautlänge. Durch den unteren schwarzen Balken im Spektrogramm wird die Zeitfunktion der Grundfrequenz F0 wiedergegeben. Durch die darüber liegenden Linien werden die „Harmonischen“ – ganzzahlige Vielfache der Grundfrequenz – dargestellt. Desweiteren können zusätzliche Frequenzbänder auftreten, welche als „Subharmonische“ bezeichnet werden. Das obere Fenster zeigt die Amplitude der Vokalisation gegen die Zeit. Durch die Frequenzspektrogramme können spektrale Eigenschaften der Laute veranschaulicht werden, sodass z. B. die Grundfrequenz oder ggf. Frequenzsprünge identifiziert werden können. Sind bei der F0-Analyse fehlerhafte Frequenzsprünge identifiziert worden, so wurden diese manuell mithilfe des PRAAT-Systems (<http://www.praat.org>) korrigiert. Dazu wurden in Einzelfällen zusätzliche Frequenzspektren erstellt. Alle in dieser Dissertation dargestellten Frequenzspektrogramme entsprechen dem genannten Standardspektrogramm (Abbildung 8).

## 2. Material und Methoden



**Abbildung 8:** Schmalbandspektrogramm einer Säuglingsvokalisation (KayPENTAX CSL)

Die weitere Datenanalyse erfolgte mit dem Programm CDAP (*Cry-Data-Analysis-Program; pw-project*), das die Analyseergebnisse des CSL-4500-Systems und des PRAAT-Systems zusammenführt. Zuerst wurden die ausgewählten Lautaufnahmen auditiv abgehört, um folgende Daten nicht weiter in die Analyse mit einzubeziehen: Lachen, Weinlaute, zu leise oder übersteuerte Laute sowie Signale mit Nebengeräuschen. Außerdem wurden Einzellaute schlechter Aufnahmequalität sowie vegetative Geräusche (Husten, Verschlucken etc.) der Probanden aus dem Analysedatenmaterial herausgenommen. So erlaubte die akustische Voranalyse eine gezielte Auswahl charakteristischer Vokalisationslaute (Komfortvokalisationen) für die weitere Auswertung. Insgesamt wurden so 1332 repräsentative Einzelvokalisationen ausgewählt. In Tabelle 8 und Tabelle 9 wird eine Übersicht des Aufnahmealters und der Anzahl der pro Kind ausgewählten geeigneten Laute dargestellt.

## 2. Material und Methoden

---

**Tabelle 8: Aufnahmealter und Anzahl analysierter Lautäußerungen pro Proband der Kontrollgruppe**

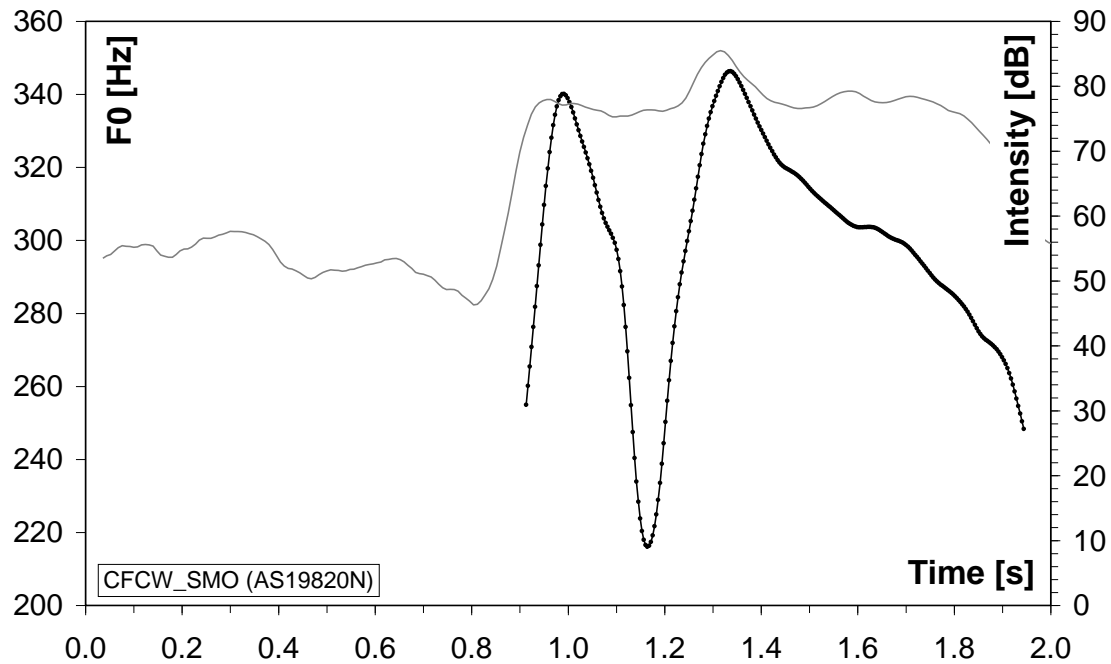
<b>Code</b>	<b>Aufnahmealter in Tagen</b>	<b>Anzahl analysierter Lautäußerungen</b>
KG_AB	199	46
KG_AC	201	49
KG_AF	187	69
KG_AG	250	22
KG_AH	224	11
KG_AJ	174	65
KG_AM	193	123
KG_AN	207	84
KG_AP	196	63
KG_AT	207	57
KG_AX	211	51
KG_BA	214	63
KG_BH	191	51
KG_BL	195	56
<b>Mittelwert</b>	<b>204</b>	<b>58</b>

**Tabelle 9: Aufnahmealter und Anzahl analysierter Lautäußerungen pro Proband der Patientengruppe**

<b>Code</b>	<b>Aufnahmealter in Tagen</b>	<b>Anzahl analysierter Lautäußerungen</b>
SMO_AB	194	25
SMO_AD	225	67
SMO_AE	191	33
SMO_AF	230	14
SMO_AG	223	38
SMO_AH	194	47
SMO_AI	163	19
SMO_AJ	214	42
SMO_AK	226	35
SMO_AL	185	47
SMO_AM	299	33
SMO_AQ	171	17
SMO_AR	190	45
SMO_AS	198	59
<b>Mittelwert</b>	<b>207</b>	<b>37</b>

## 2. Material und Methoden

Das CDAP-System ermöglichte eine grafische Darstellung der mit Hilfe eines PRAAT-Skriptes (Hasenberg, 2014) berechneten Melodieverläufe und Intensitätskonturen in Form von Melodie-/Intensitätsgrafiken (Abbildung 9). Auf der linken Seite befindet sich die Frequenzachse  $F_0$  [Hz], rechts ist die dB-Skala für die Intensität dargestellt. Die x-Achse gibt die Zeit in Sekunden an. Die Melodie ist in der Grafik schwarz, der Intensitätsverlauf grau dargestellt.



**Abbildung 9:** Melodie-/Intensitätsgrafik (CDAP-System) des in Abbildung 8 dargestellten Säuglingslautes. Die Grafik wurde für die Analyse von  $F_0$ ,  $F_{max}$ ,  $F_{min}$ , Vokalisationslänge und Pausenlänge genutzt.

### 2.5.1 Klassifizierung nach der Vokalisations- und Melodiestruktur

Im QSS-Analysemodul des CDAP-Systems im ZVES-Labor erfolgte zunächst eine Kategorisierung der kindlichen Äußerungen bzw. Vokalisationen nach spektralen und melodischen Eigenschaften. Das zugrunde liegende Klassifizierungssystem der *Vorsprachlichen Diagnostik* am ZVES definiert Melodietypen, die auf prinzipiellen Formeigenschaften der Vokalisationsmelodien beruhen und wurde von Wermke (2002) erarbeitet. In der vorliegenden Dissertation wurde dieses Klassifizierungssystem in einer vereinfachten Form angewendet. Es wurden in dieser Pilotstudie lediglich rhythmische Strukturkategorien ausgewertet ohne die Melodiekonturspezifika zu berücksichtigen (Birrr, 2009; Lind, 2007).

Es erfolgte ausschließlich eine Kategorisierung von Einzellaute, d.h. Lautproduktionen (Vokalisationen), die während einer einzigen Expirationsphase entstehen. Einzellaute, deren Länge kürzer als 300 ms war, wurden als Kurzlaut (KL) kategorisiert. Alle Einzellaute, die länger als 300 ms waren, wurden als Melodiebogen (1B) kategorisiert (Abbildung 10). Ein Melodiebogen ist durch einen Frequenzhub von mindestens 2 Halbtönen definiert. Ein melodischer Hauptbogen kann zusätzlich noch eine An- und/oder Endwelle haben (Anlaut/Endlaut). Diese Elemente sind definitionsgemäß kürzer als 150 ms. Auf eine komplexere Unterscheidung der spezifischen Form und der genauen Anzahl der Bögen, wie sie in der *Vorsprachlichen Diagnostik* am ZVES verwendet wird, wurde in der vorliegenden Arbeit verzichtet, da der Fokus auf den Basisgrößen der laryngealen Lautproduktion lag.

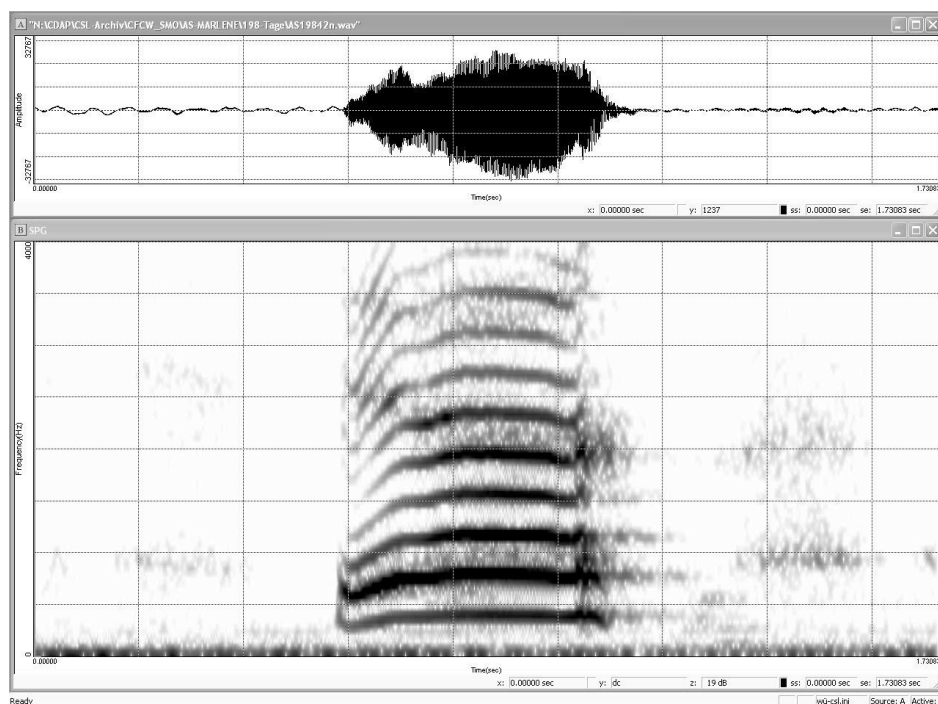
Diese Laute wurden bei der weiterführenden Analyse in der Gruppe der rhythmisch unsegmentierten Vokalisationen (UV) zusammengefasst betrachtet.

Darüber hinaus wurde eine zweite Gruppe von Vokalisationen untersucht, die sogenannten segmentierten Vokalisationen (SV). Unter einer Segmentierung versteht man eine kurze Pause innerhalb einer Vokalisation, in der keine Inspiration erfolgt. Diese Vokalisationspausen entstehen dadurch, dass die Schwingungen der Stimmlippen für eine kurze Zeit aussetzen („glottaler Stopp“). Die Pause solcher Segmentierungen kann sowohl „vollständig“ als auch „unvollständig“ sein (Abbildung 11 und Abbildung 12). „Vollständige“ Segmentierungen sind dann gegeben, wenn im

## 2. Material und Methoden

Spektrogramm ein „weißer Bereich“ (fehlende Harmonische) an dieser Stelle zu sehen und auditiv ein kurzzeitiges Verhalten der Lauterzeugung wahrnehmbar ist. Bei einer „unvollständigen“ Segmentierung erkennt man im Pausenbereich noch schwache Harmonischen-Strukturen oder Rauschbanden, kann aber auditiv auch eine Pause also Rhythmisierung wahrnehmen. Die Dauer solcher Pausen ist zeitlich variabel. Zur Identifizierung einer Segmentierung wurde zusätzlich das Kriterium eines Intensitätsabfalls von  $>9\text{dB}$  in diesem Bereich verwendet. Bei der Segmentierungsauswertung wurde in dieser Arbeit nicht zwischen den „vollständigen“ und „unvollständigen“ Segmentierungen unterschieden.

Es gibt verschiedene Segmentierungsmuster. Abbildungen 11-13 zeigen typische Beispiele für hier beobachtete Segmentierungsmuster. In der vorliegenden Arbeit wurden alle segmentierten Vokalisationen in die Kategorie SV eingeordnet.



**Abbildung 10: Beispiel für die Kategorie "1B". Es liegt keine Segmentierung vor (UV). (Frequenzspektrogramm KayPENTAX CSL)**

## 2. Material und Methoden

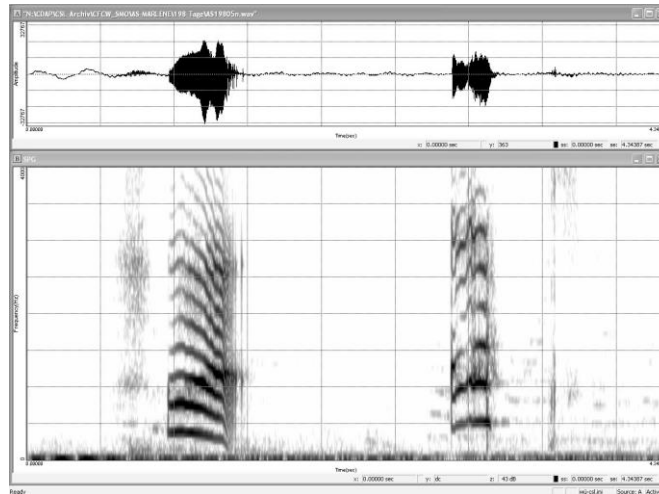


Abbildung 11: Beispiel für eine vollständige Segmentierung (1S) eines Komfortlautes

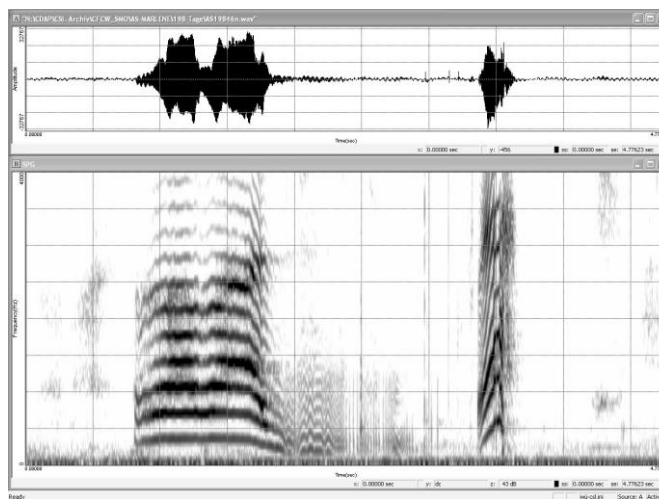


Abbildung 12: Beispiel für eine unvollständige Segmentierung (1S) eines Komfortlautes

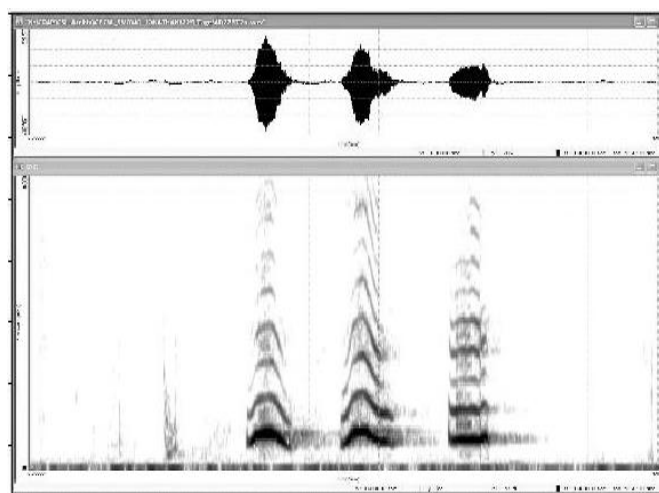


Abbildung 13: Beispiel für eine 2S-Struktur (2 Pausen innerhalb der Melodie) eines Komfortlautes

## 2. Material und Methoden

In der folgenden Tabelle 10 ist die Verteilung aller hier ausgewerteten Laute (vgl. Tabelle 8 und Tabelle 9) auf die zwei Kategorien der unsegmentierten Vokalisationen (UV) und der segmentierten Vokalisation (SV) berichtet.

**Tabelle 10: Anzahl der ausgewerteten Vokalisationen aufgeteilt nach UV- und SV-Kategorie**

<b>Code</b>	<b>Anzahl unsegmentierter Vokalisationen (UV)</b>	<b>Anzahl segmentierter Vokalisationen (SV)</b>
KG_AC	46	3
KG_AF	63	6
KG_AG	19	3
KG_AH	11	0
KG_AJ	52	13
KG_AM	109	14
KG_AN	61	23
KG_AP	55	8
KG_AT	54	3
KG_AX	26	25
KG_BA	51	12
KG_BH	42	9
KG_BL	43	13
<b>Gesamt KG</b>	<b>672</b>	<b>138</b>
SMO_AB	19	6
SMO_AD	52	15
SMO_AE	20	13
SMO_AF	7	7
SMO_AG	26	12
SMO_AH	33	14
SMO_AI	12	7
SMO_AJ	26	16
SMO_AK	24	11
SMO_AL	30	17
SMO_AM	15	18
SMO_AQ	7	10
SMO_AR	16	29
SMO_AS	30	29
<b>Gesamt PG</b>	<b>317</b>	<b>204</b>



### 2.5.2 Quantitative Analyse melodischer und zeitlicher Eigenschaften

Nach Bestimmung der melodischen und spektralen Struktureigenschaften zur Kategorisierung (Kapitel 2.5.1) jeder Einzelvokalisation wurden Grundfrequenzeigenschaften und temporale Eigenschaften vermessen: Frequenzmaximum, Frequenzminimum, Frequenzhub, Vokalisationslänge und, wenn vorliegend, Pausenlänge. Die errechneten Melodien können aufgrund von Algorithmus-Artefakten zum Teil spikeartige Werte enthalten, welche mithilfe eines Amplitudenbandfilters (Spikefilters) eliminiert wurden. Außerdem wurden die Einzelvokalisationen noch einmal spezifisch zugeschnitten, sodass Inspirations- oder Expirationsartefakte bei der anschließenden Vermessung der genannten Größen vermieden wurden. Anhand der Melodiegrafiken im CDAP-System erfolgte die Vermessung aller Vokalisationen. Dazu wurde ein Cursor manuell am Vokalisationsanfang und -ende bzw. Pausenanfang und -ende (bei segmentierten Strukturen) gesetzt. Waren An- und/oder Endlaute vor bzw. hinter einem Melodiebogen vorhanden, wurden diese separat vermessen.

Einen Überblick der Vermessungsmethode liefert das Beispiel in Abbildung 14. Insgesamt wurden so 810 Einzelvokalisationen der KG und 521 Einzelvokalisationen der PG vermessen. Alle mit dem CDAP-System berechneten und gemessenen Daten wurden automatisch in Excel-Tabellen gespeichert und dann einer Bearbeitung im Statistikprogramm *SPSS Statistics* (IBM, Ehningen, Deutschland-Version 22.0 für Windows) unterzogen.

## 2. Material und Methoden

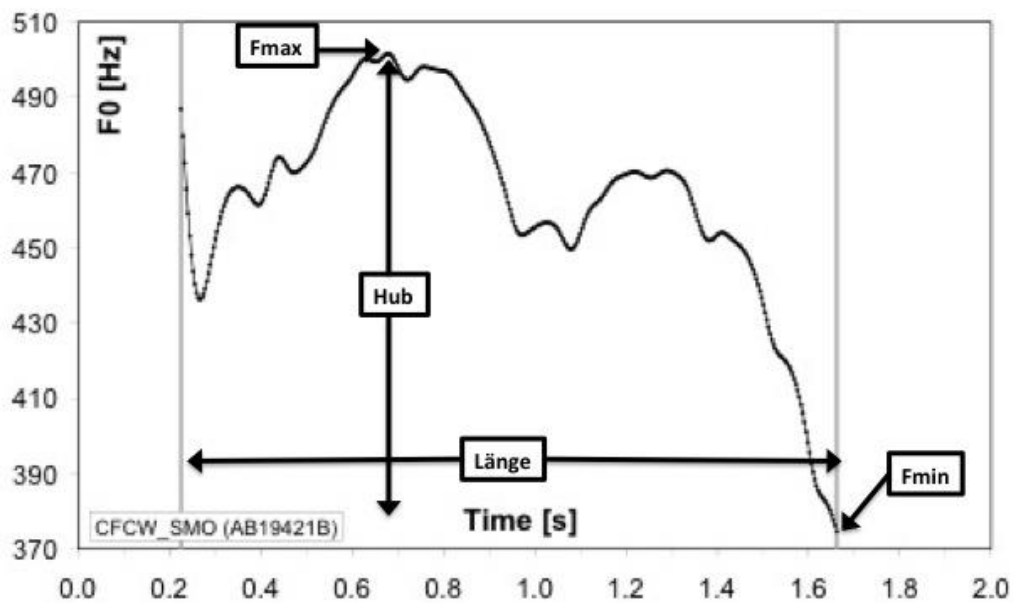
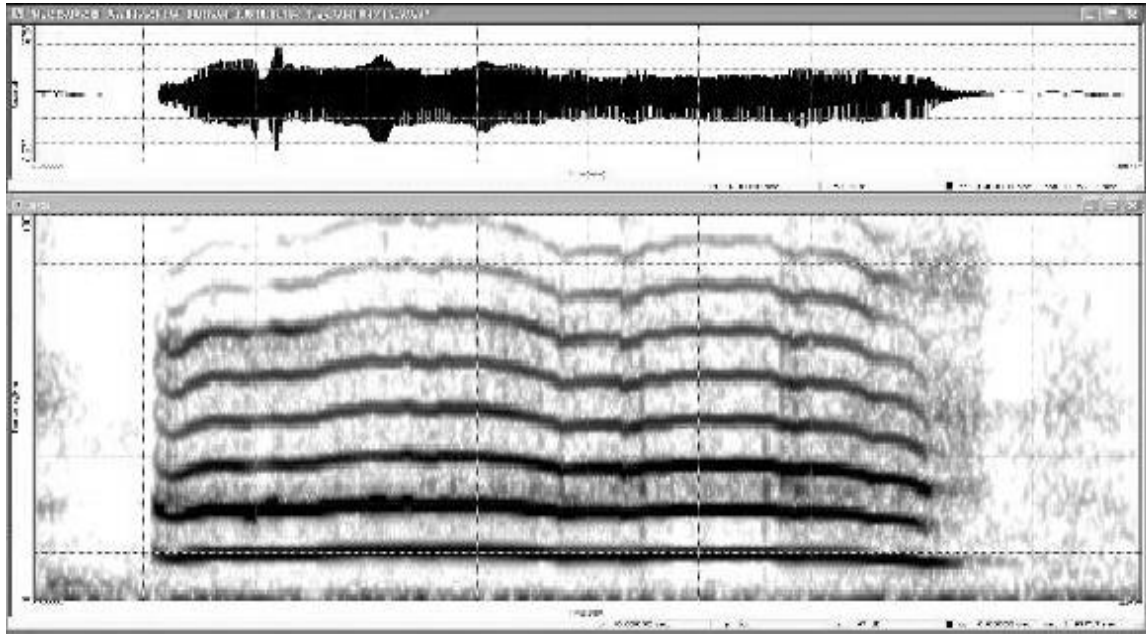


Abbildung 14: Beispiel für die Vermessung einer Komfortvokalisation (CDAP). Im oberen Teil ist das Schmalbandspektrogramm dargestellt. Der zugehörige Grundfrequenzverlauf (Melodie) ist im unteren Diagramm dargestellt (schwarze Linie). Anhand solcher Melodiediagramme erfolgte die quantitative Bestimmung des F0-Minimums (Fmin), F0-Maximums (Fmax), der Vokalisations- und Pausenlänge.

### 2.5.3 Untersuchte Parameter

Mithilfe des CDAP-Moduls „EFA“ im ZVES-Labor wurden basierend auf den vorhergehenden Berechnungen der Melodie mit Hilfe des *PRAAT*-Skriptes (Kapitel 2.5) für die quantitative Charakterisierung der Melodieeigenschaften folgende Parameter pro Säuglingsvokalisation ermittelt: die mittlere Grundfrequenz (gMWF0 [Hz]), der relative Hub ( $F_{\max}$  [Hz]/ $F_{\min}$  [Hz]), sowie Vokalisations- und Pausenlänge, wobei  $F_{\max}$  und  $F_{\min}$  jeweils die Maximal- und Minimalwerte der Grundfrequenz darstellen (vgl. Abbildung 14). Die nachfolgende Tabelle fasst noch einmal alle in dieser Arbeit verwendeten Messgrößen zusammen.

**Tabelle 11: Zusammenstellung der zur Analyse verwendeten Messgrößen**

<b>Parameter</b>	<b>Erläuterung [Maßeinheit]</b>
<b>gMWF0</b>	Geometrisches Mittel aller Grundfrequenzwerte des analysierten Signals [Hz]
<b>relativer Hub (<math>F_{\max}/F_{\min}</math>)</b>	Quotient aus Maximum und Minimum der Grundfrequenz des analysierten Signals
<b>Länge mAE</b>	Vokalisationslänge des analysierten Signals mit An- und Endlaut [ms]
<b>Länge oAE</b>	Vokalisationslänge des analysierten Signals ohne An- und Endlaut [ms]
<b>Pausenlänge</b>	Pausenlänge bei segmentierten Vokalisationen [ms]

### 2.6 Neuropsychologische Testung mithilfe des *Bayley Scales of Infant Development II (BSID II)* im Alter von 6 Monaten

Die *Bayley Scales of Infant Development* (Bayley, 1993) sind ein standardisierter entwicklungspsychologischer Test, der dokumentieren soll, ob ein Kind grundlegende mentale und motorische Fertigkeiten in bestimmten Altersbereichen erwirbt. Eine deutsche Fassung liegt für die *Bayley Scales of Infant Development-Second Edition (BSID II)* vor. Der Test dient der Untersuchung von Kindern im Alter von 1 Monat bis zu 42 Monaten (Reuner, Horn, Rosenkranz, & Pietz, 2008). Für die Datenerhebung der vorliegenden Arbeit erfolgte die Testung im Rahmen des IZKF-Forschungsprojektes durch die Projektmitarbeiterin Sandra Habel. Unterstützt wurde Frau Habel anfänglich von einer Mitarbeiterin aus dem Institut für pädagogische Psychologie (Prof. Dr. W. Schneider) der Universität Würzburg. In vorliegender Arbeit wurden vom Autor die Ergebnisse der Tests für die hier untersuchten Probanden im Alter von 6 Monaten verwendet.

Der Test umfasst eine *Mental Scale* zur Beurteilung der altersspezifischen kognitiven Fähigkeiten und eine *Motor Scale* zur Beurteilung der motorischen Fertigkeiten. Mithilfe der motorischen Skala kann die Haltungskontrolle sowie das fein- und grobmotorische Funktionsniveau eines Kindes untersucht werden. Die kognitive Skala bewertet Gedächtnisleistungen, Lernfähigkeit, Kategorisierung, Vokalisation, sprachliche und kommunikative Kompetenzen.

Vor der Testdurchführung wird zuerst der Aufgabenbereich ausgewählt, der dem gerundeten (chronologischen) Alter der Probanden entspricht. Die Aufgabenbereiche in den unterschiedlichen Altersgruppen basieren auf Normen von US-amerikanischen Untersuchungen. Passt der altersentsprechende Aufgabenbereich nicht zum Leistungsniveau des Kindes muss das Einstiegsalter nach unten korrigiert werden (Reuner et al., 2008).

Die Leistungen der Probanden werden in Form von Rohwerten dokumentiert, die sich aus den korrekt gelösten Aufgaben ergeben. Danach werden die Leistungen in Standardwerte in Form des PDI (*Psychomotor Development Index*) und MDI (*Mental Development Index*) übersetzt. Somit dient das Verfahren einer umfangreichen

## 2. Material und Methoden

---

Entwicklungsdiagnostik und liefert Vergleichswerte für verschiedene klinische Gruppen.

Der Mittelwert beträgt 100 bei einer Standardabweichung von 15, Werte zwischen 85 und 115 charakterisieren eine Entwicklung innerhalb des Normbereichs. Überdurchschnittliche Leistungen bezeichnen Werte  $\geq 115$ . Indexwerte, die zwischen 70 und 84 liegen, weisen auf eine leicht unterdurchschnittliche, Werte  $\leq 69$  auf eine deutlich unterdurchschnittliche Leistung hin (Tabelle 12). Zur besseren Übersicht wurden unterdurchschnittliche Leistungen der Probanden in den Ergebnistabellen auf Seite 75 bzw. Seite 79 durch unterschiedliche Grautöne markiert.

**Tabelle 12: Einteilung der Standardwerte der BSID (Reuner et al., 2008)**

$\geq 115$	überdurchschnittlich
85-114	normal
70-84	leicht unterdurchschnittlich
$\leq 69$	deutlich unterdurchschnittlich

Nicht für alle hier untersuchten Probanden lag in der Gesamtprojekt-Datenbank des CFCW die vollständige Anzahl an Tests vor, sodass bei einigen Kindern Testdaten fehlen. Der Autor hatte darauf keinen Einfluss, da er an der Testdurchführung nicht beteiligt war. Die genaue Anzahl der vorhandenen Tests ist der Tabelle 13 zu entnehmen. Da die Kinder an den Testtagen stark gefordert waren, insbesondere wenn sie lange Anfahrtswege hatten, konnten Tests teilweise nicht durchgeführt werden (Kinder schliefen oder waren erschöpft).

## 2. Material und Methoden

**Tabelle 13: Probanden der Kontroll- und Patientengruppe mit jeweils vorhandenen Bayley-Tests (+)**

<b>Code</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>Bayley MDI (6 Monate)</b>	<b>Bayley PDI (6 Monate)</b>
KG_AB	w	+	+
KG_AC	w	+	+
KG_AF	w	+	+
KG_AG	w	+	+
KG_AH	w	+	+
KG_AJ	m	-	-
KG_AM	w	+	+
KG_AN	m	+	+
KG_AP	w	+	+
KG_AT	m	+	+
KG_AX	w	+	+
KG_BA	w	+	+
KG_BH	w	+	+
KG_BL	m	+	+
<b>Anzahl vorhandener Tests KG</b>		<b>13</b>	<b>13</b>
SMO_AB	m	+	+
SMO_AD	m	+	+
SMO_AE	w	+	+
SMO_AF	m	-	-
SMO_AG	w	+	+
SMO_AH	m	+	+
SMO_AI	m	-	-
SMO_AJ	m	-	-
SMO_AK	m	+	+
SMO_AL	m	+	+
SMO_AM	m	-	-
SMO_AQ	m	+	+
SMO_AR	m	+	+
SMO_AS	w	+	+
<b>Anzahl vorhandener Tests PG</b>		<b>10</b>	<b>10</b>

### 2.7 Statistische Verfahren

Die statistische Analyse erfolgte mit der Software *SPSS Statistics* (IBM, Ehningen, Deutschland-Version 22.0 für Windows). Um möglichst tragfähige Ergebnisse zu erzielen und die beiden Probandengruppen optimal vergleichen zu können, erfolgte die Auswertung „kindbasiert“, d.h. es wurden alle Vokalisationen über die einzelnen Kinder gemittelt, sodass am Ende ein Wert pro Messgröße und Kind vorlag. Aufgrund dieser Datenstruktur wurde von unabhängigen Stichproben beim Gruppenvergleich ausgegangen.

Die grafische Darstellung der Ergebnisse erfolgte in Form von Box-Whisker-Plots, kurz Boxplots. Die Struktur eines Boxplots basiert auf dem Interquartilabstand (IQR), der genau die Werte innerhalb der „Box“ umfasst. Die obere Begrenzung beschreibt die 75. Perzentile, die untere die 25. Perzentile. Die Whisker beschreiben die Lage der Daten in den Außenbereichen. Der Balken in der Mitte der Box ist der Median. Ausreißer, die zwischen 1,5 und 3 Boxlängen entfernt liegen, werden in Form kleiner Kreise markiert. Alle Extremwerte, die mehr als 3 Boxlängen entfernt lagen, wurden mit einem Sternchen gekennzeichnet.

Außerdem wurden in der vorliegenden Arbeit Methoden der deskriptiven Statistik verwendet. Dazu wurden charakteristische Kenngrößen wie Mittelwert (arithmetisches Mittel), Median und Standardabweichung berechnet. Der Mittelwert wird durch die Summe der Einzelwerte geteilt durch die Anzahl der Einzelwerte bestimmt. Der Median ist ein Maß für das Zentrum der Verteilung, oberhalb und unterhalb des Median befinden sich genau 50% der Beobachtungen. Unter der Standardabweichung versteht man die Quadratwurzel aus der Varianz.

Zur Prüfung der Datensätze auf Normalverteilung wurde zunächst der Shapiro-Wilk-Test angewandt. Von einer hinreichenden Normalverteilung wurde bei einem Signifikanzniveau von  $p \geq 0,05$  ausgegangen. Bei normalverteilten Daten erfolgte die Testung auf signifikante Gruppenunterschiede mittels T-Test für unabhängige Stichproben. Mit dem Levene-Test wurde vorausgehend die Varianzhomogenität geprüft. Wird der Test signifikant ( $p < 0,05$ ), spricht dies dafür, dass die Varianzen nicht gleich sind.

## 2. Material und Methoden

---

War mindestens eine Testgröße nicht normalverteilt, erfolgte die Signifikanzprüfung bei zwei unabhängigen Stichproben (Gruppenvergleich) mithilfe des nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Tests.

Sowohl beim T-Test als auch beim Mann-Whitney-U-Test wurde von einem signifikanten Unterschied beider Stichproben ausgegangen, wenn das ermittelte Signifikanzniveau  $p < 0,05$  war.

Abschließend wurden zusätzlich zu den vorausgegangenen Analysen Korrelationen bestimmter Größen untersucht. Die Korrelationen dienen der Bestimmung von Abhängigkeiten der Vokalisationsparameter mit den 3D-Scan-Parametern und *Bayley*-Daten. In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Spearman. Die Korrelationsanalysen erfolgten stets bivariat, d. h. es wurde immer nur der Zusammenhang zwischen zwei Variablen berechnet. Die Abhängigkeit wird schließlich mit dem Korrelationskoeffizienten quantifiziert, wobei Folgendes gilt: je höher der Wert, desto stärker der Zusammenhang. Bei einem Wert von 1 spricht man von einem perfekten positiven Zusammenhang. In der Praxis kommt ein solcher Koeffizient aber eigentlich nicht vor.

Zusätzlich wurde die Abhängigkeitsstruktur der Merkmale mithilfe von Scatterplots grafisch untersucht. Hierbei werden die beiden Variablen gegeneinander in einem Diagramm eingetragen. Die Stärke des Zusammenhangs zwischen beiden Variablen lässt sich somit schon an der Struktur der Daten im Scatterplot erkennen.



## 3. Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der Lautanalyse von den 1331 ausgewählten Einzelvokalisationen dargestellt. Diese wurden aus insgesamt 2000 Lauten von 14 Kindern mit Sagittalnahtsynostose (PG) und 14 Kontrollkindern (KG) selektiert (vgl. Kapitel 2.4). Neben den Ergebnissen der Lautanalyse beider Gruppen werden auch die Ergebnisse der dreidimensionalen Bildgebung und des Entwicklungstest in diesem Kapitel erläutert.

### 3.1 Untersuchung der 3D-Daten, der Altersverteilung bei der Datenerhebung und der somatischen Daten zur Geburt

Im folgenden Abschnitt werden die Gruppen zur Charakterisierung von Unterschieden der 3D-Daten verglichen. Die verwendeten Messgrößen sind in Kapitel 2.3 erläutert. Die Ergebnisdarstellung erfolgt anhand der deskriptiven Analyse sowie der grafischen Veranschaulichung mithilfe von Boxplots. Darüber hinaus werden Lautaufnahme- und Scanzeitpunkt vergleichend untersucht.

#### 3.1.1 Analyse der 3D-Daten

Wie bereits in Kapitel 1.2 beschrieben, entstehen durch den prämaternen Verschluss der Sagittalnaht pathologische Kopfformen. Besonders charakteristisch ist der Unterschied der beiden Probandengruppen bei der Kopf-Zirkumferenz. Abbildung 15 zeigt dazu die Boxplots der beiden Gruppen im Vergleich. Die Ergebnisse der gruppenspezifischen deskriptiven Analyse sind in Tabelle 14 dargestellt. Die Daten der Zirkumferenz sind normalverteilt (Shapiro-Wilk: KG,  $p=0,940$ ; PG,  $p=0,471$ ). Der Vergleich der Mittelwerte zeigt einen signifikanten Unterschied (T-Test:  $p<0,0001$ ).

Neben einer vergrößerten Zirkumferenz aufseiten der Patientengruppe wird auch eine signifikante Verlängerung der Köpfe in der Sagittalebene deutlich (T-Test:  $p<0,0001$ ). Die dazugehörigen Boxplots der maximalen Länge sind in Abbildung 16 dargestellt. Demgegenüber steht eine signifikante Verkleinerung (T-Test:  $p<0,0001$ ) der maximalen Breite der Patientenköpfe. Die Boxplots der maximalen Breite sind in Abbildung 17 aufgezeigt. Sowohl die Daten der maximalen Länge als auch der maximalen Breite sind hinreichend normalverteilt (Maximale Länge, Shapiro-Wilk:

### 3. Ergebnisse

KG,  $p=0,050$ ; PG,  $p=0,229$ ; Maximale Breite, Shapiro-Wilk: KG,  $p=0,792$ ; PG,  $p=0,607$ ). Die deskriptive Analyse ist der Tabelle 15 zu entnehmen. Der Längenzuwachs im Bereich der Sagittalnaht in Verbindung mit der verringerten Schädelbreite führt zu der typischen Form eines Kahnschädels, wie sie in Abbildung 1 zu sehen ist.

Tabelle 14: Deskriptive Analyse der Zirkumferenz [cm]

Gruppe	N	MW	STD	Median	Min	Max	NV*
KG	14	43,9	1,4	43,9	41,7	47,0	ja
PG	14	46,5	1,4	46,4	44,6	48,9	ja

Erklärung:

KG: Kontrollgruppe

PG: Patientengruppe

NV: Normalverteilung

\* Shapiro-Wilk-Test mit  $p>0,05$

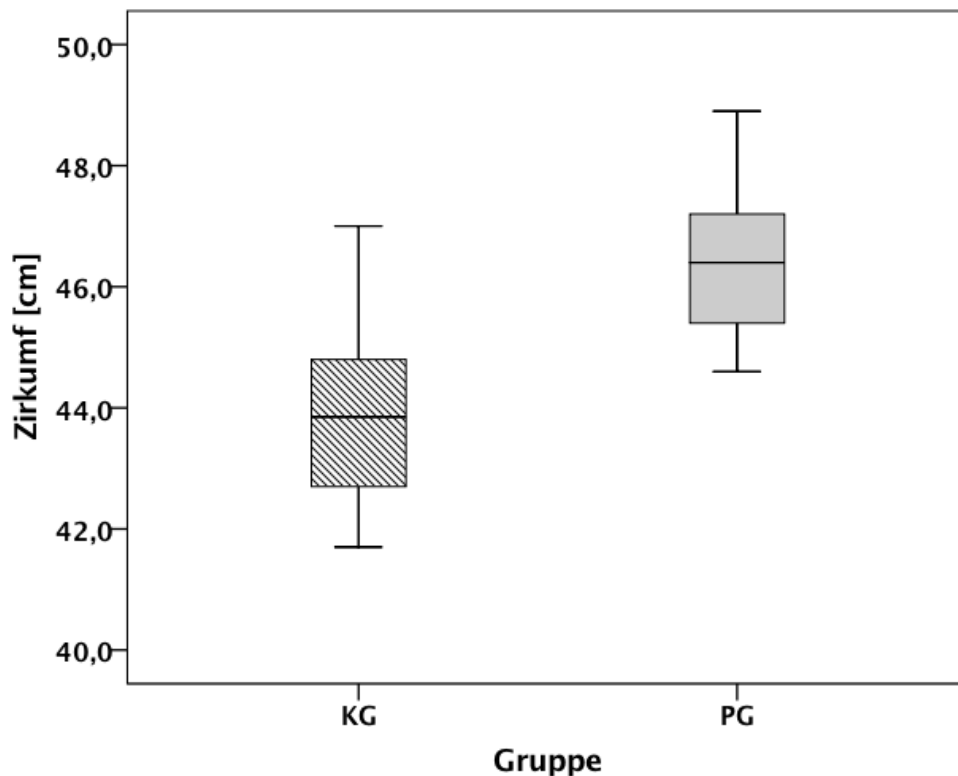


Abbildung 15: Boxplot-Diagramm - Zirkumferenz [cm] im Gruppenvergleich; KG: N=14, PG: N=14

### 3. Ergebnisse

Tabelle 15: Deskriptive Analyse der maximalen Länge [cm] und Breite [cm]

	Gruppe	N	MW	STD	Median	Min	Max	NV*
Maximale Länge [cm]	KG	14	15,1	0,7	15,2	14,2	16,9	ja
	PG	14	17,1	0,6	16,9	16,3	18,1	ja
Maximale Breite [cm]	KG	14	12,5	0,5	12,5	11,8	13,6	ja
	PG	14	11,5	0,4	11,5	10,9	12,4	ja

Erklärung:

KG: Kontrollgruppe

PG: Patientengruppe

NV: Normalverteilung

\* Shapiro-Wilk-Test mit  $p > 0,05$

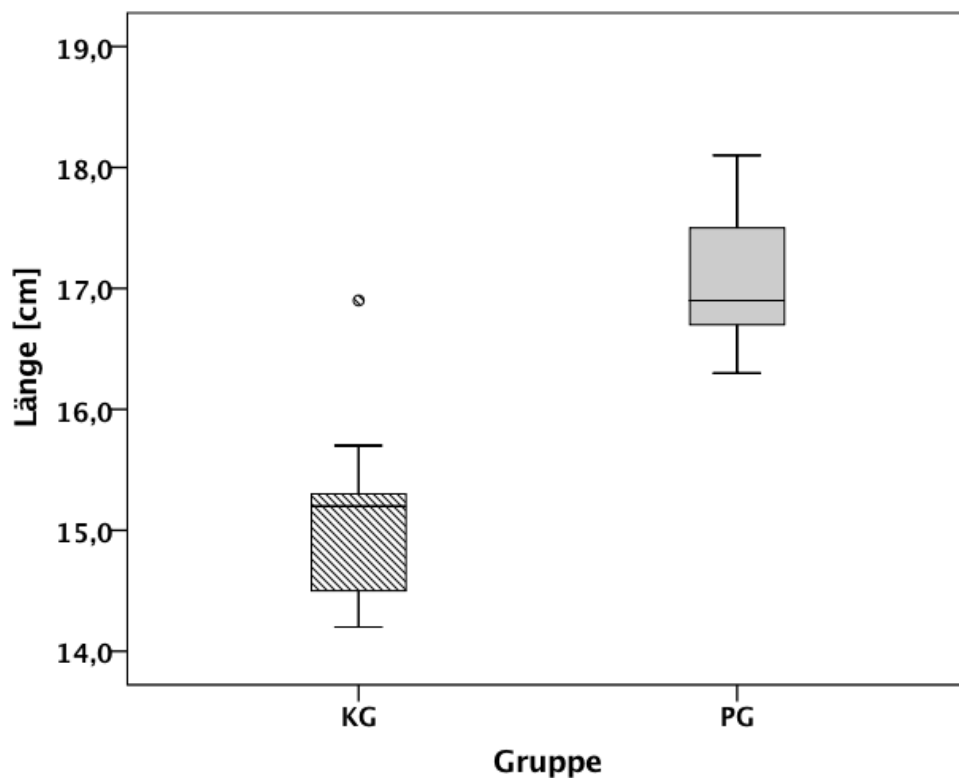
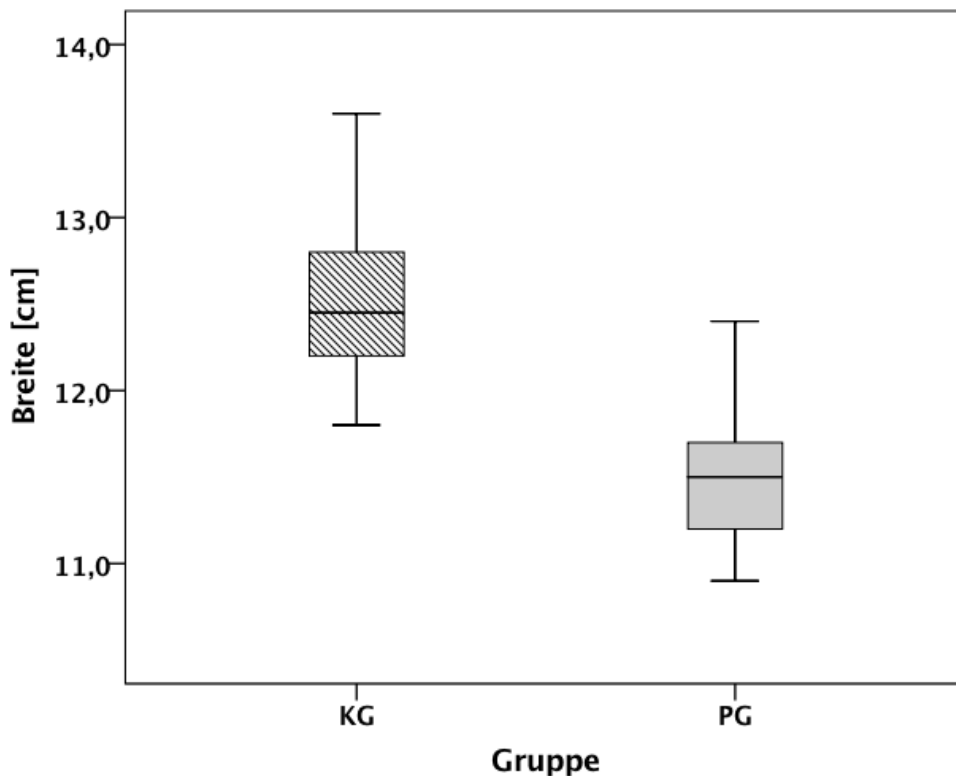


Abbildung 16: Boxplot-Diagramm - Maximale Länge [cm] im Gruppenvergleich (Ausreißer KG\_AJ) ; KG: N=14, PG: N=14

### 3. Ergebnisse

---



**Abbildung 17: Boxplot-Diagramm - Maximale Breite [cm] im Gruppenvergleich; KG: N=14, PG: N=14**

Die vorliegende 3D-Analyse zeigte, dass es keine signifikanten Unterschiede beim Totalvolumen zwischen den beiden Probandengruppen gibt (T-Test:  $p=0,939$ ). Einen Überblick über die deskriptive Statistik liefert die Tabelle 16, die entsprechenden Boxplots sind in Abbildung 18 dargestellt. Auch die Daten der Volumina sind normalverteilt (Shapiro–Wilk: KG,  $p=0,255$ ; PG,  $p=0,705$ ).

Als Letztes soll das Ergebnis des Vergleichs der symmetriebezogenen Variablen berichtet werden. Die Daten für die 30°-Diagonalendifferenz, sowie für den PCAI sind nicht normalverteilt, die Daten für den ACAI sind normalverteilt. Der Mittelwert für die 30°-Diagonalendifferenz beträgt für die KG 0,357 cm, für die PG 0,243 cm. Dieser Unterschied ist nicht signifikant, wie der Mann-Whitney-U-Test zeigt ( $p=0,265$ ). Auch der ACAI und der PCAI sind nicht signifikant verschieden bei PG und KG (ACAI: T-Test:  $p=0,225$ ; PCAI: Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,482$ ). Diese Ergebnisse der symmetriebezogenen Variablen sprechen also für eine symmetrische Schädelanomalie. Die Tabelle 17 fasst noch einmal die deskriptive Analyse der symmetriebezogenen Variablen zusammen.

### 3. Ergebnisse

Zum Abschluss der Ergebnisdarstellung zu den Werten der 3D-Analyse sind in Tabelle 18 die Ergebnisse der restlichen Parameter dargestellt. Die grafische Darstellung in Form von Boxplots des CI-Index ist in Abbildung 5 zu sehen. Der CI-Index verdeutlicht noch einmal die stark ausgeprägten Unterschiede von Längen- und Breitenverhältnis der Köpfe beider Probandengruppen.

Tabelle 16: Deskriptive Analyse des Totalvolumens [cm<sup>3</sup>]

Gruppe	N	MW	STD	Median	Min	Max	NV*
KG	14	1283	107	1266	1144	1502	ja
PG	14	1287	119	1269	1120	1550	ja

Erklärung:

KG: Kontrollgruppe

PG: Patientengruppe

NV: Normalverteilung

\* Shapiro-Wilk-Test mit  $p > 0,05$

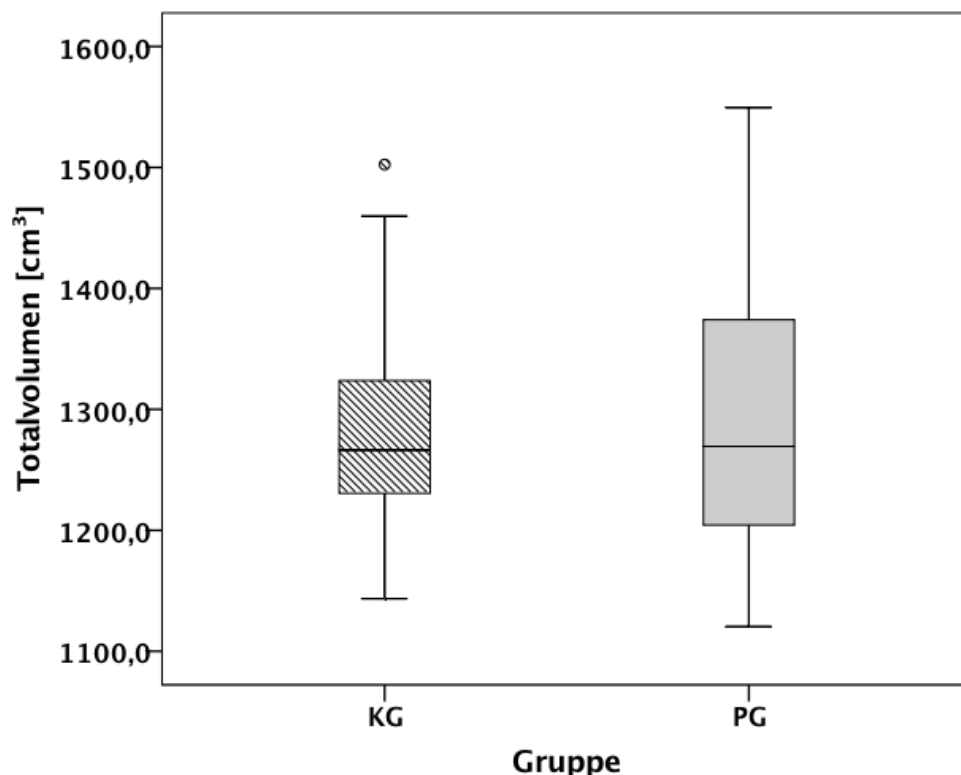


Abbildung 18: Boxplot-Diagramm - Totalvolumen in [cm<sup>3</sup>] im Gruppenvergleich (Ausreißer: KG\_AJ) ; KG: N=14, PG: N=14

### 3. Ergebnisse

**Tabelle 17: Deskriptive Analyse der symmetriebezogenen Variablen (30°-Diagonalendifferenz [cm], ACAI [%] und PCAI [%])**

	Gruppe	N	MW	STD	Median	Min	Max	NV*
<b>30°-DD [cm]</b>	<b>KG</b>	14	0,36	0,28	0,30	0,00	0,90	nein
	<b>PG</b>	14	0,24	0,24	0,20	0,00	0,70	nein
<b>ACAI [%]</b>	<b>KG</b>	14	3,9	3,1	3,3	0,2	9,7	ja
	<b>PG</b>	14	5,4	3,3	5,5	0,4	13,6	ja
<b>PCAI [%]</b>	<b>KG</b>	14	5,4	4,8	3,7	0,4	16,6	nein
	<b>PG</b>	14	5,5	2,9	5,4	1,8	11,3	ja

Erklärung:

PG: Patientengruppe

KG: Kontrollgruppe

30°-DD: 30°-Diagonalendifferenz

ACAI: Anteriorer kranialer Asymmetrie-Index

PCAI: Posteriorer kranialer Asymmetrie-Index

NV: Normalverteilung

\* Shapiro-Wilk-Test mit  $p > 0,05$

**Tabelle 18: Deskriptive Analyse von CI-Index [%], CBW [cm], koronaler Zirkumferenz [cm] und sagittaler Zirkumferenz [cm]**

	Gruppe	N	MW	STD	Median	Min	Max	NV*
<b>CI-Index [%]</b>	<b>KG</b>	14	82,9	4,6	83,9	72,8	88,9	ja
	<b>PG</b>	14	67,1	2,0	67,3	64,3	71,0	ja
<b>CBW [cm]</b>	<b>KG</b>	14	10,7	0,4	10,6	10,2	11,2	ja
	<b>PG</b>	14	10,7	0,5	10,7	10,1	11,7	ja
<b>Koronale Zirkumf.[cm]</b>	<b>KG</b>	14	27,1	0,9	27,3	25,2	28,8	ja
	<b>PG</b>	14	24,8	0,9	24,8	23,0	26,1	Ja
<b>Sagittale Zirkumf.[cm]</b>	<b>KG</b>	14	30,4	1,4	29,7	29,0	32,8	nein
	<b>PG</b>	14	32,0	1,5	32,3	29,5	34,6	ja

Erklärung:

PG: Patientengruppe

KG: Kontrollgruppe

CI-Index: Cephalic-Index (Verhältnis zwischen maximaler Breite und Länge)

CBW: Cranial base width (Breite des Kopfes auf Schädelbasishöhe)

NV: Normalverteilung

\* Shapiro-Wilk-Test mit  $p > 0,05$

### 3. Ergebnisse

#### 3.1.2 Vergleich der Altersverteilung der Probanden bei der Vokalisationsaufzeichnung und beim 3D-Scan

Um potentielle Unterschiede in den ausgewählten akustischen Eigenschaften, aufgrund von größeren Altersunterschieden zu vermeiden, sollte das Alter der untersuchten Probandengruppen mit in die Analysen einbezogen werden. Wie Abbildung 19 und Abbildung 20 zu entnehmen ist, unterscheidet sich die Tagesaltersverteilung für Lautaufnahmen und 3D-Scan geringfügig. Allgemein kann man sagen, dass der Unterschied in der Altersverteilung vernachlässigbar gering ist (Mittelwert zum Zeitpunkt der Lautaufnahme = 205,43 d; Mittelwert zum Zeitpunkt des 3D-Scans = 203,21 d). Die Lautaufnahmen erfolgten in einem Altersbereich, der ebenfalls hinreichend dicht am Altersbereich der Erhebung der 3D-Weichteildaten der Köpfe lag. Der Vergleich der Zeitpunkte von 3D-Scan und Lautaufnahme bezüglich der unterschiedlichen Probandengruppen zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede (Mann-Whitney-U-Test: Scan-Alter:  $p=1,00$ ; Lautaufnahme-Alter:  $p=0,95$ ). Tabelle 19 zeigt noch einmal die dazugehörige deskriptive Analyse. Aufgrund dieser Ergebnisse besteht also kein Grund zur Annahme, dass Altersunterschiede zwischen den Probandengruppen bei der Datenanalyse berücksichtigt werden müssen. Die Signifikanztestung wurde mit dem nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Test durchgeführt, da sowohl beim Scan-Alter als auch beim Lautaufnahme-Alter nicht normalverteilte Daten vorlagen (Shapiro-Wilk: Scan-Alter:  $p=0,037$ ; Lautaufnahme-Alter:  $p=0,041$ ).

**Tabelle 19: Deskriptive Analyse der Zeitpunkte der Lautaufnahme und des 3D-Scan [d]**

	Gruppe	N	MW	STD	Median	Min	Max	NV*
Scan_Alter	KG	14	199,4	7,1	197,5	189	211	ja
	PG	14	207,0	33,7	195,5	163	299	nein
Laut_Alter	KG	14	203,5	18,3	200,0	174	250	ja
	PG	14	207,4	33,6	196,0	163	299	nein

Erklärung:

KG: Kontrollgruppe; PG: Patientengruppe; Scan\_Alter: Alter zum Zeitpunkt des 3D-Scan; Laut\_Alter: Alter zum Zeitpunkt der Lautaufnahme; NV: Normalverteilung; \* Shapiro-Wilk-Test mit  $p>0,05$

### 3. Ergebnisse

---

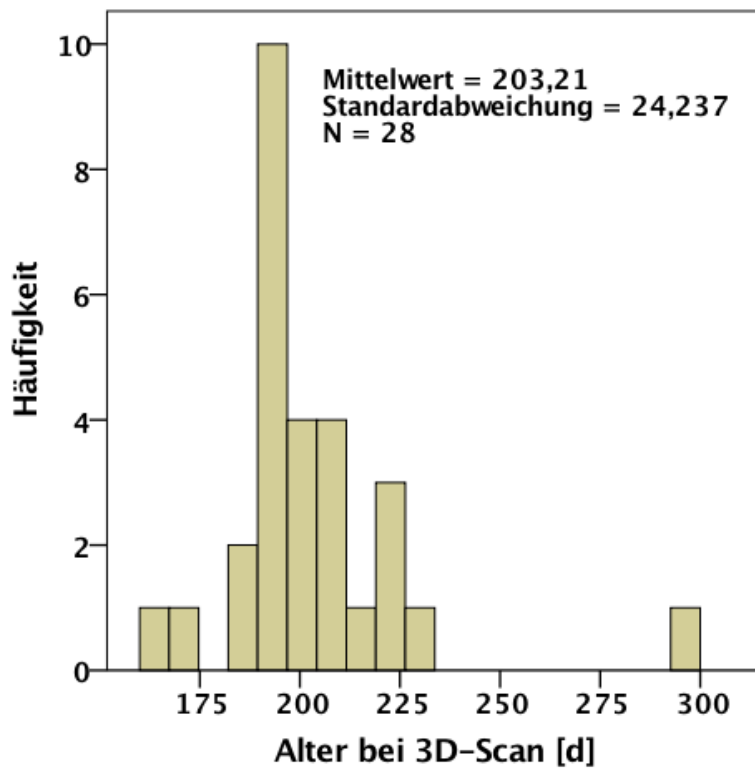


Abbildung 19: Häufigkeitsverteilung des Alters zum Zeitpunkt des 3D-Scan

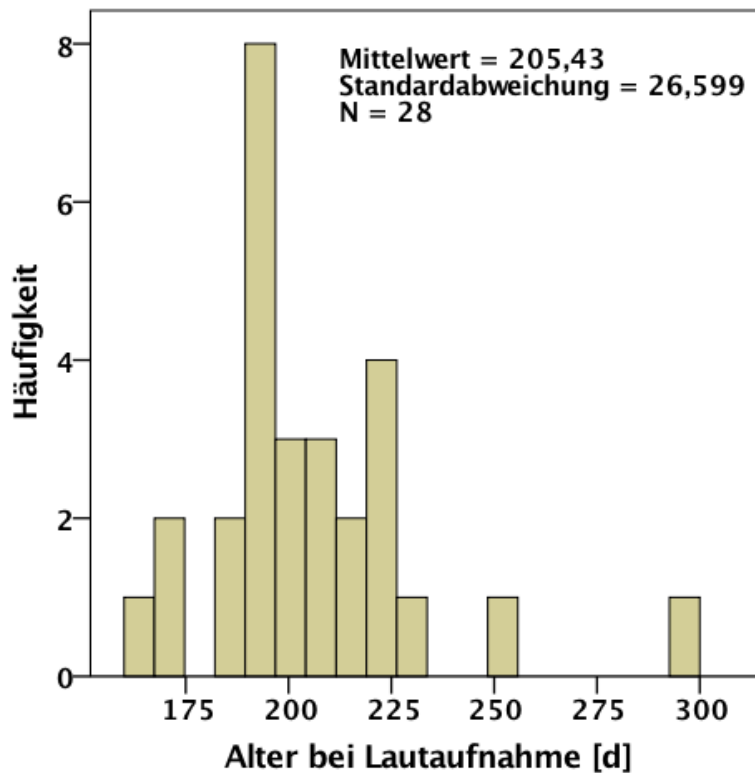


Abbildung 20: Häufigkeitsverteilung des Alters zum Zeitpunkt der Lautaufnahme



### 3. Ergebnisse

#### 3.1.3 Gruppencharakteristik bezüglich des Gestationsalters und somatischer Maße zur Geburt

In diesem Kapitel werden die somatischen Daten zur Geburt sowie das Gestationsalter der Probanden bezüglich potentieller Gruppenunterschiede untersucht. Vor allem vor dem Hintergrund, dass eine Sagittalnahtsynostose meist schon bei Geburt zu erkennen ist, scheint diese Analyse interessant (Schwenzer & Ehrenfeld, 2011). Verglichen wurden Kopfumfang, Geburtsgewicht und Körperlänge. Diese Daten können als objektive Größen zur Beurteilung des Entwicklungsstatus zum Zeitpunkt der Geburt angesehen werden und werden in Deutschland routinemäßig im einheitlichen Perinatalbogen der Geburtskliniken erfasst. In Kapitel 2.2 wurde bereits die vom Gestationsalter abhängige Neugeborenenklassifizierung anhand von Perzentilkurven basierend auf Normwerten für Neugeborene in Deutschland (Voigt et al., 1996) dargestellt. Tabelle 20 zeigt die deskriptive Statistik der somatischen Daten. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Probandengruppen festgestellt: Gestationsalter: Mann-Whitney-U-Test,  $p=0,667$ ; Geburtsgewicht: T-Test,  $p=0,331$ ; Geburtslänge: Mann-Witney-U-Test,  $p=0,401$ ; Geburtskopfumfang T-Test,  $p=0,372$ .

**Tabelle 20: Deskriptive Analyse der Geburtsmaße**

	Gruppe	N	MW	STD	Median	Min	Max	NV*
<b>GA</b> [vSSW]	<b>KG</b>	14	38,57	1,6	39	35	41	nein
	<b>PG</b>	14	37,36	3,4	39	29	40	nein
<b>GG</b> [g]	<b>KG</b>	14	3247	452,7	3252	2625	4053	ja
	<b>PG</b>	14	2983	885,8	3170	1225	4250	ja
<b>GL</b> [cm]	<b>KG</b>	14	49,8	2,0	50	46	52	nein
	<b>PG</b>	14	49,9	5,0	51	40	55	nein
<b>GKU</b> [cm]	<b>KG</b>	11	33,9	1,5	34	32	36	ja
	<b>PG</b>	9	34,7	2,2	35	30	37	ja

Erklärung:

KG: Kontrollgruppe; PG: Patientengruppe; GA: Gestationsalter; GG: Gewicht bei Geburt; GL: Körperlänge bei Geburt; GKU: Kopfumfang bei Geburt; NV: Normalverteilung; \* Shapiro-Wilk-Test mit  $p>0,05$

## 3.2 Analyse der Vokalisationseigenschaften

In diesem Teil der Ergebnisdarstellung erfolgt die Auswertung aller in Kapitel 2.5.2 beschriebenen quantitativen Lautanalyse-Parameter. Es erfolgte eine Mittelung der Parameter über alle Vokalisationen der einzelnen Probanden und dann die Gruppenanalyse. In die Kategorie der unsegmentierten Vokalisationen (UV) wurden auch Kurzlaute (KL) unter 300 ms eingeordnet, wenn es sich dabei um Komfortvokalisationen bzw. um keine vegetativen Kurzlaute handelte.

### 3.2.1 Untersuchung der mittleren Grundfrequenz und des relativen Hubes der Grundfrequenz

Zuerst erfolgt die Auswertung der mittleren Grundfrequenz (gMWF0) und der relativen Hübe der Einzelvokalisationen. Die Analyse erfolgte unter Ausschluss von An- und Endlauten, da diese für eine Vokalisation nicht repräsentativ sind, da sie nur Ein- und Ausschwingvorgänge reflektieren. Außerdem wurde zwischen segmentierten und nicht segmentierten Lauten unterschieden (siehe Kapitel 2.5.1). In der Kontrollgruppe gab es ein Kind, das keine segmentierten Vokalisationen bei den Lautaufnahmen produzierte (Kind KG\_AH). Dieses Kind fiel in den Teil-Analysen der segmentierten Lautanalyse-Parameter heraus, sodass sich bei diesen die Stichprobenanzahl der KG auf 13 verringerte.

#### Mittlere Grundfrequenz der unsegmentierten Vokalisationen (UV)

Die deskriptive Analyse der mittleren Grundfrequenz [Hz] für die unsegmentierten Vokalisationen ist in Tabelle 21 dargestellt. Die Signifikanz wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test überprüft, da nicht alle Daten normalverteilt waren (Shapiro-Wilk: KG,  $p=0,004$ ; PG,  $p=0,678$ ). Die Mittelwerte unterscheiden sich nur um ca. 1 Hz zwischen beiden Gruppen, da die mittlere Grundfrequenz bei der KG bei 403,2 Hz und bei der PG bei 404,1 Hz liegt. Dieser Unterschied ist nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,839$ ). Die Abbildung 21 zeigt die entsprechenden Boxplots der beiden Gruppen. Dort ist auch zu sehen, dass die KG einen Ausreißer nach oben hat. Kind KG\_AX zeigt eine mittlere Grundfrequenz von 697 Hz und liegt somit um ca. 300 Hz höher als der Mittelwert. Dieses Kind war bezüglich der Geburtslänge und des Geburtsgewichtes hypotroph (vgl. Tabelle 5).

### 3. Ergebnisse

Tabelle 21: Deskriptive Analyse der mittleren Grundfrequenz [Hz] der unsegmentierten Vokalisationen

Gruppe	N	MW	STD	Median	Min	Max	NV*
KG	14	403,2	106,4	384,7	307,1	696,6	ja
PG	14	404,1	82,4	388,3	287,7	570,5	nein

Erklärung:

KG: Kontrollgruppe

PG: Patientengruppe

NV: Normalverteilung

\* Shapiro-Wilk-Test mit  $p > 0,05$

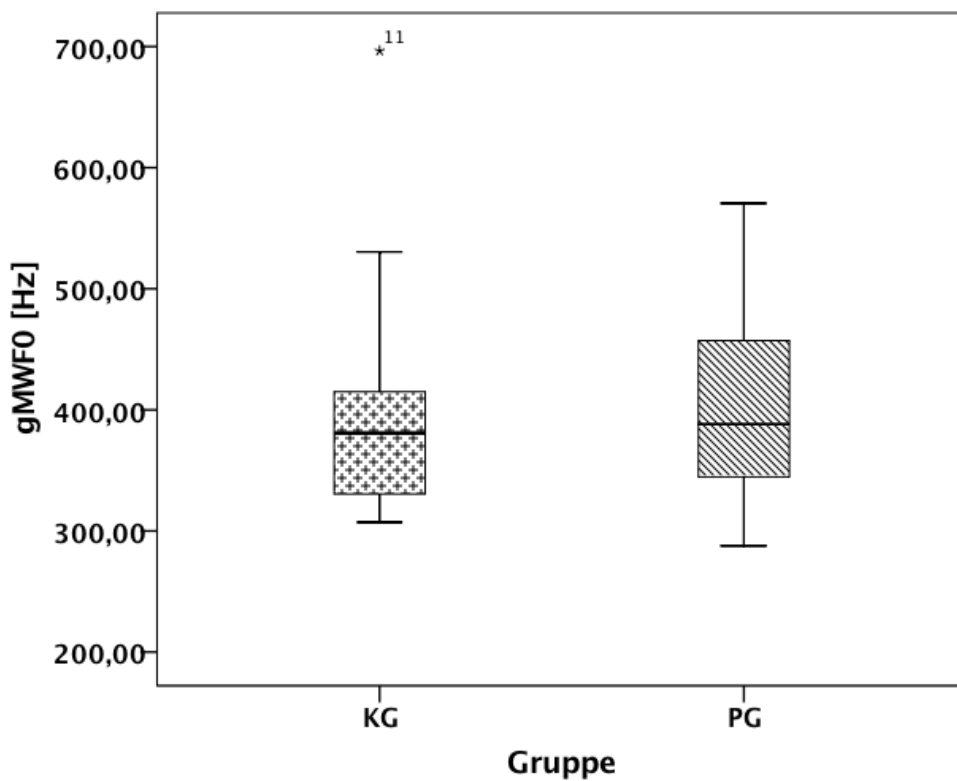


Abbildung 21: Boxplot Diagramm - Mittlere Grundfrequenz für unsegmentierte Vokalisationen pro Kind im Gruppenvergleich (Ausreißer KG\_AX); KG: N=14, PG: N=14

### 3. Ergebnisse

#### Relativer Hub (Fmax/Fmin) der unsegmentierten Vokalisationen (UV)

Um Aussagen über die Frequenzmodulationsamplitude machen zu können, wurde der Quotient aus Grundfrequenzmaximum und –minimum berechnet. Die Daten der beiden Probandengruppen sind normalverteilt (Shapiro-Wilk: KG,  $p=0,302$ ; PG,  $p=0,115$ ). Der Unterschied der Mittelwerte kann als nicht signifikant betrachtet werden (T-Test:  $p=0,532$ ). Abbildung 22 zeigt die grafische Darstellung anhand von Boxplots. Die dazugehörige deskriptive Analyse wird in Tabelle 22 dargestellt.

**Tabelle 22: Deskriptive Analyse des relativen Hubes der unsegmentierten Vokalisationen**

Gruppe	N	MW	STD	Median	Min	Max	NV*
KG	14	1,49	0,20	1,45	1,25	1,89	ja
PG	14	1,44	0,21	1,39	1,20	1,87	ja

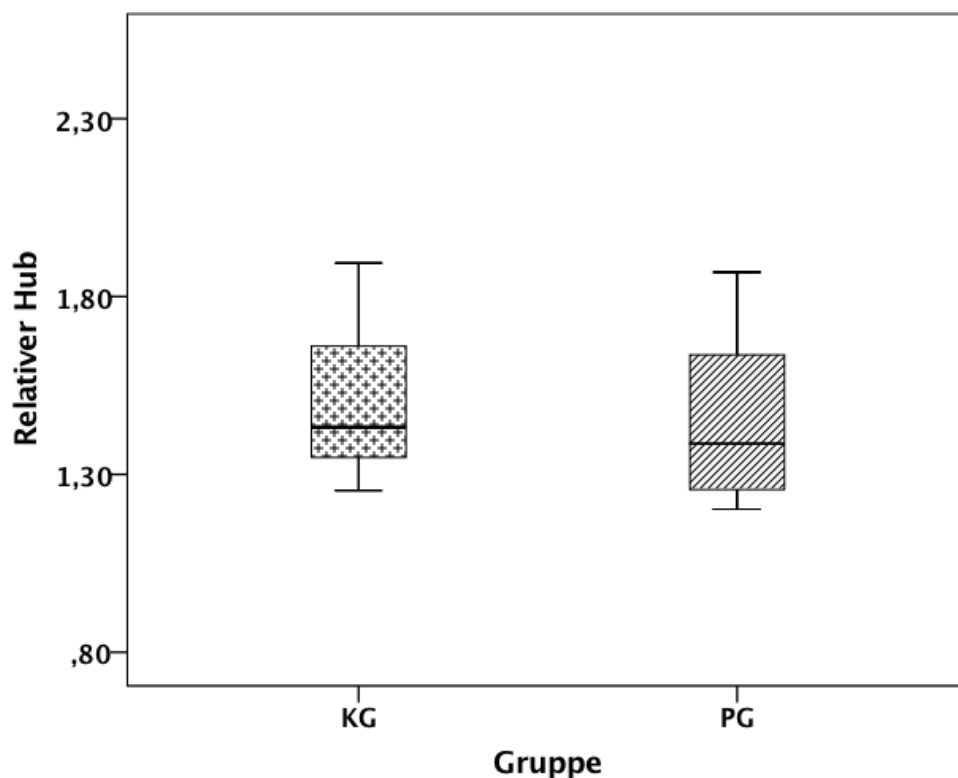
Erklärung:

KG: Kontrollgruppe

PG: Patientengruppe

NV: Normalverteilung

\* Shapiro-Wilk-Test mit  $p>0,05$



**Abbildung 22: Boxplot-Diagramm - Relativer Hub für unsegmentierte Vokalisationen pro Kind im Gruppenvergleich; KG: N=14, PG: N=14**

### 3. Ergebnisse

---

#### Mittlere Grundfrequenz der segmentierten Vokalisationen (SV)

Auch der Vergleich der Mittelwerte bei den segmentierten Vokalisationen zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Untersuchungsgruppen (Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,550$ ). Einige Säuglinge mit Sagittalnahtsynostose haben eine tendenziell höhere Grundfrequenz, wie die Tabelle 23 und der Boxplot der deskriptiven Statistik zeigen. Die p-Werte des Shapiro-Wilk-Tests liegen sowohl bei der KG als auch bei der PG unter 0,05, was für nicht normalverteilte Daten spricht. Die Boxplots der beiden Gruppen in Abbildung 23 verdeutlichen den nicht signifikanten Unterschied der beiden Gruppen beim Vergleich dieses quantitativen Lautparameters. Beide Gruppen zeigen jeweils einen Ausreißer. Bei Gruppe KG weicht Proband KG\_AB etwas stärker vom Gruppenmittelwert ab, bei der PG ist es Kind SMO\_AE, das leicht abweicht.

**Tabelle 23: Deskriptive Analyse der mittleren Grundfrequenz [Hz] der segmentierten Vokalisationen**

Gruppe	N	MW	STD	Median	Min	Max	NV*
<b>KG</b>	13	411,4	128,6	364,5	293,7	738,6	nein
<b>PG</b>	14	442,8	155,7	380,9	304,4	801,0	nein

Erklärung:

KG: Kontrollgruppe

PG: Patientengruppe

NV: Normalverteilung

\* Shapiro-Wilk-Test mit  $p>0,05$

### 3. Ergebnisse

---

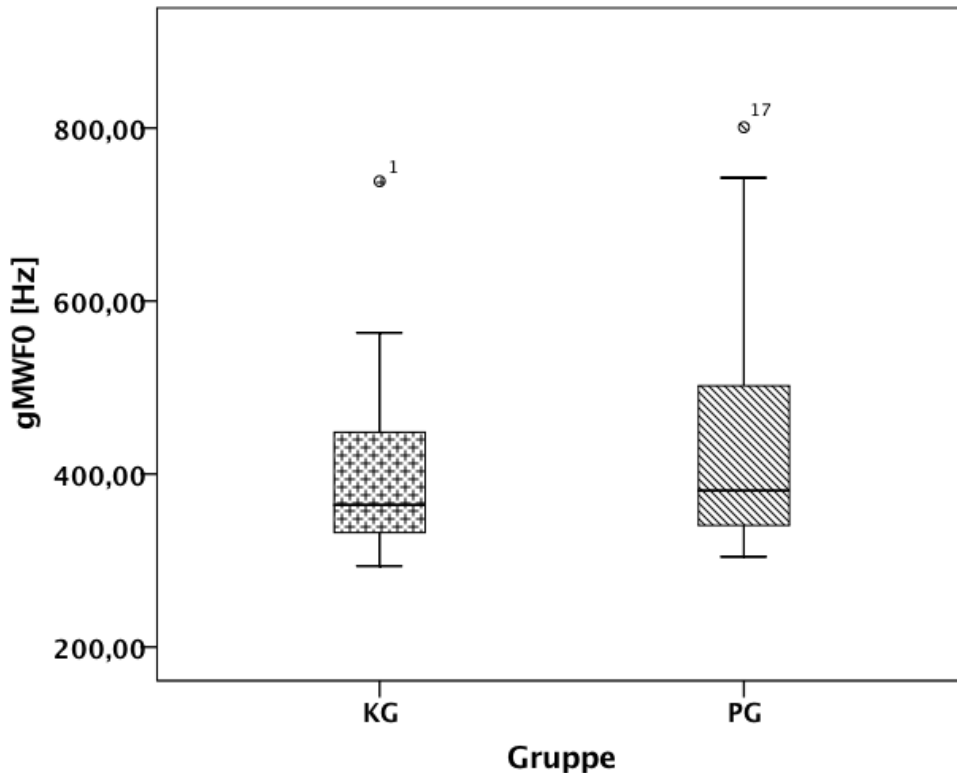


Abbildung 23: Boxplot-Diagramm - Mittlere Grundfrequenz für segmentierte Vokalisationen pro Kind im Gruppenvergleich (Ausreißer: KG\_AB, SMO\_AE) ; KG: N=13, PG: N=14

#### Relativer Hub (Fmax/Fmin) der segmentierten Vokalisationen (SV)

Als nächstes wurde der Parameter des relativen Hubes der segmentierten Laute bezüglich potentieller Gruppenunterschiede untersucht. Der Mittelwert der KG lag bei 1,86, bei der PG lag er bei 1,72. Die Daten beider Probandengruppen sind normalverteilt (Shapiro-Wilk: KG,  $p=0,734$ ; PG,  $p=0,201$ ), was zur Verwendung des T-Tests für unabhängige Stichproben für den Gruppenvergleich führte. Hierbei zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Kontrollkindern und den Kindern mit Sagittalnahtsynostose (T-Test:  $p\text{-Wert}=0,140$ ). Die deskriptive Statistik liefert die Tabelle 24, die grafische Darstellung liefern die Boxplots in Abbildung 24. Bei der Kontrollgruppe ist ein Ausreißer nach oben zu beobachten. Kind KG\_AB zeigt wie bereits bei der mittleren Grundfrequenz der segmentierten Vokalisationen vergrößerte Werte im Vergleich zum Gruppenmittelwert.

### 3. Ergebnisse

Tabelle 24: Deskriptive Analyse des relativen Hubes der segmentierten Vokalisationen

Gruppe	N	MW	STD	Median	Min	Max	NV*
KG	13	1,86	0,45	1,86	1,24	2,85	ja
PG	14	1,72	0,31	1,64	1,34	2,35	ja

Erklärung:

KG: Kontrollgruppe

PG: Patientengruppe

NV: Normalverteilung

\* Shapiro-Wilk-Test mit  $p > 0,05$

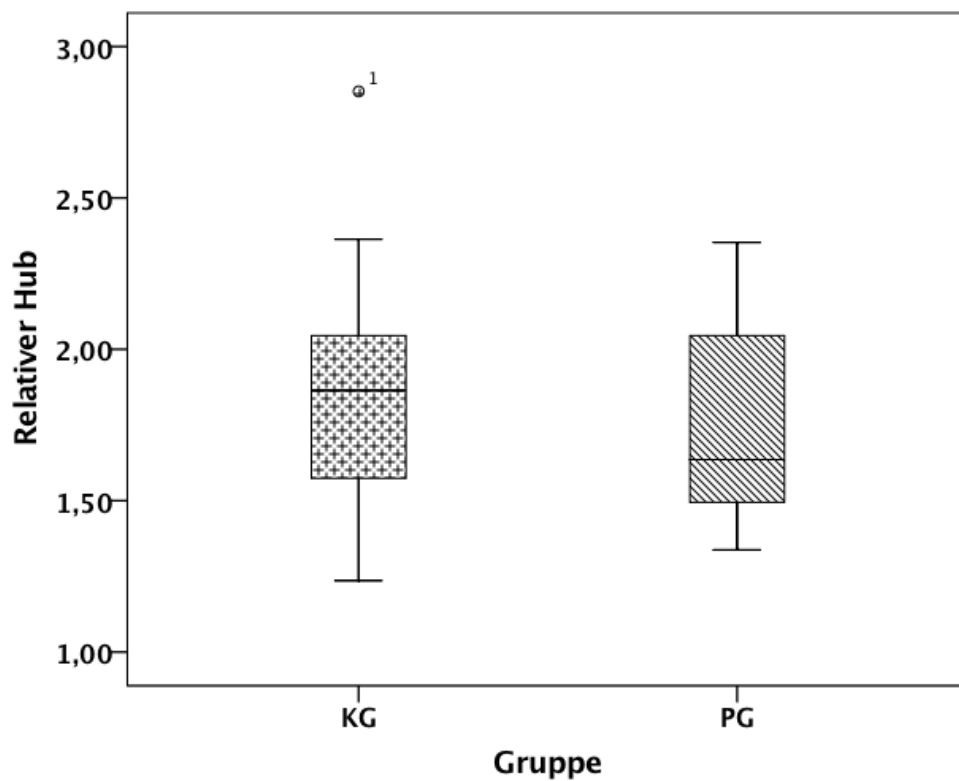


Abbildung 24: Boxplot-Diagramm - Relativer Hub für segmentierte Vokalisationen pro Kind im Gruppenvergleich (Ausreißer: KG\_AB); KG: N=13, PG: N=14

#### 3.2.2 Unterschiede in den Vokalisationslängen

##### Vokalisationslängen der unsegmentierten Vokalisationen (UV)

Zunächst werden die Ergebnisse der gemessenen Vokalisationslängen der kompletten Laute, d.h. inklusive An- und Endlaute, berichtet. Die gemessene Länge entspricht also der Lautlänge. Nachfolgend werden die Melodielängen ohne An- und Endwellen berichtet. Die Durchführung des Shapiro-Wilk-Tests führte zu folgenden Ergebnissen bei den Lautlängen mit An- und Endwelle: KG,  $p=0,001$ ; PG,  $p=0,120$ . Die Daten der KG sind demzufolge nicht normalverteilt, wohingegen die Daten der PG für eine hinreichende Normalverteilung sprechen. Der  $p$ -Wert für den nachfolgenden Mann-Whitney-U-Test hatte den Wert von  $0,401$ , d.h. dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Lautlängen der unsegmentierten Vokalisationen mit den einbezogenen An- und Endwellen gibt. Wird auf die Ein- und Ausschwingungswellen bei der Vermessung verzichtet, zeigt sich ein ähnliches Bild: Auch hier liegt kein signifikanter Unterschied zwischen den Lautlängen beider Probandengruppen vor (Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,306$ ). Die Tabelle 25 zeigt die deskriptive Analyse der Laute mit und ohne An- bzw. Endlaute, in der man allerdings tendenzielle Unterschiede bei den Mittelwerten zwischen beiden Gruppen erkennen kann. Abbildung 25 und Abbildung 26 führen die Boxplots der Untersuchungen auf, wobei die Werte der Lautlänge von Kind KG\_AG sowohl mit als auch ohne An- und Endlaute Ausreißer darstellen. Die Werte von Kind SMO\_AM zeigen Ausreißer nach oben bei den Vergleichen ohne An- und Endwellen.



### 3. Ergebnisse

**Tabelle 25: Deskriptive Analyse der Lautlängen für unsegmentierte Vokalisationen mit und ohne An- und Endwellen [ms]**

	Gruppe	N	MW	STD	Median	Min	Max	NV*
VLmAE	KG	14	761,0	481,7	719,2	325,7	2185,0	nein
	PG	14	619,2	277,8	649,6	266,7	1282,5	ja
VLoAE	KG	14	740,9	475,9	700,8	314,4	2159,4	nein
	PG	14	575,7	273,1	590,9	255,4	1246,0	ja

Erklärung:

KG: Kontrollgruppe

PG: Patientengruppe

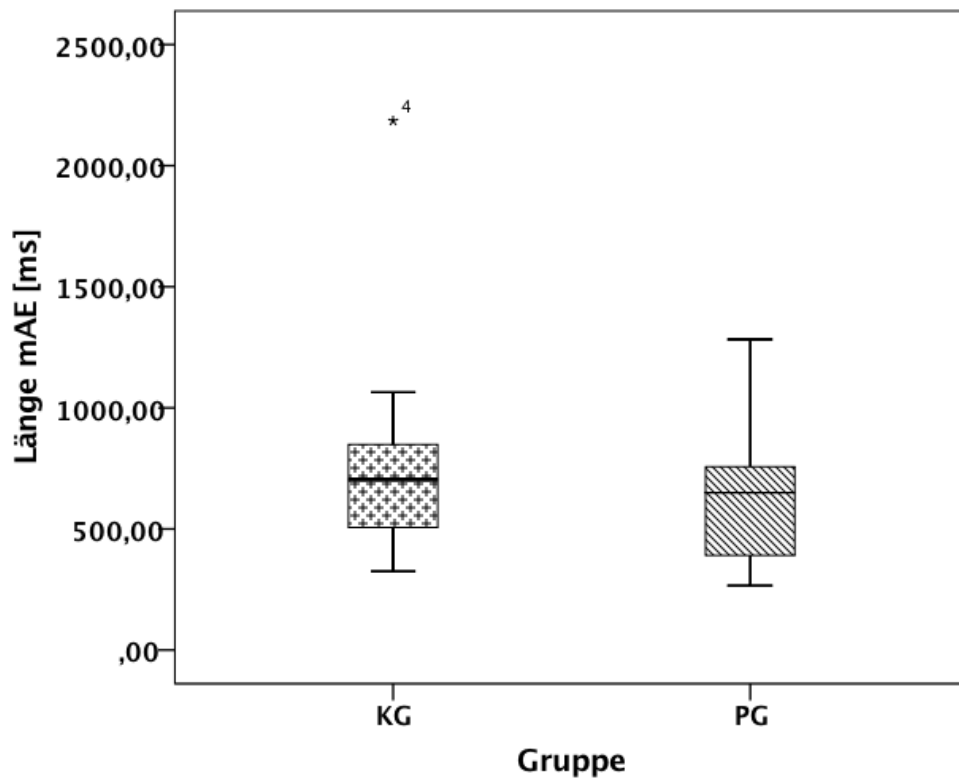
NV: Normalverteilung

VL: mittlere Vokalisationslänge

mAE: mit Einschluss von An- und Endwellen

oAE: ohne Einschluss von An- und Endwellen

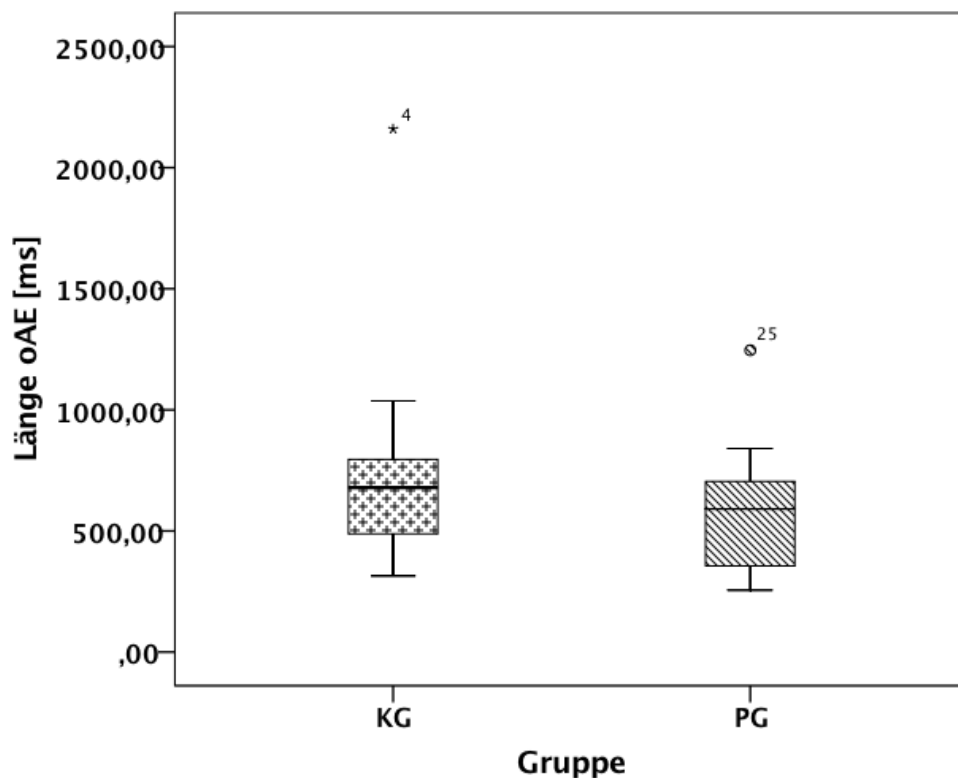
\* Shapiro-Wilk-Test mit  $p > 0,05$



**Abbildung 25: Boxplot-Diagramm - Lautlänge für unsegmentierte Vokalisationen mit An- und Endwellen pro Kind im Gruppenvergleich (Ausreißer: KG\_AG); KG: N=14, PG: N=14**

### 3. Ergebnisse

---



**Abbildung 26: Boxplot-Diagramm - Lautlänge für unsegmentierte Vokalisationen ohne An- und Endwellen pro Kind im Gruppenvergleich (Ausreißer: KG\_AG, SMO\_AM); KG: N=14, PG: N=14**

#### Vokalisationslängen der segmentierten Vokalisationen (SV)

Bei Vokalisationen des Strukturtyps (SV) liegen sichtbare (Frequenzspektogramm) und hörbare Pausen zwischen den segmentierten Bögen vor (Kapitel 2.5.1). Auch hier erfolgte die Analyse sowohl mit als auch ohne An- und Endwellen voneinander getrennt. Ähnlich wie bei der Analyse der unsegmentierten Lautlängen sind lediglich leichte Tendenzen zwischen beiden Gruppen bezüglich der Lautlänge festzustellen. Der Vergleich der Mittelwerte von Messlänge mit und ohne An- und Endwelle zeigt, dass die Kontrollgruppe etwas längere Laute produziert (vgl. Tabelle 26). Der T-Test liefert allerdings keine signifikanten Unterschiede, wie die p-Werte anzeigen: T-Test: mit AE,  $p=0,892$ ; ohne AE  $p=0,741$ . Die Daten sind alle normalverteilt ( $p>0,05$ ). Die Boxplots sind in Abbildung 27 und Abbildung 28 dargestellt.

### 3. Ergebnisse

**Tabelle 26: Deskriptive Analyse der Lautlängen für segmentierte Vokalisationen mit und ohne An- und Endwellen [ms]**

	Gruppe	N	MW	STD	Median	Min	Max	NV*
<b>VLmAE</b>	<b>KG</b>	13	1391,0	476,3	1335,7	744,2	2422,9	ja
	<b>PG</b>	14	1363,2	567,6	1193,0	447,1	2306,6	ja
<b>VLoAE</b>	<b>KG</b>	13	1381,4	471,1	1329,2	733,3	2411,2	ja
	<b>PG</b>	14	1313,5	574,1	1109,6	437,1	2292,8	ja

Erklärung:

KG: Kontrollgruppe

PG: Patientengruppe

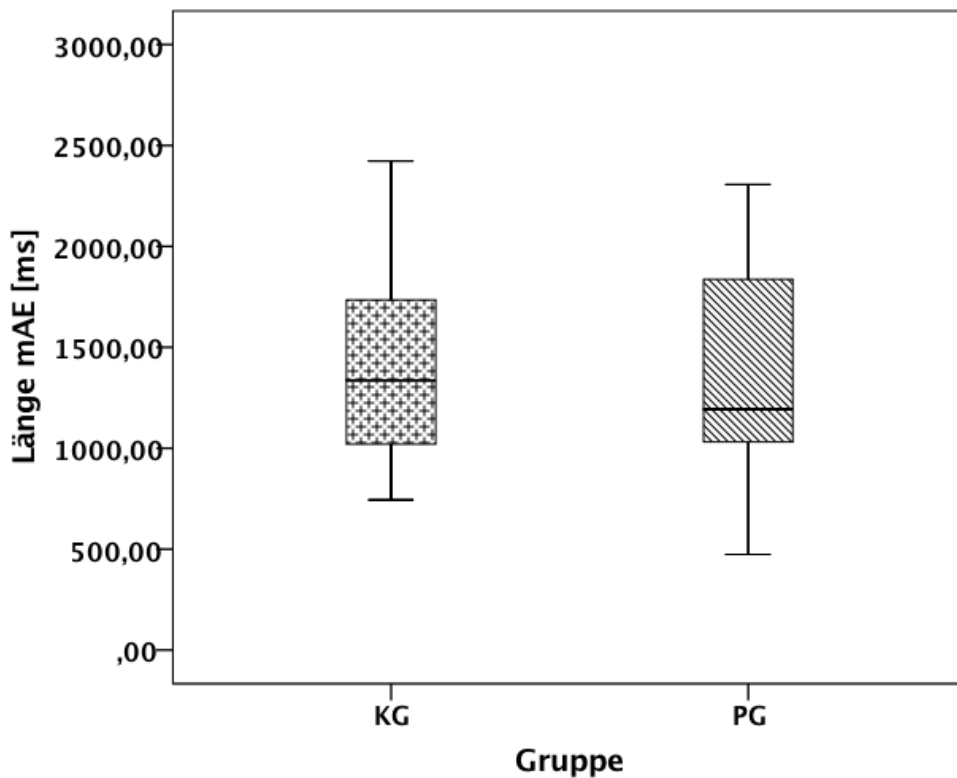
NV: Normalverteilung

VL: mittlere Vokalisationslänge

mAE: mit Einschluss von An- und Endwellen

oAE: ohne Einschluss von An- und Endwellen

\* Shapiro-Wilk-Test mit  $p > 0,05$



**Abbildung 27: Boxplot-Diagramm - Lautlänge für segmentierte Vokalisationen mit An- und Endwellen pro Kind im Gruppenvergleich; KG: N=13, PG: N=14**

### 3. Ergebnisse

---

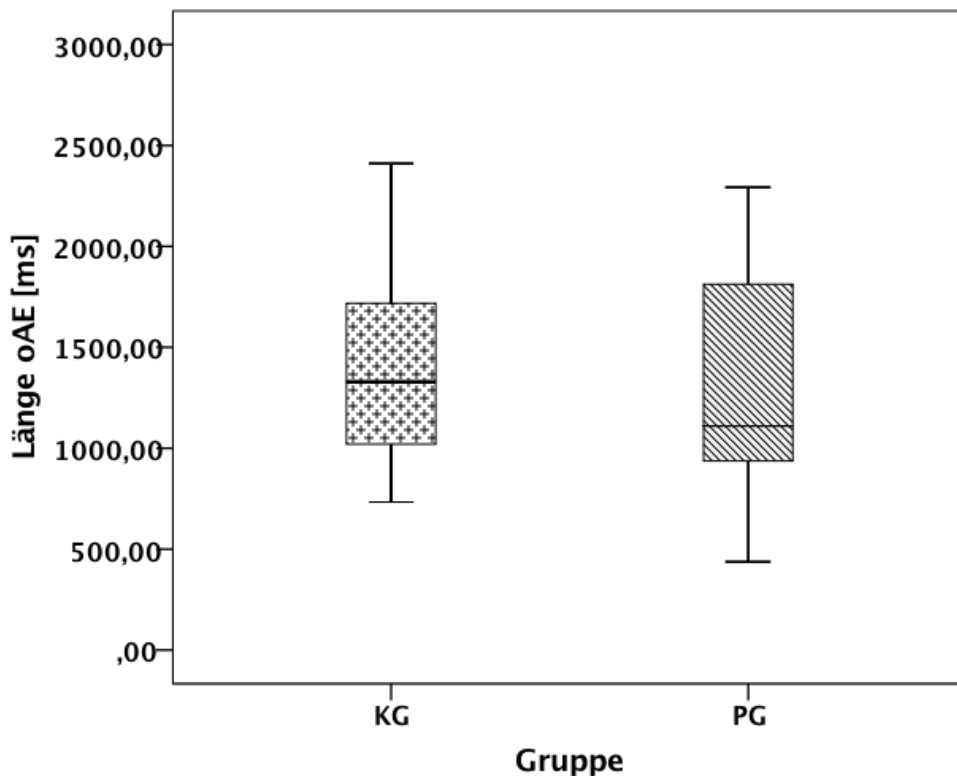


Abbildung 28: Boxplot-Diagramm - Lautlänge für segmentierte Vokalisationen ohne An- und Endwellen pro Kind im Gruppenvergleich; KG: N=13, PG: N=14

#### 3.2.3 Analyse der Segmentierungspausen

Als abschließender Parameter der Analyse temporaler Eigenschaften werden die Ergebnisse der Untersuchung der Segmentierungspausen berichtet. Der Shapiro-Wilk-Test bestätigt für die KG eine normalverteilte Datenlage, die Daten der PG sind nicht normalverteilt (KG:  $p=0,984$ ; PG:  $p=0,011$ ). Auch bei dieser Messgröße liegt kein signifikanter Gruppenunterschied vor (Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,402$ ). Die Medianwerte differieren um ca. 40 ms (Messgenauigkeit 10 ms), sodass von einem tendenziellen Unterschied gesprochen werden kann (vgl. deskriptive Analyse in Tabelle 27). Die Boxplots sind nachfolgend in Abbildung 29 aufgeführt.

### 3. Ergebnisse

Tabelle 27: Deskriptive Analyse der Segmentierungspausen [ms]

Gruppe	N	MW	STD	Median	Min	Max	NV*
KG	13	341,4	113,1	328,2	142,1	535,0	ja
PG	14	319,8	196,5	286,5	134,7	871,8	nein

Erklärung:

KG: Kontrollgruppe

PG: Patientengruppe

NV: Normalverteilung

\* Shapiro-Wilk-Test mit  $p > 0,05$

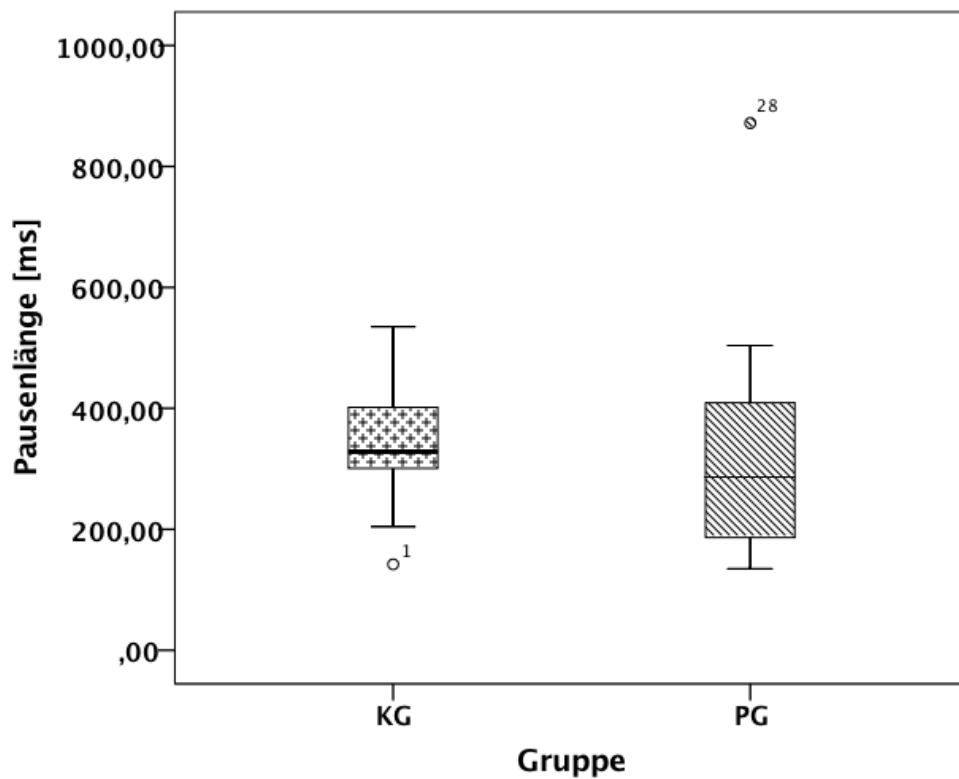


Abbildung 29: Boxplot Diagramm - Pausenlängen pro Kind im Gruppenvergleich (Ausreißer: KG\_AB, SMO\_AS); KG: N=13, PG: N=14

### 3.3 Ergebnisse des Entwicklungstest *Bayley Scales of Infant Development II (BSID II)*

Um neben den vorsprachlichen „Leistungen“ der Probanden weitere Leistungen, also den Entwicklungsstand bewerten zu können, erfolgte eine neuropsychologische Testung mithilfe der international anerkannten BSID II (vgl. Kapitel 2.6). Es wurden sowohl motorische (PDI – *Psychomotor Development Index*) als auch kognitive (MDI – *Mental Development Index*) Leistungen der Kinder im Alter von 6 ( $\pm 1$ ) Monaten erfasst.

#### 3.3.1 Ergebnisse der motorischen Skala der BSID

Von der PG lagen die Ergebnisse von 13 Probanden vor, aufseiten der KG waren es 10 Probanden, die getestet werden konnten (vgl. Tabelle 13). Tabelle 28 fasst die Ergebnisse des PDI zusammen und liefert gleichzeitig einen Überblick der erbrachten Leistungen der einzelnen Probanden. Es wird deutlich, dass es sowohl bei der PG als auch bei der KG zahlreiche Kinder gab, die unterdurchschnittliche Leistungen erzielten. Der prozentuale Anteil an unterdurchschnittlichen Werten lag bei der KG bei 46 % (6 von 13 Probanden) bei der PG bei 40 % (4 von 10 Probanden). Es gab also etwas weniger unterdurchschnittliche Leistungen der PG im Vergleich zur KG. Bei den Kontrollkindern fiel Kind KG\_AB sogar in die Kategorie der deutlich unterdurchschnittlichen Leistungen. Kind KG\_AB zeigte auch bei der Lautanalyse häufig Auffälligkeiten (Kapitel 3.2).

### 3. Ergebnisse

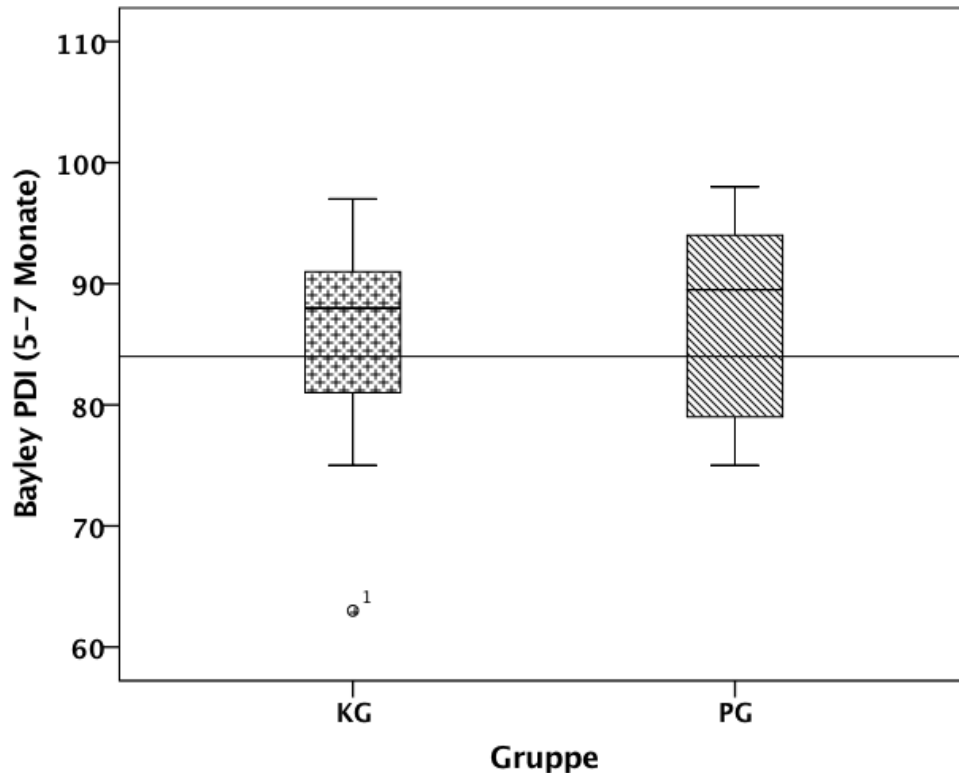
**Tabelle 28: Ergebnisse des PDI der KG und PG im Alter von 6 ( $\pm 1$ ) Monaten (leicht unterdurchschnittliche Werte hellgrau markiert, deutlich unterdurchschnittliche Werte dunkelgrau markiert)**

Code	Geschlecht	PDI 6 ( $\pm 1$ ) Monate
KG_AB	w	63
KG_AC	w	82
KG_AF	w	94
KG_AG	w	81
KG_AH	w	97
KG_AM	w	91
KG_AN	m	75
KG_AP	w	91
KG_AT	m	94
KG_AX	w	84
KG_BA	w	75
KG_BH	w	88
KG_BL	m	91
<b>Prozentanteil unterdurchschnittlicher Werte KG</b>		<b>46 %</b>
SMO_AB	m	98
SMO_AD	m	84
SMO_AE	w	88
SMO_AG	w	94
SMO_AH	m	97
SMO_AK	m	75
SMO_AL	m	79
SMO_AQ	m	79
SMO_AR	m	94
SMO_AS	w	91
<b>Prozentanteil unterdurchschnittlicher Werte PG</b>		<b>40 %</b>

### 3. Ergebnisse

---

Das Boxplot-Diagramm in Abbildung 30 verdeutlicht, dass die Probanden relativ ähnliche Leistungen beim PDI erzielen. Die horizontale Markierungslinie beschreibt die Grenze zu den unterdurchschnittlichen Leistungen und liegt bei 84. Die deutlich unterdurchschnittlichen Werte von Kind KG\_AB kennzeichnen den Ausreißer der KG.



**Abbildung 30: Boxplot-Diagramm – Gruppenvergleich des PDI im Alter von 6 ( $\pm 1$ ) Monaten (Ausreißer KG\_AB); KG: N=13, PG: N=10**

Die beiden nachfolgenden Tabellen liefern die deskriptive Statistik der Ergebnisse des PDI. Der Mittelwert der PG liegt mit 87,9 sogar leicht höher als bei der KG mit 85,1. Nach Tabelle 12 bestätigen die Mittelwerte beider Gruppen Leistungen im normalen Bereich. Der T-Test beweist einen nicht signifikanten Unterschied der beiden Probandengruppen (T-Test:  $p=0,469$ ). Die Gruppen können also bezogen auf ihre motorischen Fähigkeiten im Alter von 6 Monaten als ebenbürtig betrachtet werden, wobei die PG tendenziell sogar bessere Leistungen zeigte. Die Daten der Gruppen waren normalverteilt (Shapiro-Wilk: KG,  $p=0,213$ ; PG,  $p=0,365$ ).



### 3. Ergebnisse

**Tabelle 29: Deskriptive Analyse des PDI der Probanden der Kontrollgruppe im Alter von 6 ( $\pm 1$ ) Monaten**

		Statistik	Standardfehler	
<b>PDI (6 Mo.) KG</b>	Mittelwert	85,08	2,695	
	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert	Untergrenze	79,21	
		Obergrenze	90,95	
	5 % getrimmter Mittelwert	85,64		
	Median	88,00		
	Varianz	94,410		
	Standardabweichung	9,716		
	Minimum	63		
	Maximum	97		
	Bereich	34		
	Interquartilbereich	15		
	Schiefe	-,981	,616	
	Kurtosis	,639	1,191	

**Tabelle 30: Deskriptive Analyse des PDI der Probanden der Patientengruppe im Alter von 6 ( $\pm 1$ ) Monaten**

		Statistik	Standardfehler	
<b>PDI (6 Mo.) PG</b>	Mittelwert	87,90	2,601	
	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert	Untergrenze	82,02	
		Obergrenze	93,78	
	5 % getrimmter Mittelwert	88,06		
	Median	89,50		
	Varianz	67,656		
	Standardabweichung	8,225		
	Minimum	75		
	Maximum	98		
	Bereich	23		
	Interquartilbereich	16		
	Schiefe	-,337	,687	
	Kurtosis	-1,450	1,334	

#### 3.3.2 Ergebnisse der kognitiven Skala der BSID

Für den kognitiven Teil der *Bayley Scales* lagen, wie beim motorischen Teil, 13 Tests der Kontrollkinder und 10 Tests der Patienten mit Sagittalnahtsynostose vor. Die Testdurchführung des MDI fand parallel zum PDI im Alter von 6 ( $\pm 1$ ) Monaten statt. Beim kognitiven Test lagen weder bei der KG noch bei der PG unterdurchschnittliche Leistungen der Probanden vor, wie Tabelle 31 und Abbildung 31 verdeutlichen. Bei Betrachtung der Boxplots lässt sich schon erahnen, dass auch die kognitiven Fähigkeiten der Probanden nur geringfügig differieren. Aufseiten der PG erbrachte Kind SMO\_AB, mit einem Wert von 117, sogar überdurchschnittliche Leistungen.

Der Vergleich der deskriptiven Analyse in Tabelle 32 und Tabelle 33 zeigt, dass auch bei den kognitiven Tests, die Probanden der PG leicht bessere Leistungen als die der KG erzielen konnten. Insgesamt befinden sich die Daten beider Gruppen mit Durchschnittswerten von 96,4 (KG) und 99,5 (PG) im Normbereich. Vergleicht man die Medianwerte, so fällt der Gruppenunterschied noch geringer aus.

Der Shapiro-Wilk-Test ergab folgende Werte für die Daten der beiden Gruppen: KG,  $p=0,836$ ; PG,  $p=0,553$ . Aufgrund der vorliegenden Normalverteilung wurde der T-Test durchgeführt, der keinen signifikanten Unterschied bezüglich der kognitiven Leistungen zwischen den Probandengruppen lieferte ( $p=0,297$ ).

Korrelationsanalysen zur Darstellung von eventuellen Abhängigkeiten des PDI und MDI mit Laut- oder Scan-Parametern sind im nachfolgenden Kapitel dargestellt.

### 3. Ergebnisse

Tabelle 31: Ergebnisse des MDI der KG und PG im Alter von 6 ( $\pm$ 1) Monaten

Code	Geschlecht	MDI 6 ( $\pm$ 1) Monate
KG_AB	w	89
KG_AC	w	93
KG_AF	w	102
KG_AG	w	85
KG_AH	w	105
KG_AM	w	100
KG_AN	m	98
KG_AP	w	98
KG_AT	m	105
KG_AX	w	93
KG_BA	w	91
KG_BH	w	98
KG_BL	m	96
Prozentanteil unterdurchschnittlicher Werte KG		<b>0 %</b>
SMO_AB	m	117
SMO_AD	m	93
SMO_AE	w	94
SMO_AG	w	102
SMO_AH	m	105
SMO_AK	m	96
SMO_AL	m	102
SMO_AQ	m	88
SMO_AR	m	100
SMO_AS	w	98
Prozentanteil unterdurchschnittlicher Werte PG		<b>0 %</b>

### 3. Ergebnisse

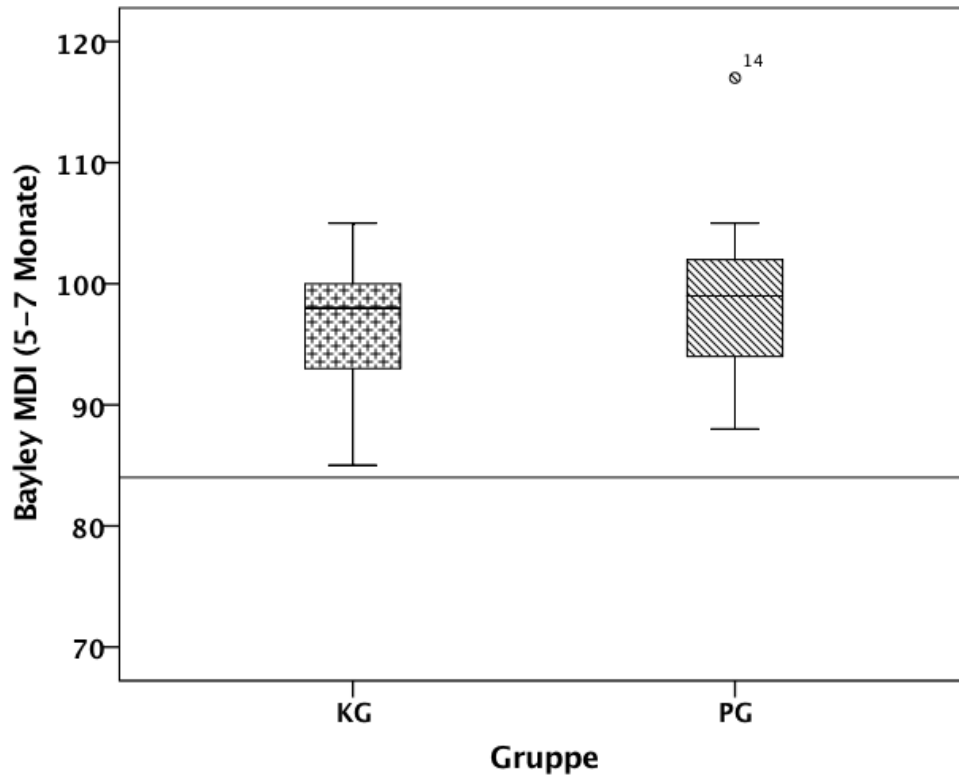


Abbildung 31: Boxplot-Diagramm – Gruppenvergleich des MDI im Alter von 6 ( $\pm 1$ ) Monaten (Ausreißer: SMO\_AB); KG: N=13, PG: N=10

Tabelle 32: Deskriptive Analyse des MDI der Probanden der Kontrollgruppe im Alter von 6 ( $\pm 1$ ) Monaten

		Statistik	Standardfehler	
MDI (6 Mo.) KG	Mittelwert	96,38	1,674	
	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert	Untergrenze	92,74	
		Obergrenze	100,03	
	5 % getrimmter Mittelwert	96,54		
	Median	98,00		
	Varianz	36,423		
	Standardabweichung	6,035		
	Minimum	85		
	Maximum	105		
	Bereich	20		
	Interquartilbereich	9		
	Schiefe	-,267	,616	
	Kurtosis	-,489	1,191	

### 3. Ergebnisse

---

**Tabelle 33: Deskriptive Analyse des MDI der Probanden der Patientengruppe im Alter von 6 ( $\pm$ 1) Monaten**

		Statistik	Standardfehler	
<b>MDI (6 Mo.) PG</b>	Mittelwert	99,50	2,513	
	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert	Untergrenze	93,81	
		Obergrenze	105,19	
	5 % getrimmter Mittelwert	99,17		
	Median	99,00		
	Varianz	63,167		
	Standardabweichung	7,948		
	Minimum	88		
	Maximum	117		
	Bereich	29		
	Interquartilbereich	9		
	Schiefe	,982	,687	
	Kurtosis	1,958	1,334	

#### 3.4 Korrelationsanalysen

Bei der bivariaten Korrelationsanalyse wurden die Abhängigkeiten von MDI, PDI und CI-Index mit den Lautparametern Grundfrequenz, Hub sowie Laut- und Pausenlänge untersucht. Da die meisten Daten nicht normalverteilt vorlagen (siehe Tabelle 34), war eine Analyse der Daten mithilfe des Korrelationskoeffizienten nach Spearman nötig. Wie den Ergebnissen der Korrelationsanalyse in Tabelle 35 zu entnehmen ist, gibt es keine signifikanten linearen Zusammenhänge der untersuchten Variablen, da die p-Werte des Signifikanztests alle deutlich größer als 0,05 sind. Die größte Korrelation der untersuchten Parameter lag mit 0,269 zwischen dem relativen Hub der unsegmentierten Vokalisationen und dem CI-Index vor. Da dieser Wert aber nicht signifikant ist, spricht auch dieses Ergebnis nicht für eine lineare Abhängigkeit.

Um den Zusammenhang zwischen MDI und PDI mit dem CI-Index grafisch darzustellen, wurden Scatterplots erstellt. Wie bereits bei den Ergebnissen der 3D-Analyse beschrieben, hat die KG signifikant größere CI-Index-Werte im Vergleich zur PG (vgl. Abbildung 5). Dieser Unterschied wird auch im Scatterplot in Abbildung 32 deutlich. Außer, dass die beiden Gruppen sich aufgrund ihrer unterschiedlichen CI-Index-Werte in zwei diffuse Punktwolken aufteilen, ist keine klare Struktur zu erkennen. Auf Kind KG\_AB als einzigen Ausreißer mit einer deutlich unterdurchschnittlichen Leistung beim PDI, wurde bereits bei der Analyse der *Bayley*-Ergebnisse eingegangen. Um mehr Informationen über die Stärke des Zusammenhangs zwischen beiden Größen zu erfahren, wurde auch hier der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet. Die Korrelation beträgt -0,194, der p-Wert des dazugehörigen Signifikanztests beträgt 0,376. Diese Ergebnisse sprechen also für einen nicht signifikanten Zusammenhang der beiden Variablen.

Ein ähnliches Bild der Analyse des PDI beschreibt auch die Analyse des Zusammenhangs vom MDI mit dem CI-Index. Nach Visualisierung der Daten im dazugehörigen Scatterplot spricht die Datenstruktur ebenfalls nicht für einen linearen Zusammenhang der beiden Messgrößen (Abbildung 33). Die Korrelation zwischen MDI und CI-Index beträgt -0,254, der p-Wert des Signifikanztests liegt bei 0,243. Der Test bestätigt, dass keine lineare Abhängigkeit der beiden Messungen vorliegt.

### 3. Ergebnisse

Tabelle 34: Verteilungseigenschaften der Untersuchungsparameter

Untersuchungsparameter	p*	Normalverteilung
PDI	0,121	ja
MDI	0,338	ja
CI-Index	0,009	nein
F0 UV	0,010	nein
F0 SV	0,000	nein
Hub UV	0,030	nein
Hub SV	0,112	ja
VLMaE UV	0,000	nein
VLMaE SV	0,071	ja
VLoAE UV	0,000	nein
VLoAE SV	0,063	ja
Pause	0,007	nein

Erklärung:

PDI: Psychomotor Development Index (BSID II)

MDI: Mental Development Index (BSID II)

CI-Index: Cranial-Index (3D-Scan)

F0\_UV: mittlere Grundfrequenz der unsegmentierten Vokalisationen

F0\_SV: mittlere Grundfrequenz der segmentierten Vokalisationen

Hub\_UV: relativer Hub der unsegmentierten Vokalisationen

Hub\_SV: relativer Hub der segmentierten Vokalisationen

VLMaE\_UV: mittlere Vokalisationslänge mit An- und Endlauten der unsegmentierten Vokalisationen

VLMaE\_SV: mittlere Vokalisationslänge mit An- und Endlauten der segmentierten Vokalisationen

VLoAE UV: mittlere Vokalisationslänge ohne An- und Endlaute der unsegmentierten Vokalisationen

VLoAE SV: mittlere Vokalisationslänge ohne An- und Endlaute der segmentierten Vokalisationen

Pause: mittlere Pausenlänge

\* P-Wert des Shapiro-Wilk Tests

### 3. Ergebnisse

Tabelle 35: Korrelation nach Spearman: Grundfrequenz, relativer Hub, Vokalisations- und Pausenlänge

		F0 UV	F0 SV	Hub UV	Hub SV	VLmAE UV	VLmAE SV	VLoAE UV	VLoAE SV	Pause
CI-Index	Korrelationskoeffizient	-,121	-,091	,269	,239	,181	,124	,229	,156	,167
	Sig. (2-seitig)	,582	,685	,215	,283	,409	,582	,293	,488	,459
MDI	Korrelationskoeffizient	-,107	-,002	-,195	-,241	-,086	-,284	-,118	-,324	-,047
	Sig. (2-seitig)	,626	,992	,372	,280	,695	,200	,591	,142	,837
PDI	Korrelationskoeffizient	-,184	-,063	-,197	-,080	-,047	,017	-,041	-,014	,222
	Sig. (2-seitig)	,402	,780	,369	,725	,832	,940	,853	,952	,321

Erklärung:

F0\_UV: mittlere Grundfrequenz der unsegmentierten Vokalisationen

F0\_SV: mittlere Grundfrequenz der segmentierten Vokalisationen

Hub\_UV: relativer Hub der unsegmentierten Vokalisationen

Hub\_SV: relativer Hub der segmentierten Vokalisationen

VLmAE\_UV: mittlere Vokalisationslänge mit An- und Endlauten der unsegmentierten Vokalisationen

VLmAE\_SV: mittlere Vokalisationslänge mit An- und Endlauten der segmentierten Vokalisationen

VLoAE\_UV: mittlere Vokalisationslänge ohne An- und Endlaute der unsegmentierten Vokalisationen

VLoAE\_SV: mittlere Vokalisationslänge ohne An- und Endlaute der segmentierten Vokalisationen

Pause: mittlere Pausenlänge

CI-Index: Cranial-Index (3D-Scan)

MDI: Mental Development Index (BSID II)

PDI: Psychomotor Development Index (BSID II)



### 3. Ergebnisse

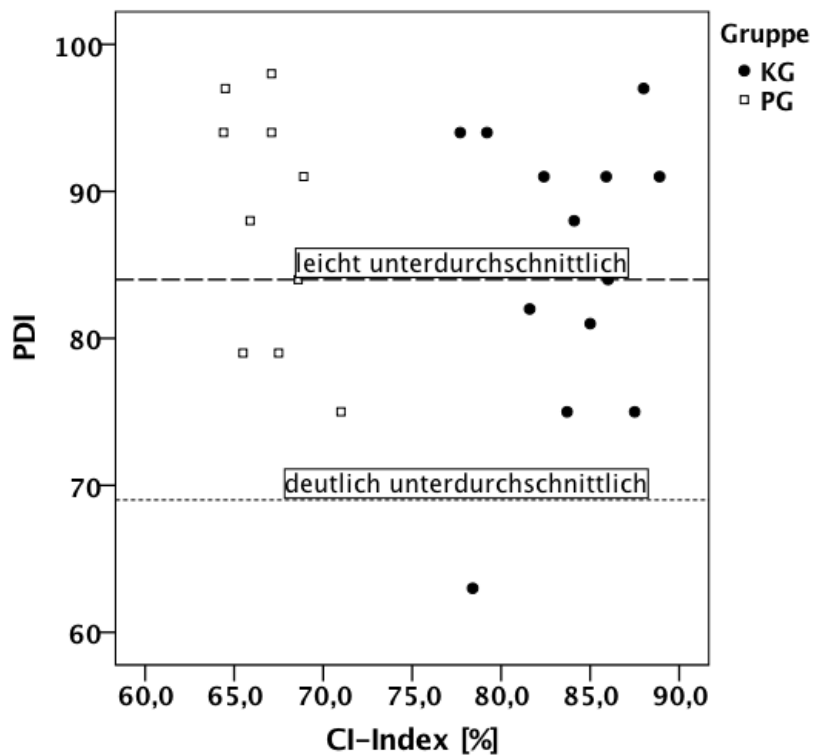


Abbildung 32: Beziehung zwischen PDI und CI-Index im Gruppenvergleich, KG: N=13, PG: N=10

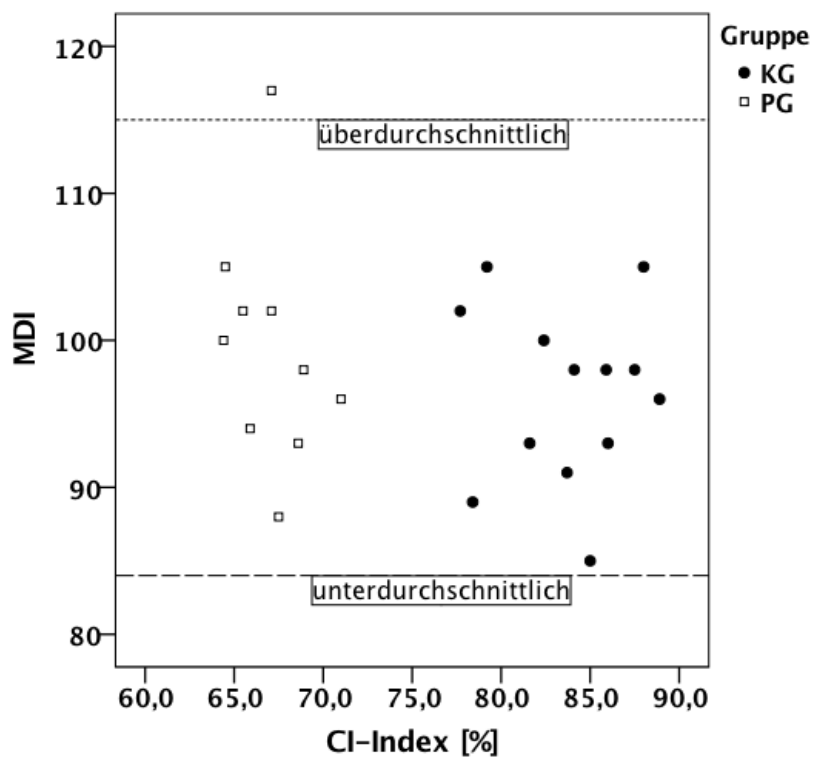


Abbildung 33: Beziehung zwischen MDI und CI-Index im Gruppenvergleich, KG: N=13, PG: N=10

### 4. Diskussion

Die vorliegende Arbeit widmete sich der Analyse ausgewählter akustischer Eigenschaften von Komfortvokalisationen, unter Berücksichtigung motorischer und kognitiver Leistungen von Säuglingen mit isolierter Sagittalnahtsynostose im Vergleich zu Säuglingen ohne Schädeldeformität. Das Untersuchungsalter der beiden Probandengruppen betrug 5 bis 7 Monate. Die Untersuchung basierte auf der Annahme, dass die Leistungen Hinweise auf mögliche Entwicklungsbesonderheiten im Zusammenhang mit dem Auftreten einer isolierten Sagittalnahtsynostose liefern. Eine theoretische Begründung für diesen Ansatz erfolgte in Kapitel 1.4.

Betrachtet man den engen Zusammenhang von motorischer, kognitiver und sprachlicher Entwicklung (vgl. Iverson, 2010), erscheint es sinnvoll, diese Komponenten gemeinsam zu analysieren. Die Kombination eines allgemeinen Entwicklungstests (*Bayley Scales of Infant Development*) in Verbindung mit einer spezifischen Lautanalyse, wie sie in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde, liefert Ergebnisse, die in Zukunft nicht nur helfen können, Gruppenunterschiede zu verifizieren, sondern auch einzelne auffällige Kinder frühzeitig zu identifizieren. Daraus lassen sich dann wiederum potentielle Risikofaktoren extrahieren. Ein Vergleich der Ergebnisse der vorsprachlichen Analyse mit anderen Studien ist nur bedingt möglich, da es bisher keine weiteren Studien gibt, die vorsprachliche Lautäußerungen bei Kindern mit Sagittalnahtsynostose anhand von Grundfrequenzparametern und temporalen Eigenschaften (Laut- und Pausenlängen) der spontan geäußerten Säuglingsvokalisationen, untersucht haben. Daher kann die nachfolgende Diskussion nur an einigen Stellen Bezug auf die Ergebnisse anderer Studien nehmen.

Shipster et al. (2003) konnten keine erhöhte Prävalenz für das Auftreten von Sprachbeeinträchtigungen finden. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen keine vorsprachlichen Besonderheiten der Säuglinge mit isolierter Sagittalnahtsynostose im Vergleich zu unauffälligen Säuglingen im Altersbereich zwischen 5 und 7 Monaten. Da es keine Untersuchungen anderer Autoren in diesem Altersbereich gibt, können ersatzweise Befunde von Shipster et al. (2003) herangezogen werden, die Kinder ab einem Alter von 9 Monaten untersucht haben.

#### 4. Diskussion

---

Beim Vergleich der kognitiven Leistungen anhand der *MDI*-Standard-Werte (*BSID-II*) zeigten sich leicht unterschiedliche Ergebnisse. In Shipsters Untersuchungen zeigten 14,7% der Kinder im Altersbereich zwischen 9 Monaten und 3,5 Jahren leicht unterdurchschnittliche und 2,9% deutlich unterdurchschnittliche Leistungen (n=34). Der Unterschied zur vorliegenden Studie könnte zum Beispiel darauf beruhen, dass bei Shipsters Untersuchungen 25 von 76 Probanden (33%) eine auffällige Anamnese der folgenden Faktoren hatten: Mittelohrentzündung, perinatale Risiken und/oder familiäre Disposition zu Sprachbeeinträchtigungen.

Auch die Studie von Starr et al. (2007) stützt das Ergebnis der vorliegenden Arbeit: Starr untersuchte die Entwicklung von Kindern (Median: 18,4 Monate) mit isolierter Kraniosynostose vor und nach operativer Korrektur und konnte dabei keine signifikanten Unterschiede zu Kindern mit einer gleichaltrigen Kontrollgruppe finden. Auch wenn die Probanden in der Untersuchung von Starr et al. (2007) zum Teil auch andere Arten der Kraniosynostosen, wie z. B. eine metopische Nahtsynostose, eine unikoronale-, oder eine Lambdanahtsynostose hatten, können diese Befunde ebenfalls ersatzweise herangezogen werden.

Ebenso Kapp-Simon et al. (2007) kamen zu dem Ergebnis, dass Kinder mit Einzelnaht-Kraniosynostose lediglich ganz milde neuropsychologische Defizite, unbeeinflusst von einer chirurgischen Therapie, aufweisen. Diese Defizite wurden allerdings auch erst im Schulalter signifikanter.

Das Ergebnis der Analysen passt auch zu den Ergebnissen von Korpilahti et al. (2012). Sie konnten zeigen, dass Kinder mit Sagittalnahtsynostose im Vergleich zu anderen Arten von Kraniosynostosen (unikoronale, metopische, Lambdanaht-Synostose) bessere sprachliche, artikulatorische und motorische Leistungen erbrachten. Das stärkt die Annahme einer normalen Entwicklung der Probanden mit Sagittalnahtsynostose.

### 4.1 Diskussion der Lautanalyse

Wie bereits in Kapitel 1.5 erläutert, besitzen die Grundfrequenz und mit ihr in Verbindung stehende Größen in den ersten Lebensmonaten indikative Valenz für eine potentielle Entwicklungsverzögerung. Da sich die Fähigkeit einer stabilen respiratorisch-laryngealen Koordination frühzeitig ausbildet, reflektieren sich Dysfunktionen bereits im vorsprachlichen Alter (LaGasse et al., 2005; Lester et al., 1991; Mende et al., 1990; Wasz-Hockert, Koivisto, Vuorenkoski, Partanen, & Lind, 1971; Wermke, 2002).

Zahlreiche Studien der medizinischen Säuglingsschreiforschung belegen die Bedeutung der Grundfrequenz für die Diagnose neurophysiologischer Störungen (LaGasse et al., 2005; Michelsson, 1971; Michelsson & Sirvio, 1976; Prechtel et al., 1969). Die mittlere Grundfrequenz ( $F_0$ ) und deren Variabilitätsparameter gelten im Rahmen der Säuglingslautanalyse als stabile und häufig verwendete Messgrößen (Michelsson, 1971; Michelsson, Sirvio, & Wasz-Hockert, 1977; Wermke, 2002; Wermke et al., 1987). Da der Einstieg in die Sprache über melodisch-rhythmische Eigenschaften (Prosodie) erfolgt, spielt die Grundfrequenz als wichtigste Prosodiegröße auch bei den Komfortvokalisationen eine zentrale Rolle.

Zur Charakterisierung der prosodierelevanten Eigenschaften wurde in der vorliegenden Arbeit pro Einzelvokalisation die mittlere Grundfrequenz ( $gMWF$ , geometrisches Mittel der Grundfrequenz) und der relative Frequenzhub ( $F_{max}/F_{min}$ , Quotient aus Maximum und Minimum der Grundfrequenz) ermittelt. Hierbei gilt der relative Frequenzhub als Maß für den Variationsbereich der Grundfrequenz (Melodie) innerhalb einzelner Komfortvokalisationen. Dies zeigt die Fähigkeit der Säuglinge für intentionale Melodiemodulationen – eine Grundvoraussetzung für das Erlernen der Muttersprache. Auch zeitliche Größen liefern prosodierelevante Merkmale. Hier wurden die Laut- und Pausenlänge analysiert (vgl. Kapitel 3.2).

#### 4.1.1 Mittlere Grundfrequenz und relativer Hub

Erhöhungen der mittleren Grundfrequenz der Säuglingsvokalisationen und Instabilitäten im Melodieverlauf können auf Dysfunktionen der der Lautproduktion zugrunde liegenden Mechanismen hindeuten (Koivisto, Wasz-Hockert, Vuorenkoski,

#### 4. Diskussion

---

Partanen, & Lind, 1970; LaGasse et al., 2005; Michelsson, 1971; Wermke, 2002). Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Arbeit zunächst geprüft, ob zwischen den beiden Untersuchungsgruppen Differenzen in den Ergebnissen der F0-Analyse vorliegen.

Wie im Ergebnisteil beschrieben (Kapitel 3.2), unterscheiden sich die F0-Mittelwerte der unsegmentierten Laute faktisch nicht (MW: 1 Hz; Median: 3 Hz). Die Variabilität ist bei der PG etwas größer (größerer Interquartilabstand). Der Grund für die stark erhöhte mittlere Grundfrequenz von Kind KG\_AX könnte in einer pränatalen Mangelentwicklung mit Langzeitwirkung auf die Gehirnentwicklung liegen, da bei Geburt sowohl die Körperlänge als auch das Geburtsgewicht bei diesem Kind im hypotrophen Bereich lagen (SGA-Säugling). Allerdings würde eine auf fast 770 Hz erhöhte F0 bei diesem Kind ein Indikator für eine starke ZNS-Dysfunktion sein. Da das Kind aber im *Bayley*-Test Kognition unauffällig ist, ist eine andere Erklärung hier wahrscheinlicher: Kind KG\_AX macht hochfrequente Babbellaute, die für die nachfolgende Entwicklungsphase typisch sind (Oller 2000). Kind KG\_AX könnte demnach in seiner Entwicklung akzelleriert sein. Auch ein direkter Zusammenhang zwischen Hypotrophie und der mittleren F0 ist nach bisherigem Kenntnisstand auszuschließen (K. Wermke & Robb, 2010). Die Daten der vorliegenden Untersuchung unterstützen den Befund von K. Wermke & Robb (2010), dass somatische Verhältnisse (Körpergewicht und -länge, Kopfumfang) keinen direkten linearen Einfluss auf F0 ausüben.

Um Rückschlüsse auf mögliche Wachstumsstörungen der Probanden ziehen zu können, wurden die Säuglinge mit Hilfe von Vergleichspopulationen (nach Voigt et al., 2007) klassifiziert (Kapitel 2.2). Dabei waren folgende Säuglinge auffällig (hypotroph): SMO\_AJ, KG\_AF, KG\_AX, KG\_BH, KG\_AP (GKL unter der 10. Perzentile), SMO\_AH, KG\_AN, KG\_AP, KG\_BH (KU T0 unter der 10. Perzentile) und SMO\_AI, SMO\_AL, KG\_AP, KG\_AX (GG unter der 10. Perzentile). Auffälligkeiten dieser Säuglinge bei der Lautanalyse konnten, wie oben erwähnt, nur bei Kind KG\_AX beobachtet werden.

Beim Vergleich der segmentierten Vokalisationen weist die Patientengruppe tendenziell höhere Grundfrequenzen auf (PG: MW: 442,8 Hz, Median 380,9 Hz; KG: MW: 411,4 Hz, Median: 364,5 Hz). Allerdings sind auch diese Differenzen im Gruppenmittel statistisch nicht signifikant (Kapitel 3.2.1, Seite 65). Der Befund, dass

#### 4. Diskussion

---

höhere mittlere Grundfrequenzen in den Komfortvokalisationen einzelner PG-Säuglinge gemessen wurden, verdeutlicht die Notwendigkeit einer Nachuntersuchung, die bereits erfolgt ist (Vink, Dissertation in Vorbereitung). Es gibt in jeder Gruppe einen Extremwert. Diese Ausreißer (KG\_AB und SMO\_AE) zeigen deutlich erhöhte mittlere Grundfrequenzen ihrer Vokalisationen. Anhand der medizinischen Auswahlkriterien konnten auch bei diesen Kindern keine Auffälligkeiten beobachtet werden. Auch hier könnten Nachuntersuchungen sehr hilfreich sein, um zu klären ob die hochfrequenten Babbellaute eine „advanced“ Entwicklung oder einen Risikofaktor reflektieren.

Bei der Beurteilung des Dynamikbereiches der Melodiebewegungen (Hub) sind die Ergebnisse beider Gruppen sowohl für die segmentierten als auch für die unsegmentierten Vokalisationen ebenfalls sehr ähnlich. Die statistischen Tests belegen, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Untersuchungsgruppen bezüglich des F0-Bereiches innerhalb der Vokalisationen (gesamter Tonumfang) vorliegen. Bei den segmentierten Vokalisationen weichen allerdings die Frequenzhübe wiederum von Kind KG\_AB deutlich von der Verteilung der übrigen Daten, wie schon bei der mittleren F0, ab. Worauf individuelle Besonderheiten zurückzuführen sein könnten, kann nicht erklärt werden.

Da die Mittelwertunterschiede bei den Untersuchungen der mittleren Grundfrequenz und der relativen Hübe zwischen beiden Probandengruppen sehr gering sind, lassen die vorliegenden Ergebnisse nicht auf vorliegende neurophysiologische Regelstörungen bei der Phonation in der PG-Gruppe schließen. Im Gegenteil, man kann insgesamt von einer starken Ähnlichkeit der Verteilungseigenschaften der Analyseparameter sprechen, die für Stichproben aus einer gemeinsamen Population sprechen. Die bemerkenswert ähnlichen Vokalisationseigenschaften der untersuchten Probanden deuten auf vergleichbare Entwicklungsstadien und laryngeale Regelkapazitäten der Säuglinge beider Gruppen hin.

Obwohl die Ergebnisse der Untersuchungen nicht dafür sprechen, dass aus der Perspektive der *Vorsprachlichen Diagnostik* ein generell erhöhtes Risiko bezüglich einer neurophysiologischen Dysfunktion für Säuglinge mit Sagittalnahtsynostose im Alter von 5-7 Monaten vorliegt, scheinen systematische Längsschnittstudien geeignet, um zu untersuchen, ob möglicherweise einzelne Kinder ein erhöhtes Risiko für eine verzögerte Sprachentwicklung aufweisen. Zusammenfassend kann sowohl

## 4. Diskussion

---

bei den Säuglingen der PG als auch der KG von einer hohen laryngealen Regelungsfähigkeit und damit einem altersadäquaten Entwicklungszustand ausgegangen werden. Signifikante Gruppenunterschiede wurden nicht gefunden.

Damit ergeben sich bezüglich der F0-Messgrößen ähnliche Ergebnisse wie bei vorhergehenden Untersuchungen von Säuglingen mit lagebedingtem Plagiocephalus im Vergleich zu einer Kontrollgruppe im Rahmen des IZKF-Gesamtprojektes (Hasenberg, 2014). Es konnten dort ebenfalls keine nachweisbaren Unterschiede in den Grundfrequenzeigenschaften der Vokalisationen aufgezeigt werden.

### 4.1.2 Zeitliche Parameter

Die zeitlichen Parameter unter den Vokalisationseigenschaften, von denen hier die Laut- und Pausenlängen der Einzelvokalisationen untersucht wurden, sind neben der Grundfrequenz und ihren Vokalisationseigenschaften ebenfalls geeignete Indikatoren zur Bestimmung laryngealer Regelleistungen und damit neurophysiologischer Funktionsstörungen. Verkürzte oder stark verlängerte Vokalisationen oder Intralaut-Segmentierungspausen können eine veränderte bzw. gestörte zentrale Zeitorganisation bei der Lautproduktion reflektieren (Steck-Walter, 2007; Denner, 2008).

Steck-Walter (2007) fand Unterschiede in der zeitlichen Organisation von Vokalisationen bei Säuglingen im zweiten Lebenshalbjahr mit orofazialen Spalten im Vergleich zu medizinisch unauffälligen Säuglingen. Denner (2008) untersuchte Säuglinge mit einer familiären Disposition für Sprachstörungen. Auch hier wurden verlängerte Vokalisationen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe gemessen. Die zeitliche Organisation der Lautproduktion spielt bei der Beurteilung der hirnpysiologischen Reife eine wichtige Rolle (Benasich & Tallal, 2002; Koivisto et al., 1970; Lester et al., 1991; Michelsson, 1971; Wasz-Hockert et al., 1971).

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen, dass bei den unsegmentierten Vokalisationen, sowohl mit als auch ohne An- und Endlaute, die KG tendenziell längere Vokalisationen produzierte; dieser Unterschied war allerdings statistisch nicht signifikant. Kinder mit „Ausreißer-Werten“ gab es bei beiden Probandengruppen: SMO\_AM produzierte deutlich längere Vokalisationen. Die 3D-

#### 4. Diskussion

---

Analyse bei SMO\_AM war unauffällig, vergleichende *Bayley*-Test-Daten lagen nicht vor. Ansonsten zeigte SMO\_AM keine weiteren Auffälligkeiten bei der Lautanalyse.

Kind KG\_AG, das ebenfalls von der Verteilung der übrigen Daten (Abbildung 26) abwich (mittlere Lautlänge oAE 2159,4 ms), hatte weder perinatale Risikofaktoren noch war es bei den anderen Lautparametern auffällig. Die Ergebnisse der segmentierten Vokalisationen belegen erneut eine große Ähnlichkeit zwischen den beiden Gruppen. Stärkere Abweichungen einzelner Kinder vom Gruppenmittel gab es weder bei der Patienten- noch bei der Kontrollgruppe.

Die Pausenlänge zwischen den Melodieelementen gilt als weiteres wichtiges Merkmal für die Zeitorganisation bei der Lautproduktion (siehe Kapitel 1.5). Die Untersuchung der Segmentierungspausen zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die KG zeigte tendenziell längere Pausen (ca. 20 ms) als die PG. Auch hier gab es wenige individuelle Besonderheiten. Kind KG\_AB zeigte erniedrigte, Kind SMO\_AS erhöhte Werte im Vergleich zur jeweiligen Gruppe. SMO\_AS war bei allen anderen Untersuchungen unauffällig, Kind KG\_AB zeigte neben den Besonderheiten bei der Analyse der Segmentierungspausen, wie schon erwähnt, auch Auffälligkeiten bei der Analyse der Grundfrequenz und des relativen F0-Hubes (Seite 90).

Als Resümee der genannten Untersuchung kann man für die Lautanalyse festhalten, dass die Probandengruppen sehr ähnliche Vokalisationseigenschaften zeigten. Es gab keine signifikanten Gruppenunterschiede. Lediglich einzelne Probanden zeigten Auffälligkeiten bei den hier durchgeführten Analysen. Da es keine Normwerte für den Variationsbereich der gemessenen Größen gibt mit Hilfe derer die Kinder klassifiziert werden könnten und die Kinder keine Entwicklungsauffälligkeiten zeigten, handelt es sich hier wahrscheinlich um physiologische Variationen. Zur Verifizierung der Ergebnisse sind weitere Analysen notwendig, die neben den Grundgrößen der laryngealen Regelmechanismen auch artikulatorische Effekte mit einbeziehen, die in diesem Alter bereits regelhaft auftreten (Brenner, 2015).



### 4.2 Diskussion der motorischen und kognitiven Entwicklung

Mit der Verwendung des international anerkannten Entwicklungstest *Bayley Scales of Infant Development II* (BSID II) wurde im IZKF-Projekt versucht der Frage nachzugehen, ob Kinder mit einer isolierten Sagittalnahtsynostose in ihrer motorischen und kognitiven Entwicklung retardiert sind. Das Probandenalter zum Zeitpunkt der Testdurchführung betrug 6 ( $\pm 1$ ) Monate.

In der vorliegenden Diskussion sollen Bezüge der Testergebnisse zu den Ergebnissen der Lautanalyse hergestellt werden. Es sollen potenzielle Übereinstimmungen oder Differenzen der Testergebnisse diskutiert werden. Ergebnisübereinstimmungen können dazu dienen, dass Hypothesen bekräftigt werden und gegebenenfalls näher verifiziert werden können.

Wie bereits bei den publizierten Studienergebnissen auf den Seiten 86 und 87 erläutert, lagen die Mittelwerte für den PDI und MDI des BSID II bei den Säuglingen mit Sagittalnahtsynostose nur leicht unter denen der Kontrollgruppe bzw. den Standardwerten für vergleichbare Normpopulationen (Shipster et al., 2003; Starr et al., 2007)

Bei den hier untersuchten Probanden erzielte die PG sogar leicht bessere motorische Leistungen (PDI – *Psychomotor Development Index*) im Vergleich zur KG. Der Mittelwert der PG lag bei 87,9, der Mittelwert bei der KG lag bei 85,1. Insgesamt waren die Leistungen des PDI aber ähnlich und es konnte kein signifikanter Unterschied beobachtet werden. Die motorischen Leistungen können somit als gleichwertig interpretiert werden, was mit der Einschätzung aus der *Vorsprachlichen Diagnostik* übereinstimmt.

Die Übereinstimmung zeigte sich auch auf individueller Ebene: Die motorischen Fähigkeiten des Säuglings KG\_AB entsprachen der Kategorie der deutlich unterdurchschnittlichen Leistungen eingestuft. Dieses Kind zeigte bei der Lautanalyse ebenfalls Auffälligkeiten; dies könnte ein Hinweis auf eine Entwicklungsbesonderheit sein. Neben Kind KG\_AB gab es sowohl aufseiten der KG, als auch aufseiten der PG einzelne Kinder die unterdurchschnittliche Werte beim PDI erzielten, die mit Befunden von Lautanalyseteilaspekten übereinstimmten (siehe Tabelle 28, S. 75). KG\_AG zeigte unterdurchschnittliche Werte beim PDI und die

#### 4. Diskussion

---

Lautlänge für unsegmentierte Vokalisationen war im Vergleich zum Gruppenmittel erhöht. KG\_AX zeigte neben den Auffälligkeiten beim PDI auch Abweichungen vom Gruppenmittel bei den Untersuchungen der Grundfrequenz. SMO\_AD, SMO\_AK, SMO\_AL und SMO\_AQ zeigten unterdurchschnittliche motorische Leistungen bei der PG.

Abels (2014) stellte beim Vergleich der motorischen Fähigkeiten im Alter von 6 Monaten statistisch signifikant schlechtere Ergebnisse bei Kindern mit Plagiocephalus im Gegensatz zur Kontrollgruppe fest. Allerdings holten die Patienten bis zum 12. Lebensmonat auf und erzielten dann sogar leicht bessere Ergebnisse als die KG. Die Säuglinge mit Sagittalnahtsynostose zeigen keine solche Abweichung im Alter von 6 Monaten im Vergleich zu KG, sodass davon ausgegangen werden kann, dass ein pathologisch veränderter länglicher Kopf die motorische Beweglichkeit der Säuglinge nicht negativ beeinflusst.

Beim Vergleich der kognitiven Entwicklung (MDI des BSID II) der beiden Probandengruppen zeigte sich, dass die Fähigkeiten geringfügig differieren, wobei allerdings die PG etwas bessere Werte bei der kognitiven Skala im Vergleich zur medizinisch unauffälligen KG erzielte. Der Vergleich der Mittelwerte erbrachte auch hier keinen signifikanten Gruppenunterschied. Die Medianwerte der beiden Gruppen lagen mit 98,0 (KG) und 99,0 (PG) sehr dicht beieinander. Man kann also von im Durchschnitt vergleichbaren kognitiven Fähigkeiten der hier untersuchten Probandengruppen ausgehen. Ein Kind aufseiten der PG (SMO\_AB) erzielte sogar überdurchschnittliche Werte.

Vergleicht man die kognitiven Leistungen der hier untersuchten Kinder mit den Ergebnissen der „Plagiocephalus-Probanden“, so ergeben sich ähnliche Resultate. Auch Kinder mit Lagerungsplagiocephalus zeigten gleiche, teilweise sogar tendenziell bessere kognitive Leistungen im Vergleich zur Kontrollgruppe (vgl. Abels 2014).

Zusammenfassend bestätigen die *Bayley*-Test-Ergebnisse die Befunde der Lautanalysen, dass bei den hier untersuchten Probandengruppen keine signifikanten Entwicklungsunterschiede im Alter von 6 Monaten (präoperativ) zu erkennen sind. Bei den Säuglingen mit isolierter Sagittalnahtsynostose zeigten sich bei den vorliegenden Untersuchungen keinerlei Hinweise auf Anzeichen einer motorischen

#### 4. Diskussion

---

oder kognitiven Entwicklungsbeeinträchtigung. Demzufolge kann die Hypothese, dass Kinder mit Sagittalnahtsynostose in ihrer psychomotorischen und/oder kognitiven Entwicklung verzögert seien (Boltshauser et al., 2003; Da Costa et al., 2012), anhand der hier untersuchten Probanden für das vorsprachliche Alter nicht bestätigt werden. Eine genaue Beurteilung des Entwicklungsstatus ausschließlich anhand der *Bayley*-Testdaten ist allerdings problematisch zu sehen, da der *Bayley*-Test allein als Entwicklungsindikator nicht ausreichend ist (Leonard, Piecuch, & Cooper, 2001) und nur in Kombination mit anderen biologischen und sozialen Risikomarkern eine sichere Aussage ermöglicht. Der Autor verweist an dieser Stelle auf die Notwendigkeit geeigneter Nachuntersuchungen, um die Ergebnisse zu verifizieren bzw. zu widerlegen. Da hier jedoch die *Vorsprachlichen Analysen* keine Hinweise auf Gruppenunterschiede lieferten, konnten zumindest in dem vorliegenden Untersuchungszeitraum keine Auffälligkeiten bei den Säuglingen mit Sagittalnahtsynostose erkannt werden. Ob sich in späterem Alter noch Unterschiede herausbilden und die in der Literatur postulierten Befunde doch noch eine Bestätigung finden, kann hier nicht entschieden werden. Dazu wären Nachuntersuchungen im Alter ab 3 Jahren erforderlich.

### 4.3 Diskussion der 3D-Analyse

In der Literatur ist vielfach beschrieben, dass die typischen klinischen Kennzeichen einer isolierten, nichtsyndromalen Sagittalnahtsynostose, dem erfahrenen kraniofazialen Chirurgen, eine sichere Diagnosestellung erlauben (Freudelsberger et al., 2013; Linz et al., 2014; Schweitzer et al., 2012). In der vorliegenden Dissertation wurden die Probanden neben der klinischen Diagnostik, zusätzlich mithilfe der Auswertung der 3D-Scans, den beiden Gruppen zugeordnet.

Die Etablierung der dreidimensionalen Stereophotogrammetrie als non-invasives bildgebendes Verfahren in der Diagnostik und Verlaufskontrolle kindlicher Schädeldeformitäten ist ein zentrales Ziel des zugrunde liegenden Forschungsprojektes. Die 3D-Analyse gilt als verlässliches, strahlungs- und sedierungsfreies, sowie beliebig wiederholbares bildgebendes Verfahren (Freudelsberger et al., 2013; Linz et al., 2014; Meyer-Marcotty et al., 2012).

Die Kategorisierungen mit denen der Schweregrad der Erkrankung bisher klassifiziert wird, basiert in erster Linie auf klinischen Untersuchungen (Fisher et al., 2007). Es gibt keine einheitlichen Richtwerte. Häufige Unterscheidungen sind z. B. Klassifizierungen in „asymptomatisch“ oder „klinisch manifest“. Reliable reproduzierbare Messwerte, wie sie mit der 3D-Bildgebung erhoben werden können, sollten also stets in Zusammenhang mit weiteren diagnostischen Untersuchungen betrachtet werden. Welche objektiven Kopfmaße die größte Übereinstimmung mit der subjektiven Diagnostik haben, ist bisher nicht ausreichend geklärt. Vor allem Parameter, welche die Breiten- und Längenverhältnisse (z. B. CI-Index oder BLI) der Säuglingsköpfe quantifizieren, scheinen bei Patienten mit Sagittalnahtsynostose eine wichtige Rolle zu spielen (Barritt, Brooksbank, & Simpson, 1981; Bittner, 2013; Fisher et al., 2007; Linz et al., 2014). Die 3D-Daten der vorliegenden Arbeit zeigen vor allem bei den Werten des CI-Index, der maximalen Zirkumferenz sowie der maximalen Länge und Breite der Probandenköpfe eine geringe Streuung. Insgesamt kann man festhalten, dass bezüglich der kephalometrischen Parameter äußerst homogene Gruppen vorliegen.

#### 4. Diskussion

---

Bei den Ergebnissen der maximalen Zirkumferenz wiesen die Säuglinge mit Sagittalnahtsynostose deutlich erhöhte Werte, im Vergleich zur Kontrollgruppe, auf. Zusätzlich zur Diagnostik der Kraniosynostosen kann eine vergrößerte Kopf-Zirkumferenz auch eine entscheidende Rolle bei der Früherkennung von Hydrocephalie, Zysten, intrakraniellen Tumoren und anderen Primär Diagnosen spielen (Bartholomeusz et al., 2002; Zahl & Wester, 2008).

Insgesamt führen die anatomischen Besonderheiten der Köpfe mit Saittalnahtsynostose zu einer geometrisch ungünstigeren Form, die mit einer Ellipse vergleichbar ist. Demgegenüber verteilt sich die gleiche Masse (das gleiche Volumen) bei den Köpfen der KG auf die geometrisch günstigere Form einer Kugel. Die Untersuchungen zeigen somit, dass die Anomalie der Schädelform ein geometrisches Phänomen ist, bei der die neurophysiologische Entwicklung nicht beeinträchtigt scheint.

Ebenfalls interessant erscheint der Vergleich der beiden Gruppen beim Totalvolumen, da dieser Parameter eventuell Hinweise auf die Gefahr eines gesteigerten Hirndrucks liefern könnte. Bei den meisten isolierten, monosuturalen Synostosen besteht allerdings eine geringe Gefahr intrakranieller Drucksteigerung (Linz et al., 2014; Speer & Gahr, 2012). Auch die Ergebnisse der vorliegenden 3D-Analyse bestätigen, dass es keine signifikanten Unterschiede beim Totalvolumen der beiden Probandengruppen gibt.

Die bei den Untersuchungen ebenso festgestellte signifikante Verkleinerung der maximalen Breite der Patientenköpfe wird auch in der Literatur als Verringerung des bitemporalen Durchmessers beschrieben (Delashaw, Persing, & Jane, 1991).

Abschließend sollen die symmetriebezogenen Variablen erwähnt werden. Aus vorhergehenden Arbeiten zu Patienten mit Plagiocephalus weiß man, dass gerade diese Parameter charakteristisch verändert sein können (vgl. Abels, 2014; Günzel, 2014; Meyer-Marcotty et al., 2012). Da die Schädeldeformität bei den Sagittalnahtsynostosen eine symmetrische Mittellinien-Anomalie ist, erwartet man allerdings keine Symmetrieunterschiede beim Vergleich von linker und rechter Schädelhälfte (Linz et al., 2014). Weder bei der 30°-Diagonalendifferenz noch beim ACAI und PCAI konnten signifikante Unterschiede zwischen beiden

#### **4. Diskussion**

---

Probandengruppen festgestellt werden. Diese Ergebnisse der symmetriebezogenen Variablen sprechen also, wie in der Literatur beschrieben, für eine symmetrische Schädelanomalie.

### 5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden vorsprachliche, kognitive und motorische Fähigkeiten von Säuglingen mit isolierter Sagittalnahtsynostose im Alter von 5 bis 7 Monaten mit einer gleichaltrigen Kontrollgruppe verglichen.

Die Sagittalnahtsynostose ist eine spezielle Form der Kraniosynostose, unter der man allgemein eine vorzeitige Verknöcherung von Schädelnähten versteht, die zur Entstehung pathologischer Kopfformen führt.

Die isolierte Sagittalnahtsynostose ist mit 190 Erkrankten pro eine Million Lebendgeburten die häufigste Variante der Kraniosynostose (Lajeunie et al., 1996). In verschiedenen Studien der letzten 15 Jahre wurden erhöhte Risiken für Beeinträchtigungen in den Bereichen Sprache, Kognition und Motorik bei Patienten mit isolierter Kraniosynostose beschrieben (Boltshauser et al., 2003; Chieffo et al., 2010; Da Costa et al., 2012; Kapp-Simon et al., 2007; Knight et al., 2014; Korpilahti et al., 2012; Magge et al., 2002; Mendonca et al., 2009; Shipster et al., 2003; Starr et al., 2007; Virtanen et al., 1999). Hier wurde untersucht, ob bereits präoperativ anhand vorsprachlicher Leistungen korrespondierende Auffälligkeiten bei Säuglingen mit Sagittalnahtsynostose nachweisbar sind.

Die Untersuchung der Probanden fand im Rahmen eines interdisziplinären Forschungsprojekts an der Universitätsklinik Würzburg unter dem Titel „Dreidimensionale stereophotogrammetrische Diagnostik des Schädels und Evaluierung der Therapie bei Kindern mit kraniofazialen Fehlbildungen unter Berücksichtigung der psychomotorischen Entwicklung“ statt. Im Rahmen dieser klinischen Pilotstudie werden die Kopfmaße der Säuglingsschädel mithilfe eines non-invasiven 3D-Scans erfasst und anschließend digital ausgewertet.

Für die Untersuchungen der vorsprachlichen Entwicklung wurden akustische Eigenschaften spontan geäußerter Komfortvokalisationen der Probanden analysiert. Dies geschah am Zentrum für vorsprachliche Entwicklung und Entwicklungsstörungen (ZVES) an der Poliklinik für Kieferorthopädie. Hierbei wurden unterschiedliche Grundfrequenzparameter sowie Laut- und Pausenlängen von Babbellauten untersucht.

## 5. Zusammenfassung

---

Die Analyse der Säuglingsvokalisationen dient der Identifizierung potentieller neurophysiologischer Störungen. Soweit dem Verfasser der vorliegenden Dissertation bekannt, ist dies die erste Anwendung dieses Analyseverfahrens bei Säuglingen mit isolierter Sagittalnahtsynostose.

Insgesamt wurden ca. 2000 Vokalisationen von 14 Säuglingen mit isolierter Sagittalnahtsynostose sowie von 14 Kontrollkindern im Signalanalyselabor des ZVES mithilfe spezifischer Analyseprogramme ausgewertet. Dabei wurden ausschließlich Komfortvokalisationen ausgewählt; Weinen und vegetative Laute wurden ausgeschlossen.

Bei den Ergebnissen der Lautanalysen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen. Hinweise auf neurophysiologische Defizite der Säuglinge mit Sagittalnahtsynostose im Alter von 6 Monaten konnten aufgrund der Ergebnisse der *Vorsprachlichen Diagnostik* in der vorliegenden Untersuchung nicht gefunden werden. Es wurde lediglich eine größere Variabilität in der PG gefunden. Das könnte darauf hinweisen, dass einzelne Kinder ein Risiko für eine nachfolgende Entwicklungsverzögerung aufzeigen. Diese Annahme sollte durch Nachuntersuchung verifiziert bzw. widerlegt werden.

Neben der Sprachentwicklung wurden die Probanden auch bezüglich ihrer kognitiven und motorischen Leistungsfähigkeit getestet hier ausgewertet. Hierfür wurde die deutsche Fassung des Entwicklungstests *Bayley Scales of Infant Development II* verwendet.

Die Auswertung der kognitiven und motorischen Tests bestätigte die Ergebnisse der Lautanalysen. Es lagen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Probandengruppen vor. Die motorischen und kognitiven Fähigkeiten können im Mittel bei beiden Gruppen als gleichwertig angesehen werden. Es wurden zusätzlich Korrelationsanalysen durchgeführt, um einen möglichen Zusammenhang zwischen kognitiven, motorischen und zephalometrischen Parameter und den Lautparametern zu erkennen. Es lagen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Parametern vor.



## **5. Zusammenfassung**

---

Die vorliegende Arbeit hat aufgrund der geringen Stichprobenzahl und angesichts des Pioniercharakters begrenzte Aussagekraft. Sie liefert aber eine geeignete Grundlage für weiterführende Studien an einem größeren Probandenkollektiv.

## Literaturverzeichnis

- Abels, H. (2014).** *Sprachkompetenz und motorische Fähigkeiten von Säuglingen mit lagerungsbedingtem Plagiocephalus und Helmtherapie im Alter von sechs und zwölf Monaten im Vergleich zu gleichaltrigen unauffälligen Säuglingen.* Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg. Dissertationsschrift.
- Alden, T. D., Lin, K. Y., & Jane, J. A. (1999).** Mechanisms of premature closure of cranial sutures. *Childs Nerv Syst*, 15(11-12), 670-675. doi: 10.1007/s003810050456
- Anderson, F. M., & Geiger, L. (1965).** Craniosynostosis: A Survey of 204 Cases. *J Neurosurg*, 22, 229-240. doi: 10.3171/jns.1965.22.3.0229
- Ashwal, S., Michelson, D., Plawner, L., Dobyns, W. B., Quality Standards Subcommittee of the American Academy of, Neurology, & the Practice Committee of the Child Neurology, Society. (2009).** Practice parameter: Evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*, 73(11), 887-897. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181b783f7
- Barr, R. G., Chen, S., Hopkins, B., & Westra, T. (1996).** Crying patterns in preterm infants. *Dev Med Child Neurol*, 38(4), 345-355.
- Barritt, J., Brooksbank, M., & Simpson, D. (1981).** Scaphocephaly: aesthetic and psychosocial considerations. *Dev Med Child Neurol*, 23(2), 183-191.
- Bartholomeusz, H. H., Courchesne, E., & Karns, C. M. (2002).** Relationship between head circumference and brain volume in healthy normal toddlers, children, and adults. *Neuropediatrics*, 33(5), 239-241. doi: 10.1055/s-2002-36735
- Bayley, Nancy. (1993).** *Bayley scales of infant development Manual* (2. ed ed.). San Antonio, Tex. [u.a.]: The Psychological Corporation.
- Benasich, A. A., & Tallal, P. (2002).** Infant discrimination of rapid auditory cues predicts later language impairment. *Behav Brain Res*, 136(1), 31-49.
- 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 zu Würzburg.

- Bittner, M. (2013).** *3D-stereophotogrammetrische Analyse der operativen Effekte nach breiter medianer Kraniektomie bei prämaturer Sagittalnahtsynostose.* Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg. Dissertationsschrift.
- Boltshauser, E., Ludwig, S., Dietrich, F., & Landolt, M. A. (2003).** Sagittal craniosynostosis: cognitive development, behaviour, and quality of life in unoperated children. *Neuropediatrics*, *34*(6), 293-300. doi: 10.1055/s-2003-44667
- Bosma, J.F., Truby, H.M., & Lind, J. (1965).** Cry motions of the newborn infant. *Acta paediat.scand.suppl.* 1168, 61-92.
- Boulet, S. L., Rasmussen, S. A., & Honein, M. A. (2008).** A population-based study of craniosynostosis in metropolitan Atlanta, 1989-2003. *Am J Med Genet A*, *146A*(8), 984-991. doi: 10.1002/ajmg.a.32208
- Brandt. (1986).** *Human Growth, 2. Auflage, Band 1, Plenum Press, New York.*
- Bzoch, & League. (1991).** *Receptive and Expressive Emergent Language Test-2nd edn.*
- Chieffo, D., Tamburrini, G., Massimi, L., Di Giovanni, S., Giansanti, C., Caldarelli, M., & Di Rocco, C. (2010).** Long-term neuropsychological development in single-suture craniosynostosis treated early. *J Neurosurg Pediatr*, *5*(3), 232-237. doi: 10.3171/2009.10.PEDS09231
- Da Costa, A. C., Anderson, V. A., Savarirayan, R., Wrennall, J. A., Chong, D. K., Holmes, A. D., Meara, J. G. (2012).** Neurodevelopmental functioning of infants with untreated single-suture craniosynostosis during early infancy. *Childs Nerv Syst*, *28*(6), 869-877. doi: 10.1007/s00381-011-1660-1
- Delashaw, J. B., Persing, J. A., & Jane, J. A. (1991).** Cranial deformation in craniosynostosis. A new explanation. *Neurosurg Clin N Am*, *2*(3), 611-620.
- Denis, D., Genitori, L., Conrath, J., Lena, G., & Choux, M. (1996).** Ocular findings in children operated on for plagiocephaly and trigonocephaly. *Childs Nerv Syst*, *12*(11), 683-689.
- Denner, M. B. (2008).** *"Untersuchung spektraler und melodischer Eigenschaften vorsprachlicher Laute von Säuglingen mit einer familiären Disposition für eine spezifische Spracherwerbsstörung."* Dissertationsschrift. Julius-Maximilians-Universität Würzburg.
- Donauer, E., Bernardy, M., & Neuenfeldt, D. (1993).** T-bone plastique for treatment of brachy-turricephaly. *Acta Neurochir (Wien)*, *120*(3-4), 126-131.
- Edwards, S., Fletscher, P., Garman, M., Hughes, A, Letts, C., & Sinka, I. (1997).** *Reynell Developmental Language Scale, 3rd edn.* (W. The NFER-Nelson Ed.).

- Fisher, M., Collmann, H., & Darge, K. (2007).** [Radiographic changes in non-operated isolated sagittal suture synostosis]. *Rofo*, 179(4), 406-411.
- Freudelsberger, C., Castrillón-Oberndorfer, G., Hoffmann, J., & Engel, M. (2013).** Isolierte, nichtsyndromale Kraniosynostosen. Aktuelle Diagnostik- und Therapiekonzepte. Elektronischer Sonderdruck. *Der MKG-Chirurg*, 301-313.
- Gekle, M, Wischmayer, E, Gründer, S, Petersen, M, Schwab, A, Markwardt, F, Marti, H. (2010).** *Taschenlehrbuch Physiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Grimm, Hannelore, & Wilde, Sabine. (1998).** Im Zentrum steht das Wort. In H. Keller (Hrsg.), *Lehrbuch Entwicklungspsychologie*. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Huber.
- Grunwell, P. (1995).** *PACS: Phonological Assessment of Children's Speech*. Windsor: NFER-Nelson.
- Günzel, H. (2014).** *Analyse und Vergleich akustischer Eigenschaften von Komfortvokalisationen von Säuglingen mit Lagerungsplagiocephalus und gesunden Säuglingen im Alter von 5-7 Monaten*. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg. Dissertationsschrift.
- Hasenberg, Annette. (2014).** *Untersuchung akustischer Eigenschaften von Komfortvokalisationen : ein Vergleich zwischen gesunden Säuglingen mit und ohne lagerungsbedingtem Plagiozephalus im Alter von 4 - 7 Monaten*. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg. Dissertationsschrift.
- Hesse. (1997).** "Wachstumsdaten deutscher Kinder von Geburt bis zu 18 Jahren." *Sozialpädiatrie* 19: 20-22.
- Hirschberg, J. (1980).** Acoustic analysis of pathological cries, stridor and coughing sounds in infancy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2(4), 287-300.
- Hirschberg, J., Dejonckere, P. H., Hirano, M., Mori, K., Schultz-Coulon, H. J., & Vrticka, K. (1995).** Voice disorders in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 32 Suppl, S109-125.
- Iverson. (2010).** "Developing language in a developing body: the relationship between motor development and language." *J Child Lang* 37 (2): 229-261.
- Kapp-Simon, K. A., Speltz, M. L., Cunningham, M. L., Patel, P. K., & Tomita, T. (2007).** Neurodevelopment of children with single suture craniosynostosis: a review. *Childs Nerv Syst*, 23(3), 269-281. doi: 10.1007/s00381-006-0251-z
- Knight, S. J., Anderson, V. A., Spencer-Smith, M. M., & Da Costa, A. C. (2014).** Neurodevelopmental outcomes in infants and children with single-suture

- craniosynostosis: a systematic review. *Dev Neuropsychol*, 39(3), 159-186. doi: 10.1080/87565641.2014.886690
- Köhler, S. (2008).** *Ophthalmologische und radiologische Hirndruckzeichen bei der isolierten Sagittalnahtsynostose.* Ludwig-Maximilians-Universität zu Würzburg. Dissertationsschrift.
- Koivisto, M., Wasz-Hockert, O., Vuorenkoski, V., Partanen, T., & Lind, J. (1970).** Cry studies in neonatal hyperbilirubinemia. *Acta Paediatr Scand Suppl*, 206, Suppl 206:226+.
- Korpilahti, P., Saarinen, P., & Hukki, J. (2012).** Deficient language acquisition in children with single suture craniosynostosis and deformational posterior plagiocephaly. *Childs Nerv Syst*, 28(3), 419-425. doi: 10.1007/s00381-011-1623-6
- LaGasse, L. L., Neal, A. R., & Lester, B. M. (2005).** Assessment of infant cry: acoustic cry analysis and parental perception. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 11(1), 83-93. doi: 10.1002/mrdd.20050
- Lajeunie, E., Crimmins, D. W., Arnaud, E., & Renier, D. (2005).** Genetic considerations in nonsyndromic midline craniosynostoses: a study of twins and their families. *J Neurosurg*, 103(4 Suppl), 353-356. doi: 10.3171/ped.2005.103.4.0353
- Lajeunie, E., Le Merrer, M., Bonaiti-Pellie, C., Marchac, D., & Renier, D. (1996).** Genetic study of scaphocephaly. *Am J Med Genet*, 62(3), 282-285. doi: 10.1002/(SICI)1096-8628(19960329)62:3<282::AID-AJMG15>3.0.CO;2-G
- Leonard, C. H., Piecuch, R. E., & Cooper, B. A. (2001).** Use of the Bayley Infant Neurodevelopmental Screener with low birth weight infants. *J Pediatr Psychol*, 26(1), 33-40.
- Lester, B. M., Corwin, M. J., Sepkoski, C., Seifer, R., Peucker, M., McLaughlin, S., & Golub, H. L. (1991).** Neurobehavioral syndromes in cocaine-exposed newborn infants. *Child Dev*, 62(4), 694-705.
- Lind (2007).** Untersuchung spektraler und melodischer Eigenschaften von Säuglingsschreien. Eine Longitudinalstudie über die ersten 16 Lebenswochen im Rahmen der Deutschen Sprachentwicklungsstudie. Dissertationsschrift. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg.
- Linz, C., Meyer-Marcotty, P., Bohm, H., Muller-Richter, U., Jager, B., Hartmann, S., Schweitzer, T. (2014).** 3D stereophotogrammetric analysis of operative effects after broad median craniectomy in premature sagittal craniosynostosis. *Childs Nerv Syst*, 30(2), 313-318. doi: 10.1007/s00381-013-2253-y

- Linz, C. & Stellzig-Eisenhauer, Angelika. (2013).** *Daten der ersten Kindervorsorgeuntersuchung (U1), Quantifizierung des einseitigen lagerungsbedingten Plagiocephalus und Evaluation der Therapie mit individueller Kopforthese mittels Stereophotogrammetrie* Retrieved from <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:bvb:20-opus-77858>  
<http://d-nb.info/1036367800/34>  
<http://opus.bibliothek.uni-wuerzburg.de/volltexte/2013/7785/>
- Magge, S. N., Westerveld, M., Pruzinsky, T., & Persing, J. A. (2002).** Long-term neuropsychological effects of sagittal craniosynostosis on child development. *J Craniofac Surg*, 13(1), 99-104.
- Mende, Wermke, Schindler, Wilzopolski, & Hoeck. (1990).** Variability of the cry melody and the melody spectrum as indicators for certain CNS disorders. *Early Child Development and Care* 65: 95-107.
- Mendonca, D. A., White, N., West, E., Dover, S., Solanki, G., & Nishikawa, H. (2009).** Is there a relationship between the severity of metopic synostosis and speech and language impairments? *J Craniofac Surg*, 20(1), 85-88; discussion 89. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181955244
- Meyer-Marcotty, P., Bohm, H., Linz, C., Kunz, F., Keil, N., Stellzig-Eisenhauer, A., & Schweitzer, T. (2012).** Head orthosis therapy in infants with unilateral positional plagiocephaly: an interdisciplinary approach to broadening the range of orthodontic treatment. *J Orofac Orthop*, 73(2), 151-165. doi: 10.1007/s00056-011-0070-z
- Michelsson, K. (1971).** Cry analyses of symptomless low birth weight neonates and of asphyxiated newborn infants. *Acta Paediatr Scand Suppl*, 216, 1-45.
- Michelsson, K., & Sirvio, P. (1976).** Cry analysis in congenital hypothyroidism. *Folia Phoniatr (Basel)*, 28(1), 40-47.
- Michelsson, K., Sirvio, P., & Wasz-Hockert, O. (1977).** Pain cry in full-term asphyxiated newborn infants correlated with late findings. *Acta Paediatr Scand*, 66(5), 611-616.
- Muenke, M., Kress, W., Collmann, H., & Solomon, B.D. (2011).** *Craniosynostoses-Molecular Genetics, Principles of Diagnosis, and Treatment* (Vol. 19). Basel: Karger.
- Muhling, J., Reuther, J., & Sorensen, N. (1986).** Problems with lateral canthal advancement. *Childs Nerv Syst*, 2(6), 287-289.
- Mursch, K., Brockmann, K., Lang, J. K., Markakis, E., & Behnke-Mursch, J. (1998).** Visually evoked potentials in 52 children requiring operative repair of craniosynostosis. *Pediatr Neurosurg*, 29(6), 320-323. doi: 28746

- Oller. (2000).** The emergence of the speech capacity. Mahwah, NJ, Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Oller, D. K., Eilers, R. E., Neal, A. R., & Cobo-Lewis, A. B. (1998).** Late onset canonical babbling: a possible early marker of abnormal development. *Am J Ment Retard*, 103(3), 249-263. doi: 10.1352/0895-8017(1998)103<0249:LOCBAP>2.0.CO;2
- Ostwald, P. F., Phibbs, R., & Fox, S. (1968).** Diagnostic use of infant cry. *Biol Neonat*, 13(1), 68-82.
- Prechtl, H. F., Theorell, K., Gramsbergen, A., & Lind, J. (1969).** A statistical analysis of cry patterns in normal and abnormal newborn infants. *Dev Med Child Neurol*, 11(2), 142-152.
- Prescott, R. (1975).** Infant cry sound; developmental features. *J Acoust Soc Am*, 57(5), 1186-1191.
- Renfrew, CE. (1995).** *Word Finding Vocabulary Test, 4th edn. Speecmark, Bicester.*
- Renier, D., Lajeunie, E., Arnaud, E., & Marchac, D. (2000).** Management of craniosynostoses. *Childs Nerv Syst*, 16(10-11), 645-658. doi: 10.1007/s003810000320
- Renier, D., Sainte-Rose, C., Marchac, D., & Hirsch, J. F. (1982).** Intracranial pressure in craniostenosis. *J Neurosurg*, 57(3), 370-377. doi: 10.3171/jns.1982.57.3.0370
- Reuner, G, Horn, R, Rosenkranz, J, & Pietz, J. (2008).** *Bayley-II. Deutsche Version. 2., korrigierte Auflage.* Frankfurt: Pearson Assessment & Information GmbH.
- Richtsmeier, J. T., Cole, T. M., 3rd, Krovitz, G., Valeri, C. J., & Lele, S. (1998).** Preoperative morphology and development in sagittal synostosis. *J Craniofac Genet Dev Biol*, 18(2), 64-78.
- Robert-Koch-Institut (Berlin), & Neuhauser, Hannelore. (2011).** *Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) 2003 - 2006.* Berlin: Robert-Koch-Inst.
- Ruiz-Correa, S., Starr, J. R., Lin, H. J., Kapp-Simon, K. A., Cunningham, M. L., & Speltz, M. L. (2007).** Severity of skull malformation is unrelated to presurgery neurobehavioral status of infants with sagittal synostosis. *Cleft Palate Craniofac J*, 44(5), 548-554. doi: 10.1597/06-190.1
- Schweitzer, T., Bohm, H., Linz, C., Jager, B., Gerstl, L., Kunz, F., Meyer-Marcotty, P. (2013).** Three-dimensional analysis of positional plagiocephaly

- before and after molding helmet therapy in comparison to normal head growth. *Childs Nerv Syst*. doi: 10.1007/s00381-013-2030-y
- Schweitzer, T., Bohm, H., Meyer-Marcotty, P., Collmann, H., Ernestus, R. I., & Krauss, J. (2012).** Avoiding CT scans in children with single-suture craniosynostosis. *Childs Nerv Syst*, 28(7), 1077-1082. doi: 10.1007/s00381-012-1721-0
- Schwenzer, N., & Ehrenfeld, M. (2011).** *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie* (Vol. 4). Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag.
- Shillito, J., Jr. (1992).** A plea for early operation for craniosynostosis. *Surg Neurol*, 37(3), 182-188.
- Shipster, C., Hearst, D., Somerville, A., Stackhouse, J., Hayward, R., & Wade, A. (2003).** Speech, language, and cognitive development in children with isolated sagittal synostosis. *Dev Med Child Neurol*, 45(1), 34-43.
- Slomic, A. M., Bernier, J. P., Morissette, J., & Renier, D. (1992).** A craniometric study of sagittal craniosynostosis (SC). *J Craniofac Genet Dev Biol*, 12(1), 49-54.
- Speer, C. P., & Gahr, M. (2012).** *Pädiatrie* (Vol. 4). Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Speltz, M. L., Endriga, M. C., & Mouradian, W. E. (1997).** Presurgical and postsurgical mental and psychomotor development of infants with sagittal synostosis. *Cleft Palate Craniofac J*, 34(5), 374-379. doi: 10.1597/1545-1569(1997)034<0374:PAPMAP>2.3.CO;2
- Speltz, M. L., Kapp-Simon, K. A., Cunningham, M., Marsh, J., & Dawson, G. (2004).** Single-suture craniosynostosis: a review of neurobehavioral research and theory. *J Pediatr Psychol*, 29(8), 651-668. doi: 10.1093/jpepsy/jsh068
- Starr, J. R., Kapp-Simon, K. A., Cloonan, Y. K., Collett, B. R., Craddock, M. M., Buono, L., Speltz, M. L. (2007).** Presurgical and postsurgical assessment of the neurodevelopment of infants with single-suture craniosynostosis: comparison with controls. *J Neurosurg*, 107(2 Suppl), 103-110. doi: 10.3171/PED-07/08/103
- Steck-Walter. (2007).** "Quantitative Strukturanalyse vorsprachlicher Vokalisationen von Säuglingen mit orofazialen Spalten im zweiten Lebensjahr bei Kieferorthopädischer Frühbehandlung." *Dissertationsschrift. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg.*
- Thompson, D. N., Malcolm, G. P., Jones, B. M., Harkness, W. J., & Hayward, R. D. (1995).** Intracranial pressure in single-suture craniosynostosis. *Pediatr Neurosurg*, 22(5), 235-240.



- Vink. (Dissertation in Vorbereitung).** Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg, Würzburg. Kieferorthopädie.
- Virchow, R. (1851).** *Über den Cretinismus, namentlich in Franken und über pathologische Schädelformen. Verh Phys Med Ges, Bd. II.*
- Virtanen, R., Korhonen, T., Fagerholm, J., & Viljanto, J. (1999).** Neurocognitive sequelae of scaphocephaly. *Pediatrics, 103*(4 Pt 1), 791-795.
- Vogt, Peter M. (2011).** *Praxis der Plastischen Chirurgie.* Springer.
- Voigt, M., Jählig, K., Fusch, C., Olbertz, D., Schneider, K. T. M., & H.Krentz. (2007).** Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland.14: Beurteilung Neugeborener nach Kriterien ihrer somatischen Entwicklung-Häufigkeitsverteilung unter Berücksichtigung verschiedener gewichtsbezogener Masseindizes. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 67,* 256-260. doi: 10.1055/s-2007-96504
- Voigt, M., Schneider, K. T., & Jählig, K. (1996).** [Analysis of a 1992 birth sample in Germany. 1: New percentile values of the body weight of newborn infants]. *Geburtshilfe Frauenheilkd, 56*(10), 550-558. doi: 10.1055/s-2007-1023283
- Warschausky, S., Angobaldo, J., Kewman, D., Buchman, S., Muraszko, K. M., & Azengart, A. (2005).** Early development of infants with untreated metopic craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg, 115*(6), 1518-1523.
- Wasz-Hockert, O., Koivisto, M., Vuorenkoski, V., Partanen, T. J., & Lind, J. (1971).** Spectrographic analysis of pain cry in hyperbilirubinemia. *Biol Neonate, 17*(3), 260-271.
- Wermke, K. (1987).** Begründung und Nachweis der Eignung des Säuglingschreis als Indikator für zentralnervöse Funktionsstörungen des Neugeborenen - Fallstudien unter Einsatz eines speziellen Compterverfahrens. Humboldt-Universität zu Berlin.
- Wermke, K. (2002).** Untersuchung der Melodieentwicklung im Säuglingsschrei von monozygoten Zwillingen in den ersten 5 Lebensmonaten. Humboldt-Universität zu Berlin, Habilitationsschrift.
- Wermke, K. (2004).** Vom Schreien zur Sprache. Was die Schrei-Melodien von Säuglingen über die vorsprachliche Entwicklung aussagen. *Frühförderung interdisziplinär, 61-68.*
- Wermke, K., Birr, M., Voelter, C., Shehata-Dieler, W., Jurkutat, A., Wermke, P., & Stellzig-Eisenhauer, A. (2011).** Cry melody in 2-month-old infants with and without clefts. *Cleft Palate Craniofac J, 48*(3), 321-330. doi: 10.1597/09-055

- Wermke, K., Leising, D., & Stellzig-Eisenhauer, A. (2007).** Relation of melody complexity in infants' cries to language outcome in the second year of life: a longitudinal study. *Clin Linguist Phon*, 21(11-12), 961-973. doi: 10.1080/02699200701659243
- Wermke, K., Mende, Grauel, Wilzopolski, Schmucker, & Schröder. (1987).** The significance and determination of pitch in newborn cries and melody spectrum as a measure of fundamental frequency variability. In: *Kirkland J (editor) Cry report- Special issue 1987. Massey University Press, Palmerston North, N.Z.*
- Wermke, K. & Mende, W. (2011).** From emotion to notion. The importance of melody. In J. Decety & J. T. Cacioppo (Eds.), *The Oxford Handbook of Social Neuroscience*. New York: Oxford University Press.
- Wermke, K., & Robb, M. P. (2010).** Fundamental frequency of neonatal crying: does body size matter? *J Voice*, 24(4), 388-394. doi: 10.1016/j.jvoice.2008.11.002
- Zahl, S. M., & Wester, K. (2008).** Routine measurement of head circumference as a tool for detecting intracranial expansion in infants: what is the gain? A nationwide survey. *Pediatrics*, 121(3), e416-420. doi: 10.1542/peds.2007-1598
- Zimmerman, Steiner, & Pond. (1991).** *Preschool Language Scale*. 3rd ed.

### Danksagung

Zuallererst geht mein ganz besonders herzlicher Dank an Frau Prof. Dr. Kathleen Wermke für die Überlassung des Promotionsthemas, für ihre hervorragende wissenschaftliche Betreuung, ihre einzigartige fachliche Unterstützung, ihr außerordentliches Engagement und ihren persönlichen Einsatz. Danke für Ihre enorme Hilfsbereitschaft und die konstruktive Kritik!

Bei Frau Prof. Dr. Angelika Stellzig-Eisenhauer bedanke ich mich für die Möglichkeit, an diesem reizvollen interdisziplinären Forschungsprojekt mitzuarbeiten. Außerdem gilt mein Dank den Leitern des Forschungsprojektes PD Dr. Tilman Schweitzer (Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Sektion für pädiatrische Neurochirurgie), Prof. Dr. Philipp Meyer-Marcotty (als damaliger Oberarzt an der Poliklinik für Kieferorthopädie), Dr. Dr. Hartmut Böhm (Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, und Plastische Gesichtschirurgie) und Dr. Dr. Christian Linz (Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, und Plastische Gesichtschirurgie) für die Überlassung der erhobenen Daten. Bei Herrn PD Dr. Tilmann Schweitzer möchte ich mich darüberhinaus für die Übernahme und Erstellung des Zweitgutachtens bedanken.

Herrn Peter Wermke (Rechenzentrum der Universität Würzburg) danke ich herzlich für seine Hilfsbereitschaft in allen EDV-Angelegenheiten, sowie die zuverlässige Datenverwaltung und die Bereitstellung der von ihm entwickelten professionellen Analysesoftware. Er hat wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Weiterer Dank gebührt Frau Sandra Habel (Mitarbeiterin am Craniofazialen Centrum Würzburg) für ihr organisatorisches Talent, die Erhebung der Bayley- und 3D-Daten, sowie für ihre freundliche Art. Bei den Mitarbeitern am ZVES Daniela, Lisa, Verena und Sandra möchte ich für die Geduld und große Hilfsbereitschaft danken.

Nicht zuletzt möchte ich den Kindern und deren engagierten Eltern danken, die an dieser Studie teilgenommen haben und ohne die diese Studie gar nicht möglich gewesen wäre.

### Lebenslauf

#### ***Persönliche Daten***

Name: Alexander Kunick  
Geburtsdatum: 05.10.1988  
Geburtsort: Kassel  
Nationalität: Deutsch

#### ***Beruflicher Werdegang***

04/2015 bis heute Anstellung als Assistenz Zahnarzt, Ehlen (bei Kassel)  
10/2014 bis 04/2015 Anstellung als Assistenz Zahnarzt, Kassel  
06/2014 Erteilung der zahnärztlichen Approbation

#### ***Studium und Schulausbildung***

06/2014 Staatsexamen Zahnmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
seit 04/2009 Studium der Zahnmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
2008 bis 2009 Zivildienst  
06/2008 Allgemeine Hochschulreife  
2001 bis 2008 Goethegymnasium Kassel

Kassel, den 06.04.2016