

**Aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und  
Plastische Gesichtschirurgie**

der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. Dr. A. C. Kübler

**Evaluation und Klassifikation des lagerungsbedingten  
Plagiocephalus mittels 3D - photogrammetrisch  
erstellter Volumenparameter**

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

vorgelegt von

Reiner Schmid  
aus Krumbach (Schwaben)

Würzburg, Juni, 2020

**Referent:** Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Christian Linz

**Koreferent:** Prof. Dr. med. Tilmann Schweitzer

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

Tag der mündlichen Prüfung: 26.05.2020

Der Promovend ist Zahnarzt.

meinen Eltern

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	1
1.1	Ziele der Arbeit .....	14
2	Material und Methoden.....	15
2.1	Studiendesign, Probandenakquise und Ausschlusskriterien .....	15
2.2	Patientengruppe .....	16
2.3	Kontrollgruppe .....	17
2.4	Behandlungsprotokoll .....	18
2.5	Stereophotogrammetrische Bildgebung .....	19
2.6	Datenanalyse .....	19
2.7	Statistische Analyse .....	32
3	Ergebnisse .....	35
3.1	Prüfung der Parameter zwischen Patientengruppe und Kontrollgruppe .	35
3.2	Prüfung der Parameter zwischen Kontrollgruppe und Patientengruppe (gruppiert, kein/moderat/schwer).....	37
3.3	Qualitative Analyse der Parameter .....	42
3.3.1	ROC-AUC Analyse von „kein Plagiocephalus“ zu „moderater + schwerer Plagiocephalus“ .....	42

3.3.2	ROC-AUC Analyse „schwerer Plagiocephalus“ zu „kein + moderater Plagiocephalus“ .....	45
3.4	Grenzwertbestimmung für „Volumenparameter“ $ \ln(Q4Q2/Q3Q1) $ .....	48
3.5	Neueinteilung der Probandengruppe nach Volumenparameter $ \ln(Q4Q2/Q3Q1) $ .....	50
4	Diskussion.....	51
4.1	Diskussion der Methoden .....	51
4.1.1	Patientengruppe und Kontrollgruppe .....	51
4.1.2	Messungen .....	52
4.1.3	Manuelle Kephalmetrie .....	52
4.1.4	3D-Messung .....	54
4.2	Diskussion der Ergebnisse .....	55
4.2.1	Diskussion der Tests auf Lageunterschiede .....	55
4.2.2	Diskussion der ROC-AUC Analyse innerhalb der Gruppe „kein Plagiocephalus“ zu „moderater + schwerer Plagiocephalus“ ...	55
4.2.3	Diskussion der ROC-AUC Analyse innerhalb der Gruppe „schwerer Plagiocephalus“ zu „kein + moderater Plagiocephalus“ .....	59
4.2.4	Vergleich der Parameter zwischen den Gruppen „kein“, „moderat“ und „schwer“ .....	60
4.2.5	Diskussion der Gruppenbewegungen nach Neueinteilung des Probandenguts .....	62

4.2.6	Diskussion bisheriger Parameter und Klassifikationen mit vergleichenden Überlegungen zu Volumenparameter $\ln(Q_4Q_2/Q_3Q_1)$ l. ....	63
5	Zusammenfassung.....	67
6	Tabellenverzeichnis .....	70
7	Abbildungsverzeichnis.....	71

## **DANKSAGUNG**

# 1 Einleitung

Der Begriff „Plagiocephalus“ leitet sich aus den griechischen Wörtern „*plagio*“, sowie „*kephale*“ ab, was so viel bedeutet wie „schräger bzw. schiefer Schädel“. Hierbei muss zwischen einem lagerungsbedingten Plagiocephalus (LP) mit physiologisch offenen Schädelnähten und einem synostotischen Plagiocephalus, dem eine unilaterale, vorzeitige Verknöcherung der Koronarnaht (anteriorer Plagiocephalus) oder der Lambdanaht (posteriorer Plagiocephalus) zugrunde liegt, unterschieden werden [1, 2].

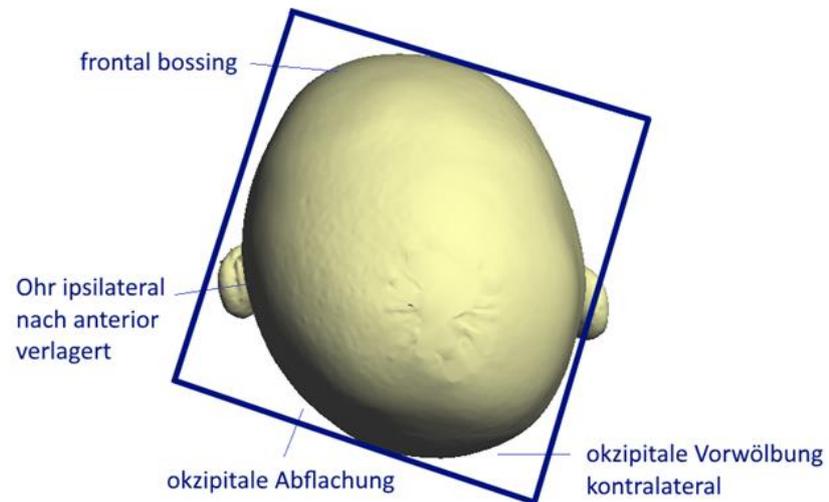
Ein lagerungsbedingter Plagiocephalus (LP) entsteht durch eine extrinsisch auf das Hinterhaupt einwirkende Kraft, die eine modellierende Wirkung während des Schädelwachstums besitzt. Auslöser hierfür ist eine Reihe prädisponierender Faktoren, die im weiteren Verlauf noch näher betrachtet werden [3].

Eine genaue Angabe über die Inzidenz des LP lässt sich letztlich nicht ermitteln, da vorhandenen Studien keine einheitlichen diagnostischen Kriterien zugrunde liegen [4]. Dunn et al. stellten 1992 eine Inzidenz für einen LP von 0,33% fest [5]. Eine neuere Studie aus dem Jahr 2010 von Peitsch et al. stellte eine Prävalenz von 13 % kurz nach der Geburt fest. Somit stellt der LP die häufigste Schädeldeformität im Säuglingsalter dar [6, 7]. Daten zum Verlauf der Prävalenz wurden 2004 durch Hutchison et al. in einer prospektiven Kohortenstudie erhoben. Interessant war hierbei ein zu beobachtender Abfall der Inzidenz von 19,6 % im Alter von 4 Monaten auf 3,3 % im Alter von 24 Monaten. Allerdings muss erwähnt werden, dass die Frage nach der Persistenz des LP im fortschreitenden Lebensalter sehr kontrovers diskutiert wird [8]. In einer Studie aus dem Jahr 2016 haben Van Vlimmeren et al. eine moderate bis schwere Asymmetrie, bedingt durch einen LP, bei 5,5-jährigen Kindern von 1% feststellen können [9]. Eine Studie von Roby et al., die sich mit der Persistenz im Jugendalter (12-17 Jahre) beschäftigt, berichtet von 1.1 % plagiocephalen Jugendlichen [10].

Einen enormen Anstieg des LP hatte die 1992 ausgesprochene Empfehlung der American Academy of Pediatrics (AAP, Task force on positioning and SIDS) zur Folge [11, 12]. Um das Risiko eines plötzlichen Kindstods zu reduzieren, wurde eine Rückenlagerung unbeobachteter Säuglinge empfohlen. Dadurch verringerte sich die Anzahl, der an SIDS (sudden infant death syndrom) verstorbenen Kinder erfolgreich von 0,26 % (1985) auf 0,1 % (1998) [13]. Mehrere Studien deuten auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der Schlafposition des Säuglings und der Ausbildung eines LP hin. Studien mit größeren Fallzahlen hierzu fehlen allerdings [6, 14–16].

Die Prävalenz von unilateralen Lambdanahtsynostosen, die die wichtigste Differentialdiagnose zu einem lagerungsbedingten Plagiocephalus darstellen, ist weitaus geringer. Bei nur 1-3 % aller Kraniosynostosen kommt es zu einer unilateralen, prämaturnen Fusion der Lambdaschädelnaht. Kraniosynostosen insgesamt treten laut Cohen et al. zwischen 343 und 476 Fällen auf 1 Millionen Lebendgeburten auf [17].

Der LP zeigt klinisch beim Blick auf den kindlichen Schädel ein typisch parallelogrammartiges Erscheinungsbild. Dabei sieht der Untersucher von oben auf den direkt unter sich positionierten Patienten herab. Neben einer unilateralen, okzipitalen Abflachung, kommt es zu einer gleichseitigen Vorwölbung der Stirn (frontal bossing). Außerdem kann eine gleichseitige anteriore Verschiebung der Ohrachse (Earshift) zu beobachten sein. Eine gleichseitige Verschiebung des Jochbeins nach anterior, kann zu einer deutlichen Prominenz der Wangenweichteile auf der betroffenen Seite führen. Dadurch kann eine Gesichtsskoliose entstehen [18, 19], die von frontal betrachtet durch eine C-förmige Gesichtssymmetrie imponiert. Beim Blick von der Seite imponiert ein kompensatorisches Höhenwachstums des Schädels. Als Wachstumsantrieb für die Ausbildung aller dieser genannten Schädelveränderungen gilt der Impuls durch das stark heranwachsende kindliche Gehirn [2, 20, 21].



*Abbildung 1: Parallelogrammartige Verschiebung des Kopfes bei einem Lagerungsplagiocephalus (LP) (Vogelperspektive)*

Neben der bereits erwähnten Rückenlagerung, gibt es eine Reihe prädisponierender Risikofaktoren, die das Auftreten eines LP begünstigen können. Diese Faktoren lassen sich entsprechend ihres potentiellen zeitlichen Auftretens in drei Kategorien unterteilen:

- pränatale Risikofaktoren
- perinatale Risikofaktoren
- postnatale Risikofaktoren

Zu den pränatalen Risikofaktoren zählen die intrauterine Enge oder Zwangslage, sowie Erst- und Mehrlingsgeburten. Diese Einflüsse können nochmals durch den Faktor „männliches Geschlecht“ gesteigert werden, da männliche Neugeborene in der Regel größer sind. Daher gilt das männliche Geschlecht in der Literatur als der am häufigsten genannte Risikofaktor [22–25].

Perinatale Risikofaktoren führen während der Geburt zu einer gesteigerten mechanischen Krafteinwirkung. Hierzu zählen ein erhöhtes Geburtsgewicht, großer Kopfumfang und Zangen- oder Vakuumblockengeburt, sowie Frühgeburten [26–29].

Postnatale Risikofaktoren fördern bzw. manifestieren eine bevorzugte Kopfhaltung nach der Geburt. Bei der Geburt kann es zu einer einseitigen, traumatischen Einblutung in den Musculus sternocleidomastoideus kommen, wodurch die Beweglichkeit des kindlichen Kopfes in der Folgezeit eingeschränkt ist. Durch dieses Trauma bedingt, kann es dann zur Ausbildung eines sogenannten Torticollis (Schiefhals) zur erkrankten Seite kommen [30]. In einer Studie von Losee et al. konnte gezeigt werden, dass 20 % der Kinder mit LP auch einen Torticollis aufweisen, bei Kindern ohne Schädelasymmetrie hingegen lediglich 0,1-2% [24]. Eine Flaschenfütterung des Kindes mit stets einseitiger Lagerung (einseitige Reize) gilt ebenfalls als Risikofaktor für einen LP. Stillen hingegen wirkt durch wechselnde Positionierung des Kindes (wechselnde Reize)

beim Füttern als vorbeugende Maßnahme gegen die Ausbildung eines LP [16]. Wie bereits erwähnt, ist die durch die AAP empfohlene konsequente Rückenlagerung des Kindes im Schlaf zur Risikosenkung des plötzlichen Kindstodes anzuwenden. Die konsequente Rückenlagerung gilt andererseits als bedeutender postnataler Risikofaktor [31, 32]. Um das Risiko für die Entstehung eines LP trotzdem zu senken, ist jeden Tag auf eine ausreichende Zeit zu achten, in der das Kind unter Aufsicht spielend auf dem Bauch verbringt („tummy time“) [15, 21]. Es wurde gezeigt, dass diese „tummy time“ die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung eines LP reduziert [29].

Die Frage nach einer eindeutigen Ursache für einen LP wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Zwar wird von Rogers et al. als Hauptursache eine eingeschränkte Kopfmobilität genannt, aber es ist davon auszugehen, dass ein einziger Risikofaktor für die Ausbildung eines LP nicht ausreicht, sondern dass es sich vielmehr um ein Zusammenspiel mehrerer prädisponierender Faktoren handelt [27, 33, 34]. Allen Risikofaktoren gemeinsam ist, dass sie zu einer erhöhten und/oder verlängerten extrinsischen Krafteinwirkung auf eine Seite des kindlichen Schädels führen. Eine anschauliche Analogie beschreibt Rogers et al., indem er den kindlichen Schädel mit einem wachsenden Kürbis vergleicht. Der Kürbis ist mit zunehmendem Wachstum gegen eine feste Unterlage nicht in der Lage in diese einzuwachsen, sondern ist gezwungen, auf ihr entlang zu wachsen [27]. Es sind weitere Studien zur Untersuchung der Entstehungsmechanismen eines LP notwendig [22].

Während einige Autoren den LP als rein kosmetisches Problem ansehen, gibt es Studien, die eine Reihe von Auswirkungen auf Viszero- und Neurokranium beschreiben [34]. Vordere und hintere Schädelgrube weisen in CT-Aufnahmen in der Hälfte der Fälle eine einseitige Kompression mit kompensatorischer Expansion auf der erkrankten Seite auf. Im Viszerokranium manifestiert sich diese Asymmetrie in einem ipsilateral verkürzten Jochbogen, einer ipsilateral verkürzten Ramushöhe und Korpuslänge der Mandibula. Durch die einseitige

Verkürzung des Unterkiefers kommt es zu einer Torsion der Mandibula, aus der muskuläre Dysfunktionen und ein asymmetrisches Gesichtswachstum (Gesichtsskoliose) resultieren können [35–38]. St John et al. diskutieren über einen Zusammenhang von „Earshift“ und asymmetrischer Verwindung des Unterkiefers [39]. Es besteht der Verdacht, dass zudem kieferorthopädische Probleme (Kreuzbisse, Kopfbisse, Klasse II Bisslagen) bei Kindern mit LP gehäuft auftreten. Diese Zusammenhänge sind jedoch bisher unzureichend untersucht [40]. Außerdem werden sowohl motorische, als auch neurologische Entwicklungsstörungen in der Literatur berichtet [41–44].

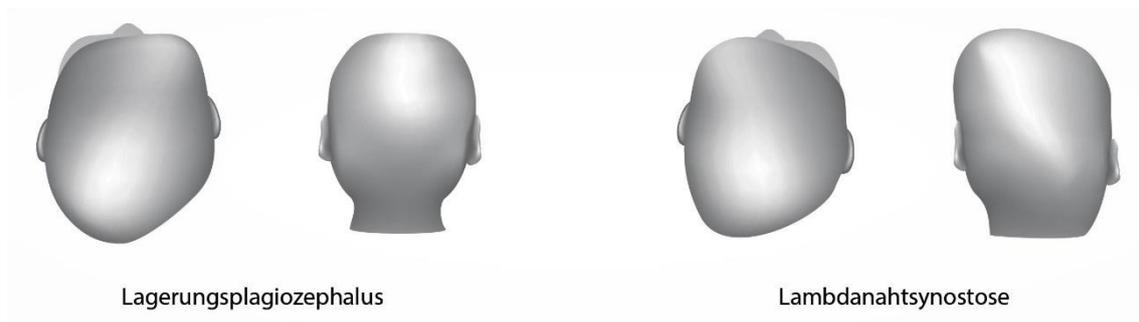
Aufgrund dieses breiten Spektrums an möglichen Folgeschäden, kommt der Prävention eine bedeutende Rolle zu. Mit einfachen Mitteln, wie einer täglichen 30 minütigen Bauchlagerung („tummy time“) unter Aufsicht, lässt sich das Risiko für die Entstehung eines LP deutlich senken. Während des Schlafs auf dem Rücken, sollte die Lagerungsseite (links/rechts) des Kopfes abwechselnd geändert werden. Besteht der Verdacht, dass Bewegungseinschränkungen durch neuromuskuläre Defizite vorhanden sind, muss durch geeignete physiotherapeutische oder osteopathische Maßnahmen versucht werden, den physiologischen Bewegungsumfang des Kopfes wieder herzustellen [15, 21, 45].

Im Unterschied zum synostotischen Plagiocephalus erfolgt die mögliche Therapie des LP nicht chirurgisch, sondern rein konservativ [46–48]. Neben der bereits erwähnten Aufklärung und Instruktion der Eltern über geeignete Präventions-, sowie Umlagerungs- und physiotherapeutischen Maßnahmen, hat die Behandlung mit einer individuell angefertigten Kopforthese (Helmtherapie) zunehmend an Bedeutung gewonnen. Dabei wird im CAD-CAM-Verfahren ein Kunststoffhelm in idealisierter Kopfform geplant und hergestellt. Durch das enorme intrinsische Wachstumspotentials des Gehirns im ersten Lebensjahr, lässt sich so in wenigen Monaten die Schädelform korrigieren [49]. Die Kopforthese übt keinen aktiven Druck auf das Neurokranium aus, sondern liegt vielmehr passiv an und modifiziert das Wachstum, ohne es zu hemmen [50].

Um jedem Patienten die geeignete Therapie zukommen lassen zu können, ist es diagnostisch unabdingbar, zwischen unilateraler Lambdanahtsynostose (LS) und posteriorem LP zu unterscheiden. Bevor eventuell weitere instrumenten,- und geräteabhängige Diagnoseverfahren zum Einsatz kommen, muss der untersuchende Arzt zuerst die klinische Inspektion vornehmen. Dabei betrachtet der Behandler aus drei verschiedenen Perspektiven den kindlichen Schädel (Vogelperspektive, von vorn, von hinten). Aus der Vogelperspektive zeigt sich bei einem LP, wie bereits erwähnt, die typische, parallelogrammartige Verschiebung des Schädels.

Im Gegensatz dazu erscheint der Schädel bei der Lambdanahtsynostose in der Form eines Trapezes. Bei Betrachtung von posterior hingegen erscheint die einseitige Lambdanahtsynostose als Parallelogramm. Zu den weiteren klinischen Kriterien der Lambdanahtsynostose zählen u.a. ein kontralaterales Hervortreten der Stirn, ein ipsilaterales frontales Defizit der Stirn, ipsilateraler inferiorer „ear-shift“ und eine prominente knöcherne Hervorhebung im Bereich des ipsilateralen Felsenbeins.

Zur Diagnosesicherung erfolgt außerdem eine Sonographie der Schädelnähte, um einen vorzeitigen Verschluss auszuschließen [51, 52]. Nur wenn weiterhin Unklarheit besteht, kann auf eine konventionelle Schädelröntgenaufnahme in zwei Ebenen zurückgegriffen werden [2, 51, 53]. Eine computertomographische Aufnahme des Schädels im ersten Lebensjahr, ist aufgrund der hohen Strahlenbelastung und dem damit einhergehenden erhöhten Krebsrisiko, zur Diagnose einer Einzelnahtsynostose oder eines LP obsolet. [51, 54–56].



*Abbildung 2: Links: LP-Ansicht von kranial zeigt parallelogrammartige Schädelform, Ansicht von posterior zeigt reguläre Schädelform. Rechts: LB-Ansicht von kranial zeigt trapezförmige Schädelform, Ansicht von posterior zeigt parallelogrammartige Schädelform (Deutsches Ärzteblatt 2017) [57].*

Neben dem klinischen Erscheinungsbild werden auch verschiedene Messverfahren zur Diagnostik und Einteilung eines LP verwendet. Diese können im wesentlichen in zweidimensionale/lineare Messverfahren und dreidimensionale/volumenbasierende Messverfahren unterteilt werden. Die häufigste 2D-Messung ist die direkte Kephalometrie mittels Präzisionsbeckenzirkel, mit denen die zu messende Strecke an bestimmten anatomischen Strukturen abgegriffen wird. Die Zirkumferenz des Schädels wird mit einem Maßband gemessen [3, 48–50]. Alle der genannten Messmethoden weisen Schwierigkeiten auf. Bei mangelnder Compliance des Kindes kann es zu Problemen kommen, da das Kind sich häufig während der Messung bewegt. Um Vergleichbarkeit für Verlaufskontrollen zu erhalten, ist es jedoch notwendig, dass immer wieder die exakt gleichen anatomischen Punkte aufgefunden und gemessen werden [58]. Ein Versuch diese Schwierigkeiten zu umgehen, besteht darin, verschiedene flexible Materialien als Streifen um den Schädel zu legen und diese mit den exakten anatomischen Punkten zu versehen. Verwendet werden hierbei Gips, Silikon, thermoplastischer Kunststoff oder elastische Gummibänder. Nachdem die Markierungen an den verschiedenen Materialien angebracht sind, gibt es verschiedene Möglichkeiten diese auszumessen und auszuwerten. Ziel bei

beiden Auswertemethoden ist, Messfehler durch Bewegungen des Kindes zu vermeiden und eine übertragbare statische Situation zu schaffen. Diese Fixierung kann zum einen durch digitale Photographie, sowie durch Übertragung eines starren Ringes auf ein Blatt Papier oder Folie realisiert werden. Die Messung erfolgt dann entweder vollautomatisch mit Hilfe einer Software oder alternativ per Hand [59–63]. Der Nachteil einer Messung per Hand liegt in einer gewissen Subjektivität bei der Auswahl der Messpunkte. Bei indirekter Auswertung durch Fotografien kann es zu Ungenauigkeiten aufgrund des Parallaxefehlers kommen [64]. Die Intra- und Interreliabilität der Handmessung wurde in mehreren Studien untersucht, allerdings mit unterschiedlichen Ergebnissen. Während eine Studie von Wilbrand et al. von sehr guter Intra-, sowie Interreliabilität berichten, zeigt eine Studie von Mortensen et al. ein hohes Maß an Konkordanz für die Intrareliabilität ( $\kappa=0,98$ ), jedoch geringe Übereinstimmung der Interreliabilität ( $\kappa= 0,42$ ) [62, 65].

Grundsätzlich birgt die Reduzierung eines dreidimensionalen Objektes durch zweidimensionale Messmethoden ein großes Fehlerpotential bei der Messung. Lipira et al. veranschaulichen, wie stark bereits kleine Abweichung in der Messebene sich auf Umfang und zu messende Strecken auswirken können [66]. Dreidimensionale Messmethoden können den Schädel in seiner Gesamtheit exakter darstellen. Auch wenn auf Computertomographien basierende Analyseverfahren in mehreren Studien durchgeführt wurden [36, 64, 67, 68], ist eine Computertomographie, wie bereits erwähnt, aufgrund der hohen Strahlenexposition, der hohen Kosten und der oft nötigen Sedierung als Standarduntersuchung strikt abzulehnen [54, 55, 69].

Ein ebenfalls dreidimensionales, jedoch non-invasives Bildgebungsverfahren stellt die 3D-Stereophotogrammtrie dar. Dabei handelt es sich um strahlenfreies Verfahren, das durch mehrere synchrongeschaltete digitale Fotokameras, die Oberfläche des aufgenommenen Objektes präzise erfasst. Sehr kurze Aufnahmezeiten von ca. 1,5 ms verhindern die Entstehung von

Bewegungsartefakten [70, 71]. Daher eignet sich die Untersuchungsmethode bestens für Säuglinge und Kleinkinder. Vorteile gegenüber der Computertomographie liegen im Wegfall einer Strahlenexposition, der gleichwertigen Volumenmessgenauigkeit, sowie einer hohen Inter- und Intrareliabilität der Aufnahme und deren Auswertung. Die Validität wurde in mehreren Studien gezeigt [72–75]. Die gewonnenen Daten können in wenigen Minuten zur Diagnosestellung herangezogen werden und im Falle einer Kopforthesentherapie an den Hersteller als stl.-Datensatz übermittelt werden. Mit Hilfe des Datensatzes kann die Koporthese mit geeigneter Software gestaltet und direkt an die fertigende CAD-CAM-Fräse weitergeleitet werden. Zeitaufwändige Abformungen des Schädels mit Gipsbinden bleiben dem Patienten so erspart [76].

Die Möglichkeit für Verlaufskontrollen und den Aufbau von dreidimensionalen Normdatenbanken zum Wachstum des kindlichen Schädels haben sich dadurch deutlich verbessert. Als Nachteil sind die relativ hohen Anschaffungskosten für Kameras, Installation, sowie Soft- und Hardware zur Auswertung der Scans zu nennen. Mit zunehmender Verbreitung und Entwicklung der 3D-Photogrammetrie sind die Anschaffungskosten jedoch stark gesunken. Außerdem können Ungenauigkeiten bei der Erfassung stark glänzender Oberflächen durch Reflexion in seltenen Fällen nicht ausgeschlossen werden [69, 77].

Mit Hilfe von Laserscannern lassen sich ebenfalls dreidimensionale Daten des Schädels generieren. Probleme älterer Laserscanner waren die lange Aufnahmezeit (bis 20s) und die potentielle Schädigung des Auges. Lange Aufnahmezeiten erhöhen das Risiko durch Bewegungsartefakte, insbesondere bei der Aufnahme von Kindern, deutlich. Obwohl die Aufnahmezeit reduziert werden konnte und die Genauigkeit und Reliabilität der Aufnahmen bei aktuellen Geräten gut ist, sind die Anschaffungskosten nach wie vor sehr hoch [78–81].

Basierend auf den Messergebnissen gibt es mehrere Klassifikationen zur klinischen Einteilung des LP. Eine Ausnahme von den mehrheitlich metrischen Klassifikationen bildet die Einteilung nach Argenta [20]. Argenta unterscheidet in seiner Einteilung für den LP in fünf Schweregrade (siehe Tabelle 1). Hierbei handelt sich um eine rein visuell deskriptive Beurteilung des Schädels. Die Vorteile dieser Methode liegen in der einfachen Durchführbarkeit, geringen Kosten und hoher Übereinstimmung zwischen den Behandlern. Allerdings bleibt diese Methode streng subjektiv und ist damit für Studienvergleichbarkeit nicht geeignet. Als bedeutender Nachteil ist die starre Verknüpfung zunehmender Schweregrade mit zwingend einhergehenden zusätzlichen Ausprägungen (Earshift, frontal bossing, Gesichtsskoliose, temporal bossing) zu nennen. Dabei wird außer Acht gelassen, dass eine Ausprägung auch unabhängig des Schweregrades auftreten kann.

*Tabelle 1: Klassifikation des LP nach Argenta*

Bezeichnung	Definition
Typ 1	Asymmetrie nur im Bereich des Hinterhauptes
Typ 2	Wie Typ 1, zusätzlich Versatz des ipsilateralen knöchernen Gehörganges nach anterior (Earshift)
Typ 3	Wie Typ 2, zusätzlich Asymmetrie im Bereich des Os frontale (frontal bossing)
Typ 4	Wie Typ 3, zusätzlich Gesichtsasymmetrie
Typ 5	Wie Typ 4, zusätzlich entweder „temporal bossing“ oder kompensatorisches vertikales Wachstum

Die Klassifikation nach Moss (siehe Tabelle 2) vervollständigt durch Mortensen et al., ist die häufigste, anhand zweidimensionaler Messungen verwendete Einteilung. Entscheidend für die Einteilung ist die Cranial Vault Asymmetry (CVA), welche sich aus der Diagonalendifferenz der Strecken, gemessen zwischen Frontozygomaticus (lateralster Punkt der Sutura frontozygomaticus) und dem Eurion (lateralen Endpunkt der größten Schädelbreite) errechnet [3, 20, 58].

Eine Modifikation der Messung und Einteilung durch Moss und Mortensen wurde durch Loveday et al. vorgenommen. Während bei der Streckenmessung in der Einteilung nach Moss kein vorgeschriebener Winkel zwischen den beiden Strecken eingehalten werden muss, werden die Diagonalen bei Loveday in einem Winkel von 30° zur Median-Sagittalebene zueinander gemessen. Der sogenannte Cranial Vault Asymmetry Index (CVAI) errechnet sich aus der Diagonalendifferenz dividiert durch die längere der beiden Strecken. Werte unter 3,5% werden hierbei von Loveday als physiologisch bezeichnet [62].

*Tabelle 2: Klassifikation des LP nach Moss*

Schweregrad der Asymmetrie	Diagonalendifferenz [mm]
Keine Asymmetrie, physiologisch	< 3mm
Leichte bis mäßige Asymmetrie	3-12 mm
Schwere Asymmetrie	> 12 mm

Weitere modifizierte Varianten zur Messung des CVA einiger Autoren [3, 58, 61, 62, 65, 82–85], sind in Tabelle 3 abgebildet.

*Tabelle 3: Übersicht Messpunkte/Messwinkel CVA (cranial vault asymmetry)*

FZ-EU	Moss, Littlefield, Teichgraeber, Mortensen
30° zur Sagittalebene	Loveday (CVAI), Skolnick (30° OffAP)
40° zur Sagittalebene	Van Vlimmeren, Spitzer
FT-Lambdapunkt	Wilbrand und Blecher

Eine weniger detaillierte, auf Flächenmessung basierende Klassifikation, beschreibt Zonenshayn et al. Die Messebene stellt die Ebene mit der größten Schädelzirkumferenz dar. Diese wird dann durch Nasion und Inion in zwei Flächen geteilt. Je nach Verhältnis von überlappenden Flächen zur Gesamtfläche wird der „cranial index of asymmetry“ (CIS) berechnet. Der CIS von gesunden Kindern war stets größer als 95 % und der von Kindern mit Plagiocephalus stets kleiner als 90 % [63].

Trotz der Vielzahl an Messmöglichkeiten bleibt eine qualitativ und quantitativ Erfassung des LP unbefriedigend. Es herrscht unabhängig vom Verfahren keine vollständige Vergleichbarkeit bezüglich der zu messenden Punkte, Winkel und Strecken. Ein einheitliches und standardisiertes Vorgehen bei der Messung ist daher wünschenswert [58, 61, 79]. So könnten auch Therapieergebnisse, Therapieempfehlungen und longitudinale Verlaufsstudien effektiver miteinander verglichen werden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass keine der bisher vorgestellten Einteilungen das Schädelvolumen als Grundlage seiner Einteilung verwendet.

### **1.1 Ziele der Arbeit**

Ziele der Arbeit sind u.a. die kritische Evaluierung bereits etablierter Messparameter, sowie die qualitative Überprüfung neu entwickelter Messparameter zur Quantifizierung des LP. Des Weiteren soll eine suffiziente, aussagekräftige Einteilung zur Quantifizierung des LP, basierend auf 3D-stereophotogrammetrisch erhobener Volumenmessungen erstellt werden, da alle bisherigen Einteilungsverfahren Mängel aufweisen. Die Einschränkungen einer zweidimensionalen Erfassung (Schieblehren, Messzirkel, Maßbänder etc.) eines dreidimensionalen Objekts (Schädel) kann nach meiner Auffassung nicht ausreichend und nur unbefriedigend erreicht werden. Den bisherigen zweidimensionalen Messverfahren gelingt es nicht, die gemessenen Asymmetrien in Relation zu Volumen bzw. zur Gesamtform des Schädels zu setzen. Nach meinen Kenntnissen gibt es bisher keine Klassifikation, die sich auf dreidimensionale Daten bezieht und versucht dieses Problem zu bewerkstelligen. Diese Lücke in der Diagnostik soll durch die vorliegende erstmalige Evaluierung ausgewählter Volumenparameter und linearen Parametern umfassend untersucht werden.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign, Probandenakquise und Ausschlusskriterien

Der Studie liegt ein retrospektives Studiendesign mit standardisiertem Behandlungsprotokoll zu Grunde. Die Erhebung der Messdaten erfolgte im Rahmen der klinischen Routine. Die Probanden für die Studie wurden aus Kinderarztpraxen, Physiotherapiepraxen, Kindertagesstätten oder aus Eigeninitiative der Eltern im Craniofacialen Center Würzburg vorgestellt. Im Vorfeld wurde an den genannten Standorten Informationsbroschüren ausgelegt. Für alle Teilnehmer der Studie liegt eine Einverständniserklärung der Erziehungsberechtigten vor. Ebenfalls wurde für alle abgebildeten Kinder eine Einverständniserklärung der Eltern eingeholt. Ausschlusskriterien zur Datenerhebung für die vorliegende Studie waren, sowohl für die Gruppe der Patienten, als auch für die Kontrollgruppe, wenn

- eine kongenitale Anomalie vorlag
- wenn 3D Scan zum Zeitpunkt des Therapiebeginns und händische Kephalometrie nicht am selben Tag durchgeführt wurden
- ein CI-Index größer 94 % vorlag
- der 3D Scan artifizielle Bildfehler aufwies

Die Einteilung der Probanden in Patientengruppe und Kontrollgruppe erfolgte anhand der 30° Diagonalendifferenz, die von Loveday et al. erstmalig verwendet wurde. Als Unterschied zur Einteilung nach Loveday wurde jedoch in der vorliegenden Studie nicht anhand des CVAI (cranial vault asymmetry index) eingeteilt, sondern mit dem weitaus häufiger verwendeten CVA (cranial vault asymmetry) nach Moss und Mortensen et al. (siehe Tabelle 2). Ein CVA von < 3mm gilt als physiologisch, eine Asymmetrie von  $\geq 3\text{mm}$  und  $\leq 12\text{mm}$  als moderat („mild to moderate“) und eine Asymmetrie  $>12\text{mm}$  als schwer („moderate to severe“).

## 2.2 Patientengruppe

Die Patientenpopulation der Studie bestand aus  $n=210$  Patienten mit einseitigem LP. Das mittlere Alter der Patientengruppe betrug  $6,5 \pm 1,9$  Monate. Da bei fünf Kindern keine zuverlässige händische Kephalometrie mittels Beckenzirkel durchgeführt werden konnte, reduziert sich für den Messparameter „Asymmetrie“ auf  $n=205$  Kinder. Der mittlere Geburtstermin der Patientengruppe lag in der  $38,1 \pm 2,7$  SSW. Einschlusskriterium der Patientengruppe war eine  $30^\circ$ Diagonalendifferenz zur Sagittalebene von größer  $0,3$  cm, bestimmt durch Auswertung des 3D Scans. Die Patientengruppe kann in 119 moderate Plagiocephali (45,77%) mit einer mittleren  $30^\circ$ Diagonalendifferenz von  $0,9 \pm 0,2$  cm und 91 schwere Plagiocephali (35 %) mit einer mittleren  $30^\circ$ Diagonalendifferenz von  $1,6 \pm 0,3$  cm unterteilt werden (siehe Abbildung 3).

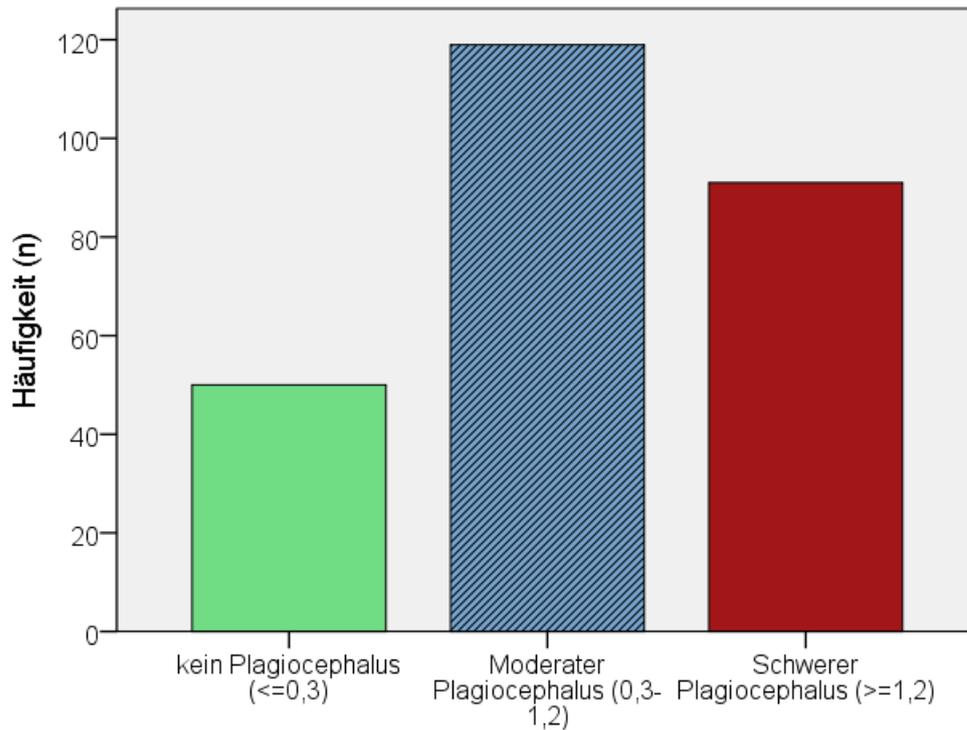


Abbildung 3: Quantitative Darstellung der Probandeneinteilung in drei Gruppen (kein, moderat, schwer)

### 2.3 Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe der vorliegenden Studie bestand aus  $n= 50$  Kindern (19,23 %), die ein mittleres Alter von  $6,4 \pm 0,6$  Monaten aufweisen. Der mittlere Geburtstermin der Kontrollgruppe lag hierbei in der  $39,7 \pm 1,3$  SSW. Die Kinder der Kontrollgruppe mussten eine  $30^\circ$ Diagonalendifferenz (digitale Messung) von kleiner 0,3 cm aufweisen. Die mittlere  $30^\circ$ Diagonalendifferenz betrug  $0,2 \pm 0,1$  cm.

## 2.4 Behandlungsprotokoll

Die Untersuchung und Behandlung fand im Craniofazialen Center des Universitätsklinikums Würzburg statt. Dieses Zentrum wird interdisziplinär von der Abteilung für Pädiatrische Neurochirurgie der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, sowie von der Poliklinik für Kieferorthopädie geführt. Außerdem besteht unter anderem eine Zusammenarbeit mit der Klinik für Pädiatrie, der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, und Ohrenkrankheiten, dem Institut für Humangenetik und der Klinik für Augenheilkunde. Die klinische Erstuntersuchung erfolgt hierbei durch einen erfahrenen pädiatrischen Neurochirurgen. Dabei werden manuelle Messungen des Kopfes mit einem Präzisionsbeckenzirkel und Maßband im Rahmen der klinisch etablierten Untersuchungen durchgeführt. Zur weiteren Diagnosesicherung kann im Zweifel eine sonographische Untersuchung der Schädelnähte stattfinden. Im Anschluss erfolgt die Erhebung der 3D-photogrammetrischen Daten im Rahmen der klinischen Routine. Detaillierte Angaben zur Scandurchführung sind im Kapitel 2.5 dargestellt. Im Anschluss wird der dreidimensionale Scan des Schädels, wie in 2.6 beschrieben, vermessen. Der erstellte Datensatz wird zur Modellierung der gewünschten Kopforthese genutzt. Die stl.-Datensätze werden mittels CAD-CAM-Technologie mit einer CNC-Fräße aus einem Kunststoffrohling (engl. "blank") zur dynamischen Kopforthese ausgearbeitet. Nach individueller Helmanpassung durch den Behandler und ausführlicher Aufklärung der Eltern, wird die Kopforthese in regelmäßigen Abständen von vier Wochen kontrolliert und bei Bedarf erneut angepasst. Eine Tragedauer von täglich 23 Stunden ist im Idealfall einzuhalten.

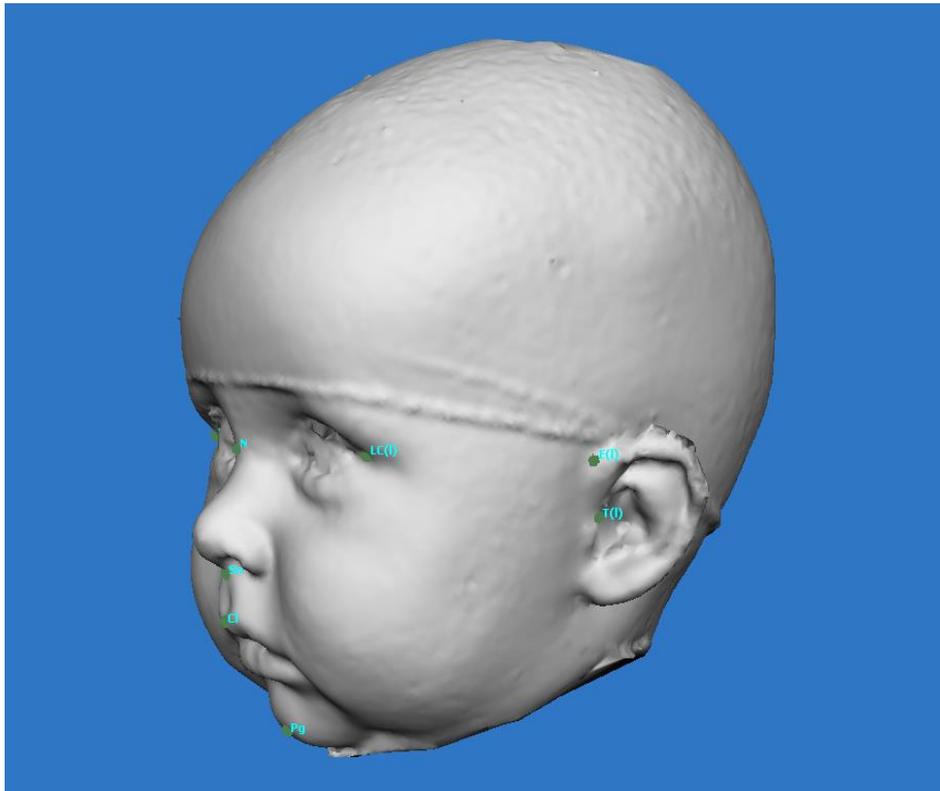
## **2.5 Stereophotogrammetrische Bildgebung**

Bei der Stereophotogrammetrie handelt es sich, wie bereits oben erwähnt, um ein nicht-ionisierendes optisches 3D-Aufnahmesystem. In diesem Verfahren wird mit Hilfe von strukturiertem Licht ein Objekt von fünf simultan geschalteten CCD Kameras erfasst. Die exakte und eindeutige Erfassung eines Oberflächenpunktes des Messobjekts gelingt durch die Zuweisung von drei Raumkoordinaten  $x$ ,  $y$ ,  $z$  pro Messpunkt. Damit dies gelingen kann, müssen die Kameras in einem starren System miteinander verbunden und kalibriert werden, um jeder Kamera die exakte Position der anderen Kamera mitzuteilen. Die Kameras sind um das zentral positionierte, aufzunehmende Objekt angeordnet. Nachdem alle Messpunkte erfasst sind, entsteht eine Punktwolke, die durch Triangulation mit Hilfe der Software zum 3D-Bild berechnet wird. Wir verwenden zur Messung des kindlichen Schädels einen Scanner der Firma 3dMD (Atlanta, USA). Bewegungsartefakte werden durch die kurze Aufnahmezeit von 1,5 ms verhindert. Um eine möglichst hohe Aufnahmequalität zu generieren und Aufnahmefehler zu vermeiden, trägt der Patient eine nicht reflektierende Nylonmütze, die auch gleichzeitig eine Verfälschung der Messung durch die Kopfbehaarung verhindert.

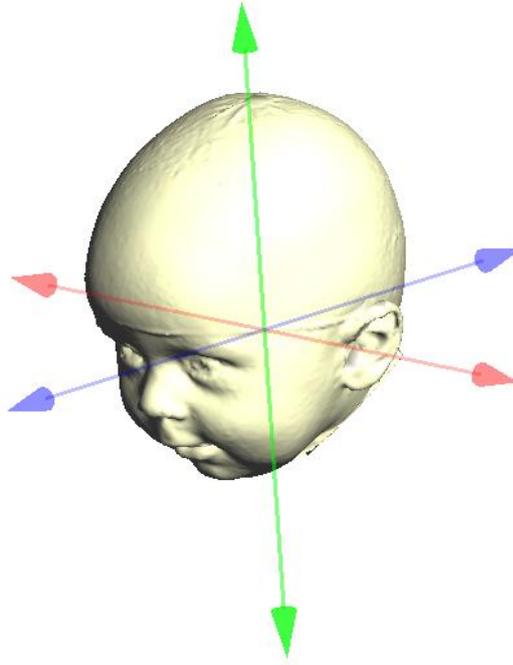
## **2.6 Datenanalyse**

Für die Auswertung des erstellten Datensatzes sind Referenzpunkte nötig, anhand derer ein Koordinatensystem aufgespannt werden kann. Mit Hilfe des Koordinatensystems können dann die gewünschten Parameter mittels Analysesoftware gemessen werden. Die Referenzpunkte sind gut erkennbare anatomische Strukturen auf der Gesichts- und Schädeloberfläche. Als gut reproduzierbare Referenzpunkte wurden Nasion (N), Subnasale (Sn), sowie Traguspunkt links und rechts (TrL/TrR) ausgewählt (siehe Abbildung 4 und Tabelle 4). Diese Punkte werden mit der Software VAM („Visualization, Analysis, Measurement“, Fairfield, USA, Vectra) eingezeichnet. Der

Mittelpunkt (M) des Koordinatensystems ist der Mittelpunkt der Strecke zwischen den beiden Traguspunkten. Diese Strecke stellt gleichzeitig auch die Abszisse (x-Achse) dar. Um die Ordinate (y-Achse) zu definieren, muss eine Hilfsebene aus Nasion (N), Subnasale (Sn) und Mittelpunkt (M) gebildet werden. Der Normalvektor dieser Ebene stellt die y-Achse dar. Vervollständigt wird das Koordinatensystem durch die Applikate (z-Achse), die orthogonal auf x- und y-Achse im Punkt M steht (siehe Abbildung 5).



*Abbildung 4: Anatomische Messpunkte (u.a. Nasion N, Subnasale Sn, Tragus T, Ohransatzpunkt E)*



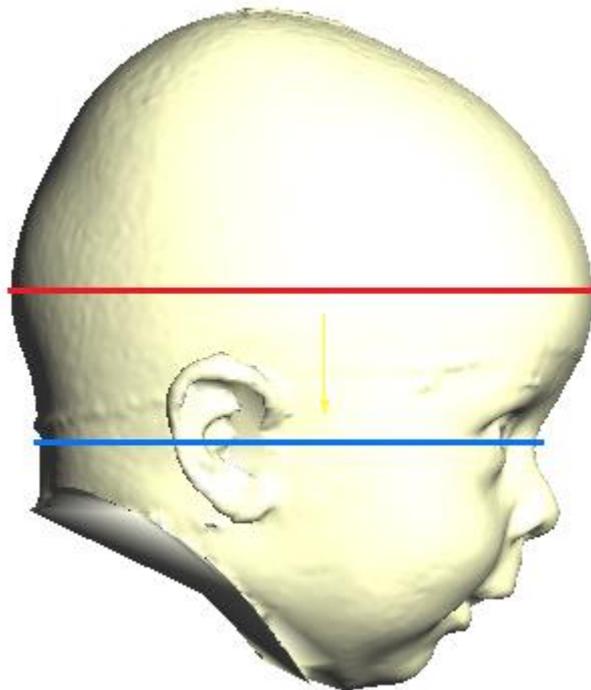
*Abbildung 5: Darstellung des Koordinatensystems (x- Achse rot, y-Achse grün, z- Achse blau)*

*Tabelle 4: Anatomische Definition der Messpunkte*

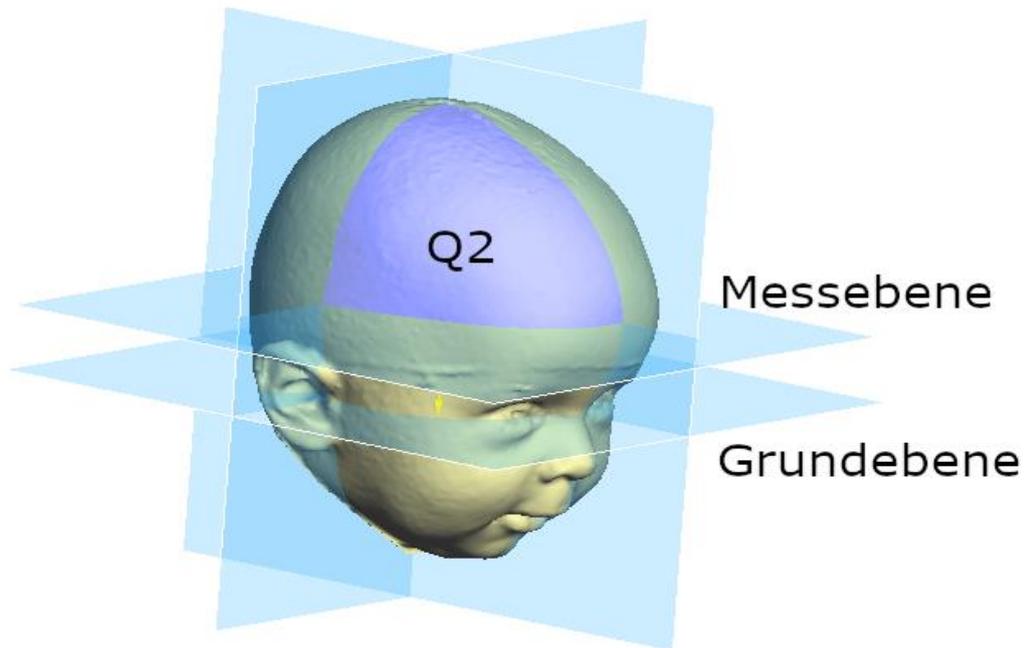
Messpunkt	Abkürzung	Definition
Nasion	N	Der am weitesten dorsal gelegene Punkt der Weichteilkontur der Nasenwurzel in der Median- Sagittal-Ebene
Subnasale	Sn	Weichteilpunkt in der Median-Sagittalebene der den Übergang von Oberlippe zu Collumela markiert
Tragus links/rechts	TrL/TrR	Der am weitesten anterior gelegene Punkt des äußeren Gehörgangs
Ohransatzpunkt links/rechts	EL/ER	Der am weitesten kranial und anterior gelegene Ansatzpunkt der Ohrmuschel

Anhand dieses Koordinatensystems kann jeder photogrammetrisch gemessene Schädel ausgerichtet werden. Um alle gewünschten Parameter messen zu können, bedarf es noch der Einführung zweier Ebenen. Die Grundebene wird aus der x-y-Ebene gebildet. Als Messebene dient die Parallelverschiebung der Grundebene auf Höhe der größten, horizontalen Schädelzirkumferenz (siehe Abbildung 6 und Abbildung 7). Zusammen unterteilen die Grundebene (Horizontalebene), die Hilfsebene (Sagittalebene) und Koronarebene den Schädel in vier Volumenquadranten (siehe Abbildung 8 und Tabelle 5). Insgesamt werden vier symmetriebezogene Parameter und sechs

wachstumsbezogene Parameter gemessen. Mit Ausnahme der 30°Diagonalendifferenz werden alle symmetriebezogenen Parameter in der Grundebene gemessen. Wachstumsbezogene Parameter werden in der Messebene gemessen, mit Ausnahme der Länge und Breite der Schädelbasis. Eine ausführliche Beschreibung der symmetrie- und wachstumsbezogenen Parameter zeigt Tabelle 6 und Tabelle 7. Die Berechnung bzw. Auswertung, der mit Referenzpunkten versehenen virtuellen Schädeln, erfolgt vollautomatisiert mit der Software Cranioform Analytics 4.0.



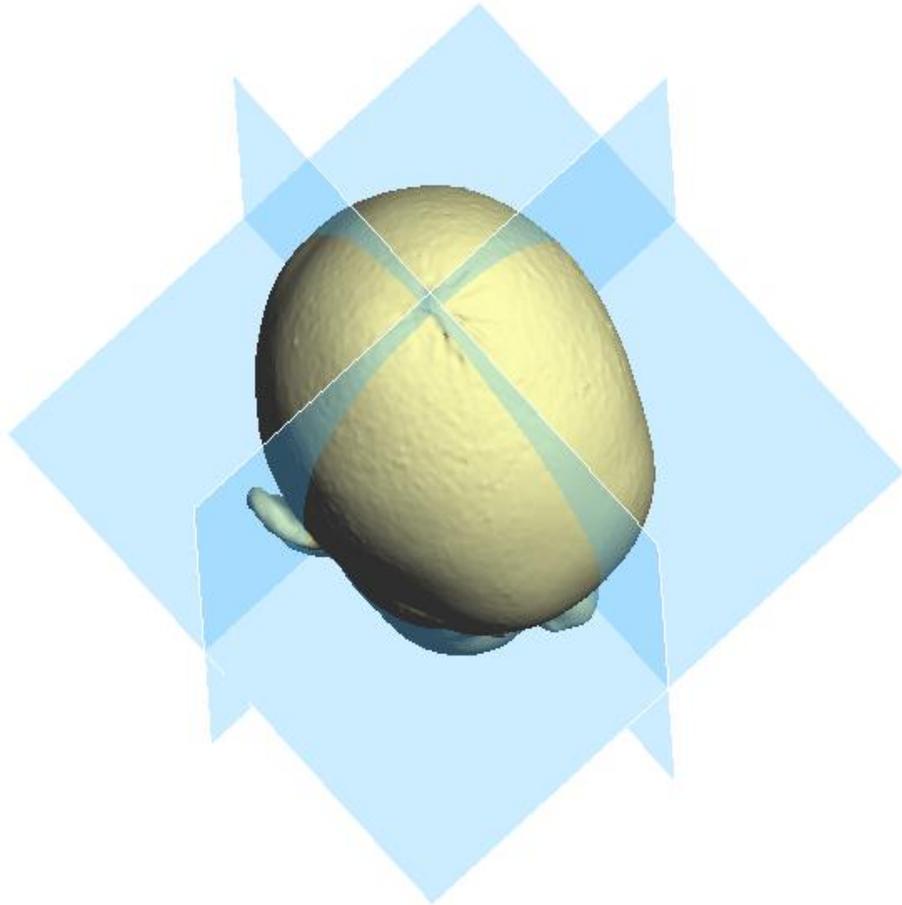
*Abbildung 6: Darstellung der Grundebene (blau) und Messebene (rot) von lateral*



*Abbildung 7: Darstellung der Messebene und Grundebene mit Koordinatensystem (beispielhaft Quadrant 2 markiert)*

*Tabelle 5: Einteilung des Schädels in 4 Quadranten (Q)*

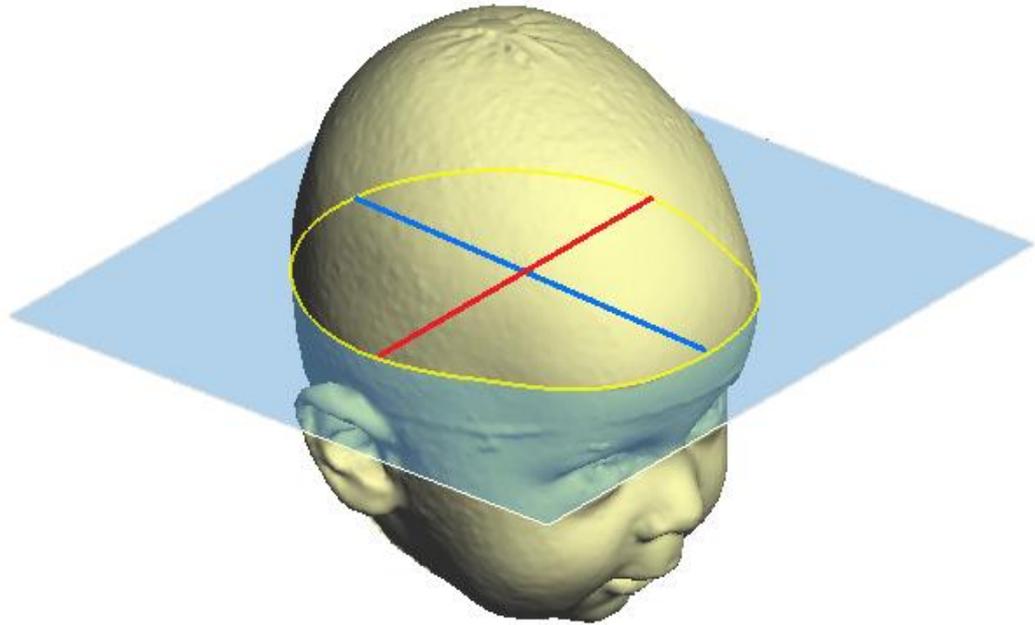
Bezeichnung	Definition
Q 1	Linker vorderer Volumenquadrant
Q 2	Rechter vorderer Volumenquadrant
Q 3	Rechter hinterer Volumenquadrant
Q 4	Linker hinterer Volumenquadrant



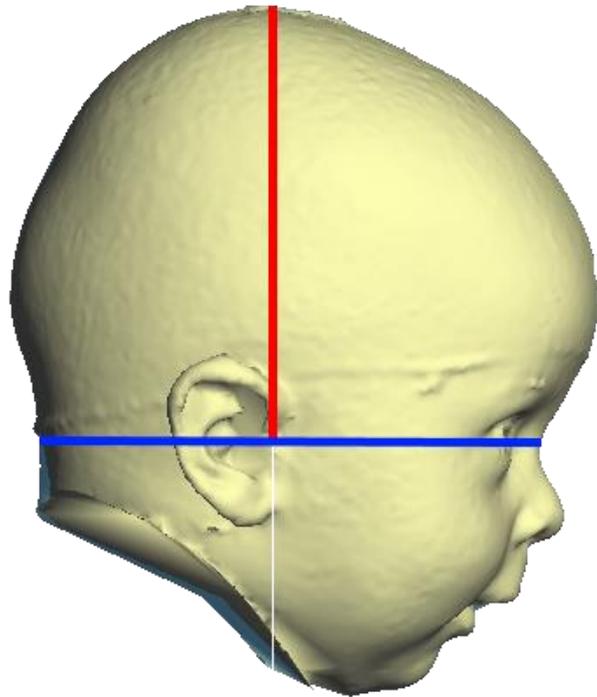
*Abbildung 8: Darstellung der Volumenquadranten mit Ebenen des Koordinatensystems (hellblau)*

*Tabelle 6: Wachstumsbezogene Parameter*

Variable	Einheit	Definition
Horizontale Zirkumferenz	cm	Horizontaler Umfang des Kopfes auf Höhe der größten Schädelzirkumferenz, (Abbildung 9)
Höhe	cm	Länge der z-Achse vom Mittelpunkt M bis zur Schädelkalotte, (Abbildung 10)
Länge	cm	Länge des Schädels auf Höhe der Messebene, (Abbildung 9)
Breite	cm	Breite des Schädels auf Höhe der Messebene, (Abbildung 9)
CI-Index	%	Verhältnis der Breite zu Länge des Schädels in der Messebene ( $\frac{Breite}{Länge} \times 100$ )



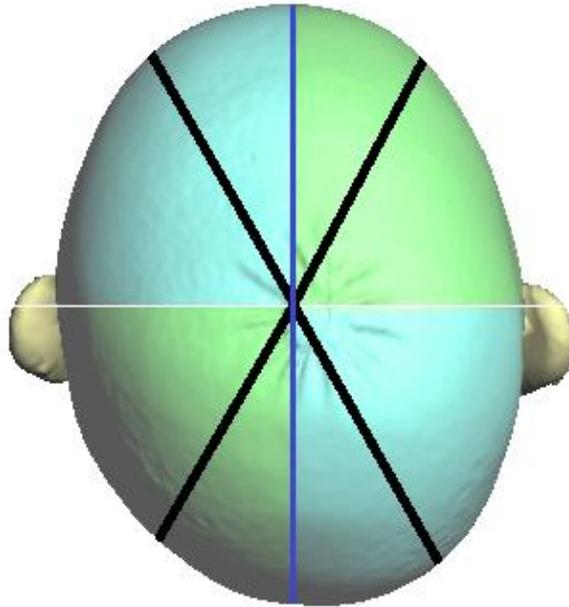
*Abbildung 9: Darstellung der Horizontalen Zirkumferenz (gelb), der Länge (blau) und der Breite (rot)*



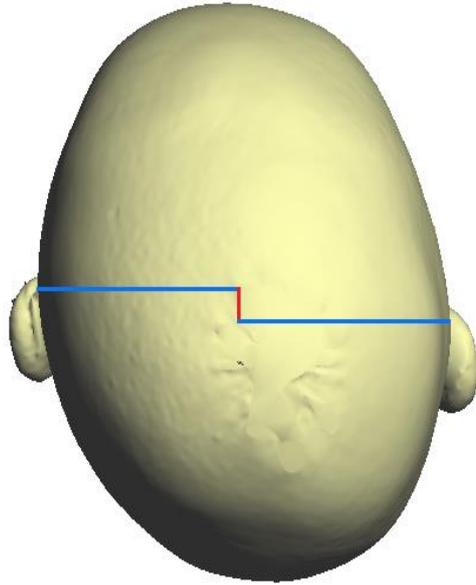
*Abbildung 10: Darstellung der Höhe (rot) von lateral, Grundebene (blau)*

*Tabelle 7: Symmetriebezogene Parameter*

Variable	Einheit	Definition
30°Diagonalendifferenz	cm	Differenz der Diagonalenlängen der Diagonalen die 30° zur y-Achse verlaufen , (Abbildung 11)
Earshift	cm	Sagittale Verschiebung der Traguspunkte auf der Grundebene im Vergleich zur Koronarebene (Abbildung 12)
ACAI	%	Anterior Cranial Asymmetry Index: Gibt an um wieviel %-Volumen einer der beiden anterioren Volumenquadranten größer ist.  $\frac{(gr. ant. Volumenquadrant - kl. ant. Volumenquadrant) \times 100}{kl. ant. Volumenquadrant}$
PCAI	%	Posterior Cranial Asymmetry Index: Gibt an um wieviel %-Volumen einer der beiden posterioren Volumenquadranten größer ist.  $\frac{(gr. post. Volumenquadrant - kl. post. Volumenquadrant) \times 100}{kl. post. Volumenquadrant}$



*Abbildung 11: Darstellung der 30° Diagonalendifferenz - Differenz der Streckenlängen (schwarz) im 30° Winkel zur y-Achse (blau) gemessen.*



*Abbildung 12: Darstellung des sagittalen Ear-Shifts(rot),*

## 2.7 Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde mit SPSS Statistics, Version 21 (IBM, Ehningen, Deutschland) durchgeführt. Zur Durchführung der deskriptiven Statistik wurden die Gruppen, wie in Kapitel 2.2 und 2.3 erläutert, anhand der 30°Diagonalendifferenz in drei Gruppen (Patientengruppe (moderater LP und schwerer LP), Kontrollgruppe (kein LP)) eingeteilt. Im Anschluss wurden insgesamt 12 zu untersuchende metrische Variablen festgelegt und innerhalb der beiden Gruppen deskriptiv untersucht. Bei sechs Variablen handelt es sich um bereits etablierte Messparameter:

- ACAI ( Anterior Cranial Asymmetrie Index)
- PCAI (Posterior Cranial Asymmetrie Index)
- 30° Diagonalendifferenz
- Earshift
- „Asymmetrie“ (Händische Messung)
- CI-Index (Cephalic Index)

Die anderen sechs Parameter sind nach grafischer Analyse von Streudiagrammen zur Quantifizierung von Asymmetrien als neue potentiell geeignete Volumenparameter identifiziert worden:

- $IQ1-Q2I$  (frontal bossing)
- $IQ3-Q4I$
- $IQ3-Q4I/Q3+Q4$
- $|Q3-Q4|/(Q1+Q2+Q3+Q4)$
- $|\ln(Q4/Q3)|$
- $|\ln(Q4Q2/Q3Q1)|$

Zusätzlich wurden alle Parameter auf Normalverteilung mittels Kolmogorow-Smirnow-Lilliefors-Test und Shapiro-Wilk-Test geprüft. Da beide Tests auf

Normalverteilung im Allgemeinen zu streng sind, wurde die Normalverteilung ebenfalls grafisch mittels Q-Q-Diagrammen überprüft. Alle metrischen Variablen wurden mit Hilfe von Boxplots dargestellt.

Sowohl die sechs etablierten Parameter als auch die sechs neuen Volumenparameter wurden im weiteren Verlauf auf Lageunterschiede zwischen den Gruppen untersucht. Bei der Untersuchung von zwei Gruppen (Patientengruppe vs. Kontrollgruppe) wurde bei Normalverteilung der t-Test, ohne Normalverteilung der Mann-Whitney-U-Test, verwendet.

Hingegen wurde bei der Untersuchung von mehr als zwei Gruppen (kein Plagiocephalus/Kontrollgruppe, moderater Plagiocephalus, schwerer Plagiocephalus), bei Normalverteilung und Varianzgleichheit, die ANOVA verwendet. Die Varianzgleichheit wurde jeweils mit dem Levene-Test untersucht. Da es sich bei der ANOVA um einen sogenannten globalen Test handelt, wurden im Anschluss Post-Hoc-Tests durchgeführt, um paarweise Unterschiede zu untersuchen. Verwendet wurde hier die Methode nach Games-Howell zur alpha-Fehlerkorrektur. Für nicht normalverteilte Variablen wurden zum Vergleich der drei Gruppen Kruskal-Wallis-Tests durchgeführt. Als Post-Hoc-Tests wurden wiederum paarweise Mann-Whitney-U-Tests berechnet und zur alpha-Fehlerkorrektur wurde die Bonferroni-Korrektur verwendet. Hieraus ergab sich ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 1,25\%$ , welches einem p Wert von  $< 0,0125$  ( $0,05/4$ ) entspricht.

Zur weiteren Unterscheidung, welche/r Parameter sich qualitativ am besten eignet/eignen, um eine Klassifizierung zwischen den drei Gruppen (kein Plagiocephalus, moderater Plagiocephalus, schwerer Plagiocephalus) vorzunehmen, wurden ROC-Analysen durchgeführt. Da es sich bei den ROC-Analysen um dichotome Verfahren handelt, mussten zwei separate ROC-Analysen durchgeführt werden. Die erste Analyse prüft die Qualität der Parameter als Klassifikatoren für die Unterscheidung von Kontrollgruppe zu

Patientengruppe. Die zweite Analyse prüft zur weiteren Differenzierung die Unterschiede zwischen den Gruppen „kein Plagiocephalus“ und „moderater Plagiocephalus“ zu „schwerer Plagiocephalus“. Die Abbildungen zeigen für jeden Parameter eine Kurve, die die Sensitivität und Spezifität bei allen möglichen Cut-Off-Werten aufzeigt. Eine Kurve die möglichst steil und hoch verläuft zeichnet einen guten Klassifikator aus. Der AUC-Wert (Area under the curve) bestimmt die Fläche unterhalb der Kurve und der Bezugslinie, die der Winkelhalbierenden des Koordinatensystems entspricht. Ein AUC-Wert von max. 1 kann erreicht werden und identifiziert einen perfekten Klassifikator. Ein AUC-Wert von 0,5 (Kurve nahe der Winkelhalbierenden) wird bereits als zufälliges Ergebnis eingestuft.

Um alle Probanden anhand des Volumenparameters  $\ln(Q4Q2)/(Q3Q1)$  neu zu verteilen, wurden mit Hilfe der beiden vorangegangenen ROC-Analysen Grenzwerte bestimmt. Ein Grenzwert stellt Kurvenkoordinaten dar, die sich gleichzeitig durch möglichst hohe Sensitivität und möglichst hohe Spezifität auszeichnen. Aus den ermittelten Grenzwerten wird eine neue Gruppenvariable erstellt, die über Kreuztabellen mit der bisherigen Einteilung anhand der 30°Diagonalendifferenz verglichen wurde. In der Kreuztabelle konnten dann die „neuen“ Gruppenstärken ermittelt werden.

In der vorliegenden Arbeit wurden zum Vergleich der Testergebnisse p-Werte berechnet. Hierbei gilt ein p-Wert  $< 0,05$  ( $\alpha=5\%$ ) als signifikant und dieses Ergebnis somit als wesentlich. Die p-Werte wurden folgendermaßen unterteilt:

p > n.s (nicht signifikant), p < 0,05 (signifikant), p < 0,01 mit (hochsignifikant), p < 0,001 mit (höchstsignifikant)

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Prüfung der Parameter zwischen Patientengruppe und Kontrollgruppe

Die Ergebnisse der normalverteilten Parameterprüfung zwischen der Plagiocephalusgruppe und der Kontrollgruppe finden sich in Tabelle 8. Die Unterschiede zwischen allen geprüften Parametern waren höchstsignifikant.

*Tabelle 8: Test auf Lageunterschiede Plagio/Kontrolle (t-Test), Teststatistik (t), Anzahl der Freiheitsgrade (df), Signifikanzwert (p)*

		t	df	p-Wert
Cephalic Index	Varianzgleichheit angenommen	-7,87	258,00	<0,001
30°Diagonalendifferenz	Varianzgleichheit nicht angenommen	-32,90	257,88	<0,001
Earshift	Varianzgleichheit nicht angenommen	-9,16	133,02	<0,001
ln(Q4Q2/Q3Q1)	Varianzgleichheit nicht angenommen	-34,69	257,54	<0,001
„Asymmetrie“	Varianzgleichheit nicht angenommen	-29,88	252,83	<0,001

Die Ergebnisse der nicht normalverteilten Parameterprüfung sind in Tabelle 9 dargestellt. Auch hier waren die Unterschiede zwischen der Plagiocephalusgruppe und Kontrollgruppe für alle Parameter höchstsignifikant.

*Tabelle 9: Tests auf Lageunterschiede Plagio/Kontrolle (Mann-Whitney-U-Test), Teststatistik (U), Signifikanzwert (p)*

	Z-Wert	p-Wert
ACAI	-4,218	<0,001
PCAI	-10,182	<0,001
Q1-Q2  (frontal bossing)	-4,619	<0,001
Q3-Q4	-10,030	<0,001
Q3-Q4 /(Q3+Q4)	-10,182	<0,001
Q3-Q4 /(Q1+Q2+Q3+Q4)	-10,061	<0,001
ln(Q4/Q3)	-10,182	<0,001

### 3.2 Prüfung der Parameter zwischen Kontrollgruppe und Patientengruppe (gruppiert, kein/moderat/schwer)

Die Unterschiede für normalverteilte Parameter zwischen drei Gruppen (kein, moderat, schwer) sind in Tabelle 10 dargestellt. Für alle normalverteilten Parameter ergaben sich höchstsignifikante Unterschiede.

*Tabelle 10: Test auf Lageunterschiede innerhalb der Gruppen (kein, moderat, schwer), ANOVA, Teststatistik (F), Anzahl der Freiheitsgrade (df), Signifikanzwert (p)*

		F	df1	df2	p-Wert
Cephalic Index	Varianzgleichheit angenommen	37,365	2	257	<0,001
30°Diagonalendifferenz	Varianzgleichheit nicht angenommen	1279,886	2	162,581	<0,001
Earshift	Varianzgleichheit nicht angenommen	57,615	2	152,479	<0,001
ln(Q4Q2/Q3Q1)	Varianzgleichheit nicht angenommen	1283,094	2	164,769	<0,001
„Asymmetrie“	Varianzgleichheit nicht angenommen	685,767	2	160,793	<0,001

Da sich für jeden der normalverteilten Parameter signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ergeben, wurden paarweise Vergleiche untersucht (Post -Hoc -Tests), deren Ergebnisse in Tabelle 11 aufgeführt sind. Alle Paarvergleiche waren höchstsignifikant, mit Ausnahme des Parameters Cephalic Index für den Paarvergleich „moderater Plagiocephalus“ und „schwerer Plagiocephalus“. Für diesen Vergleich waren die Unterschiede hochsignifikant ( $p < 0,005$ ).

Tabelle 11: Post Hoc Tests für Paarvergleiche (kein, moderat, schwer), nach Games Howell, normalverteilt, Vergleichsvariable 1, Vergleichsvariable 2

	Vergleichsvariable 1	Vergleichsvariable 2	p-Wert (Games Howell- korrigiert)
Cephalic Index	kein	Moderater	<,001
	Plagiocephalus (≤0,3)	Plagiocephalus (0,3-1,2)	
	kein	Schwerer	<,001
30°Diagonalendifferenz	Plagiocephalus (≤0,3)	Plagiocephalus (≥1,2)	
	Moderater	Schwerer	,005
	Plagiocephalus (0,3-1,2)	Plagiocephalus (≥1,2)	
Earshift	kein	Moderater	<,001
	Plagiocephalus (≤0,3)	Plagiocephalus (0,3-1,2)	
	kein	Schwerer	<,001
ln(Q4Q2/Q3Q1)	Plagiocephalus (≤0,3)	Plagiocephalus (≥1,2)	
	Moderater	Schwerer	<,001
	Plagiocephalus (0,3-1,2)	Plagiocephalus (≥1,2)	
	kein	Moderater	<,001
	Plagiocephalus (≤0,3)	Plagiocephalus (0,3-1,2)	
	kein	Schwerer	<,001
	Plagiocephalus (≤0,3)	Plagiocephalus (≥1,2)	
	Moderater	Schwerer	<,001
	Plagiocephalus (0,3-1,2)	Plagiocephalus (≥1,2)	

„Asymmetrie“	kein Plagiocephalus ( $\leq 0,3$ )	Moderater Plagiocephalus ( $0,3-1,2$ )	<,001
	kein Plagiocephalus ( $\leq 0,3$ )	Schwerer Plagiocephalus ( $\geq 1,2$ )	<,001
	Moderater Plagiocephalus ( $0,3-1,2$ )	Schwerer Plagiocephalus ( $\geq 1,2$ )	<,001

---

Für den Vergleich der drei Gruppen (kein, moderat, schwer) bei nicht normalverteilten Parametern sind die Ergebnisse in Tabelle 12 zu entnehmen. Auch hier wiesen alle Parameter höchstsignifikante Unterschiede auf.

*Tabelle 12: Test auf Lageunterschied innerhalb der Gruppen (kein, moderat, schwer), Kruskal Wallis Test, (Qui-Quadrat X<sup>2</sup>), Anzahl der Freiheitsgrade (df), Signifikanzwert (p)*

	Chi-Quadrat	df	p-Wert
ACAI	28,446	2	<0,001
PCAI	162,190	2	<0,001
Q1-Q2	32,691	2	<0,001
Q3-Q4	164,445	2	<0,001
Q3-Q4 /(Q3+Q4)	162,283	2	<0,001
Q3-Q4 /(Q1+Q2+Q3+Q4)	161,630	2	<0,001
ln(Q4/Q3)	162,283	2	<0,001

Die Ergebnisse der Paarvergleiche der nicht normalverteilten Parameter sind in Tabelle 13 abgebildet. Der Unterschied zwischen den Gruppen „kein Plagiocephalus“ zur Gruppe „moderater Plagiocephalus“ für den Parameter |Q1-Q2| war hochsignifikant ( $p < 0,004$ ), für den Parameter ACAI signifikant ( $p < 0,016$ ). Ein höchstsignifikanter Unterschied innerhalb dieses Paarvergleiches wurde für den Parameter PCAI errechnet ( $p < 0,001$ ).

Bei Paarvergleich der Gruppen „moderater Plagiocephalus“ zu „schwerer Plagiocephalus“ zeigten sich hochsignifikante p-Werte für die Parameter ACAI ( $p < 0,003$ ) und |Q1-Q2| (frontal bossing,  $p < 0,002$ ).

Alle weiteren nicht normalverteilten Parameter zeigten im Paarvergleich höchstsignifikante Unterschiede (siehe Tabelle 13)

Tabelle 13: Post Hoc Test für Paarvergleiche (kein, moderat, schwer) Mann-Whitney-U-Test mit Bonferroni Korrektur, Teststatistik (Z), Signifikanzwert (p)

		Z	p-Wert
Vergleich „kein zu moderat“	ACAI	-2,880	<0,016
	PCAI	-8,999	<0,001
	Q1-Q2	-3,271	<0,004
	Q3-Q4	-8,768	<0,001
	Q3-Q4 /(Q3+Q4)	-9,000	<0,001
	Q3-Q4 /(Q1+Q2+Q3+Q4)	-8,821	<0,001
	ln(Q4/Q3)	-9,000	<0,001
Vergleich „kein zu schwer“	ACAI	-5,084	<0,001
	PCAI	-9,710	<0,001
	Q1-Q2	-5,422	<0,001
	Q3-Q4	-9,686	<0,001
	Q3-Q4 /(Q3+Q4)	-9,710	<0,001
	Q3-Q4 /(Q1+Q2+Q3+Q4)	-9,684	<0,001
	ln(Q4/Q3)	-9,710	<0,001
Vergleich „moderat zu schwer“	ACAI	-3,338	<0,003
	PCAI	-9,136	<0,001
	Q1-Q2	-3,479	<0,002
	Q3-Q4	-9,498	<0,001
	Q3-Q4 /(Q3+Q4)	-9,143	<0,001
	Q3-Q4 /(Q1+Q2+Q3+Q4)	-9,244	<0,001
	ln(Q4/Q3)	-9,143	<,001

### **3.3 Qualitative Analyse der Parameter**

Da in den Tests auf Lageunterschiede zwischen den Gruppen alle Parameter signifikante bis höchstsignifikante Unterschiede zeigten, wurde zur weiteren qualitativen Unterscheidung, welche Parameter qualitativ am besten zur Gruppentrennung zwischen Plagiocephalusgruppe und Kontrollgruppe geeignet sind, ROC-AUC Analysen durchgeführt.

#### **3.3.1 ROC-AUC Analyse von „kein Plagiocephalus“ zu „moderater + schwerer Plagiocephalus“**

Abbildung 13 zeigt für jeden Parameter eine Kurve, welche die Sensitivität und die Spezifität bei allen möglichen Cut-Off Punkten visualisiert. Den höchsten und steilsten Verlauf zeigen hier die Kurven für den Parameter 30°Diagonalendifferenz und den Volumenparameter  $|\ln(Q4Q2/Q3Q1)|$ . Den flachsten Verlauf zeigt der Parameter ACAI. Kurvenverläufe mittlerer Steilheit weisen die Parameter Earshift und IQ1-Q2I (frontal bossing) auf.

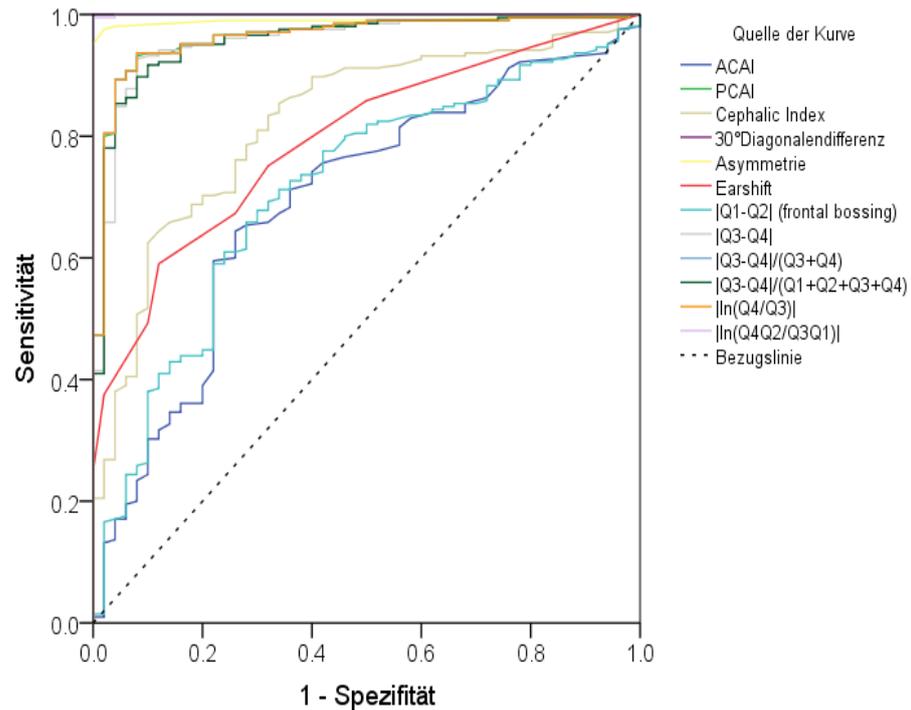


Abbildung 13: ROC Kurven für Unterscheidung von „kein Plagiocephalus“ zu „moderater+ schwerer Plagiocephalus“

Die errechneten Flächen (AUC-Wert), die von Kurve und Bezugslinie (Winkelhalbierenden) eingeschlossen werden, sind in Tabelle 14 dargestellt. Je größer die zwischen Winkelhalbierenden und Kurve eingeschlossene Fläche bzw. je größer der AUC-Wert, desto besser ist der jeweilige Parameter als Klassifikator geeignet. Den maximalen Wert von 1, erreichen hier die Parameter 30°Diagonalendifferenz und der Volumenparameter  $|\ln(Q4Q2/Q3Q1)|$  (AUC=1). Den niedrigsten Wert weist der Parameter ACAI auf (AUC=0,694).

Drei Parameter ( $|Q3-Q4|/(Q3+Q4)$ , PCAI und  $|\ln(Q4/Q3)|$ ) weisen den identischen AUC-Wert von 0,963 auf. Mit einem AUC-Wert von 0,991 erreicht der Parameter „Asymmetrie“ (Händische Messung) nahezu den maximalen AUC-Wert von 1.

*Tabelle 14: ROC-AUC Analyse „kein Plagiocephalus“ zu „moderater + schwerer Plagiocephalus“*

Testergebnisvariable	AUC („area under curve“)
ACAI	0,694
PCAI	0,963
Cephalic Index	0,823
30°Diagonalendifferenz	1,000
„Asymmetrie“	0,991
Earshift	0,793
Q1-Q2	0,712
Q3-Q4	0,956
Q3-Q4 /(Q3+Q4)	0,963
Q3-Q4 /(Q1+Q2+Q3+Q4)	0,957
ln(Q4/Q3)	0,963
ln(Q4Q2/Q3Q1)	1,000

Abbildung 14 zeigt zur verbesserten Übersichtlichkeit die drei Parameter 30°Diagonalendifferenz, „Asymmetrie“ (Händische Messung) und  $|\ln(Q4Q2/Q3Q1)|$ .

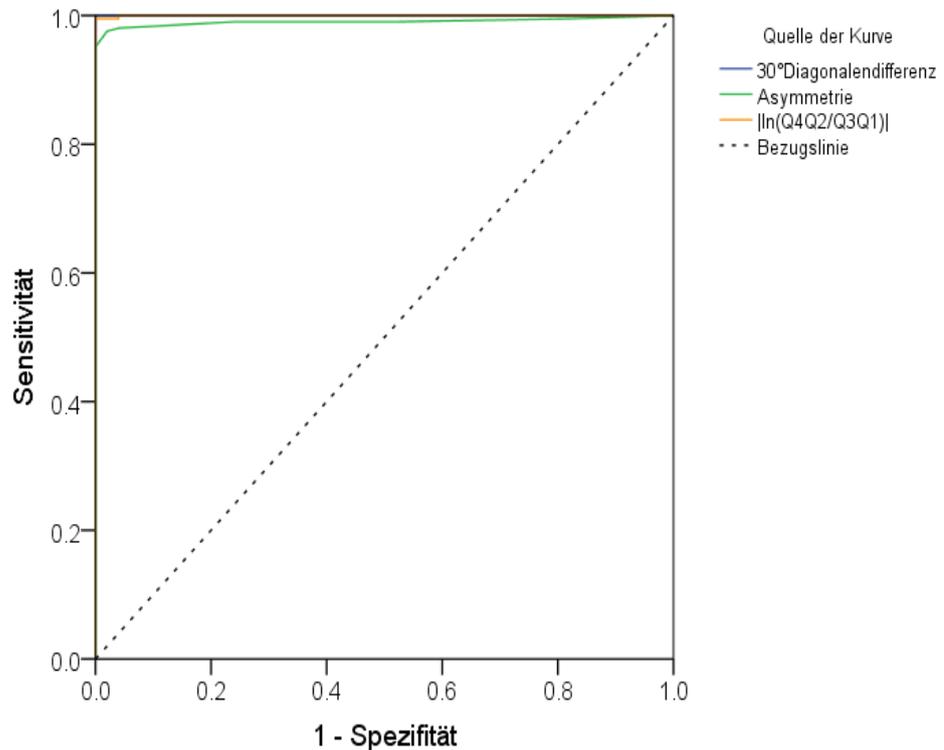


Abbildung 14: ROC Kurven für Unterscheidung von „kein Plagiocephalus“ zu „moderater + schwerer Plagiocephalus“, 3 Parameter

### 3.3.2 ROC-AUC Analyse „schwerer Plagiocephalus“ zu „kein + moderater Plagiocephalus“

Zur weiteren qualitativen Unterscheidung zwischen den Gruppen „kein + moderater Plagiocephalus“ und „schwerem Plagiocephalus“, sind in Abbildung 15 ROC Kurven aufgetragen. Den steilsten Kurvenverlauf zeigt der Parameter 30°Diagonalendifferenz. Ebenfalls steil verläuft der Volumenparameter  $|\ln(Q4Q2/Q3Q1)|$ . Einen Kurvenverlauf mittlerer Steilheit zeigt der Parameter Earshift. Flach verlaufen hingegen die Parameter ACAI und IQ1-Q2I. Der Parameter CI-Index verläuft streckenweise unter der Bezugslinie.

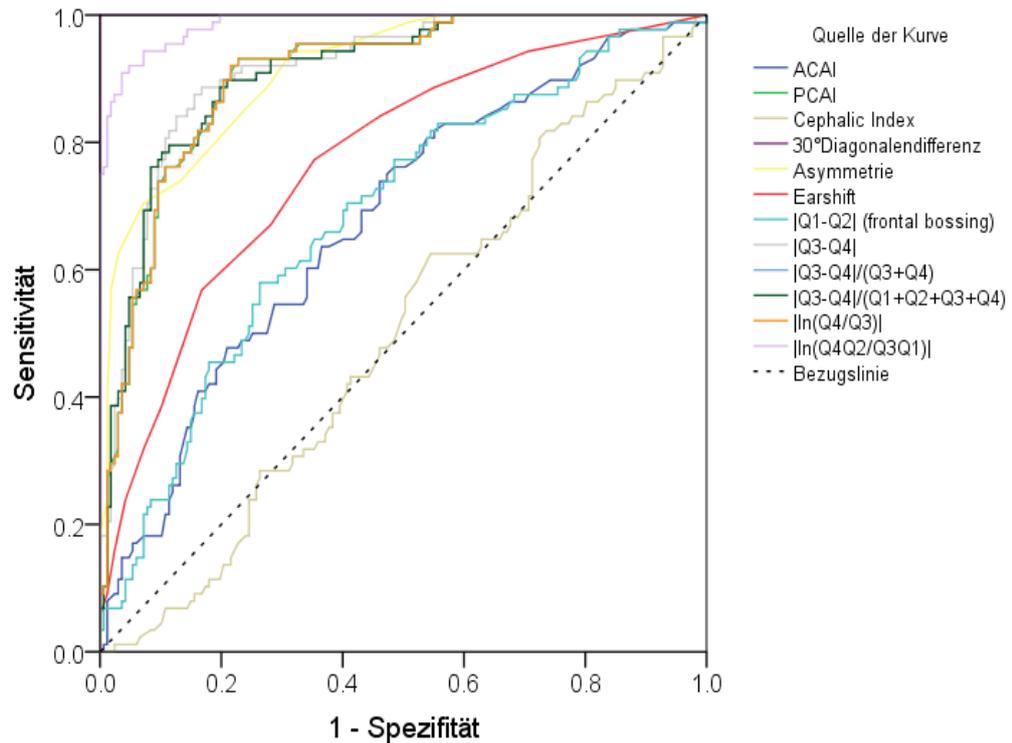


Abbildung 15: ROC Kurven für Unterscheidung von „kein + moderater Plagiocephalus“ zu „schwerer Plagiocephalus“, alle Parameter

AUC-Werte zur Unterscheidung der Gruppen „kein + moderater Plagiocephalus“ zu „schwerer Plagiocephalus“ sind Tabelle 15 zu entnehmen. Der Maximalwert von 1 wird vom Parameter 30°Diagonalendifferenz erreicht. Den Minimalwert von  $AUC = 0,501$  ergibt sich für den Parameter CI-Index. Einen identischen AUC-Wert von 0,905 zeigen die Parameter PCAI,  $|\ln(Q4/Q3)|$ ,  $|Q3-Q4|/(Q3+Q4)$ . Der drittstärkste Wert bildet der Parameter  $|Q3-Q4|$  mit 0,914, gefolgt von Parameter „Asymmetrie“ mit einem AUC-Wert von 0,913.

*Tabelle 15: ROC-AUC Analyse „kein+moderater Plagiocephalus“ zu „schwerer Plagiocephalus“*

Testergebnisvariable	AUC („area under curve“)
ACAI	0,676
PCAI	0,905
Cephalic Index	0,501
30°Diagonalendifferenz	1,000
„Asymmetrie“	0,913
Earshift	0,771
Q1-Q2  (frontal bossing)	0,685
Q3-Q4	0,914
Q3-Q4 /(Q3+Q4)	0,905
Q3-Q4 /(Q1+Q2+Q3+Q4)	0,908
ln(Q4/Q3)	0,905
ln(Q4Q2/Q3Q1)	0,986

Zur verbesserten Übersicht sind erneut die drei Parameter 30°Diagonalendifferenz,  $|\ln(Q4Q2/Q3Q1)|$  und „Asymmetrie“ (Händische Messung) nochmals separat in Abbildung 16 abgebildet. Die Kurve der 30°Diagonalendifferenz verläuft nahezu auf der y-Achse und einer Parallelen zur x-Achse.

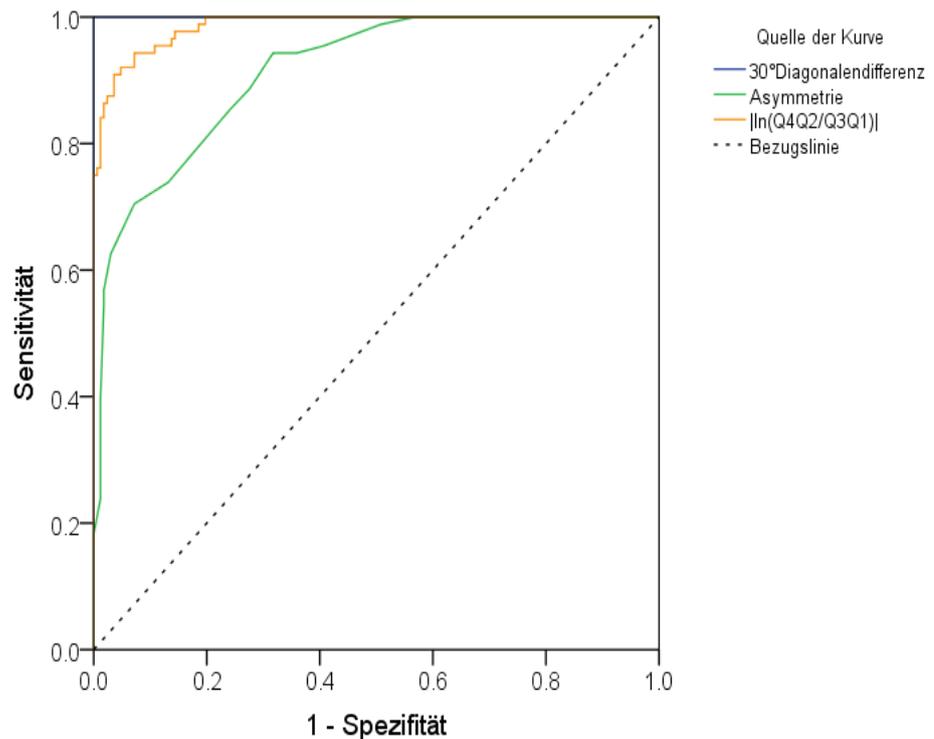


Abbildung 16: ROC Kurven für Unterscheidung von „kein + moderater Plagiocephalus“ zu „schwerer Plagiocephalus“, 3 Parameter

### 3.4 Grenzwertbestimmung für „Volumenparameter“ $|\ln(Q4Q2/Q3Q1)|$

Zur Grenzwertbestimmung (Cut-Off Punkt) wurden die Koordinatenpaare der ROC-Kurven des Volumenparameters  $|\ln(Q4Q2/Q3Q1)|$  aus Abbildung 13 und Abbildung 15 bestimmt, die die höchste Sensitivität bei gleichzeitig höchster Spezifität aufwiesen (Youden-Index). Dies ist der Fall an demjenigen Punkt der Kurve, der den geringsten Abstand zum obersten linken Punkt bzw. den größten

Abstand zur Winkelhalbierenden hat. Die Cut Off Werte sind in Tabelle 16 dargestellt. Daraus ergab sich eine neue Klassifikation zur Einteilung des LP, die in Tabelle 17 dargestellt ist.

*Tabelle 16: Grenzwertbestimmung für Volumenparameter  $|\ln(Q4Q2/Q3Q1)|$*

	Sensitivität	1 - Spezifität	Spezifität	AUC
Moderat - 0,0743	0,9952	0,0000	1,0000	1,0000
Schwer - 0,2412	0,9451	0,0769	0,9231	0,9860

*Tabelle 17: Klassifikation nach Volumenparameter  $|\ln(Q4Q2/Q3Q1)|$*

kein	< 0,0743
moderat	0,0743 – 0,2412
schwer	> 0,2412

### 3.5 Neueinteilung der Probandengruppe nach Volumenparameter $\ln(Q4Q2/Q3Q1)$

Bei Anwendung der neuen Cut-Off Werte aus Tabelle 17 ergab sich eine quantitative Umverteilung innerhalb der Gruppen (siehe Abbildung 17). Die Gruppe „kein Plagiocephalus“ (Kontrollgruppe) wuchs um ein Kind aus der Gruppe „moderater Plagiocephalus“ an. 13 Kinder aus der Gruppe „moderater Plagiocephalus“ wurden nach der volumenbasierten Einteilung der Gruppe „schwerer Plagiocephalus“ zugeordnet. Hingegen wechselten fünf Kinder der Gruppe „schwerer Plagiocephalus“ in die moderate Gruppe. Insgesamt (netto) wuchs somit die Gruppe „schwerer Plagiocephalus“ um acht Kinder an. Die Gesamtzahl der Gruppe „moderater Plagiocephalus“ verringerte sich um neun Kinder, wobei ein Kind, wie bereits dargelegt, in die Kontrollgruppe eingeteilt wurde.

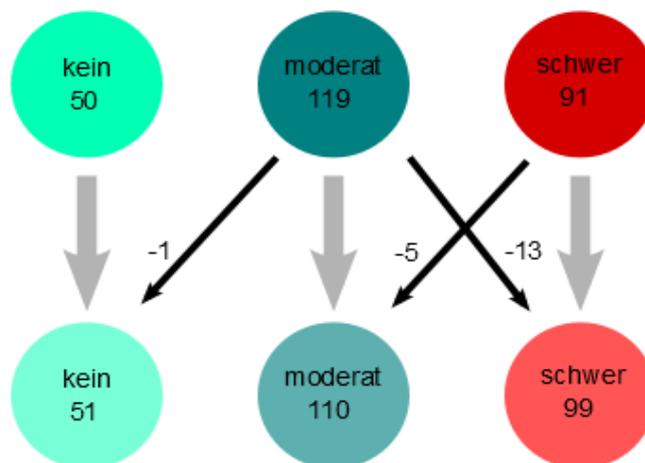


Abbildung 17: Neueinteilung nach Volumenparameter  $\ln(Q4Q2/Q3Q1)$

## **4 Diskussion**

### **4.1 Diskussion der Methoden**

#### **4.1.1 Patientengruppe und Kontrollgruppe**

Die Kontrollgruppe der vorliegenden Untersuchung umfasste 50 Kinder (26 weiblich, 24 männlich). Die Patientengruppe bestand aus 210 Kindern (72 weiblich, 138 männlich). Im Vergleich zur Kontrollgruppe, die ein nahezu ausgeglichenes Geschlechterverhältnis aufweist (48% weiblich, 52% männlich), fällt auf, dass in der Patientengruppe der Anteil an männlichen Kindern deutlich überwiegt (weiblich 34,29 %, männlich 65,71 %). Ein ausgeglichenes Gruppen- und Geschlechterverhältnis wäre wünschenswert. Die vorliegende Überzahl männlicher Patienten spiegelt allerdings wieder, dass ein männliches Geschlecht als Risikofaktor für die Entwicklung eines LP gilt und die Prävalenz eines LP bei Jungen höher ist [6, 29, 31].

Bezüglich des Alters und des Geburtstermins zeigten sowohl die Patienten-, als auch die Kontrollgruppe eine relativ hohe Standardabweichung. Das mittlere Alter der Patientengruppe lag bei  $6,5 \pm 1,9$  Monate mit einem Geburtstermin in der  $38,1 \pm 2,7$  Schwangerschaftswoche. Das mittlere Alter der Kontrollgruppe lag bei  $6,4 \pm 0,6$  Monate und der Geburtstermin in der  $39,7 \pm 1,3$  Schwangerschaftswoche. Kritisch anzumerken wäre, dass sich die Probanden damit nicht alle in exakt gleichen Wachstumsphasen und Entwicklungsphasen befinden. Es kann dadurch nicht gänzlich ausgeschlossen werden, dass es zu geringen Einschränkungen hinsichtlich der Vergleichbarkeit der Probanden kommt. Allerdings wurden bewusst während der Studienplanung keine Einschränkungen bezüglich des Alters und der SSW getroffen, da unter anderem ein zentrales Ziel der Arbeit, die Erstellung eines neuen geeigneten dreidimensionalen Klassifikators des LP ist. Die Klassifikation soll dem Behandler die Möglichkeit geben, eine exakte und leicht reproduzierbare Einteilung des

Schweregrades eines LP vorzunehmen, ohne dabei im Vorfeld zu viele Kinder ausschließen zu müssen. Ziel sollte sein, unter anderem mit Hilfe des Klassifikators, eine möglichst optimale Therapieentscheidung treffen zu können. Dabei wurden bewusst alle Kinder berücksichtigt, mit Ausnahme der in 2.1 genannten Ausschlusskriterien, die sich mit ihren Eltern erstmalig im CFCW Würzburg vorstellten. Außerdem kommt dem Alter und dem Geburtstermin der Kinder im Vergleich zum Schweregrad der Asymmetrie nur eine untergeordnete Rolle zu.

#### **4.1.2 Messungen**

Um Messfehler zu vermeiden, wurden der 3D-photogrammetrische Scan und dessen Auswertung, sowie die manuelle Kephalometrie mittels Beckenzirkel stets am selben Tag durchgeführt. Die zur Studie verwendeten Messungen wurden ausschließlich von erfahrenen Mitarbeitern des CFCWs vorgenommen.

#### **4.1.3 Manuelle Kephalometrie**

Bei Erstuntersuchung eines Kindes wurden die händischen Messungen mittels Beckenzirkel durch einen erfahrenen Untersucher des CFCW vorgenommen. Insbesondere die Handmessung kann herausfordernd sein. Die Handmessung gilt zwar als geeignetes Messverfahren, aber erfahrungsgemäß nimmt die Compliance der Kinder nach wenigen Messungen deutlich ab. Mehrere kurz aufeinanderfolgende Handmessungen mittels Beckenzirkel durch mehrere Untersucher werden mit zunehmenden Unruhe des Kindes immer schwieriger durchführbar [58, 86]. Bei erneuten Handmessungen zu einem späteren Zeitpunkt, könnte hingegen ein Messfehler durch stattgefundenes Wachstum nicht ausgeschlossen werden. Zudem würde bei einer mehrmaligen Vorstellung eine zusätzliche zeitliche Belastung für Eltern und Kind entstehen.

Die Aussagen in der Literatur über Studien mit einem vergleichbaren händischen Messverfahren stellen sich als sehr kontrovers dar. Für die per Hand gemessene 30°Diagonalendifferenz wird über eine hohe Intrareliabilität berichtet, bei gleichzeitig schlechter Interreliabilität, insbesondere für Schädel mit starker Asymmetrie. Für die händische Messung wird von einer reproduzierbaren Messgenauigkeit von  $\pm 1\text{mm}$  für die Intrareliabilität berichtet [58, 84]. Es sind jedoch auch gegensätzliche Ergebnisse über Inter- und Intrareliabilität der manuellen Kephalemetrie in Literatur bekannt [49, 65].

Eine mögliche Erklärung für diese kontroversen Ergebnisse liegt unter anderem in teils uneinheitlichen Messmethoden und uneinheitlichen Auswahl der anatomischen Messpunkte zur Erfassung des CVA. Die Differenz der Schrägdurchmesser des Schädels (CVA) gilt als gebräuchlichstes Maß zur Erfassung des Schweregrades einer Asymmetrie, jedoch wird diese nicht einheitlich ermittelt [87]. Einen Überblick der unterschiedlichen Auswahl der anatomischen Messpunkte/Messwinkel verschiedener Autoren, wurde bereits in der Einleitung ausführlich dargestellt [3, 58, 61, 62, 65, 82–85]. Ein weiterer Erklärungsansatz für die unterschiedlichen Studienergebnisse der Interreliabilität könnten der teils stark unterschiedliche Grad an Erfahrung der Untersucher sein [88]. Außerdem wurden ein- und mehrzeitige Messungen durchgeführt. Es konnte bereits in einer Studie gezeigt werden, dass mehrzeitige Messungen sich positiv auf die Reliabilität auswirken [89].

Die mangelnde Vergleichbarkeit der Messergebnisse stellt einen großen Missstand dar [7, 58, 61]. Es kann keinesfalls ausgeschlossen werden, dass es bei Handmessungen durch mehrere Untersucher mit unterschiedlichem Erfahrungsstand zu Messungenauigkeiten kommt. Bei der Auswahl der anatomischen Messpunkte kann eine gewisse Subjektivität des Untersuchers nie ausgeschlossen werden [77, 84]. Wichtig ist hierbei die Erfahrung im korrekten Umgang mit dem Messinstrument (Präzisionsbeckenkreis) und im korrekten Identifizieren der anatomischen Messpunkte bei einer Vielzahl an Individuen [86].

#### 4.1.4 3D-Messung

Die 3D-Stereophotogrammetrie hat sich als strahlungsfreies Fotoverfahren bereits in zahlreichen Studien als geeignete Methode zur Aufnahme des kindlichen Schädels erwiesen [70, 72, 90]. Die anschließende Auswertung der 3D-photogrammetrisch erhobenen Datensätze mittels der Analysesoftware wurde bereits in mehreren Studien erfolgreich durchgeführt [71, 91]. Über mögliche störende Einflussfaktoren auf den Scan und dessen Auswertung wurde durch Heike et al. bereits berichtet [92]. Deshalb können auch in der vorliegenden Studie Messungengenauigkeiten nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Da anatomische Messpunkte durch den Behandler am Bildschirm zur Vermessung festgelegt werden müssen, ist ein möglichst neutraler Gesichtsausdruck des Kindes anzustreben. Die Neutralität der mimischen Muskulatur kann aber nur begrenzt gewährleistet werden, da diese auch immer von der Compliance und Gemütslage des Kindes abhängig ist. Außerdem kann es in wenigen Fällen im Bereich der Ohren durch Schattenbildung zu fehlerhaften Scans kommen, die eine eindeutige Identifizierung des Traguspunktes erschweren. Aufnahmefehler durch Lichtreflexionen der Kopfhaare und aufgrund bedeckter anatomischer Strukturen, wurden durch Verwendung einer Strumpfmütze minimiert. Gleichzeitig musste aber genau darauf geachtet werden, dass die Strumpfmütze keinen Zug auf die Haut ausübt und so anatomische Punkte verzerrt wiedergegeben werden. In der vorliegenden Studie wurden ausschließlich Scans suffizienter Bildqualität verwendet, um die Messungengenauigkeiten auf ein Minimum zu reduzieren. Der Anteil nicht suffizienter Scans wurde im Vorfeld der Studie nicht ermittelt, da bei Bildfehlern in den meisten Fällen unmittelbar ein erneuter Scan am selben Untersuchungstag durchgeführt wurde. Die einfache Möglichkeit der beliebigen Scanwiederholung ist als großer Vorteil dieser Messmethode anzusehen.

## **4.2 Diskussion der Ergebnisse**

### **4.2.1 Diskussion der Tests auf Lageunterschiede**

Die Ergebnisse der Test auf Lageunterschiede zeigen, dass bezüglich aller untersuchten Parameter höchstsignifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Plagiocephalusgruppe bestehen. Alle untersuchten Parameter lassen daher grundsätzlich eine Unterscheidung zwischen den beiden Gruppen Plagiocephalus und Kontrolle zu. Ebenfalls signifikant bis höchstsignifikant waren die Unterschiede auch bei weiterer Unterteilung der Plagiocephalusgruppe in moderat und schwer. An dieser Stelle soll keine Diskussion der einzelnen Mittelwerte stattfinden, da zum einem die Werte für die neuen Volumenparameter aufgrund ihrer erstmaligen Errechnung wenig anschaulich sind und zum anderen wie in Kapitel 2.2 und 2.3. beschrieben, bereits eine Voreinteilung des Probandengutes anhand der 30°Diagonalendifferenz stattgefunden hat. Die vorrausgehenden Untersuchungen auf Lageunterschiede soll an dieser Stelle zusätzlich die stringente methodische Vorgehensweise unterstreichen.

### **4.2.2 Diskussion der ROC-AUC Analyse innerhalb der Gruppe „kein Plagiocephalus“ zu „moderater + schwerer Plagiocephalus“**

Bei der Durchführung der ROC-AUC Analyse zur Identifizierung eines „gesunden“ Kindes ( $CVA < 3\text{mm}$ ) erzielt die 30°Diagonalendifferenz den maximalen AUC-Wert von 1, ebenso der Volumenparameter  $\ln(Q4Q2/Q3Q1)$ . Der maximale Wert für die 30°Diagonalendifferenz erklärt sich methodenbedingt durch die notwendige Voreinteilung des Probandenguts anhand der 30°Diagonalendifferenz. Die Aussagekraft für den Parameter 30°Diagonalendifferenz ist dadurch leider eingeschränkt, jedoch musste um Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen erzielen zu können, eine vorhergehende Unterteilung/Einteilung stattfinden. Hierfür erscheint unter den

zweidimensionalen Parametern die 30°Diagonalendifferenz besonders geeignet, da dieser Parameter mittels Analysesoftware, ohne Bewegungsartefakte und unter möglichst optimaler Identifizierung der anatomischen Landmarken gemessen werden konnte. Eine sehr hohe Intrareliabilität für diesen Parameter wurde zudem in einer Studie von Skolnick et al. gezeigt. Zu beachten ist hier die unterschiedliche Nomenklatur des Parameters 30°Diagonalendifferenz als 30°OffAP [87]. Neben der bereits erwähnten uneinheitlichen Messungen und Messpunkten verschiedener Autoren, erschwert selbst bei vergleichbaren Messungen die unterschiedliche Nomenklatur der Parameter den wissenschaftlichen Diskurs.

Der Volumenparameter  $\ln(Q4Q2/Q3Q1)$  wurde für die vorliegende Studie neu entwickelt und untersucht, um einen dreidimensionalen Parameter zur Einteilung des LP zu etablieren. Mit einem AUC-Wert von 1 (Maximalwert), stellt der Volumenparameter den perfekten Klassifikator zur Unterscheidung eines Kontrollkindes zu Kindern mit moderaten und schweren Asymmetrien dar. Deutlich hervorzuheben ist, dass kein anderer dreidimensionaler und zweidimensionaler Parameter den Maximalwert erreicht. Dieses Ergebnis spricht für die Vermutung, dass eine Schädelasymmetrie besonders präzise mit dem Verhältnis aus den diagonalen Volumina abgebildet werden kann. Einschränkend muss festgehalten werden, dass der händisch ermittelte Parameter „Asymmetrie“ ebenfalls einen sehr hohen AUC-Wert (0,991) erreicht und somit den besten zweidimensionalen Parameter darstellt. Bemerkenswert ist hier, dass „Asymmetrie“ einen ähnlich hohen AUC-Wert erreicht wie der Parameter 30°Diagonalendifferenz, obwohl hierbei unterschiedliche Strecken in unterschiedlichem Winkel gemessen werden. Eine denkbare Erklärung wäre, dass es für die Erfassung sehr geringer Asymmetrien (oder keinen Asymmetrien) weniger entscheidend ist, ob der CVA (Schädelschrägdurchmesser) durch die Punkte FZ-EU oder als 30°Diagonalendifferenz (30° zur Sagittalebene) gemessen wird. Beide Parameter scheinen in diesem Asymmetriebereich trotzdem vergleichbar. Da bei der visuellen Betrachtung eines LP die Asymmetrie

vorwiegend im Bereich des Hinterkopfes imponiert, wurden Parameter geprüft, die insbesondere Volumina der beiden hinteren Schädelquadranten berücksichtigen. Die fünf Parameter  $|Q3-Q4|/(Q3+Q4)$ ,  $|\ln(Q4/Q3)|$ , PCAI,  $|Q3-Q4|/(Q1+Q2+Q3+Q4)$  und  $|Q3-Q4|$  eignen sich insgesamt gut zur Identifizierung eines nicht plagiocephalen Kindes. Drei Parameter ( $|Q3-Q4|/(Q3+Q4)$ ,  $|\ln(Q4/Q3)|$ , PCAI) zeigen identische AUC-Werte von 0,963 und zwei Parameter sehr ähnliche Werte ( $|Q3-Q4|$  AUC=0,956;  $|Q3-Q4|/(Q1+Q2+Q3+Q4)$  AUC= 0,957). Diese fünf Parameter, mit Ausnahme von  $|Q3-Q4|/(Q1+Q2+Q3+Q4)$  betrachten ausschließlich die Volumina der beiden posterioren Schädelquadranten. Berücksichtigt man zusätzlich die beiden anterioren Quadranten (Q1, Q2) als Teil des Gesamtvolumens (Q1+Q2+Q3+Q4) des Schädels, scheinen diese im Verhältnis zu den posterioren Quadranten nur wenig ins Gewicht zu fallen. Betrachtet man jedoch die anterioren Volumina als Teil des diagonalen Schädelvolumens ( $|\ln(Q4Q2/Q3Q1)|$ ), ist eine perfekte Trennung der Gruppe möglich (AUC-Wert 1). Werden die anterioren Volumina lediglich im Gesamtvolumen berücksichtigt oder gänzlich nicht berücksichtigt, scheint zwar die Unterscheidung eines nicht plagiocephalen Kindes von einem moderat bis schwer asymmetrischen Kind durchaus möglich, jedoch ist ein Informationsverlust zu vermuten, da der Volumenparameter mit den Diagonalvolumina eine noch präzisere Trennung erlaubt.

Der CI-Index erscheint weniger gut geeignet (AUC=0,823), da er lediglich das Verhältnis von Schädellänge zur Schädelbreite wiedergibt, ohne dabei die Bereiche der Asymmetrie (defizitärer posteriorer Quadrant und ipsilateraler, kompensatorisch verformter, anteriorer Quadrant) zu messen. Dieses Ergebnis deckt sich mit der Literatur, in der der CI-Index als gebräuchlichster Parameter zur Erfassung eines Brachycephalus gilt [93, 94]. Ausschließlich anteriore Quadranten beinhalten die beiden Parameter ACAI (AUC=0,694) und IQ1-Q2I „frontal bossing“ (AUC=0,712). Auch hier ist der Schluss zulässig, dass die Asymmetrie des Hinterkopfes nicht erfasst wird und allein durch Betrachtung

anterioren Quadranten kein suffizienter Klassifikator gefunden werden kann. Dies ist insofern relevant, da klinisch teils auch bei stärkeren Asymmetrien, kein „frontal bossing“ oder Veränderungen der anterioren Quadranten beobachtet werden. Erwähnt sei, dass es nach Wissen des Autors keinerlei belastbare Untersuchungen des „frontal bossings“ beim LP gibt. Die Verschiebung der Achse zwischen den beiden Traguspunkten wird als sagittaler Earshift bezeichnet [20]. Als alleiniges Merkmal zur Unterscheidung ist der sagittale Earshift (AUC=0,793) wenig geeignet. Dieses Ergebnis unterstreicht die kontroversen klinischen Beobachtungen erfahrener Untersucher. Während einige geübte Untersucher keinen Zusammenhang zwischen Schweregrad der Asymmetrie und dem Auftreten eines Earshifts sehen, empfinden subjektiv betrachtet, einige Untersucher genau gegenteilig [95]. In einer Studie von Kluba et al. wurde gezeigt, dass vor Helmtherapie nur eine schwache Korrelation zwischen Ausmaß der Asymmetrie (CVA) und Schweregrad des Earshifts besteht [95]. Katzel et al. zeigten zwar eine Verbesserung des Earshifts im Verlauf der Helmtherapie, jedoch war dieser einer durchschnittlichen Verbesserung von lediglich 0,2 mm klinisch nicht relevant [96]. Ähnliche Ergebnisse mit nur geringer Verbesserung des Earshifts nach Helmtherapie, zeigt eine Studie von Schweitzer et al. Eine mögliche Erklärung, wären die sehr steifen knöchernen Verstrebungen in der Schädelbasis, die möglicherweise langsamer auf regulierende Maßnahmen (Helmtherapie) reagieren als Bereiche des Schädeldachs [91]. Außerdem wurde eine niedrige Konkordanz der Untersucher in ihrer klinischen Einschätzung zur Ausprägung und Verlauf des Earshifts nachgewiesen [96]. Diese Beobachtung deckt sich mit der in dieser Studie gezeigten schlechten Eignung des sagittalen Earshifts als diagnostisches Kriterium. Einschränkend zum Vergleich mit der Studie von Kluba et al. muss erwähnt werden, dass die Messung des Earshifts methodisch nicht identisch mit der Messung dieser Studie erfolgte. Bei der Untersuchung des Earshifts in anderen Studien, wurden bereits asymmetrische Entwicklungen der mittleren Schädelgrube bei Kindern mit nicht synostotischem Plagiocephalus radiologisch nachgewiesen. Diese asymmetrische Entwicklung kann zwar einen Earshift zur

Folge haben, aber dieser wurde noch nicht hinreichend quantitativ erfasst bzw. besteht weiterhin Unklarheit in welchem Verhältnis der Schweregrad der Asymmetrie und die quantitative Ausprägung des Earshifts stehen [36, 39]. Unterschiedliche Einflussfaktoren sind hier denkbar.

#### **4.2.3 Diskussion der ROC-AUC Analyse innerhalb der Gruppe „schwerer Plagiocephalus“ zu „kein + moderater Plagiocephalus“**

Da insbesondere die Therapie schwer ausgeprägter Asymmetrien eine Herausforderung darstellt, wurden die Parameter hinsichtlich ihrer Eignung zur Identifikation einer schweren Asymmetrie untersucht. In der ROC-AUC Analyse erreicht, wie bereits in 4.2.2 erläutert, die 30°Diagonalendifferenz auch den maximalen AUC-Wert von 1. Der Volumenparameter  $|\ln(Q4Q2/Q3Q1)|$  zeigt auch in dieser Gruppierung eine sehr gute Eignung zur Trennung der Gruppen (AUC=0,986). Das Verhältnis der diagonalen Volumenquadranten der linken und rechten Schädelseiten stellt demnach auch in dieser Gruppierung den besten Klassifikator dar. Dies stützt die These einer optimalen Erfassung der Schädelasymmetrie durch dreidimensionale Daten unter Berücksichtigung posteriorer und anteriorer Volumina. Der Parameter  $|Q3-Q4|$  schneidet gut ab (AUC=0,914). Denkbar wäre ein Abfall gegenüber des Volumenparameters  $|\ln(Q4Q2/Q3Q1)|$  aufgrund der fehlenden Berücksichtigung anteriorer Quadranten. Ähnlich verhält es sich auch für die verbleibenden vier Volumenparameter, die mit Ausnahme von  $|Q3-Q4|/(Q1+Q2+Q3+Q4)$ , alle ausschließlich die posterioren Quadranten beinhalten. Die händische Kephalometrie der Schädeldiagonalen mittels Beckenzirkel („Asymmetrie“) eignet sich mit einem AUC-Wert von 0,913 ebenfalls gut als Unterscheidungskriterium. Ein Grund für das schwächere Abschneiden gegenüber dem Volumenparameter, könnte die, erschwerte Handmessung bei schweren Asymmetrien sein. Mit starker Asymmetrie des Hinterkopfes geht oft eine starke, okzipitale Abflachung einher, die zu einer kompensatorischen Verbreiterung des Schädels führt [97]. Diese parietale Verbreiterung könnte den

anatomischen Messpunkt EU (Eurion) „maskieren“, so dass fälschlich eine zu lange Strecke gemessen wird. Mortensen et al. berichten ebenfalls über diese Schwierigkeiten in der Verwendung des Eurions als anatomische Landmarke [58]. Ein weiterer Grund dafür könnte wiederum eine uneinheitliche Definition des Messpunktes sein. Während einige Autoren das Eurion als prominentesten lateralsten Punkt der Parietal und Temporalregion definieren [86], lokalisieren einige Untersucher das Eurion als halbe Strecke zwischen vorderem Ohransatz und der Mittellinie des Hinterhauptes [58].

Die Parameter Earshift (AUC=0,771), IQ1-Q2I „frontal bossing“ (AUC=0,685), ACAI (AUC=0,676) und CI-Index (AUC=0,501) sind zur reliablen Identifikation eines schweren Plagiocephalus nicht geeignet. Ähnliche Gründe wie die bereits in 4.2.2 erwähnten, sind hierfür denkbar.

#### **4.2.4 Vergleich der Parameter zwischen den Gruppen „kein“, „moderat“ und „schwer“**

Der Volumenparameter  $|\ln(Q4Q2/Q3Q1)|$  ist hervorragend zur Unterscheidung der Gruppen geeignet. Neben dem max. AUC-Wert von 1 zur Identifizierung eines nicht plagiocephalen Kindes, wird zur Identifizierung eines schweren Plagiocephalus ein AUC-Wert von 0,986 erreicht (siehe Tabelle 14 und Tabelle 15). Nicht auszuschließen ist, dass dieser geringfügig niedrigere AUC-Wert mit der geringeren Gruppenstärke der schweren Plagiocephali ( $n = 91$ ) zusammenhängen könnte. Eine klinische Relevanz dieses Unterschiedes wird jedoch nach Auffassung des Autors bezweifelt.

Der Parameter für die Differenz der Schädelschrägdurchmesser „Asymmetrie“ weist ebenfalls in der Gruppe „kein Plagiocephalus“ zu „moderater und schwerer Plagiocephalus“ einen höheren AUC-Wert (AUC=0,991) als in der Gruppe „schwerer Plagiocephalus“ zu „moderater und kein Plagiocephalus“ auf (AUC-Wert 0,914). Denkbare Ursachen für diesen Unterschied könnten die

bereits in 4.2.3 erwähnten Schwierigkeiten bei der korrekten Identifizierung der Landmarken sein, insbesondere bei der händischen Messung [58]. Denkbar wäre, dass bei zunehmender Asymmetrie, eine zunehmende parietale Kompensation eintritt und dadurch die korrekte Identifizierung des Messpunktes bei der Messung mit Beckenzirkel erschwert wird. Ähnliche Feststellungen konnten von Skolnick et al. gemacht werden. Eine Studie zeigt zum einen eine schwache Korrelation der händischen Messung der Strecke Fz-Eu mit digitalen Messung Fz-Eu, zum anderen eine schwache Korrelation der Handmessung Fz-Eu mit der Gesamtasymmetrie [97].

Für die Parameter  $|Q3-Q4|/(Q3+Q4)$ ,  $|\ln(Q4/Q3)|$ , PCAI,  $|Q3-Q4|/(Q1+Q2+Q3+Q4)$  und  $|Q3-Q4|$ , die mit Ausnahme von  $|Q3-Q4|/(Q1+Q2+Q3+Q4)$ , ausschließlich posteriore Quadranten betrachten, fallen durchgehend höhere AUC-Werte in der Gruppe „kein Plagiocephalus“ zu „moderater und schwerer Plagiocephalus“ auf. Dieses Ergebnis lässt den Schluss zu, dass die Parameter die hauptsächlich posteriore Volumina berücksichtigen, zwar grundsätzlich gut zur Unterscheidung einer Asymmetrie geeignet sind, aber mit zunehmender Asymmetrie weniger präzise werden. Eine denkbare Erklärung könnte, wie bereits diskutiert (siehe 4.2.2), die bereits vermutete zunehmende Bedeutung der anterioren Volumina mit zunehmender Asymmetrie sein. Ohne Berücksichtigung der anterioren Schädelvolumina scheint insbesondere bei schwerer Asymmetrie des Schädels ein Informationsverlust vorzuliegen. Die anterioren Quadranten scheinen mit zunehmender Asymmetrie an Bedeutung zu gewinnen bzw. könnte man eine relevante Auswirkung der Asymmetrie auf die vorderen Quadranten, insbesondere bei schweren Verläufen vermuten. Weitere Studien zum Einfluss der anterioren Schädelmorphologie wären hierzu notwendig und wünschenswert.

Für die Ergebnisse der anterioren Parameter ACAI, IQ1-Q2I „frontal bossing“, sowie des Parameters Earshifts gelten die bereits in 4.2.2 und 4.2.3 Vermutungen.

Der Cranial Index (CI-Index) schneidet bei der Identifizierung eines Kontrollkindes (AUC=0,823) mäßig und bei der Identifizierung eines schweren Plagiocephalus sehr schlecht ab (AUC=0,501). Hier muss erwähnt werden, dass ein Ausschlusskriterium der Studie ein CI-Index  $> 94\%$  war. Folglich waren Kinder mit einer stark brachycephalen Komponente aus dieser Studie ausgeschlossen. Nichtsdestotrotz bestätigen die Ergebnisse dieser Studie die Vermutung, dass der CI-Index lediglich zur Identifizierung eines vorwiegend brachycephalen Kindes als geeigneter Parameter angesehen werden kann. Die Ergebnisse einer Studie von Meyer–Macotty et al. unterstützt dieses Ergebnis. So zeigten in dieser Studie die Schädellängen der Kontrollgruppe im Vergleich zur Plagiocephalusgruppe keinen signifikanten Unterschied. Lediglich bei brachycephalen Kindern (CI  $> 94\%$ ) war die Schädellänge signifikant kürzer [94].

#### **4.2.5 Diskussion der Gruppenbewegungen nach Neueinteilung des Probandenguts**

Nach Neueinteilung der Gruppen mit Hilfe der neu bestimmten Grenzwerte, wächst die Gruppe der nicht plagiocephalen Kinder lediglich um ein Kind aus der Gruppe der „moderater Plagiocephalus“ auf 51 Kinder an. Weitere 13 Kinder der moderaten Gruppe werden nach Neueinteilung als schwer klassifiziert. Wohingegen fünf Kinder mit bisher schwerer Asymmetrie, der Gruppe „moderater Plagiocephalus“ zugeordnet werden können. Die geringen Gruppenbewegungen sprechen für eine gute Vergleichbarkeit des Volumenparameters mit der zweidimensionalen Einteilung anhand der  $30^\circ$ Diagonalendifferenz. Der Volumenparameter hat jedoch den Vorteil, dreidimensionale Informationen zu enthalten und ist damit der zweidimensionalen Betrachtung nach Auffassung des Autors vorzuziehen. Einschränkend sei erwähnt, dass es sich bei vorliegenden Patientenkollektiv mit 260 Kindern keinesfalls um einen Goldstandard handelt. Die bestimmten Grenzwerte besitzen nur Gültigkeit für das zugrundeliegende Kollektiv.

Eine Validierung der Einteilung anhand größerer Kollektive auch durch andere Kliniken wäre nötig und wünschenswert.

#### **4.2.6 Diskussion bisheriger Parameter und Klassifikationen mit vergleichenden Überlegungen zu Volumenparameter $|\ln(Q_4Q_2/Q_3Q_1)|$ .**

Einen indirekt dreidimensionalen Ansatz zur Erfassung der Schädelasymmetrie wurde durch Moghadam et al. beschrieben [98]. In dieser Studie wird die Schädelasymmetrie über das Quadratische Mittel, also als Mittelwert aller Strecken vom Koordinatenursprung zu jedem Oberflächenpunkt der 3D-Punktwolke eines Quadranten, ausgehend von Ursprung des Koordinatensystems, gemessen. Dabei werden jeweils die Mittelwerte der beiden anterioren bzw. posterioren Quadranten voneinander subtrahiert. Bei dieser Art der Messung wird das Volumen jedoch nur indirekt bestimmt. Es handelt sich dabei aber wiederum um eine lineare Messung. Durch die getrennte Betrachtung der anterioren und posterioren Quadranten können keine eventuellen Zusammenhänge zwischen posterioren und anterioren Veränderungen des Schädels erfasst werden. Wie bereits in 4.2.2 und 4.2.3 beschrieben, scheint es als würde mit zunehmender Asymmetrie eine Quantifizierung der Asymmetrie unter gleichzeitiger Berücksichtigung posteriorer und anteriorer Quadranten den qualitativ besten Parameter darstellen. Einschränkend ist zu dieser Studie zu sagen, dass keine Klassifikation erstellt wurde und keine Validierung der Ergebnisse stattfand [98]. Diese Messmethode wurde von Skolnick et al. in ähnlicher Weise angewendet. Nach Spiegelung einer Schädelhemisphäre und anschließender Überlagerung mit der kontralateralen Seite, wurde jeweils die mittlere Streckendifferenz zur Bildoberfläche errechnet. Dabei wurde keine Klassifikation bzw. keine Differenzierung zwischen den Ausprägungen der Asymmetrie erstellt. Es erfolgte keine qualitative Untersuchung des Parameters, lediglich konnte ein Korrelationskoeffizient von 0,7 zwischen dem erstellten Parameter („Global2“) und der 30°Diagonalendifferenz gezeigt werden [87].

Ein weiterer Versuch zur dreidimensionalen Quantifizierung des LP wurde durch Atomsukarto et al. unternommen [99]. Hierbei wurde ebenfalls ein 3D-photogrammetrisch erstellter Scan benutzt. Hervorzuheben ist, dass bei diesem Verfahren keinerlei anatomische Landmarken durch den Untersucher eingezeichnet wurden und der Schädel vollautomatisch vermessen wurde. Auch bei diesem Messverfahren wird direkt kein Volumen gemessen, sondern die Winkel der Normalvektoren auf einen beliebigen Oberflächenpunkt der 3D-Punktewolke erzeugt. Die Autoren treffen die Annahme, dass in abgeflachten Bereichen die Winkel zwischen x-Achse und Normalvektor größere Ähnlichkeit aufweisen bzw. die Normalvektoren mehrheitlich in die gleiche Richtung zeigen, als in Bereichen mit starker Wölbung. Auch in der Studie von Atomsukarto et al. wurde eine ROC-AUC Analyse durchgeführt [99]. Bei Betrachtung der beiden posterioren Quadranten wird hierbei zur Unterscheidung zwischen einem plagiocephalen Kind und einem nicht plagiocephalen Kind ein AUC-Wert von 0,995 erreicht. Hier sei erwähnt, dass eine starke Vorselektion des Probandengutes durch Untersucher anhand visueller Einschätzungen des Schweregrades vorgenommen wurde. Bei Uneinigkeit der Untersucher bezüglich des Schweregrades wurden die Kinder von der Studie bereits im Vorfeld ausgeschlossen. So wurde die Studie mit einem hochselektivem Patientengut durchgeführt, welches die Trennung der Entitäten „kein Plagiocephalus“ zu Plagiocephalus vermutlich erleichtern könnte. Nicht auszuschließen ist, dass der AUC-Wert dabei verfälscht wird. Weitere Ausschlusskriterien waren Geburten vor der SSW 35 oder, wie auch in der vorliegenden Studie, kongenitale Anomalien. Außerdem wurde keine weitere Differenzierung des Schweregrades innerhalb der Plagiocephalusgruppe mit der ROC-AUC Analyse untersucht oder eine Klassifizierung mit Grenzwerten erstellt. Die vollautomatische Vermessung der Scans erscheint sinnvoll, da dadurch potentiell die Fehlerquote durch nicht korrektes Setzen der Landmarken vermieden werden könnte. Allerdings muss erwähnt werden, dass in der Studie von Atomsukarto et al. ca. 10 % der Scans nochmals manuell ausgerichtet werden mussten, weil es bei der vollautomatischen Ausmessung zu Problemen kam [99].

Weitere Untersuchungen und die Validierung vollautomatischer Messsysteme wären zukünftig anzustreben.

Im Vergleich zu einer Klassifizierung anhand rein visueller Kriterien hat der Volumenparameter durch die Einbeziehung der gesamten Schädelmorphologie einen höheren Aussagewert. Die visuelle Einteilung wie z.B nach Argenta et al. ist fehleranfällig und stark subjektiv [20]. Die starre Verknüpfung der einzelnen Stadien mit zwingend einhergehenden klinischen Ausprägungen (Earshift, frontal bossing, Gesichtsskoliose, temporal bossing), berücksichtigt nicht, dass eine Ausprägung auch unabhängig auftreten kann. Die Tatsache, dass das visuelle Erscheinungsbild und der gemessene CVA nur gering korrelieren, bestärkt diese Vermutung [58]. In Abschnitt 4.2.2 und 4.2.3 wurde bereits über die geringe Eignung des Earshifts als diagnostisches Kriterium zur Unterteilung des Schweregrades des LP diskutiert. Bei der Klassifikation nach Argenta geht mit dem Auftreten eines Earshifts immer gleichzeitig Asymmetrie einher. Dieser Zusammenhang scheint durch das schlechte Abschneiden des Earshifts als Parameter zur Identifizierung eines nicht plagiocephalen Kindes (AUC-Wert 0,793) und eines schweren Plagiocephalus (AUC-Wert 0,771) wenig wahrscheinlich. Ergebnisse einer Studie von Kluba et al. weisen in eine ähnliche Richtung. In der Studie konnte lediglich eine sehr schwache Korrelation des Earshifts mit dem CVA nachgewiesen werden ( $\rho = 0,47$ ). Bemerkenswert war zudem, dass selbst erfahrene Untersucher das Ausmaß des Earshifts visuell nicht korrekt einschätzen konnten [95]. Ähnliche Vermutungen gelten ebenfalls für den in beiden Gruppen schlecht abschneidenden Parameter „frontal bossing“, der ebenfalls in der Einteilung nach Argenta fest mit Asymmetrie und Earshift verknüpft ist. Hierbei stellt sich die Frage, wie sinnvoll eine Einteilung nach rein visuellen Kriterien ist, wenn starre Verknüpfungen einzelner Ausprägungen sich scheinbar aber unabhängig verhalten. Untersuchung der Korrelation zwischen Volumenparameter und dem visuellen Erscheinungsbild (Einteilung nach Argenta) wäre eine zukünftig interessante Fragestellung.

Die bisher am meisten gebräuchliche Einteilung nach Moss [3], nimmt eine sehr scharfe Unterscheidung anhand einer linearen Messung vor. Bereits ein Messfehler von nur einem Millimeter kann daher bedeuten, dass ein Kind fälschlicherweise einer anderen Ausprägung des Schweregrades zugeordnet wird. Dieses Problem stellt sich zwar allgemein bei Klassifikationen anhand Grenzwerten, jedoch scheint die Gefahr eines Messfehlers bei lediglich zwei gemessenen Punkten einer Strecke höher, als bei einer dreidimensionalen Messung, wie beim vorliegenden Volumenparameter. Ähnliche Bedenken wurde bereits durch Mortensen et al. geäußert [58]. Kritisch sei erwähnt, dass auch in der vorliegenden Arbeit die Einteilung nach Moss ergänzt durch die Einteilung nach Loveday für die 30°Diagonalendifferenz zur Einteilung der Probanden verwendet wurde. Methodisch erschien jedoch keine andere Einteilung sinnvoll, um Vergleichbarkeit zu schaffen und bisher kein Goldstandard existiert.

Auch die Grenzwerte zur Neueinteilung der Gruppen anhand des Volumenparameters  $|\ln(Q4Q2)/(Q3Q1)|$  erscheinen vorerst ungewohnt. Allerdings wird bei täglichem Gebrauch und weiterer Etablierung der Messmethode dieses Problem zu bewerkstelligen sein, ähnlich wie bei zahlreichen täglich verwendeten klinischen Parametern.

## 5 Zusammenfassung

Der lagerungsbedingte/nicht-synostotische Plagiocephalus (LP) stellt die häufigste Schädeldeformität im Säuglingsalter dar. Durch einen raschen Anstieg der Inzidenz in Folge der 1992 durchgeführten „back to sleep campaign“ der American Academy of Pediatrics, stieg die Notwendigkeit eines geeigneten Messverfahrens zur Klassifikation des LP. Ein großes Problem aus klinischer und wissenschaftlicher Sicht besteht hierbei in der Vielzahl an existierenden Messmethoden, die zum einen den wissenschaftlichen Diskurs und zum anderen klinische Therapieentscheidungen deutlich erschweren. Außerdem beschränkt sich die Mehrzahl an Klassifizierungsversuchen auf zweidimensionale Messmethoden. Da es sich beim kindlichen Schädel jedoch um ein dreidimensionales Objekt handelt, besteht die Gefahr einer insuffizienten Erfassung der Schädeldeformität durch zweidimensionale Messungen. Mit der vorliegenden Studie sollte eine suffiziente dreidimensionale Erfassung und Einteilung von Kindern mit LP ermöglicht werden und gleichzeitig eine kritische Evaluierung bisher häufig angewandter Parameter erfolgen. Zudem soll erstmalig ein neuer Messparameter entwickelt werden, der eine Einteilung anhand photogrammetrisch erstellter Volumina ermöglicht und dabei gleichzeitig evaluiert wird.

Hierfür wurden in dieser Studie insgesamt zwölf Parameter in ihrer Eignung zur Klassifizierung des LP evaluiert. Vier Parameter basieren auf zweidimensionalen Messungen und acht Parametern liegen dreidimensionale Messungen mit Erfassung von Volumina zu Grunde. Die Messungen wurden an einem Probandengut von 210 Kindern mit LP (Alter  $6,5 \pm 1,9$  Monate) und 50 Kindern (Alter  $6,4 \pm 0,6$  Monate) einer Kontrollgruppe durchgeführt. Zur Messung wurde vorab ein dreidimensionaler, photogrammetrisch erstellter Scan von einem Untersucher mit Hilfe einer Analysesoftware vermessen. Im Anschluss wurden die erhobenen Daten statistisch ausgewertet. Anhand des Volumenparameters

$\ln(Q4Q2/Q3Q1)$  wurde ein neuer dreidimensionaler Parameter entwickelt und das Probandengut neu klassifiziert.

Der Volumenparameter  $\ln(Q4Q2/Q3Q1)$  erreicht sowohl bei der Identifizierung eines nicht plagiocephalen Kindes (AUC 1), als auch bei der Identifizierung eines schweren Plagiocephalus (AUC 0,986) die höchsten AUC-Werte. Den besten zweidimensionalen Parameter in beiden Gruppen stellt „Asymmetrie“ (Händische Messung mittels Beckenzirkel) dar („kein Plagiocephalus“ AUC 0,991, „schwerer Plagiocephalus“ AUC 0,913). Parameter die ausschließlich posteriore Volumina berücksichtigen zeigen bei der Identifikation eines nicht plagiocephalen Kindes durchwegs größere AUC-Werte, als bei der Identifikation eines schweren Plagiocephalus. Die niedrigsten AUC-Werte weisen Parameter auf, die ausschließlich anteriore Volumina (ACAI, IQ1-Q2I, frontal bossing), die sagittale Verschiebung der Ohrachse (Earshift) oder lediglich Längen- und Breitenverhältnisse (Cranial Index) betrachten.

Unter Berücksichtigung aller dreidimensionalen Informationen des kindlichen Schädels, ist der neu entwickelte Volumenparameter  $\ln(Q4Q2/Q3Q1)$  sehr gut zur Klassifizierung des LP geeignet unter Berücksichtigung aller dreidimensionalen Informationen des kindlichen Schädels. Der zweidimensionale Parameter „Asymmetrie“ ist ebenfalls sehr gut geeignet, jedoch scheint die Messung bei schwerer Asymmetrie zunehmend unpräzise. Parameter die vorwiegend posteriore Volumina betrachten sind zur Identifikation einer schweren Asymmetrie, sowie zur Identifikation eines Kontrollkindes grundsätzlich gut geeignet, jedoch ist für eine möglichst exakte Erfassung die Berücksichtigung anteriorer Volumina notwendig.

Parameter, die ausschließlich anteriore Quadranten (ACAI, frontal bossing) oder die sagittale Verschiebung der Ohrachse (Earshift) betrachten, sind als alleiniges diagnostisches Kriterium zur Klassifizierung des LP wenig geeignet. Die starre Verknüpfung des Auftretens eines Earshifts mit zunehmender

Schädelasymmetrie ist vor diesem Hintergrund nicht sinnvoll. Der Cranial Index ist bei schweren Asymmetrien kein geeigneter Parameter, insbesondere wenn Kinder keine ausgeprägte brachycephale Komponente aufweisen (CI <94 %).

Die Neueinteilung der Gruppen ergab keine relevanten Gruppenbewegungen, zeigte jedoch eine gute Vergleichbarkeit des neuen entwickelten Volumenparameters mit der Einteilung nach Moss und Loveday anhand der 30°Diagonalendifferenz, die in vielen Studien den Goldstandard darstellt.

In der Literatur existiert eine Vielzahl unterschiedlicher und uneinheitlicher Messverfahren, die nur bedingt vergleichbar sind. Um den wissenschaftlichen Diskurs zu verbessern, sind einheitliche Standards erforderlich. Indirekt dreidimensionale Messverfahren sind nicht ausreichend validiert und nur in geringer Anzahl vorhanden. Klassifikationen zur Einteilung des LP durch Volumina existieren bisher nicht. Ein erster Schritt einer solchen Klassifikation ist mit der vorliegenden Arbeit erreicht worden. In Zukunft wünschenswert wäre die Etablierung eines einheitlichen, dreidimensionalen Messverfahrens und dessen Etablierung als Goldstandard.

## 6 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation des LP nach Argenta .....	11
Tabelle 2: Klassifikation des LP nach Moss .....	12
Tabelle 3: Übersicht Messpunkte/Messwinkel CVA (cranial vault asymmetry)	13
Tabelle 4: Anatomische Definition der Messpunkte.....	22
Tabelle 5: Einteilung des Schädels in 4 Quadranten (Q).....	24
Tabelle 6: Wachstumsbezogene Parameter.....	26
Tabelle 7: Symmetriebezogene Parameter .....	29
Tabelle 8: Test auf Lageunterschiede Plagio/Kontrolle (t-Test), Teststatistik (t), Anzahl der Freiheitsgrade (df), Signifikanzwert (p).....	35
Tabelle 9: Tests auf Lageunterschiede Plagio/Kontrolle (Mann-Whitney-U-Test), Teststatistik (U), Signifikanzwert (p) .....	36
Tabelle 10: Test auf Lageunterschiede innerhalb der Gruppen (kein, moderat, schwer), ANOVA, Teststatistik (F), Anzahl der Freiheitsgrade (df), Signifikanzwert (p).....	37
Tabelle 11: Post Hoc Tests für Paarvergleiche (kein, moderat, schwer), nach Games Howell, normalverteilt, Vergleichsvariable 1, Vergleichsvariable 2 .....	38
Tabelle 12: Test auf Lageunterschied innerhalb der Gruppen (kein, moderat, schwer), Kruskal Wallis Test, (Qui-Quadrat X <sup>2</sup> ), Anzahl der Freiheitsgrade (df), Signifikanzwert (p).....	40

Tabelle 13: Post Hoc Test für Paarvergleiche (kein, moderat, schwer) Mann-Whitney-U-Test mit Bonferroni Korrektur, Teststatistik (Z), Signifikanzwert (p)	41
Tabelle 14: ROC-AUC Analyse „kein Plagiocephalus“ zu „moderater + schwerer Plagiocephalus“	44
Tabelle 15: ROC-AUC Analyse „kein+moderater Plagiocephalus“ zu „schwerer Plagiocephalus“	47
Tabelle 16: Grenzwertbestimmung für Volumenparameter $ \ln(Q4Q2/Q3Q1) $	49
Tabelle 17: Klassifikation nach Volumenparameter $ \ln(Q4Q2/Q3Q1) $	49

## 7 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Parallelogrammartige Verschiebung des Kopfes bei einem Lagerungsplagiocephalus (LP) (Vogelperspektive)	3
Abbildung 2: Links: LP-Ansicht von kranial zeigt parallelogrammartige Schädelform, Ansicht von posterior zeigt reguläre Schädelform. Rechts: LB-Ansicht von kranial zeigt trapezförmige Schädelform, Ansicht von posterior zeigt parallelogrammartige Schädelform (Deutsches Ärzteblatt 2017) [57].	8
Abbildung 3: Quantitative Darstellung der Probandeneinteilung in drei Gruppen (kein, moderat, schwer)	17
Abbildung 4: Anatomische Messpunkte (u.a. Nasion N, Subnasale Sn, Tragus T, Ohransatzpunkt E)	20

Abbildung 5: Darstellung des Koordinatensystems (x- Achse rot, y-Achse grün, z- Achse blau) .....	21
Abbildung 6: Darstellung der Grundebene (blau) und Messebene (rot) von lateral .....	23
Abbildung 7: Darstellung der Messebene und Grundebene mit Koordinatensystem (beispielhaft Quadrant 2 markiert) .....	24
Abbildung 8: Darstellung der Volumenquadranten mit Ebenen des Koordinatensystems (hellblau) .....	25
Abbildung 9: Darstellung der Horizontalen Zirkumferenz (gelb), der Länge (blau) und der Breite (rot) .....	27
Abbildung 10: Darstellung der Höhe (rot) von lateral, Grundebene (blau).....	28
Abbildung 11: Darstellung der 30° Diagonalendifferenz - Differenz der Streckenlängen (schwarz) im 30° Winkel zur y–Achse (blau) gemessen.....	30
Abbildung 12: Darstellung des sagittalen Ear-Shifts(rot), .....	31
Abbildung 13: ROC Kurven für Unterscheidung von „kein Plagiocephalus“ zu „moderater+ schwerer Plagiocephalus“ .....	43
Abbildung 14: ROC Kurven für Unterscheidung von „kein Plagiocephalus“ zu „moderater + schwerer Plagiocephalus“, 3 Parameter .....	45
Abbildung 15: ROC Kurven für Unterscheidung von „kein + moderater Plagiocephalus“ zu „schwerer Plagiocephalus“, alle Parameter.....	46

Abbildung 16: ROC Kurven für Unterscheidung von „kein + moderater Plagiocephalus“ zu „schwerer Plagiocephalus“, 3 Parameter ..... 48

Abbildung 17: Neueinteilung nach Volumenparameter  $|\ln(Q4Q2/Q3Q1)|$  ..... 50

## 8 Literaturverzeichnis

- [1] Arnaud, E., Meneses, P., Lajeunie E., Thorne J.A., Marchac D., Renier D. Postoperative Mental and Morphological Outcome for Nonsyndromic Brachycephaly. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2002;110(1):6–12.
- [2] Huang M.H., Mouradian, W.E., Steven R. C., Gruss J.S. The Differential Diagnosis of Abnormal Head Shapes: Separating Craniosynostosis from Positional Deformities and Normal Variants. *Cleft Palate - Craniofacial Journal* 1998;35(3):207–210.
- [3] Moss S.D. Nonsurgical, nonorthotic treatment of occipital plagiocephaly: what is the natural history of the misshapen neonatal head? *Journal of Neurosurgery* 1997;(87):667–670.
- [4] Rekate H.L. Rekate occipital plagiocephaly critical literature review *J Neurosurg. Journal of Neurosurgery* 1998;(89):24-30.
- [5] Dunn P.M. Congenital sternomastoid torticollis, An intrauterine postural deformity. *Archives of Disease in Childhood* 1974;(49):824–825.
- [6] Kane, A.A. Observations on a Recent Increase in Plagiocephaly Without Synostosis. *PEDIATRICS* 1996;(97):877–885.
- [7] Plank L.H., Giavedoni B., Lombardo J.R., Geil D.M., Reisner A. Comparison of Infant Head Shape Changes in Deformational Plagiocephaly Following Treatment With a Cranial Remolding Orthosis Using a Noninvasive Laser Shape Digitizer. *Journal of Craniofacial Surgery* 2006;17(6):1084–91.
- [8] Hutchison B.L. Plagiocephaly and Brachycephaly in the First Two Years of Life: A Prospective Cohort Study. *PEDIATRICS* 2004;114(4):970–80.

- [9] van Vlimmeren, L.A., Engelbert, R.H., Pelsma, M., Groenewoud, H.M., Boere-Boonekamp, M.M., der Sanden, M.W. The course of skull deformation from birth to 5 years of age: a prospective cohort study. *European journal of pediatrics* 2017;176(1):11–21.
- [10] Roby, B.B., Finkelstein, M., Tibesar, R. J., Sidman, J. D. Prevalence of Positional Plagiocephaly in Teens Born after the "Back to Sleep" Campaign. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2012;146(5):823–8.
- [11] American Academy of Pediatrics AAP Task Force on Infant Positioning and SIDS: Positioning and SIDS. *PEDIATRICS* 1992;89(6 Pt 1):1120–6.
- [12] SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2016 Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *PEDIATRICS* 2016;138(5):1-12.
- [13] Paris, C.A., Remler, R., Daling, J.R. Risk factors for sudden infant death syndrome: Changes associated with sleep position recommendations. *The Journal of Pediatrics* 2001;139(6):771–777.
- [14] Turk A.E., McCarthy J.G., Thome C.H.M, Wisshoff J.H. The Back to Sleep Campaign and Deformational Plagiocephaly: Is There Cause of Concern. *The Journal of Craniofacial Surgery* 1996;7(1):12–18.
- [15] Hunt, C.E., Puchinzsky, M.S. Does Supine Sleeping Cause Asymmetric Heads ? *PEDIATRICS* 1996;(98):127–9.
- [16] Boere-Boonekamp, M.M., van der Linden-Kuiper, L.T. Positional Preference: Prevalence in Infants and Follow-Up After Two Years. *PEDIATRICS* 2001;(2):339–43.

- [17] Cohen, M.M., MacLean, R.E. *Craniosynostosis: Diagnosis, evaluation, and management*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2000.
- [18] Stellwagen, L., Hubbard, E., Chambers, C., Jones, K. Lyons. Torticollis, facial asymmetry and plagiocephaly in normal newborns. *Archives of Disease in Childhood* 2008;93(10):827–31.
- [19] Meyer-Marcotty P., Alpers G.W., Gerdes A.B.N., Stellzig-Eisenhauer A. Impact of facial asymmetry in visual perception: A 3-dimensional data analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2010;137(2):1–8.
- [20] Argenta L.C. Clinical Classification of Positional Plagiocephaly. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2004;15(3):368–72.
- [21] Persing, J., James, H., Swanson, J., Kattwinkel, J. Prevention and Management of Positional Skull Deformities in Infants. *PEDIATRICS* 2003;112(1):199–202.
- [22] de Bock, F. de, Braun, V., Renz-Polster, H. Deformational plagiocephaly in normal infants: a systematic review of causes and hypotheses. *Archives of Disease in Childhood* 2017;102(6):535–42.
- [23] Joganic, J.L., Lynch J.M., Littlefield T.R., Verrelli, B.C. Risk Factors Associated With Deformational Plagiocephaly. *PEDIATRICS* 2009;124(6):1126–1133.
- [24] Losee, J.E., Mason, A.C., Dudas, J., Hua, L.B., Mooney, M.P. Nonsynostotic occipital plagiocephaly: factors impacting onset, treatment, and outcomes. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2007;119(6):1866–73.

- [25] Littlefield, T.R., Kelly, K.M., Pomatto, J.K., Beals, S.P. Multiple-birth Infants at Higher Risk for Development of Deformational Plagiocephaly. *PEDIATRICS* 1999;103(3):565–9.
- [26] Mawji, A. Vollman, A.R. Fung, T. Hatfield, J. McNeil, Deborah A. Sauvé, R. Risk factors for positional plagiocephaly and appropriate time frames for prevention messaging. *Paediatrics & Child Health* 2014;19(8):423–7.
- [27] Rogers, G.F. Deformational Plagiocephaly, Brachycephaly, and Scaphocephaly. Part I. *Journal of Craniofacial Surgery* 2011;22(1):9–16.
- [28] Pogliani, L., Mamei, C., Fabiano, V., Zuccotti, G.V. Positional plagiocephaly: what the pediatrician needs to know. A review. *Childs Nerv Syst* 2011;27(11):1867–76.
- [29] van Vlimmeren, L.A., van der Graaf, Y., Boere-Boonekamp, M.M., L'Hoir, M.P., Helden, P.J.M., Engelbert, R.H.H. Risk Factors for Deformational Plagiocephaly at Birth and at 7 Weeks of Age: A Prospective Cohort Study. *PEDIATRICS* 2007;119(2):408–418.
- [30] Shweikeh, F., Nuño, M., Danielpour, M., Krieger, M.D., Drazin, D. Positional plagiocephaly: an analysis of the literature on the effectiveness of current guidelines. *Neurosurgical focus* 2013;35(4):1-9.
- [31] Peitsch, W.K., Keefer, C.H., LaBrie, R.A., Mulliken, J.B. Incidence of Cranial Asymmetry in Healthy Newborns. *PEDIATRICS* 2002;110(6):1–8.
- [32] Branch, L.G., Kesty, K., Krebs, E., Wright, L., Leger, S., David, L.R. Deformational plagiocephaly and craniosynostosis: trends in diagnosis and treatment after the "back to sleep" campaign. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2015;26(1):147–50.

- [33] Rogers, G.F., Oh, A.K., Mulliken, J.B. The Role of Congenital Muscular Torticollis in the Development of Deformational Plagiocephaly. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2009;123(2):643–52.
- [34] Glasgow, T.S., Siddiqi F., Hoff, C., Young, P.C. Deformational Plagiocephaly: Development of an Objective Measure and Determination of its Prevalence in Primary Care. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2007;18(1):85–92.
- [35] Lo, L.J., Marsh, J.I., Pilgram T.K., Vannier M.W. Plagiocephaly: Differential Diagnosis Based on Endocranial Morphology. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1996;97(2):282–91.
- [36] Netherway, D.J. et al. Three-Dimensional Computed Tomography Cephalometry of Plagiocephaly: Asymmetry and Shape Analysis. *Cleft Palate - Craniofacial Journal* 2006;43(2):201–10.
- [37] Kwon, T.G., Park, H.S., Ryoo, H.M., Lee, S.H. A comparison of craniofacial morphology in patients with and without facial asymmetry—a three-dimensional analysis with computed tomography. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2006;35(1):43–8.
- [38] Kunz, F., Schweitzer, T., Große, S., Waßmuth, N., Stellzig-Eisenhauer, A., Böhm, H., Meyer-Marcotty, P., Linz, C. Head orthosis therapy in positional plagiocephaly: longitudinal 3D-investigation of long-term outcomes, compared with untreated infants and with a control group. *European journal of orthodontics* 2018:1–9.
- [39] St. John, D., Mulliken, J.B., Kaban, L.B., Padwa, B.L. Anthropometric analysis of mandibular asymmetry in infants with deformational posterior plagiocephaly. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2002;60(8):873–7.

- [40] Kluba, S., Roßkopf, F., Kraut, W., Peters, J.P., Calgeer, B., Reinert, S., Krimmel, M. Malocclusion in the primary dentition in children with and without deformational plagiocephaly. *Clinical oral investigations* 2016;20(9):2395–401.
- [41] Speltz, M.L., Collett, B.R., Stott-Miller, M., Starr, J.R., Heike, C., Wolfram-Aduan, A.M., King, D., Cunningham, M.L. Case-Control Study of Neurodevelopment in Deformational Plagiocephaly. *PEDIATRICS* 2010;125(3):537–542.
- [42] Kordestani, R.K., Patel, S., Bard, D.E., Gurwitch, R., Panchal, J. Neurodevelopmental Delays in Children with Deformational Plagiocephaly. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2006;117(1):207–18.
- [43] Wermke, K., Linz, C., Hasenberg, A., Kunz, F., Meyer-Marcotty, P., Schweitzer, T. Six month-old infants with deformational plagiocephaly do not differ from unaffected infants with respect to vocal control. *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 2017;102:15–20.
- [44] Linz, C., Schweitzer, T., Brenner, L. C., Kunz, F., Meyer-Marcotty, P., Wermke, K. Does shape affect function? Articulatory skills in babbling of infants with deformational plagiocephaly. *Child's nervous system ChNS official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* 2018;34(3):503–10.
- [45] van Vlimmeren, L.A., Helders, P.J.M., van Adrichem, L.N.A., Engelbert, R.H.H. Torticollis and plagiocephaly in infancy: Therapeutic strategies. *Dev Neurorehabil* 2006;9(1):40–6.
- [46] van Wijk, R.M., van Vlimmeren, L.A., Groothuis-Oudshoorn, C.G.M., Van der Ploeg, C.P.B., IJzerman, M.J., Boere-Boonekamp, M.M. Helmet therapy

in infants with positional skull deformation: randomised controlled trial. *BMJ* 2014(348):1–13.

- [47] Xia, J.J, Kennedy, K.A., Teichgraeber, J.F, Wu, K.Q, Baumgartner, J.B., Jaime Gateno, J. Nonsurgical Treatment of deformational Plagiocephaly A Systematic Review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162(8):719–27.
- [48] Mulliken, J.B., Van der Woude, D.L., Hansen, M., LaBrie, R.A., Scott, M.R. Analysis of posterior plagiocephaly: deformational versus synostotic. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1998;103(2):371–9.
- [49] Graham, J.M., Gomez, M., Halberg, A., Earl, D.L., Kreutzman, J.T., Cui, J. et al. Management of deformational plagiocephaly: Repositioning versus orthotic therapy. *The Journal of Pediatrics* 2005;146(2):258–62.
- [50] Kelly, K.M., Littlefield, T.R., Pomatto, J.K., Manwaring, K.H., Beals, S.P. Cranial Growth Unrestricted during Treatment of Deformational Plagiocephaly. *Pediatric Neurosurgery* 1999;(30):193-199.
- [51] Linz, C., Collmann, H., Meyer-Marcotty, P., Böhm,H., Krauss, J., Müller-Richter, U.D. et al. Occipital plagiocephaly: unilateral lambdoid synostosis versus positional plagiocephaly. *Archives of Disease in Childhood* 2014;(0):1–6.
- [52] Schweitzer, T., Böhm, H., Meyer-Marcotty, P., Collmann, H., Ernestus, R-I., Krauß, J. Avoiding CT scans in children with single-suture craniosynostosis. *Child's nervous system ChNS official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* 2012;28(7):1077–82.
- [53] Liu Y., Kadlub N., da Silva Freitas R., Persing J.A., Duncan C., Shin J.H. The Misdiagnosis of Craniosynostosis as Deformational Plagiocephaly. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2008;(19):132–6.

- [54] Brenner, D. J., Hall, E. J. Phil D. Computed Tomography — An Increasing Source of Radiation Exposure. *The New England Journal of Medicine* 2007;(357):2277–84.
- [55] Pearce, M.S, Salotti, J.A., Little, M.P., McHugh, K., Lee, C., Kim, K. et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *The Lancet* 2012;(380):499–505.
- [56] Pokora, R., Krille, L., Dreger, S., Lee, C., Günster, C., Zeeb, H. et al. Computed Tomography in Germany. *Deutsches Arzteblatt international* 2016;113(43):721–8.
- [57] Linz, C., Kunz, F., Böhm, H., Schweitzer, T. Positional Skull Deformities. *Deutsches Arzteblatt international* 2017;114(31-32):535–42.
- [58] Mortenson P.A., Steinbok P. Quantifying Positional Plagiocephaly: Reliability and Validity of Anthropometric Measurements. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2006;17(3):413–9.
- [59] Chang P.Y., Chang N.C., Perng D.B., Chien Y.W., Huang F.Y. Computer-aided measurement and grading of cranial asymmetry in children with and without torticollis. *Clin Ortho Res* 2001;(4):200–5.
- [60] Hutchison, B., Hutchison, L.A.D., Thompson, J. Quantification of Plagiocephaly and Brachycephaly in Infants Using a Digital Photographic Technique. *Cleft Palate - Craniofacial Journal* 2005;42(5):539–47.
- [61] van Vlimmeren, L.A., Takken, T., van Adrichem, L.N.A., van der Graaf, Y., Helden, P.J.M., Engelbert, R.H.H. Plagiocephalometry: a non-invasive method to quantify asymmetry of the skull; a reliability study. *Eur J Pediatr* 2006;165(3):149–57.

- [62] Loveday, B.P., Chalain, T.B. Active Counterpositioning or Orthotic Device to Treat Positional Plagiocephaly. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2001;12(4):308–13.
- [63] Zonenshayn, M., Kroneberg E., Souweidane, M. Cranial index of symmetry: an objective semiautomated measure of plagiocephaly. *Neurosurgery* 2004;(100):537–40.
- [64] O'Broin, E.S., Alcutt D., Earley M.J. Posterior plagiocephaly: proactive conservative management. *British Journal of Plastic Surgery* 1999;(52):18–23.
- [65] Wilbrand, J.F., Wilbrand, M., Pons-Kuehnemann, J., Blecher, J., Christophis, P., Howaldt, H., Schaaf, H. Value and reliability of anthropometric measurements of cranial deformity in early childhood. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2011;39(1):24–9.
- [66] Lipira, A.B., Gordon, S., Darvann, T.A., Hermann, N.V., Van Pelt, A.E., Naidoo, S.D. et al. Helmet Versus Active Repositioning for Plagiocephaly: A Three-Dimensional Analysis. *PEDIATRICS* 2010;126(4):936–945.
- [67] Danby, P.M. Plagiocephaly in some 10-year old children. *Arch Dis Child* 1962;(37):500–4.
- [68] Bruner, T.W., David L.R., Gage D., Argenta L.C. Objective Outcome Analysis of Soft Shell Helmet Therapy in the Treatment of Deformational Plagiocephaly. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2004;15(4):643–50.
- [69] Littlefield, T.R., Kelly, K.M., Cherney J.C., Beals S.P., Pormatto J.K. Development of a New Three-Dimensional Cranial Imaging System. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2004;15(1):175–81.

- [70] Tamber, M.S., Nikas, D., Beier, A., Baird, L.C., Bauer, D.F., Flannery, A.M. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guideline on the Role of Cranial Molding Orthosis (Helmet) Therapy for Patients With Positional Plagiocephaly. *Neurosurgery* 2016;79(5):632-633.
- [71] Meyer-Marcotty, P., Böhm, H., Linz, C., Kunz, F., Keil, N., Stellzig-Eisenhauer, A., Schweitzer, T. Head orthosis therapy in infants with unilateral positional plagiocephaly: an interdisciplinary approach to broadening the range of orthodontic treatment. *Journal of orofacial orthopedics = Fortschritte der Kieferorthopädie Organ/official journal Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie* 2012;73(2):151–65.
- [72] Wong, J.Y., Oh A.K., Ohta E., Hunt A.T., Rogers G.F., Mulliken J.B., Deutsch, C.K. Validity and Reliability of Craniofacial Anthropometric Measurement of 3D Digital Photogrammetric Images. *Cleft Palate - Craniofacial Journal* 2008;45(3):232–9.
- [73] Lübbers, H.T., Medinger L., Kruse A., Grätz K.W., Matthews F. Precision and Accuracy of the 3dMD Photogrammetric System in Craniomaxillofacial Application. *Journal of Craniofacial Surgery* 2010;21(3):763–7.
- [74] Weinberg, S.M., Naidoo S., Govier D.P., Martin R.A., Kane A.A., Marazita M.L. Anthropometric Precision and Accuracy of Digital Three-Dimensional Photogrammetry Comparing the Genex and 3dMD Imaging Systems with One Another and with Direct Anthropometry. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2006;17(3):477–83.
- [75] McKay, D.R., Davidge, K.M., Williams, S.K., Ellis, L.A., Chong, D.K., Teixeira, R.P. et al. Measuring Cranial Vault Volume With Three-Dimensional Photography. *Journal of Craniofacial Surgery* 2010;21(5):1419–22.

- [76] Littlefield, T.R., Cherney J.C., Luis J.N., Beals S.P., Kelly, K. M., Pormatto J.K. Comparison of Plaster Casting With Three Dimensional Cranial Imaging. *Cleft Palate - Craniofacial Journal* 2005;42(2):157–64.
- [77] Weinberg, S.M., Kolar J.C. Three Dimensional Surface Imaging: Limitations and Considerations From the Anthropometric Perspective. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2005;16(5):847–51.
- [78] Thompson, J.T, David, L.R., Wood, B., Argenta, A., Simpson, J., Argenta, L.C. Outcome Analysis of Helmet Therapy for Positional Plagiocephaly Using a Three-Dimensional Surface Scanning Laser. *Journal of Craniofacial Surgery* 2009;20(2):362–5.
- [79] Plank L.H., Giavedoni, B., Lombardo J.R., Geil, M.D., Reisner, A. Comparison of Infant Head Shape Changes in Deformational Plagiocephaly Following Treatment With a Cranial Remolding Orthosis Using a Noninvasive Laser Shape Digitizer. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2006;17(6):1084–91.
- [80] Da Silveira, A.C., Daw J.L., Kusnoto B., Carla E., Cohen M. Craniofacial Applications of Three Dimensional Laser Surface Scanning. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2003;14(4):449–456.
- [81] Aung, S.C., Ngim, R.C.K., Lee, S.T. Evaluation of the laser scanner as a surface measuring tool and its accuracy compared with direct facial anthropometric measurements. *British Journal of Plastic Surgery* 1995;48(8):551–8.
- [82] Littlefield, T.R. Treatment of Craniofacial Asymmetry With Dynamic Orthotic Cranioplasty 1998(9 (1)):11–7.

- [83] Teichgraeber, J.F, Ault, J. K., Baumgartner, J., Waller, A., Messersmith, M., Gateño, J., Bravenec, B., Xia, J. Deformational posterior plagiocephaly: diagnosis and treatment. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2002;39(6):582–6.
- [84] Skolnick, G.B., Naidoo, Sybill D., Nguyen, D.C., Patel, K.B., Woo, A.S., (Keine Angabe). Comparison of Direct and Digital Measures of Cranial Vault Asymmetry for Assessment of Plagiocephaly. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2015;26(6):1900–3.
- [85] Spitzer, M.J, Kramer, M., Neukam, F.W., Nkenke, E. Validation of optical three-dimensional plagiocephalometry by computed tomography, direct measurement, and indirect measurements using thermoplastic bands. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2011;22(1):129–34.
- [86] Farkas, L. Accuracy of Anthropometric Measurements: Past, Present and Future. *Cleft Palate - Craniofacial Journal* 1996;33(1):11–22.
- [87] Skolnick, G.B., Naidoo, S.D., Patel, K.B. Woo, A.S. Analysis of digital measures of cranial vault asymmetry for assessment of plagiocephaly. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2014;25(4):1178–82.
- [88] Ward, R.E., Jamison, P.L. Measurement precision and reliability in craniofacial anthropometry: implications and suggestions for clinical applications. *Journal of craniofacial genetics and developmental biology* 1991;11(3):156–64.
- [89] Browning, M., Crossley T. Are Two Cheap, Noisy Measures Better than One Expensive, Accurate One? *American Economic Association* 2009(99):99–103.

- [90] Heike, C.L., Cunningham, M.L., Hing, A.V., Stuhaug, E., Starr, J.R. Picture perfect? Reliability of craniofacial anthropometry using three-dimensional digital stereophotogrammetry. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2009;124(4):1261–72.
- [91] Schweitzer, T., Böhm H., Linz, C., Jager B., Gerstl, L., Kunz F., Stellzig-Eisenhauer A., Ernestus R-I., Krauß J., Meyer-Macotty P. Three-dimensional analysis of positional plagiocephaly before and after helmet therapy in comparison to normal head growth. *Childs Nerv Syst* 2013;29(7):1155–61.
- [92] Heike, C.L., Upson, K., Stuhaug, E., Weinberg, S.M. 3D Digital Stereophotogrammetry: a practical guide to facial image acquisition. *Head & face medicine* 2010;6 (18):1–11.
- [93] Graham, J. M., Kreutzman, J., Earl, D., Halberg, A., Samayoa, C., Guo, X. Deformational brachycephaly in supine-sleeping infants. *The Journal of Pediatrics* 2005;146(2):253–7.
- [94] Meyer-Marcotty, P., Böhm H., Linz, C., Kochel, J., Blecher, C., Keil, N., Stellzig-Eisenhauer, A., Schweitzer, T. Spectrum of positional deformities – Is there a real difference between plagiocephaly and brachycephaly? *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2014;42(6):1010–6.
- [95] Kluba, S., Schreiber, R., Kraut, W., Meisner, Ch., Reinert, S., Krimmel, M. Does helmet therapy influence the ear shift in positional plagiocephaly? *The Journal of Craniofacial Surgery* 2012;23(5):1301–5.
- [96] Katzel, E.B., Koltz, P.F., Sbitany, H., Giroto, J.A. Treatment of plagiocephaly with helmet molding therapy: Do actual results mimic perception? *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2011;48(2):205–9.

- [97] Skolnick, G.B., Naidoo, S.D., Nguyen, D.C., Patel, K.B., Woo, A.S. Evidence for Use of Frontozygomaticus and Contralateral Eurion as Hand-Caliper Landmarks for Assessment of Deformational Plagiocephaly. *Journal of Craniofacial Surgery* 2016;27(6):1498–500.
- [98] Moghaddam, M.B, Brown, T.M., Clausen, A., DaSilva, T., Ho, E., Forrest, C.R. Outcome analysis after helmet therapy using 3D photogrammetry in patients with deformational plagiocephaly: the role of root mean square. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery JPRAS* 2014;67(2):159–65.
- [99] Atmosukarto, I., Shapiro, L.G., Starr, J.R., Heike, C.L., Collett, B., Cunningham, M.L., Speltz, M.L. Three-dimensional head shape quantification for infants with and without deformational plagiocephaly. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2010;47(4):368–77.

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. Alexander Kübler, Direktor der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie und meinem Betreuer Priv.- Doz. Dr. Dr. Christian Linz für die Überlassung dieses Themas, sowie für die jederzeit hervorragende fachliche und menschliche Betreuung.

Außerdem möchte ich bei Prof. Dr. Tilmann Schweitzer für die Übernahme des Koreferates und die tolle wissenschaftliche und persönliche Unterstützung herzlich bedanken. Danke für die konstruktive Kritik und die vertrauensvolle und angenehme Zusammenarbeit mit Priv.- Doz. Dr. Dr. Christian Linz. Es war eine Freude.

Dank gilt auch Dr. Felix Kunz aus der Poliklinik für Kieferorthopädie, für die fachliche Unterstützung bei der Planung und Durchführung der Datenerhebung.

Außerordentlicher Dank gebührt meinen Eltern, auf deren Unterstützung und Förderung ich immer vertrauen konnte. Für viel Geduld und Liebe möchte ich mich bei meiner Partnerin Lisa bedanken.