

Aus der Kinderklinik und Kinderpoliklinik
im Dr. von Haunerschen Kinderspital
Abteilung Neonatologie Innenstadt
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. sci. nat. Christoph Klein

**Das entwicklungsneurologische Langzeit-
Outcome sehr kleiner Frühgeborener mit
proteinreichem postnatalem
Nahrungsaufbau**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Helene Kern
aus Lauingen a.d. Donau
2013

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatlerin: Prof. Dr. med. O. Genzel-Boroviczény

Mitberichterstatler: Priv. Doz. Dr. med. S. Berweck

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. M. Diekmann

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser,
FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 07.02.2013

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Einführung	6
1.2	Entwicklungsneurologie extrem kleiner Frühgeborener	8
1.2.1	Motorische und körperliche Entwicklung Frühgeborener	8
1.2.2	Mentale Entwicklung Frühgeborener	9
1.2.3	Psychologische Entwicklung Frühgeborener	10
1.3	Postnatale Ernährung und mögliche Auswirkungen von Aufholwachstum bei extrem kleinen Frühgeborenen.....	12
1.4	Postnatale Therapie mit Kortikosteroiden bei extrem kleinen Frühgeborenen.....	14
2	Fragestellung.....	16
3	Material und Methoden	17
3.1	Beschreibung der Studie und des Studienkollektivs	17
3.1.1	Studienart	17
3.1.2	Studienkollektiv und Einschlusskriterien	17
3.1.3	Rekrutierung der Studienteilnehmer	18
3.1.4	Gesamt-Follow-up und Parallelisierung mit Lost-to-follow-up-Gruppe.....	18
3.1.5	Parenteraler und enteraler Nahrungsaufbau	21
3.2	Arten der Datenerhebung	21
3.2.1	Longitudinale Daten und Basisdaten der Vorgängerstudie	21
3.2.2	Datenerhebung im Rahmen der vorliegenden Studie	22
3.3	Hauptfragebogen	23
3.3.1	Körpermaße des Kindes und der Eltern	23
3.3.2	Entwicklungsneurologie des ehemaligen Frühgeborenen	23
3.3.3	Gesundheitliche Entwicklung des ehemaligen Frühgeborenen.....	25
3.3.4	Ernährungsprobleme und Lebensstil	26
3.3.5	Psychosoziale Faktoren.....	27
3.4	Fragebogen zu Stärken und Schwächen (SDQ-Deutsch Eltern-Fragebogen)	28
3.5	Verwendung der Daten aus den gelben Untersuchungsheften	29
3.6	Statistik und Auswertung	29
4	Ergebnisse	31
4.1	Ergebnisse des Hauptfragebogens.....	31
4.1.1	Geschlechts- und Altersverteilung sowie anthropometrische Daten	31
4.1.2	Entwicklungsneurologische Daten.....	32

4.1.3	Auswirkung von postnataler Ernährung, frühkindlichem Wachstum und Dexamethasontherapie auf die neurologische Entwicklung	41
4.1.4	Daten zur allgemeinen Gesundheit	58
4.1.5	Daten zu Ernährung und körperlicher Aktivität	62
4.1.6	Psychosoziale Faktoren	64
4.2	Ergebnisse des Fragebogens zu Stärken und Schwächen (SDQ)	71
5	Diskussion	73
5.1	Aktualität der Fragestellung	73
5.2	Reliabilität von Elternfragebögen	73
5.3	Repräsentativität des Studienkollektivs	74
5.4	Diskussion der Ergebnisse und Vergleich zu anderen Arbeiten	75
5.4.1	Entwicklungsneurologisches Outcome	75
5.4.2	Mögliche postnatale Einflussfaktoren	76
5.4.3	Diskussion des SDQ	79
5.5	Schlussfolgerung und Ausblick	79
6	Zusammenfassung	82
	Literaturverzeichnis	84
	Anhang	88
	Abkürzungsverzeichnis	88
	Tabellenverzeichnis	89
	Abbildungsverzeichnis	91
	Elternfragebogen zur Nachuntersuchung frühgeborener Kinder	92
	Danksagung	101

1 Einleitung

1.1 Einführung

Die Frühgeburtlichkeit mit all ihren kurz- und langfristigen Konsequenzen hat im Laufe der letzten Jahre aufgrund stetiger Zunahme deutlich an Aktualität gewonnen. Heute zählt sie in den Industrienationen zu den Hauptursachen für perinatale Morbidität und Mortalität. Das Gros intensivmedizinischer Behandlung in den Perinatalzentren sowie 75% der neonatalen Todesfälle entfallen auf Frühgeborene (Slattery et al. 2002).

Die Ursachen für die ansteigende Frühgeburtenrate sind vielschichtig, wobei die immer häufiger zur Anwendung kommenden Möglichkeiten der modernen Reproduktionsmedizin und der daraus resultierende Anstieg von Mehrlingsschwangerschaften als führende Risikofaktoren gelten.

Gleichzeitig haben sich aufgrund des stetigen Fortschritts im intensivmedizinischen Bereich die Überlebenschancen auch extrem kleiner Frühgeborener, so genannter ELBW infants, deutlich verbessert. Dennoch stellt die häufig sehr ausgeprägte Langzeitmorbidität dieser Kinder mit einem Gestationsalter von höchstens 30 Schwangerschaftswochen und einem Geburtsgewicht von unter 1000 g eine erhebliche Herausforderung für das Fachgebiet der Pädiatrie dar. Laut der EPICure-Studie leidet ein Viertel der überlebenden ELBW infants langfristig an gravierenden geistigen und körperlichen Beeinträchtigungen (Wood et al. 2005).

Aber auch bei reiferen Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von bis zu 1500 g ließen sich erhebliche chronische Gesundheitsprobleme z.B. in Form entwicklungsneurologischer und neurosensorischer Defizite feststellen.

Bereits zu Beginn der 90er Jahre zeigten einige klinische Studien, dass die spezielle Ernährung Frühgeborener mit hochkalorischer Formelnahrung, welche auf eine möglichst optimale Unterstützung des postnatalen Aufholwachstums abzielt, mit einer Verbesserung der neurologischen Entwicklung einhergeht (Sauer 2007). Dies wurde durch Studien, die unter Einschluss von ehemaligen Frühgeborenen im Kleinkind- bis frühen Grundschulalter durchgeführt wurden, bestätigt (Latal-Hajnal et al. 2003; Marlow et al. 2005).

Allerdings ergaben weiterführende Untersuchungen, dass eine solche kalorienangereicherte postnatale Ernährung ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko in der Adoleszenz und im Erwachsenenalter nach sich ziehen kann. Außerdem wurde beobachtet, dass der kardiovaskuläre Gesundheitsstatus Jugendlicher, die nach ihrer Frühgeburt einer relativen Mangelernährung

ausgesetzt waren und initial einen größeren Gewichtsverlust erlitten hatten, besser war (Sauer 2007). Derartige Erkenntnisse stellen vermutlich zu Recht bisherige das Aufholwachstum forcierende Ernährungsschemata bei Frühgeborenen in Frage, bedürfen aber weiterer gründlicher Nachforschungen mit höheren Fallzahlen und standardisierten Ernährungsprotokollen.

Wie bereits angesprochen existieren aktuell sowohl zum Aspekt der neurologischen Entwicklung als auch des weiteren Gesundheitsverlaufes unter Einbezug des kardiovaskulären Risikos ehemaliger Frühgeborener nicht sehr viele Langzeitstudien, welche den Altersabschnitt über das 8. Lebensjahr hinaus erfassen. Daneben ist es nach einer solchen Zeitspanne oftmals nicht möglich, die neu gewonnenen Daten mit verlässlichen Informationen aus der Perinatalperiode der Frühgeborenen zusammenzuführen, da die rekrutierten Teilnehmer häufig an einer Vielzahl unterschiedlicher Zentren geboren und über lange Zeiträume hinweg betreut wurden.

Die vorliegende Studie hat das Ziel einer eingehenden Beleuchtung möglicher Zusammenhänge zwischen extremer Frühgeburt, hochkalorischer postnataler Ernährung und Wachstum einerseits und im Langzeitverlauf auftretenden gesundheitlichen Defiziten in Bezug auf Entwicklungsneurologie, chronische Erkrankungen, psychosoziale Faktoren und Ernährungsprobleme andererseits. Dies geschieht anhand einer definierten Studienpopulation ehemaliger Frühgeborener, die den Geburtsjahrgängen 1995 bis 1999 angehören und deren Entwicklung mit Hilfe zweier Elternfragebögen sowie der Daten aus dem gelben Untersuchungsheft nachvollzogen und beurteilt wird. Aus einer vorangegangenen Studie (Diekmann et al. 2005), welche die Erhebung postnataler Wachstumskurven beinhaltet, existieren detaillierte Daten dieser Kinder hinsichtlich Gestationsalter, Geburtsgewicht, perinataler Diagnosen, Wachstumsparameter, medikamentöser Therapien sowie Art und Dauer der postnatalen Ernährung. Diese können nun mit den anhand der vorliegenden Studie neu gewonnenen Informationen zusammengeführt werden.

1.2 Entwicklungsneurologie extrem kleiner Frühgeborener

1.2.1 Motorische und körperliche Entwicklung Frühgeborener

Frühgeborene mit einem extrem niedrigen Geburtsgewicht < 1000g (sog. ELBW infants) tragen ein vielfach erhöhtes Risiko neurologischer Störungen, welche häufig in einer Einschränkung motorischer Kompetenzen resultieren und die Selbständigkeit der Kinder im Laufe ihres Lebens gefährden können.

Die EPICure-Studiengruppe (Marlow et al. 2005) konnte dies anhand einer klinischen Langzeituntersuchung zeigen. Das Studienkollektiv bestand aus 241 Kindern des Jahrgangs 1995 aus Großbritannien und Irland, die alle vor der 26. Schwangerschaftswoche geboren worden waren. Bei den Kindern, die im mittleren Alter von 6 Jahren und 4 Monaten untersucht wurden, wurde bei 6% eine kindliche Cerebralparese festgestellt, während dies bei keinem der 160 termingeborenen gleichaltrigen Kontrollkinder der Fall war. 7% der frühgeborenen Kinder litten an einer mittelgradig ausgeprägten nicht näher beschriebenen neurologischen Störung, die mit funktionellen Einbußen der Motorik einherging. Minimale neurologische Einschränkungen waren bei 11% des Kollektivs nachweisbar.

Wie so oft liegt das besondere Augenmerk hinsichtlich der motorischen Entwicklung auch in der EPICure-Studie auf dem Vorhandensein bzw. Nicht-Vorhandensein von kindlichen Cerebralparesen. Es handelt sich hierbei bekanntlich um die schwerste Form einer motorischen Störung bei Frühgeborenen. Laut einer Metaanalyse von 111 einschlägigen Publikationen (Escobar et al. 1991) besteht für ELBW infants sogar ein 38-faches Risiko für eine CP gegenüber der Allgemeinbevölkerung. Allerdings handelt es sich bei der Cerebralparese definitionsgemäß nicht um eine eigene Krankheitsentität mit eindeutiger Ätiologie und Pathogenese, was eine Abgrenzung von leichteren zentralmotorischen Störungen erschwert. Ursächlich wird häufig die periventrikuläre Leukomalazie, eine durch Hypoperfusion oder regionale Stoffwechseleigenschaften hervorgerufene Schädigung der Hirnmatrix, angeführt. Aber auch prä- und perinatale Infektionskrankheiten können eine Rolle spielen (Hagberg 1990).

Die Zeit zwischen der 26. und 34. Schwangerschaftswoche gilt als die Periode größter Vulnerabilität für die periventrikulären Strukturen (Krageloh-Mann et al. 1993).

Bei den unterschiedlichen Manifestationsformen unterscheidet man nach Hagberg spastische Paresen (arm-/beinbetonte Tetraparese, Hemiparese), dyskinetische Paresen (dystone Athetose,

Choreoathetose) und Ataxien. Mischformen sind möglich. Gemäß dem Gross Motor Function Classification System für Kinder mit Cerebralparese (Palisano et al. 1997) existieren 5 Schweregrade (GMFCS I–V).

Auch Einschränkungen der Seh- und Hörfähigkeit stellen potentielle Bedrohungen der späteren Lebensqualität und Selbständigkeit dar. Die häufige Frühgeborenenretinopathie (ROP) scheint in einem deutlichen Zusammenhang mit im Kindesalter vorliegenden pathologischen Augenbefunden zu stehen (Wittek et al. 1998). Bei der ROP handelt es sich um die bedrohlichen Folgen einer auf unreife Netzhautgefäße toxisch wirkenden durch Beatmung bedingten postnatalen Hyperoxie, welche die Sekretion retinaler Wachstumsfaktoren beeinträchtigt und eine pathologische Neovaskularisation der Netzhaut begünstigt. Langzeitfolgen können sich je nach Ausprägung als Narbenbildung bis hin zu Ablatio retinae und Erblindung manifestieren. Die Angaben über ein eingeschränktes Sehvermögen bis hin zur Blindheit bei extrem kleinen Frühgeborenen gehen in der Literatur jedoch weit auseinander. Sie bewegen sich zwischen 0 und 35%. Eine klarere Tendenz ist bei der Strabismus-Prävalenz zu beobachten: im Vergleich zu 5% der Termingeborenen leiden daran zwischen 18 und 26% der ELBW infants (Wittek et al. 1998). In Bezug auf Hörstörungen liegen ebenfalls Daten vor, die auf ein Prävalenz-Gefälle zwischen Früh- und Termingeborenen hinweisen (Wittek et al. 1998; Marlow et al. 2005). Dies ist aber weniger stark ausgeprägt als das der Sehstörungen, was an eine geringere Anfälligkeit der auditiven Strukturen für ausschließlich mit Unreife assoziierten Faktoren denken lässt.

1.2.2 Mentale Entwicklung Frühgeborener

Zur kognitiven Entwicklung und Schulleistung Frühgeborener existieren viele Untersuchungen. Die kognitive Entwicklung wird in der Mehrheit der Fälle anhand standardisierter Intelligenztests erfasst. Dabei gilt es, geistige Behinderungen zu erkennen und ihren Schweregrad einzuordnen. Die ICD-10-Klassifikation spricht von einer leichten geistigen Behinderung oder leichten Intelligenzminderung bei Vorliegen eines Intelligenzquotienten zwischen 50 und 69. Dagegen handelt es sich bei einem IQ zwischen 70 und 85 lediglich um eine Lernbehinderung. Unter extrem kleinen Frühgeborenen, welche gemäß Studienlage ein erhöhtes Risiko für eine geistige Behinderung oder eine Lernbehinderung tragen, ergibt sich damit logischerweise auch ein erhöhter Anteil von Kindern, die im Schulalter spezieller Angebote von individueller

Lernförderung an entsprechenden Bildungseinrichtungen oder außerhalb der Regelschule bedürfen.

Saigal et al. (2003) untersuchten 436 ehemalige Frühgeborene (ELBW) in vier unterschiedlichen Kohorten (New Jersey, Ontario, Holland, Bayern) im Alter zwischen 8 und 11 Jahren. Es wurden Intelligenztests durchgeführt und die Eltern der Kinder zum Schulbesuch ihrer Kinder befragt. Für die bayerische Kohorte (n=80, Geburtsjahrgänge 1985-1986) ergaben sich nach oben genannten Kriterien hinsichtlich einer geistigen Behinderung sowie einer Lernbehinderung prozentuale Anteile von jeweils 27 und 28%. Förderschulen wurden von 39% der Kinder besucht. Vergleichbare Daten lieferten Lefebvre et al. (2005), welche in Kanada ehemalige ELBW infants der Jahrgänge 1976 – 1981 im Alter von 18 Jahren nachuntersuchten. 19% (bei n=59) wiesen einen IQ von unter 85 im Sinne einer Lernbehinderung oder geistigen Behinderung auf. Von den 44 Kontrollpersonen war dies bei 2% der Fall. 33% der ELBW infants besuchten spezielle Förderklassen oder- schulen (Kontrollen: 9%).

Untersuchungen zu Sprach- und Sprechstörungen ehemaliger Frühgeborener werden ebenfalls seit einigen Jahren durchgeführt, sind mengenmäßig jedoch deutlich übersichtlicher.

Bereits 1986 zeigten Largo et al. anhand des Illinois test of psycholinguistic abilities (ITPA), dass Termingeborene (n=97) im Gesamttest signifikant bessere Werte erzielten als Frühgeborene (n=114). Beim ITPA können Kinder im Alter zwischen 4 und 8 Jahren gezielt hinsichtlich verschiedener sprachlicher Fertigkeiten wie Hörverständnis, Ausdruck oder Grammatikkenntnisse getestet werden. Auch bei den sprachlichen Meilensteinen wie dem Sprechen der ersten Worte oder Sätze wiesen die Frühgeborenen gegenüber den Termingeborenen auch nach Alterskorrektur leichte Verzögerungen auf (Largo et al. 1986).

Die aktuellere Studienlage bietet Ähnliches. Allerdings sind Vergleiche aufgrund der Anwendung verschiedenster Testbatterien schwierig.

1.2.3 Psychologische Entwicklung Frühgeborener

Auch im Hinblick auf psychologische Probleme wurden und werden ehemalige Frühgeborene häufig untersucht. Professor Wolke wies bereits 1998 darauf hin, dass ungefähr ein Viertel aller VLBW infants (very low birth weight mit einem Geburtsgewicht von unter 1500g) schwere oder multiple psychologische Probleme hat, während ein weiteres Viertel mäßige bis milde Probleme aufweist (Wolke 1998).

Ein häufig verwendeter Test mit hoher psychometrischer Qualität ist die Child Behaviour Checklist (CBCL), auch Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA) genannt. Daneben kommt auch der Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) in dieser Fragestellung zur Anwendung. Auf letzteren wird im Methodenteil dieser Arbeit noch genauer eingegangen.

Hille et al. (2001) untersuchten anhand der CBCL unter anderem eine Auswahl von 78 ELBW infants aus der bayerischen Longitudinalstudie (Wolke et al. 1999) und verglichen diese mit einem 335 Kinder umfassenden Kontrollkollektiv. Es wurden die Problemwerte der externalisierenden Auffälligkeiten (Aggressivität, Aufmerksamkeitsprobleme), die der internalisierenden Auffälligkeiten (Ängstlich/Depressiv, Sozialer Rückzug, Somatische Probleme) und des Gesamttests (zusätzlich zu oben Schlafprobleme und Emotionale Reaktivität) beschrieben. Dabei schnitten die ehemaligen Frühgeborenen signifikant schlechter ab als ihre termingeborenen Altersgenossen.

Noch eindeutigerer Unterschiede zu Ungunsten der Frühgeborenen konnten Indredavik et al. (2005) darlegen. Selbige zogen hierbei den SDQ zur psychiatrischen Evaluation ihrer 56 VLBW-Studienkinder heran. Es konnte insbesondere beim SDQ-Gesamtproblemwert (zusammengesetzt aus 4 sogenannten Schwächen, s.u.) ein hochsignifikanter Unterschied zwischen VLBW infants und Kontrollkollektiv festgestellt werden. Der Mittelwert lag bei Ersteren nach Bewertung durch die Mütter bei 8,6 und bei Letzteren bei nur 3,4. Vergleichbare Ergebnisse erzielte die Befragung von Vätern und Lehrern.

Allerdings darf speziell bei der psychologischen Entwicklung von Schulkindern nicht vernachlässigt werden, dass abgesehen von peri- und postnatalen Problemen Alter, Geschlecht und Herkunft der Kinder, das soziale Umfeld in Form von Elternhaus und Freundeskreis sowie die sozioökonomische Situation der Familien einen erheblichen Einfluss ausüben. Dies wurde im Rahmen der BELLA-Studie des Robert-Koch-Instituts (Ravens-Sieberer et al. 2007) bei der Befragung von 2863 Familien mit primär gesunden Kindern deutlich.

1.3 Postnatale Ernährung und mögliche Auswirkungen von Aufholwachstum bei extrem kleinen Frühgeborenen

Für ein gesundes Termingeborenes, welches während der ersten sechs Lebensmonate mit Muttermilch ernährt wird, bedarf es keiner aufwendigen Überlegungen oder Maßnahmen hinsichtlich idealer nutritiver Faktoren. Die Ernährungsform „Muttermilch“ bildet für sich bereits den Goldstandard (Thureen et al. 2005).

Nicht so bei Low birth weight (LBW) infants. Diese sind nach ihrer verfrühten Geburt erheblichen Stressfaktoren ausgesetzt, die zu verminderter Nährstoffresorption und erhöhten Energieverlusten führen. Die Fortsetzung der intrauterinen Entwicklung ex utero ist zudem dadurch erheblich eingeschränkt, dass dem Neugeborenen über die Muttermilch deutlich weniger Kalorien, Eiweiß und Mineralstoffe zugeführt werden als über das Nabelschnurblut. Diese Wachstumsverzögerung kann sich nachteilig auf die neurologische Entwicklung der Kinder auswirken, da neben Längen- und Gewichtszunahme auch das Kopf- bzw. Gehirnwachstum nicht adäquat, d.h. wie in utero verläuft (Brandt et al. 2003). Daneben gibt es Anzeichen dafür, dass eine hochkalorische Ernährung innerhalb der ersten 10 Lebensstage positive Korrelationen mit dem entwicklungsneurologischen Outcome aufweist, was sich bereits im Vorschulalter feststellen lässt (Brandt et al. 2003). Die neonatologische Intensivmedizin hat sich daher um die Etablierung von Ernährungsstandards bemüht, welche bei extremen Frühgeborenen in möglichst kurzer Zeit zu einem postnatalen Wachstum beitragen, das vergleichbar ist mit intrauterinen Wachstumsraten. Gemäß der American Academy of Pediatrics und weiteren pädiatrischen Gesellschaften ist eine Kalorienzufuhr von minimal 105 kcal/ kg/ Tag bzw. maximal 130 kcal/ kg/ Tag empfehlenswert, um das postnatale Wachstum zu beschleunigen (Hulzebos et al. 2007). Bezüglich der Proteinzufuhr wird die Gabe von maximal 3,6 g/100 kcal (4,3 g/ kg/ Tag bei 120 kcal/ kg/ Tag) empfohlen (Klein 2002).

Natürlich können diese Werte nur für relativ gesunde Kinder mit wenigen postnatalen Problemen wie der NEC, Infektions-, Stoffwechsel- oder Atemwegserkrankungen innerhalb weniger Tage erreicht werden. Welches Vorgehen bei Kindern mit multiplen Problemen und extrem niedrigem Geburtsgewicht optimal ist, bleibt weiterhin unklar (Hulzebos et al. 2007).

Allerdings hat sich in den letzten Jahren für die Neonatologie ein Dilemma herauskristallisiert. Dieses war durch Hinweise darauf entstanden, dass exzessive Kalorienzufuhr zu Lebensbeginn das kardiovaskuläre Risiko hinsichtlich reduzierter Insulinsensitivität, Adipositas usw. erhöhen

könnte. Singhal et al. (2003) gingen dieser Frage anhand der Messung von Proinsulin-Spaltprodukten, möglichen Risikofaktoren für die Entwicklung eines Diabetes mellitus, bei ehemaligen Frühgeborenen zwischen 13 und 16 Jahren nach. Dabei stellte sich heraus, dass jene bei Kindern, die postnatal eine kalorienangereicherte Nahrung erhalten und einen größeren Gewichtszuwachs durchgemacht hatten, signifikant höher waren als bei den im Verhältnis „mangelernährten“ Kindern.

Um den Stellenwert der jeweiligen Risiken – entwicklungsneurologisch oder kardiovaskulär – besser einschätzen zu können, bedarf es allerdings noch groß angelegter prospektiver Langzeitstudien.

Die oben genannten Empfehlungen für die postnatale Kalorienzufuhr wurden bereits im Rahmen mehrerer Studien umgesetzt und das Wachstum der Kinder mittels Wachstumskurven dokumentiert (Diekmann et al. 2005). Übereinstimmend zeigte sich hierbei, dass die meisten Kinder, welche den empfohlenen Ernährungsmaßnahmen zugeführt worden waren, zwar ihr Geburtsgewicht schneller wieder erreichten, welches sie postnatal aufgrund multipler Stressfaktoren nicht halten konnten. Allerdings befanden sie sich zum Zeitpunkt der Klinikentlassung trotz Aufholwachstum immer noch unterhalb der 10. Wachstumsperzentile (Ehrenkranz et al. 1999). Daraus ist zu schließen, dass das eigentliche Aufholwachstum oder Catch-up Growth innerhalb der ersten beiden Lebensjahre zu Hause erfolgen muss.

Aber auch hier gilt es, noch weiter zu untersuchen, inwiefern sich dies auf Entwicklungsneurologie und kardiovaskuläre Morbidität auswirkt (Ong et al. 2000).

1.4 Postnatale Therapie mit Kortikosteroiden bei extrem kleinen Frühgeborenen

Der Risikofaktor „extreme Frühgeburtlichkeit“ kann neben multiplen Komplikationen, von denen einige Wichtige bisher genannt wurden, noch eine weitere schwerwiegende Problematik mit sich bringen. Und zwar die der Lungenunreife mit Gefahr ausgedehnter Beatmungspflichtigkeit und Entwicklung einer bronchopulmonalen Dysplasie (BPD), welche wiederum das erhöhte Risiko zumindest abnormer Lungenfunktionsparameter bei späteren Untersuchungen nach sich zieht (Vrijlandt et al. 2006).

Um dem Problem der BPD präventiv zu begegnen, wurden extrem kleinen Frühgeborenen nach individueller Indikationsstellung Kortikosteroide verabreicht. Dies wirkt sich bekanntlich günstig auf die respiratorischen Befunde der Kinder aus (Halliday 2003).

Allerdings konnten neueste Studien zeigen, dass sich auch hier ein Dilemma in Form eines durch wochenlange Steroidgabe erhöhten entwicklungsneurologischen Risikos auftut.

Wilson-Costello et al. (2009) untersuchten anhand des Bayley Mental Developmental Index (MDI) und anhand des Psychomotor Developmental Index (PDI) das neurologische Outcome von 366 steroidexponierten und 1992 nichtsteroidexponierten ELBW infants im korrigierten Alter von 18 bis 22 Monaten. 94% der steroidexponierten Kinder erhielten Dexamethason. Daneben wurden Betamethason, Hydrokortison sowie Mischtherapien verabreicht. Die Prävalenzen einer intraventrikulären Hämorrhagie sowie einer periventrikulären Leukomalazie – beides Hauptrisikofaktoren für neurologische Störungen – waren in beiden Gruppen nahezu gleich. Es zeigte sich, dass eine Steroidexposition mit neurologischen Einschränkungen assoziiert war, welche sich mit steigender Dosis verschlechterten. Es konnte kein eindeutig sicheres therapeutisches Fenster für eine Steroidgabe bei ELBW infants festgestellt werden, was die Autoren zum Anlass nahmen, eine noch strengere Indikationsstellung zu monieren.

Zu einem ähnlichen Schluss kamen Needelman et al. (2008) bei der Untersuchung von 235 Exponierten und 68 Nichtexponierten im ersten Lebensjahr. Hier wurde ein besonderes Augenmerk auf die Dauer der Dexamethasontherapie gelegt und die Expositionsgruppe in 4 Gruppen - je nach Therapiedauer - eingeteilt. Diese wies eine negative Korrelation mit den MDI- und PDI-Scores auf.

Hinsichtlich beider Studien muss jedoch angemerkt werden, dass die zu jenem frühen Zeitpunkt angewandten Testinstrumente abgesehen von eklatant niedrigen Scores nur eine bedingte

Aussagekraft in Bezug auf die darauf folgenden Jahre im Leben der Kinder besitzen. Es sind also zur genaueren Einschätzbarkeit wieder größere prospektive Langzeitstudien von Nöten.

2 Fragestellung

Die bisher aufgeführte Problematik einer bestmöglichen postnatalen Versorgung sehr kleiner Frühgeborener verdeutlicht die Notwendigkeit weiterer intensiver Forschungsaktivität auf diesem Gebiet. Dazu sind sorgfältig erhobene Daten von Geburt an bis ins Jugend- oder gar Erwachsenenalter notwendig, welche die Evidenz der durchgeführten Maßnahmen stärken oder einen Impuls zur Modifikation derselben zum Wohl der kleinen Patienten setzen können.

Die vorliegende Studie verfügt im Ansatz bereits über einige Daten – sowohl aus der Perinatalperiode als auch aus der Zeit bis ins Teenageralter hinein, welche Aufschluss geben können über mögliche positive sowie negative Auswirkungen auf das Langzeit-Outcome der untersuchten Kinder. Die Fragestellung beinhaltet die Überprüfung von Zusammenhängen zwischen einerseits klinischen, ernährungsspezifischen und wachstumsassoziierten Daten postnatal und andererseits dem Langzeit-Outcome von extrem kleinen Frühgeborenen hinsichtlich der Entwicklungsneurologie, des Schulerfolgs, allgemeiner Morbidität und psychosozialer Faktoren.

3 Material und Methoden

3.1 Beschreibung der Studie und des Studienkollektivs

3.1.1 Studienart

Es handelt sich um eine prospektive, nicht randomisierte und nicht kontrollierte Beobachtungs-Kohortenstudie.

3.1.2 Studienkollektiv und Einschlusskriterien

Die Studienpopulation setzt sich aus den Kindern der Studie aus Diekmann et al. 2005 zusammen. Dabei handelt es sich um Frühgeborene, die zwischen dem 01.01.1995 und dem 31.12.1999 im Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität und zwischen dem 01.01.1995 und 31.12.1998 im Städtischen Krankenhaus München-Harlaching geboren oder innerhalb der ersten 24 Stunden auf die Neugeborenen-Intensivstation aufgenommen wurden.

Als damalige Einschlusskriterien galten:

- Geburtsgewicht < 1000 g
- Gestationsalter < 32 Schwangerschaftswochen
- Überlebenszeit > 56 Tage

Nicht in die Studie aufgenommen wurden Kinder mit den folgenden Merkmalen:

- Schwere kongenitale Fehlbildungen (z.B. Ösophagusatresie)
- Diagnosen: Nekrotisierende Enterokolitis (NEC) bzw. NEC-OP
Hydrozephalus

Das gesamte Studienkollektiv bestand zum damaligen Zeitpunkt aus 163 Kindern. Die Frühgeborenen wurden unabhängig von ihrer Nationalität mit einbezogen. Auch Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren, wie sie beispielsweise bei Mehrlingen und SGA-Kindern vorliegen, nahmen teil.

Für die aktuelle Nachfolgestudie wurden außer dem positiven Einverständnis und der aktiven Teilnahme der Eltern keine weiteren Einschlusskriterien festgelegt.

3.1.3 Rekrutierung der Studienteilnehmer

Für die Studie wurden die Familien der damaligen Studienteilnehmer angeschrieben. Die Ermittlung der Adressen erfolgte auf unterschiedliche Art und Weise. Neben der Zuhilfenahme der elektronischen Patientenkartei des Universitätsklinikums der Ludwig-Maximilians-Universität und der Durchsicht von Krankenakten und Stationsbüchern nach möglichst aktuellen Adresstiketten im Klinikum Großhadern und im städtischen Krankenhaus Harlaching wurden auch öffentlich zugängliche Telefonbuchdaten aus dem Internet sowie die Einwohnermeldeauskunft des Kreisverwaltungsreferats München hinzugezogen. Teilweise mussten die Familien mehrfach in Form von Erinnerungsbriefen angeschrieben werden, um eine möglichst hohe Follow-up-Rate zu erreichen.

Diese Nachforschungen und die anschließende Rekrutierung der Studienteilnehmer erstreckten sich über einen Zeitraum von ca. einem dreiviertel Jahr (Juni 2007 bis Februar 2008).

Die aus den Fragebögen gewonnenen Daten konnten erst dann ausgewertet werden, wenn jene vollständig ausgefüllt worden waren bzw. fehlende Informationen im Nachhinein mit dem Einverständnis der Eltern eingeholt werden konnten.

3.1.4 Gesamt-Follow-up und Parallelisierung mit Lost-to-follow-up-Gruppe

Insgesamt konnte nach einer Zeitspanne von 8 bis 13 Jahren seit Geburt von ursprünglich 163 Studienteilnehmern ein Follow-up von 49% erzielt werden, was einer Absolutanzahl von 80 Kindern entspricht. Davon waren 54% ($n = 43$) weiblich und 46% ($n = 37$) männlich. Als lost to follow-up mussten 83 Kinder bezeichnet werden. Davon waren 4 Kinder in der Zwischenzeit verstorben, bei 6 Kindern konnte mangels einer Adresse kein Anschreiben erfolgen. Bei 19 Kindern musste aufgrund fehlenden Unzustellbarkeitsvermerks von Seiten der deutschen Post und auch nach wiederholtem Anschreiben davon ausgegangen werden, dass die Familien aus persönlichen Gründen zu keiner Antwort bereit waren. Die restlichen 54 Kinder waren nach Aussage der Post unbekannt verzogen und konnten weder von der Einwohnermeldeauskunft des Kreisverwaltungsreferats München (wegen Wohnsitzes bzw. Umzugs in einen Ort außerhalb Münchens) korrekt ermittelt noch über öffentlich zugängliche Informationsquellen (virtuelle Rufnummernverzeichnisse) ausfindig gemacht werden.

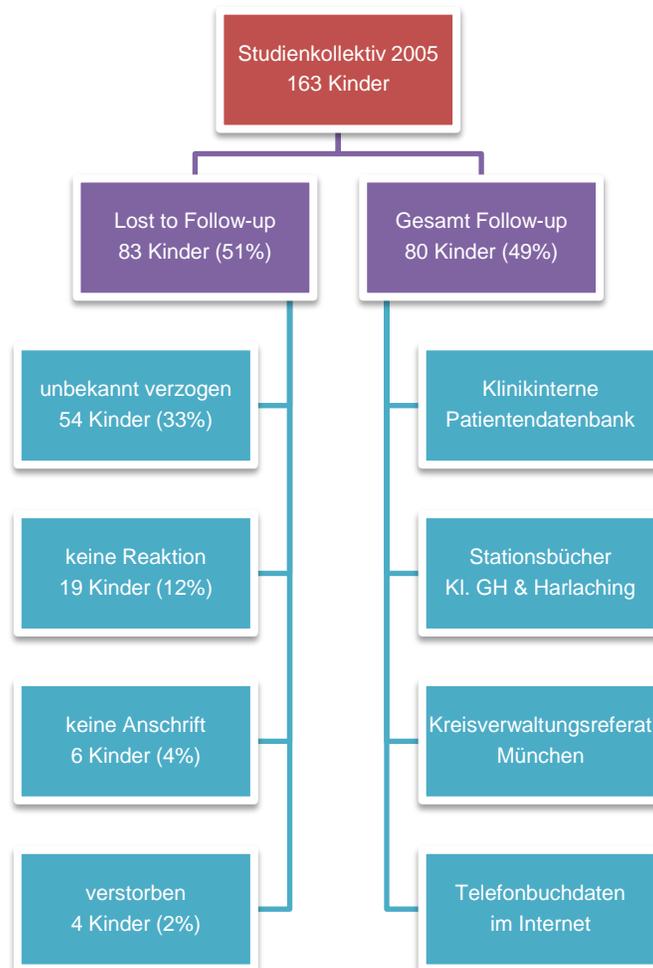


Abbildung 1: Follow-Up

Die beiden Gruppen wurden abzüglich der vier verstorbenen Kinder parallelisiert und hinsichtlich verschiedener perinataler Parameter verglichen. Dabei zeigte sich in allen Punkten eine weitgehende Vergleichbarkeit.

	Erreicht (n = 80)	Nicht Erreicht (n = 79)
Geschlecht	m = 37 (46%) w = 43 (54%)	m = 32 (40%) w = 47 (60%)
Gestationsalter (ganze Wochen)	26,4 Wochen (Min 23, Max 30)	26,4 Wochen (Min 23, Max 30)
Geburtsgewicht	769 g (Min 350g, Max 995g)	778 g (Min 364g, Max 995g)
SGA (Small for gestational age)	1 fehlt 52 nein (65%) 27 ja (34%)	53 nein (67%) 26 ja (33%)
Alter der Mutter bei Entbindung	31,7 Jahre (Min 16, Max 44)	30,9 Jahre (Min 20, Max 42)
APGAR 05	7 (Min 3, Max 10)	7 (Min 2, Max 10)
Surfactant postnatal	20 nein (25%) 60 ja (75%)	2 fehlen 22 nein (28%) 55 ja (70%)
Intubation postnatal	8 nein (10%) 72 ja (90%)	7 nein (9%) 72 ja (91%)
IVH (Intraventrikuläre Blutung)	18 ja (22%) 62 nein (78%)	15 ja (19%) 64 nein (81%)
Fehlbildungen	1 fehlt 73 nein (91%) 6 ja (8%)	1 fehlt 75 nein (95%) 3 ja (4%)
Aufenthaltsdauer Tage	104 Tage (Min 53, Max 191)	108 Tage (Min 59, Max 186)
Entlassungsgewicht	2508 g (Min 1860g, Max 3340g)	2545 g (Min 1900g, Max 3100g)
Dexamethason	29 nein (36%) 51 ja (64%)	26 nein (33%) 53 ja (67%)
BPD	42 nein (53%) 38 ja (47%)	42 nein (53%) 37 ja (47%)

Tabelle 1:Parallelisierung der Follow-up-Gruppen

3.1.5 Parenteraler und enteraler Nahrungsaufbau

Der Aufbau einer parenteralen und enteralen Ernährung erfolgte für alle Kinder gemäß eines einheitlichen Schemas, innerhalb dessen die individuellen Bedürfnisse der Frühgeborenen berücksichtigt wurden. In Abhängigkeit vom Körpergewicht wurde die Flüssigkeitszufuhr bei einer Startmenge von 60-80 ml/kg/d am ersten Lebenstag bereits ab dem zweiten Lebenstag bis zu einer Gesamtmenge von 130-150 ml/kg/d gesteigert.

Parenteral wurden ebenso von Anfang an Glucose, Aminosäuren und Calciumglukonat kontinuierlich verabreicht und je nach Toleranz gesteigert. Genauso verfuhr man mit parenteralen Fettsäuren, Vitaminen und Spurenelementen, welche ab dem zweiten Lebenstag infundiert wurden.

Bereits im Alter von 1-3 Stunden wurde auch mit einer minimalen enteralen Ernährung von ca. 8 ml/d in Form von zunächst noch verdünnter Frühgeborenennahrung begonnen. Auch Muttermilch wurde, soweit vorhanden, möglichst früh gegeben. Sobald ein Lebensalter von 5 - 10 Tagen erreicht war, wurde die Muttermilch mit Frauenmilchverstärker FM 85® (Nestlé) angereichert. Erst später erfolgte je nach Toleranz die Umstellung auf unverdünnte Frühgeborenennahrung. Zur Vereinheitlichung des Zeitpunkts der vollständigen enteralen Ernährung definierte man das Ende der parenteralen Ernährung wie folgt:

1. Tag, an dem die i.v.-Aminosäuren abgesetzt wurden
2. Tag, an dem > 100 kcal/kg/d der Nahrung enteral gegeben wurden.

Diese Art des Nahrungsaufbaus zielte auf ein möglichst zügiges Erreichen einer Proteinzufuhr von 3-4 g/kg/d und Energiezufuhr von mehr als 100, maximal 130 kcal/kg/d ab.

3.2 Arten der Datenerhebung

3.2.1 Longitudinale Daten und Basisdaten der Vorgängerstudie

Die für die Vorgängerstudie nötigen Daten wurden damals mit Hilfe von entsprechenden Archivakten, stationären Krankenblättern und Arztbriefen erfasst.

Es handelte sich dabei sowohl um longitudinale über einen Zeitraum von maximal 120 Tagen erfasste Daten sowie um einmalig erhobene Basisdaten.

Longitudinale Daten schlossen ein:

- Körpergewicht in Gramm (tägliche bis wöchentliche Messung)
- Kopfumfang in Millimetern (wöchentliche Messung)
- Körperlänge in Millimetern (wöchentliche Messung)
- Energiezufuhr in Kilokalorien pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag
- Alter des Kindes bei Erhalt einer Gesamt-Proteinzufuhr von über 3g/kg/d und einer Gesamt-Kalorienzufuhr von über 100 kcal/kg/d
- Dauer der parenteralen Ernährung
- Art und Verlauf der medikamentösen Therapie mit Dexamethason

In der Vorgängerstudie wurden folgende Basisdaten erfasst:

- Geburtsdatum
- Geschlecht
- Geburtsgewicht
- Gewicht nach der korrigierten 37 SSW bzw. bei Entlassung
- Gestationsalter (GA)
- 5-Minuten-APGAR
- Alter der Mutter bei Entbindung

3.2.2 Datenerhebung im Rahmen der vorliegenden Studie

Die Daten der vorliegenden Studie wurden auf unterschiedliche Art und Weise erfasst.

Primäres Instrument zu Erhebung stellten zwei Fragebögen dar, welche den Eltern der Studienkinder zum Ausfüllen vorgelegt wurden. Der Hauptfragebogen deckt eine Reihe von relevanten Gebieten wie Entwicklungsneurologie, allgemeine Gesundheit, Ernährung, körperliche Aktivität und psychosoziale Faktoren ab. Auf ihn wird genauso wie auf die deutsche Version des standardisierten Fragebogens zu Stärken und Schwächen (SDQ) unten genauer eingegangen.

Daneben wurden zur Vervollständigung der entwicklungsneurologischen Diagnosen und Therapien vom Dr. von Haunerschen Kinderspital, dem Universitätsklinikum Großhadern und – nach elterlichem Einverständnis – von anderen Einrichtungen wie dem Kinderzentrum München

entsprechende Inhalte von Patientenakten zum weiteren Informationsgewinn herangezogen. Dies erwies sich stellenweise als notwendig, da in manchen Fällen auf Grund der inzwischen beträchtlichen zeitlichen Distanz und mangels schriftlicher Unterlagen von den kooperierenden Eltern keine exakten Aussagen mehr getroffen werden konnten.

3.3 Hauptfragebogen

Im Hauptfragebogen besteht sowohl die Möglichkeit zum Ankreuzen als auch zur freien Beantwortung einiger Fragen. Es findet eine ungleichmäßige Aufteilung der insgesamt 50 Fragenkomplexe in fünf thematisch voneinander abgegrenzte Blöcke statt.

In diesem Zusammenhang wird sowohl auf aktuelle Körpermaße der Kinder und Eltern eingegangen als auch die bisherige und aktuelle neurologische Entwicklung der Kinder beleuchtet. Dem schließt sich ein allgemein gesundheitlicher sowie ein ernährungsmedizinischer Block an gefolgt von einer Erfassung psychosozialer Faktoren (Fragebogen s. Anhang).

3.3.1 Körpermaße des Kindes und der Eltern

Der ersten Block konzentriert sich auf die aktuellen Angaben zur Körpergröße des Kindes in cm, zum Körpergewicht in kg und zum frontooccipitalen Kopfumfang in cm. Um den Effekt einer unbekanntem Einflussgröße (Confounder) auf Grund anderer „Risikofaktoren“ für ein eventuell geringes Ausfallen der oben genannten Parameter möglichst zu minimieren, werden auch die Eltern an dieser Stelle um Angabe ihrer Körpergröße und ihres Gewichts gebeten. Da das Alter der Eltern, insbesondere das der Mutter, bekanntlich ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt darstellen kann, wird an dieser Stelle auch Raum für die elterlichen Geburtsdaten gelassen.

3.3.2 Entwicklungsneurologie des ehemaligen Frühgeborenen

Im zweiten Themenblock werden Aspekte der körperlichen und geistigen Entwicklung des Kindes behandelt. Hierbei handelt es sich um vielerlei Gesichtspunkte angefangen bei Daten zu grundlegenden Entwicklungsschritten. So wird der Zeitpunkt des freien Gehens in Jahren und Monaten sowie gegebenenfalls aktuell notwendige Hilfsmittel abgefragt wie z.B. ein Rollstuhl. Auch der Zeitpunkt des tags und nachts Trocken seins interessiert in diesem Zusammenhang. Auf

die Sprachentwicklung wird in Form dreier Fragen nach den Zeitpunkten der ersten Worte (wie z.B. „Mama“, „Papa“) und der ersten 2-Wort-Sätze eingegangen. Außerdem existiert die Frage nach eventuell vorhandenen konkreten sprachlichen Problemen für den Fall, dass das Kind für Personen außerhalb der Familie unverständlich und grammatikalisch unkorrekt spricht. Natürlich wird bei den geschilderten Fragen auch immer die Möglichkeit jeglichen oder teilweisen Fehlens der jeweiligen Fähigkeit in Betracht gezogen.

Ein weiterer Fragenkomplex innerhalb dieses Blocks beschäftigt sich mit der Notwendigkeit therapeutischer Maßnahmen wie Logopädie, Heilpädagogik, Ergotherapie, Physiotherapie bzw. Krankengymnastik nach Bobath oder Vojta, Osteopathie und Psychologie sowie den jeweiligen Zeiträumen der Behandlungen bezogen auf das Alter des Kindes. Bei den anschließenden Fragen nach motorischen und/oder geistigen/mentalenen Beeinträchtigungen und dem Vorliegen einer Lernschwierigkeit werden die Eltern um konkrete Diagnosen gebeten. Hierbei war mitunter die Heranziehung entwicklungsneurologischer Befunde, welche manche Eltern von sich aus mitschickten oder die von offizieller Stelle angefordert wurden, notwendig.

Um eine kindliche Behinderung hinsichtlich ihres Schweregrades noch besser abzuschätzen, interessiert in einem solchen Fall auch die Regelung von behördlicher Seite. Daher erfolgen an dieser Stelle Fragen nach dem Vorhandensein eines Ausweises vom Versorgungsamt und der eventuellen Stufe des Pflegegeldes.

Im Folgenden werden Fragen nach dem Ausbildungserfolg des Kindes gestellt. Zeitraum und Art des Kindergartenbesuchs mit den Möglichkeiten Regel-, Förder-, Montessori-, Waldorf-, integrativer und sonstiger zu nennender Kindergarten gehen der Frage nach dem Zeitpunkt der Einschulung voraus. Da einige der Studienkinder das Grundschulalter bereits hinter sich haben, wird als Nächstes konkret nach der aktuellen Schulart – neben Grundschule auch Hauptschule, Realschule oder Gymnasium - und Klassenstufe gefragt. Dasselbe gilt für den Fall eines Förder- oder anderweitigen Schulbesuchs.

Auf Grund häufig beobachteter objektiv weniger schwerwiegender kognitiver Schwächen nicht nur bei Frühgeborenen, die jedoch durchaus erheblichen Einfluss auf die Schullaufbahn nehmen können, behandelt die nächste Frage das mögliche Vorhandensein von Teilleistungsschwächen. Darunter fallen die Lese-Rechtschreibschwäche, die isolierte Rechtschreibschwäche oder Leseschwäche, die Rechenschwäche und/oder die visuokonstruktive Teilleistungsschwäche.

Abschließend wird der Themenblock mit der Frage nach einem bereits durchgeführten Intelligenztest abgerundet. Selbstverständlich wird hier auch um Angaben zum jeweiligen Alter,

der genauen Testbezeichnung und dem Testergebnis gefragt. Um eine Kopie des Testprotokolls wird ebenfalls gebeten.

3.3.3 Gesundheitliche Entwicklung des ehemaligen Frühgeborenen

Im dritten Block, in dem es um das allgemeine gesundheitliche Outcome geht, wird nun versucht, die akute und chronische Krankheitsgeschichte der Kinder nachzuvollziehen.

Hierzu werden abgesehen von der postnatalen stationären medizinischen Behandlung etwaige in der Folge aufgetretene schwerwiegende Erkrankungen eruiert. Die Notwendigkeit stationärer Aufenthalte, deren Ursachen und Häufigkeit seit der postnatalen Entlassung werden in diesem Kontext ebenso abgefragt wie die Inanspruchnahme therapeutischer oder präventiver Behandlungen in Form von Kuraufenthalten und/oder aktueller regelmäßiger Medikamenteneinnahme mit der Bitte um genauere Angaben zu Ursache und Dosierung.

Ein weiteres interessantes Thema in diesem Zusammenhang ist die mitunter bei ehemaligen Frühgeborenen erhöhte Infekt- und Allergieanfälligkeit, weshalb als Nächstes auf das Vorliegen diverser Infektionskrankheiten und Allergien eingegangen wird. Hier gehen Asthma, spastische Bronchitis, Pneumonie, Otitis media, Neurodermitis, Heuschnupfen sowie rezidivierende Harnwegsinfekte mit in die Erhebung ein. Es wird jeweils um die Angabe des Diagnosezeitpunkts, der durchschnittlichen Häufigkeit pro Jahr und der Häufigkeit innerhalb des vergangenen Jahres gebeten. Mittels der zusätzlichen Frage nach weiteren Allergien und/oder Unverträglichkeiten können beispielsweise auch Lebensmittel-, Medikamentenallergien usw. erfasst werden.

Es folgen sechs Fragenkomplexe zu neurologischen Erkrankungen und/oder Beeinträchtigungen. Dazu gehört die Frage nach dem Vorliegen wiederkehrender Krampfanfälle und/oder einer Epilepsie gegebenenfalls mit der Bitte um den Befund einer Kernspin-Tomographie. Auch Aspekte des Sensoriums finden an dieser Stelle Platz im Fragebogen. So werden Angaben zum Vorhandensein und zur Art und Ausprägung einer kindlichen Fehlsichtigkeit erbeten mit den Ankreuzmöglichkeiten Myopie, Hyperopie, Strabismus, Blindheit und andere Fehlsichtigkeit. Auch mit der Information über zurückliegende Augenoperationen können bereits abgelaufene Sehstörungen wie die bei Frühgeborenen häufig vorkommende Retinopathia praematurorum (ROP), eine multifaktoriell bedingte Störung der Vaskularisierung der noch unreifen Netzhaut, eruiert werden.

Möglicherweise vorliegende Hörstörungen werden ebenfalls abgefragt und auch, ob spezielle Hilfsmittel wie ein Hörgerät oder ein Cochleaimplantat benutzt werden.

Da auf Grund hochkalorischer Ernährung unmittelbar nach der Frühgeburt bereits in einer Reihe von Studien (Singhal et al. 2003) eine erhöhte Neigung zur Entwicklung von kardiovaskulären Risikofaktoren wie Adipositas und herabgesetzter vaskulärer Flexibilität festgestellt wurde, besteht die Möglichkeit auf dem Fragebogen – soweit vorhanden – möglichst aktuelle Blutfettwerte und Nüchternblutzuckerwerte anzugeben.

Abschließend wird um Information bezüglich möglicher Medikamenteneinnahme durch die Mutter während der Schwangerschaft beispielsweise wegen chronischer Erkrankungen wie Asthma, Diabetes, Autoimmun- oder gar Krebserkrankungen gebeten.

3.3.4 Ernährungsprobleme und Lebensstil

Im darauf folgenden Fragenblock geht es vorrangig um eventuelle Ernährungsprobleme und den Lebensstil des Kindes hinsichtlich regelmäßiger sportlicher Betätigung.

Da der Anteil mittels Nahrungssonde ernährter Säuglinge und Kleinkinder unter Frühgeborenen u.a. auf Grund der noch unreifen Verdauungsmechanismen überdurchschnittlich hoch ist, wird der Themenblock mit der Frage nach einer zurückliegenden oder gar bis heute bestehenden Sondenernährung eröffnet.

Auch die Gabe von Muttermilch interessiert in diesem Zusammenhang, wobei nach Milchgabe mit bzw. ohne Nahrungszusatz, beispielsweise Frauenmilchverstärker sowie nach dem Alter, bis zu welchem voll bzw. teils gestillt wurde, gefragt wird.

Um die Entwicklung hinsichtlich der Ernährung des ehemaligen Frühgeborenen abschätzen zu können, schließt sich eine Frage nach dem Zeitpunkt der Akzeptanz unpürrierter Nahrung an. Allgemeine Essprobleme wie zu geringe, übermäßige und/oder einseitige und wählerische Nahrungsaufnahme werden im Folgenden ebenso abgehandelt wie durchgemachte oder noch bestehende konkrete Essstörungen und die Verordnung einer bestimmten Diät mit jeweiliger Ursache und Altersangabe.

Der körperlichen Aktivität des Kindes wird in einer den Themenblock abschließenden Frage mit der möglichen Angabe von Sportarten außerhalb des Schulsports und der wöchentlichen Häufigkeit ihrer Ausübung Rechnung getragen.

3.3.5 Psychosoziale Faktoren

Der fünfte Fragenblock berücksichtigt psychosoziale Faktoren, die vor allem während der Krankheitsphase des zu früh geborenen Kindes zum Tragen kamen bzw. immer noch kommen.

Dazu gehören bezogen auf die Postnatalzeit Fragen nach der Zufriedenheit der Eltern mit der Betreuung während des Klinikaufenthalts. Hier kann die subjektiv empfundene Unterstützung der jeweiligen Familie anhand der so genannten Likert-Skala (nach Rensis Likert) für die unterschiedlichen Personal- und Personengruppen der Ärzte, des Pflegepersonals, der Physiotherapeuten, Sozialarbeiter, Seelsorger, Behörden, Selbsthilfegruppen und Psychologen bewertet werden.

Ähnlich wird mit für die Zeit nach der Entlassung bedeutsamen Gruppen verfahren. Es handelt sich hier um Ärzte, die Frühförderstelle, die entwicklungsneurologische Beratungsstelle, Sozialarbeiter, Seelsorger, Kindergärten, Schulen, Behörden, Selbsthilfegruppen, Psychologen und die eigene Familie. Auch die subjektiv empfundene Qualität der innerklinischen Vorbereitung auf die postnatale Entlassung wird mit der Likert-Skala bewertet. Daneben wird ein ehemals gepflegter bzw. noch bestehender Kontakt zu einer Selbsthilfegruppe bzw. Elterinitiative mit der Bitte um genauere Angabe bezüglich der Bezeichnung abgefragt.

Anschließend geht der Fragebogen auf möglicherweise auf Grund der Frühgeburt entstandene Problematiken hinsichtlich der Berufstätigkeit und der Partnerschaft der Eltern sowie des Geschwisterverhältnisses ein.

Anhand von Fragen nach dem höchsten Schulabschluss beider Eltern, deren momentaner Arbeitssituation mit den Ankreuzmöglichkeiten „Vollzeit“, „Teilzeit“, „Arbeit suchend“ und „nicht berufstätig“ sowie deren erlernten Berufen wird versucht, den sozialen Status der Eltern zu erfassen. Auch auf einen eventuell teilweisen oder vollständigen Verzicht auf Berufstätigkeit von Seiten eines Elternteils wird eingegangen.

In Bezug auf die nicht nur, jedoch häufig in Familien mit einem schwer kranken Kind auftretenden Geschwisterproblematik werden die Eltern an dieser Stelle auch um Angaben zu Geschwisterkindern, möglicherweise bestehenden Erkrankungen, dem Vorliegen weiterer Frühgeburten und dem subjektiv eingeschätzten Leidensdruck wegen der innerfamiliären Frühgeburt für das Geschwisterkind/die Geschwisterkinder gebeten.

Am Ende wird eine eventuell vorliegende Partnerproblematik abgehandelt in Form von Fragen nach einem möglichen Alleinerziehendenstatus sowie nach einer Trennung der Eltern u.a. wegen der Frühgeburt und nach der jetzigen Partnerkonstellation.

3.4 Fragebogen zu Stärken und Schwächen (SDQ-Deutsch Eltern-Fragebogen)

Bei diesem Fragebogen handelt es sich um die deutsche Version des Strengths and Difficulties Questionnaire, welcher Eltern 4- bis 16-jähriger Kinder und Jugendlicher vorgelegt werden kann. Er bietet eine standardisierte und validierte Methode zum Screening möglicher psychischer Auffälligkeiten bei Angehörigen der genannten Altersgruppe. Die Bearbeitungszeit beträgt ungefähr 10–15 Minuten. Bei der Bearbeitung gilt es, verschiedenste Stärken und Schwächen des Kindes entsprechend der Ankreuzmöglichkeiten „nicht zutreffend“, „teilweise zutreffend“ und „eindeutig zutreffend“ zu beurteilen. Dafür stehen 25 Items zur Verfügung, welche zu gleichen Teilen den fünf Bereichen „Verhaltensprobleme“, „emotionale Probleme“, „Hyperaktivität“, „Probleme mit Gleichaltrigen“ (also Schwächen) und „prosoziales Verhalten“ (Stärken) untergeordnet sind. Aus der Auszählung und Addition der einzelnen Item-Ergebnisse ergibt sich ein so genannter Gesamtproblemwert, anhand dessen eine Kategorisierung des Gesamtergebnisses in „unauffällig“, „grenzwertig“ bzw. „auffällig“ getroffen werden kann. Der Gesamtwert liegt zwischen 0 und 40. Der Bereich „prosoziales Verhalten“ wird dabei nicht berücksichtigt.

	Normal	Grenzwertig	Auffällig
Gesamtproblemwert	0 - 13	14 - 16	17 - 40
Verhaltensprobleme	0 - 2	3	4 - 10
Emotionale Probleme	0 - 3	4	5 - 10
Hyperaktivität	0 - 5	6	7 - 10
Gleichaltrige	0 - 2	3	4 - 10
Prosoziales Verhalten	6 - 10	5	0 - 4

Tabelle 2: Bewertungs- und Interpretationsalgorithmus SDQ

Der Fragebogen existiert auch in abgewandelter Form, so dass er zum einen auch dem zu testenden Jugendlichen ab dem 11. Lebensjahr und zum anderen einem Lehrer zur Beantwortung vorgelegt werden könnte.

Der SDQ wurde schon in diversen größeren Studien eingesetzt und in mehr als 50 Sprachen übersetzt. Speziell bei ehemaligen Frühgeborenen ist eine Anwendung des Tests bisher noch nicht sehr häufig erfolgt. Das Robert Koch-Institut veröffentlichte 2007 Ergebnisse aus der so

genannten BELLA-Studie (Ravens-Sieberer et al. 2007), in deren Rahmen auch der SDQ unter 2863 Familien durchgeführt wurde. Bereits 1997 erfolgte eine Normierungsstichprobe des SDQ durch Goodman (1997), welche die Kategorisierung in die oben erwähnten Abstufungen „unauffällig“, „grenzwertig“ oder „auffällig“ ermöglichte. In weiteren Studien wie der von Muris et al. (2003) wurde der Test darüber hinaus für reliabel befunden.

3.5 Verwendung der Daten aus den gelben Untersuchungsheften

Eine weitere Informationsquelle für verwertbare Daten bildeten die von 62 Kindern vorhandenen gelben Untersuchungshefte. Diese waren für die spätere Berechnung des Aufholwachstums der Kinder innerhalb der ersten beiden Lebensjahre von großer Wichtigkeit. Hierzu erfolgte mit Hilfe der Gewichtsangaben im Alter von zwei chronologischen Jahren, welche aus Angaben zur U7 (Durchführung 21. bis 24. Lebensmonat) und aus den Somatogrammen am Ende des Hefts gewonnen wurden, die Zusammenführung mit dem in der Vorgängerstudie dokumentierten Gewicht mit 37 Wochen post menstruationem. Es wurden also Datenpaare für jedes der 62 Kinder gebildet und daraus das individuelle Aufholwachstum ermittelt. Das weitere Vorgehen wird im Ergebnisteil dieser Arbeit verdeutlicht.

3.6 Statistik und Auswertung

Die verhältnismäßig große Datenmenge wurde in eine Excel-Datenbank (Excel 2003) eingegeben. Nach Export wurden die Auswertungen und statistischen Analysen mit dem Statistikprogramm PASW 17 (ehemals SPSS) durchgeführt. Diagramme wurden teils mit Excel 2003 bzw. 2010, teils mit Hilfe des Statistikprogramms Graph Pad Prism 4, Tabellen mit dem Schreibprogramm Word 2003 bzw. 2010 erstellt.

Die Parameter der Wachstumsanalyse sowie dazugehörige Graphen wurden mit dem Programm Growth Analyser (Version 2007) generiert.

Die theoretisch benötigte Sample Size beim Aufholwachstum (siehe unten) wurde mit dem Programm SAS 9.2 (Berechnung von Power und Sample Size) ermittelt.

Die erhobenen Daten wurden zunächst deskriptiv nach Häufigkeiten zusammengefasst und je nach Eignung in Form von Tabellen oder Diagrammen oder unter Belassung reinen Fließtextes dargestellt. Nachdem in allen fünf Themenblöcken derart verfahren worden war, erfolgte speziell

unter dem Gesichtspunkt der Entwicklungsneurologie eine Gruppierung der Kinder in insgesamt vier entwicklungsneurologische Kategorien. Diese spielen eine erhebliche Rolle bei der anschließenden Korrelationsanalyse des neurologischen Outcome's mit Parametern aus der Vorgängerstudie (Diekmann et al. 2005). Aus den damaligen detaillierten Daten wurden folgende zur Auswertung herangezogen:

- Beginn der rein oralen Ernährung
- Erreichen einer Proteinzufuhr über 3g/ kg Körpergewicht/ Tag
- Erreichen einer Kalorienzufuhr über 100kcal/ kg Körpergewicht/ Tag
- Individuelle Kaloriensteigerung zwischen dem 1. und 30. Lebenstag
- Aufholwachstum oder Catch-up growth innerhalb der ersten 2 Lebensjahre
- Dauer der Durchführung einer Dexamethasontherapie

Einige wurden für die vorliegende Studie sowohl als Originaldaten (Einheit Lebenstage) als auch zur zusätzlichen Veranschaulichung in geeigneter Gruppenaufteilung (abhängig von den Lebenstagen) verwendet. Die darstellerische Bezugnahme auf die Entwicklungsneurologie erfolgte mit Hilfe von Kreuztabellen, Punkt- und Liniendiagrammen.

Zur Abschätzung signifikanter oder nicht signifikanter Zusammenhänge wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman (Spearman's ρ) angewandt.

Ergaben sich bei der Spearman-Testung statistisch signifikante Werte, wurde zur weiterführenden Prüfung der Hypothesentest nach Kruskal-Wallis für k unabhängige Stichproben durchgeführt.

Die Ergebnisse des SDQ wurden nicht korreliert, sondern mit Ergebnissen aus der Literatur (s.u.) verglichen, welche so auch zum Teil als Kontrollen fungierten.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse des Hauptfragebogens

4.1.1 Geschlechts- und Altersverteilung sowie anthropometrische Daten

An der Studie nahmen 43 Mädchen und 37 Jungen teil. Die leichte Überrepräsentierung der Mädchen entspricht dem ursprünglichen Studienkollektiv der Vorgängerstudie.

Alle Studienkinder entstammen den Geburtsjahrgängen 1995 bis 1999. Es ergab sich folgende Jahrgangsverteilung:

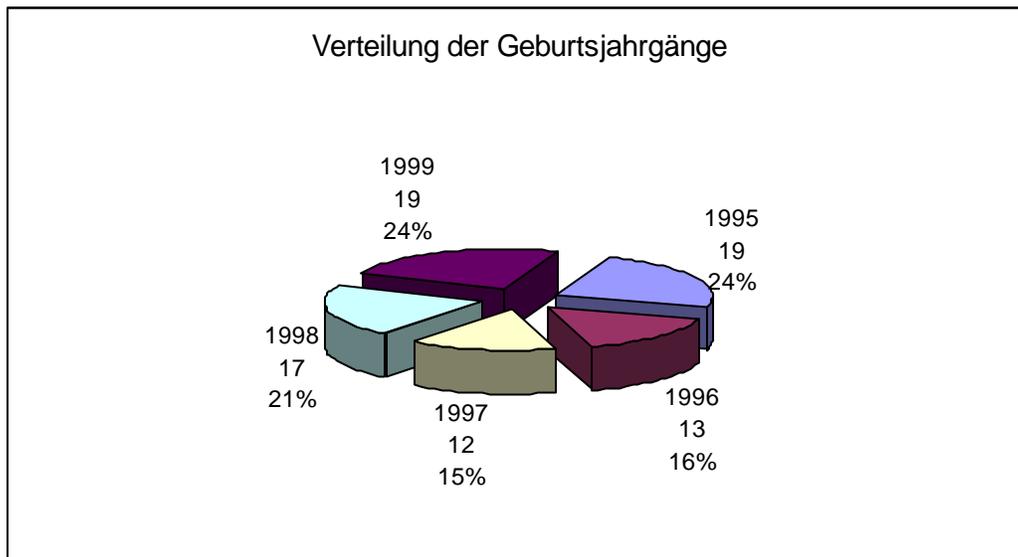


Abbildung 2: Geburtsjahrgänge des Studienkollektivs

Es wurden außerdem zu Beginn aktuelle anthropometrische Daten der erreichten Studienkinder und deren Eltern erhoben. Dabei handelt es sich jeweils um die Körpergröße und das Körpergewicht sowie um den Kopfumfang der Kinder. Aus verschiedenen Gründen konnten die Daten nicht vollständig erhoben werden.

Es ergaben sich folgende Ergebnisse:

Anthropometrische Parameter	Anzahl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD-Wert
Körpergröße des Kindes (cm)	70	112	165	141,40	11,684
Körpergewicht des Kindes (kg)	70	19	58	32,74	8,043
Kopfumfang des Kindes (cm)	53	46	56	52,11	1,908
Körpergröße der Mutter (cm)	80	151	181	167,44	6,286
Körpergewicht der Mutter (kg)	79	49	100	65,68	10,495
Körpergröße des Vaters (cm)	75	165	196	180,05	5,925
Körpergewicht des Vaters (kg)	70	62	159	86,99	15,514

Tabelle 3: Anthropometrische Daten Kinder und Eltern

4.1.2 Entwicklungsneurologische Daten

Gehen der ersten freien Schritte

Hier wurden die Angaben der Eltern in das korrigierte Alter der Kinder in Monaten umgerechnet. Im Mittel konnten die Kinder mit 17 Monaten frei gehen. Das Minimum lag korrigiert bei 8, das Maximum bei 75 Monaten.

4 Kinder (5%) gehen bis heute nicht frei und benötigen einen Rollstuhl. Davon sind 2 Kinder im Stande selbigen aus eigener Kraft anzutreiben.

Über 3 von 80 Kindern (4%) lagen keine Angaben vor.

In der folgenden Tabelle wird außerdem auf das hierfür vom Denver Developmental Screening Test geforderte Zeitfenster für reif geborene Kinder verwiesen.

Zeitpunkt der ersten freien Schritte	Anzahl der Kinder
8 bis 15 Monate	44 (55%)
15 bis 20 Monate	16 (20%)
später	13 (16%)
bis heute nicht	4 (5%)
12 bis 16 Monate	reif geborene Kinder nach Denver Developmental Screening Test

Tabelle 4: Zeitpunkt erste freie Schritte

Zeitpunkt der vollständigen Blasenkontrolle sowohl tags- als auch nachtsüber

Auch hier erfolgte zunächst eine Korrektur der Altersangaben, so dass sich die Ergebnisse wie folgt darstellen lassen.

Daneben sei erwähnt, dass bei den meisten reif geborenen Kindern die vollständige Blasenkontrolle im Laufe des 3. und 4. Lebensjahres einsetzt.

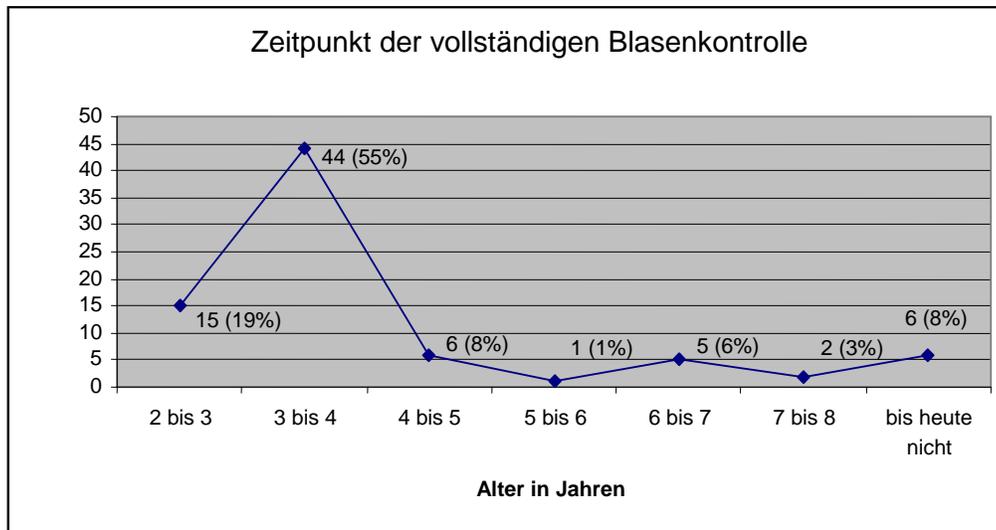


Abbildung 3: Zeitpunkt der vollständigen Blasenkontrolle

Erste Worte (z.B. „Mama“, „Papa“)

Zeitpunkt erste Worte	Anzahl der Kinder
9 bis 12 Monate	32 (40%)
13 bis 24 Monate	38 (48%)
25 bis 36 Monate	4 (5%)
bis heute keine	2 (3%)
10 bis 15 Monate	reif geborene Kinder nach Denver Developmental Screening Test

Tabelle 5: Zeitpunkt erste Worte

Erste 2-Wort-Sätze

Zeitpunkt der ersten 2-Wort-Sätze	Anzahl der Kinder
bis 2 Jahre	39 (49%)
bis 3 Jahre	23 (29%)
bis 4 Jahre	3 (4%)
bis heute nicht	2 (3%)
bis spätestens 2 ½ Jahre	reif geborene Kinder nach Denver Developmental Screening Test

Tabelle 6: Zeitpunkt erste 2-Wort-Sätze

Allgemeine Sprachprobleme

Hier gaben 7 (9%) von 80 Eltern an, dass ihr Kind für Personen außerhalb der Familie nicht verständlich und grammatikalisch richtig sprechen könne. Bei zweien dieser Kinder handelt es sich um o.g., welche nicht sprechen können. Von den weiteren 5 Kindern sprechen 2 laut Angabe der Eltern sehr undeutlich und weisen Defizite in der Syntax und im Redefluss auf. Mit 2 anderen sei ein flüssiger Dialog aufgrund extremer Gehemmtheit bzw. ständigen Wiederholens von Satzfragmenten nicht möglich. Ein weiteres Kind verwendet Pronomina nicht regelrecht.

Durchführung therapeutischer Interventionen

In dieser Frage ging es darum, welchen Therapiemaßnahmen die Studienkinder seit ihrer Geburt zugeführt wurden. Es ergaben sich die in die folgende Tabelle integrierten Ergebnisse:

Art der Therapie				Anzahl der Kinder		
Physiotherapie				52 (65%)		
nach	Bobath	Vojta	Keine Antwort	24	14	14
Ergotherapie				44 (55%)		
Logopädie				38 (48%)		
Heilpädagogik				18 (23%)		
Psychologie				17 (21%)		
Osteopathie				16 (20%)		

Tabelle 7: Therapeutische Interventionen

Motorische und mentale Störungen

Hier wurde nach dem Vorliegen von entwicklungsneurologischen Störungen im motorischen und mentalen Bereich gefragt. Unbeeinträchtigt hinsichtlich der motorischen Entwicklung sind 67 der 80 Kinder (84%). 13 Kinder (16%) - 8 Jungen und 5 Mädchen - weisen demnach eine motorische Störung auf.

69 Kinder (86%) sind geistig unbeeinträchtigt. An einer mentalen Retardierung leiden 11 von 80 Kindern (14%), wobei es sich bei 8 Kindern um Jungen und bei 3 um Mädchen handelt.

Ein genaueres Bild der einzelnen Diagnosen soll die folgende Tabelle vermitteln.

Motorische Störungen (13 von 80: 16%)	Mentale Störungen (11 von 80: 14%)
Kindliche Cerebralparese (5) <ul style="list-style-type: none"> • Spastische Tetraparese (2) • Beinbetonte spast. Triparese (1) • Armbetonte spast. Hemiparese (1) • Leichte spast. Diparese der Beine (1) 	Leichte Intelligenz- und Aufmerksamkeitsstörung (4)
	Rezeptive Sprachstörungen (2)
Umschriebene motorische Entwicklungsstörung mit Beeinträchtigung von Koordination, Fein- und Grobmotorik (ICD-10: F82) (3)	Schwere mentale Retardierung (2) <ul style="list-style-type: none"> • mit autistischen Zügen (1) • mit autoaggressiven Zügen (1)
Nicht näher bezeichnete Bewegungsunsicherheit mit Haltungsschwierigkeiten (3)	Andere mentale Störungen (3) <ul style="list-style-type: none"> • Globale psychomot. Retardierung (1) • Mentale Retardierung mit Stärken im Sprachgebrauch (1) • keine präzise Angabe (1)
Nicht näher bezeichnete rechtsseitige Plexuslähmung (1)	
Globale psychomotorische Retardierung (1)	

Tabelle 8: Motorische und mentale Störungen

Ausweis vom Versorgungsamt und Pflegegeld

14 von 80 Kindern (18%) besitzen einen Ausweis vom Versorgungsamt. 9 sind männlich, 5 weiblich.

11 Kinder (14%) (7 männlich, 4 weiblich) beziehen Pflegegeld. Davon erhalten 3 Kinder Stufe I, 6 Kinder Stufe II und 2 Kinder Stufe III.

Kindergartenbesuch

Von den Studienkindern besuchten alle ausnahmslos (100%) einen Kindergarten.

Der Zeitpunkt des ersten Kindergartenbesuchs lag im Mittel bei 3 Jahren und 8 Monaten, das Minimum bei 1 Jahr und 4 Monaten und das Maximum bei 5 Jahren und 1 Monat. Über 3 Kinder existieren keine genauen Angaben zum Zeitpunkt.

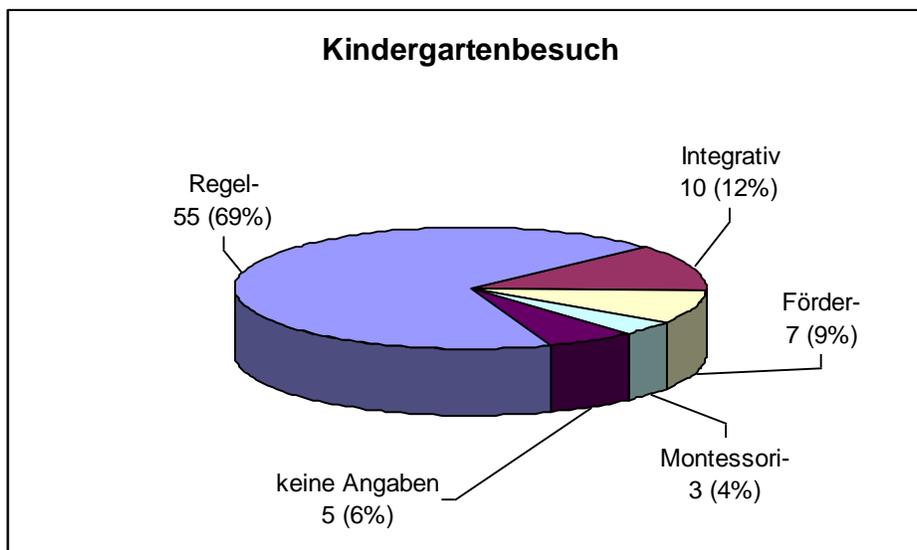


Abbildung 4: Kindergartenbesuch

Schulbesuch

Das Einschulungsalter lag im Mittel bei 7,0 Jahren, das Minimum bei 5,9 Jahren, das Maximum bei 8,3 Jahren. Zu einem Kind fehlte hierzu die Angabe.

61 von 80 Kindern (76%) besuchen eine Regelschule.

In einer Förderschule wurden 15 Kinder (19%) betreut.

Bei 4 Kindern (5%) wurde eine andere Schulart angegeben, wobei es sich um Montessorischulen handelte.

Die folgende Tabelle soll zusammenfassend die Verteilung der Kinder auf die verschiedenen Schularten mit ihren Fördermöglichkeiten darstellen.

Regelschule (61 von 80: 76%) →	Grundschule (32 Kinder)
	Hauptschule (17 Kinder)
	Realschule (3 Kinder)
	Gymnasium (9 Kinder)
Zusätzliche Förderung (Förderschule oder/und individuelle Lernförderung (15 von 80: 19%) →	Für körperliche und/oder geistige Behinderungen (9 Kinder)
	Mit individueller Lernförderung (6 Kinder)
Andere Schule (4 von 80: 5%) →	Montessorischule (4 Kinder)

Tabelle 9: Art des Schulbesuchs

Teilleistungsschwächen

Gemäß den elterlichen Angaben weisen 33 der 80 Kinder (41%) mindestens eine Teilleistungsschwäche auf. 16 davon sind männlich, 17 weiblich. Von 4 Kindern existieren hierzu keine Informationen. In der nachstehenden Tabelle sind die ermittelten TLS unter Nennung der genaueren Diagnosen dargestellt. Daneben sind Daten aufgeführt, welche einem Vortrag von Fritz Haverkamp von der Fachhochschule Bochum entnommen wurden, die einen Vergleich mit der Normalpopulation hinsichtlich der Gesamtprävalenz aller TLS sowie der beiden häufigsten TLS – Dyskalkulie und Legasthenie - erlauben.

	Studienpopulation Frühgeborene (41%)	Normalpopulation (12 – 15%)
Mindestens eine Teilleistungsschwäche (TLS) Total: 33 von 80 (41%) <ul style="list-style-type: none"> • 16 männlich • 17 weiblich 	Rechenschwäche 24 Kinder (30%)	6 – 7%
	Lese-/Rechtschreib- schwäche 11 Kinder (14%)	4 – 7%
	Isolierte Rechtschreib- schwäche 1 Kind (1%)	
	Isolierte Leseschwäche 2 Kinder (3%)	
	Visuokonstruktive TLS 4 Kinder (5%)	
	Nicht näher bezeichnete andere TLS 2 Kinder (3%)	

Tabelle 10: Teilleistungsschwächen

Entwicklungsneurologisches Outcome gruppiert nach Schweregrad der Behinderung

Um mögliche Zusammenhänge zwischen entwicklungsneurologischen Defiziten und mutmaßlichen Risikofaktoren besser analysieren zu können, wurden die Studienkinder entsprechend ihrem entwicklungsneurologischen Outcome in vier Gruppen unterteilt (Marlow et al. 2005), nämlich Kinder mit keiner Beeinträchtigung, leichter Beeinträchtigung, mittlerer Beeinträchtigung und starker Beeinträchtigung.

Kinder ohne jegliche Beeinträchtigung besuchen eine Regelschule ohne zusätzliche Hilfen und sind körperlich und geistig entweder vollkommen gesund oder kompensieren etwaige Schwächen vollständig.

Als leicht beeinträchtigt werden Kinder bezeichnet, welche eine Regelschule besuchen können, aber parallel dazu einer ambulanten bzw. mobilen Förderung (Schulbegleiter, außerschulische Betreuungsverordnung durch sozialpädiatrische Zentren) bedürfen. Außerdem fallen Kinder in diese Kategorie, welche zwar motorische Defizite aufweisen, die aber gut kompensiert und somit klinisch nicht oder nur minimal bedeutsam sind. Das gleiche gilt für Seh- oder Hörstörungen.

In mittlerem Maße beeinträchtigt gelten Kinder, die eine Förderschule (z.B. für körperlich oder/und geistig Behinderte) besuchen müssen, wo ihnen eine individuelle Lernförderung zu Teil wird. Außerdem werden hier neurologische Störungen berücksichtigt, welche die Kinder im täglichen Leben zwar spürbar beeinträchtigen, die aber immer noch ein ausreichendes Maß an Eigenständigkeit zulassen. Auch klinisch bedeutsame Seh- und Hörstörungen, die jedoch durch entsprechende Therapiemaßnahmen weitgehend kompensiert werden, gehören in diese Gruppe.

Um eine starke Beeinträchtigung handelt es sich, wenn die entwicklungsneurologischen Defizite so stark ausgeprägt sind, dass von einem langfristigen Betreuungsbedürfnis des jeweiligen Kindes ausgegangen werden muss. Schulisch befinden sich diese Kinder in auf ihre Behinderung zugeschnittenen Einrichtungen. Motorisch bestehen schwere Beeinträchtigungen, die eine eigenständige Mobilität verhindern. Seh- und Hörstörungen sind besonders stark ausgeprägt und schlecht bis gar nicht kompensierbar.

Die folgende Abbildung soll diese Ausführungen verdeutlichen.

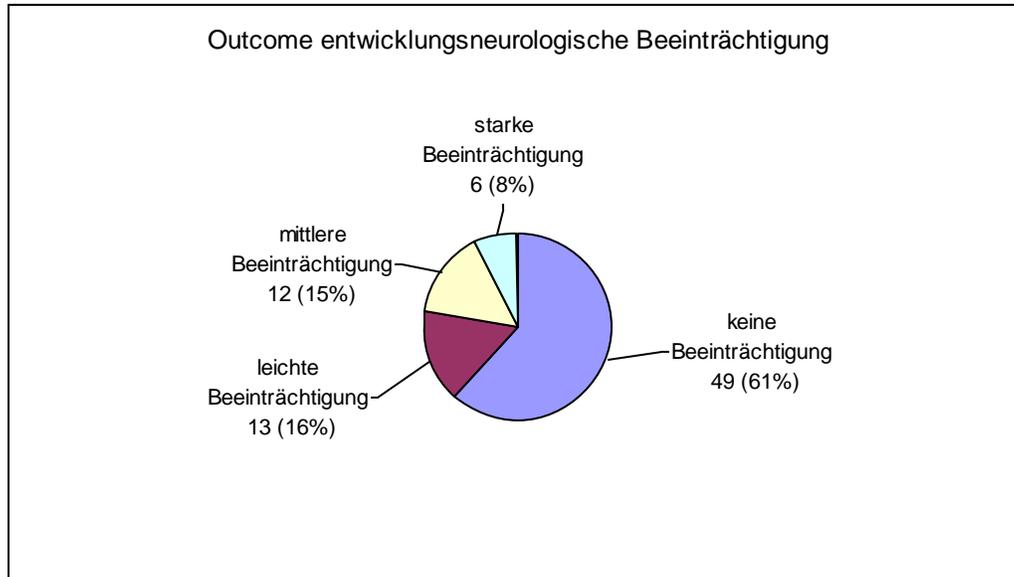


Abbildung 5: Gruppierung nach entwicklungsneurologischer Kategorie

4.1.3 Auswirkung von postnataler Ernährung, frühkindlichem Wachstum und Dexamethasontherapie auf die neurologische Entwicklung

Postnatale Ernährung während der stationären Behandlung

In der Vorgängerstudie (Diekmann et al. 2005) wurden sehr detaillierte Daten über die Nahrungsaufnahme der Frühgeborenen bis zur Entlassung, maximal jedoch bis zum 120. Tag nach der Geburt erhoben.

Besonderes Augenmerk wird in der vorliegenden Studie auf

- Beginn der rein oralen Ernährung (Definition s.u.)
- Erreichen einer Proteinzufuhr über 3g/ kg Körpergewicht/ Tag
- Erreichen einer Kalorienzufuhr über 100kcal/ kg Körpergewicht/ Tag
- die individuelle Kaloriensteigerung bis zum 30. Lebenstag

gelegt.

Die rein orale Ernährung definiert sich in diesem Fall durch folgende Endpunkte der parenteralen Ernährung:

- 1) Tag, an dem die i.v. Aminosäuren abgesetzt wurden
- 2) Tag, an dem >100 kcal/ kg/ Tag der Nahrung enteral gegeben wurden.

Beginn der rein oralen Ernährung

Zu Gunsten einer besseren Übersichtlichkeit sowie um Verzerrungseffekten vorzubeugen, wurde das Studienkollektiv abhängig vom Beginn der rein oralen Ernährung in 4 Gruppen aufgeteilt: Gruppe Tag 1 – 15, Gruppe Tag 16 – 20, Gruppe Tag 21 – 26 und Gruppe Tag 27 – 57.

Hinsichtlich der Verteilung dieser Gruppen auf die oben beschriebenen 4 entwicklungsneurologischen Kategorien (EN 1 – 4) ergab sich in der Kreuztabelle folgendes Bild:

	EN 1	EN 2	EN 3	EN4	Insgesamt
Tag 1 – 15	12	2	3	0	17
Tag 16 – 20	14	3	4	2	23
Tag 21 – 26	13	4	1	1	19
Tag 27 - 57	10	2	4	3	19
Insgesamt	49	11	12	6	78

Tabelle 11: Beginn rein orale Ernährung in Relation zum entwicklungsneurologischen Outcome

Weder bei der jeweiligen Korrelation der nicht gruppierten Originaldaten noch der soeben beschriebenen Gruppierungen mit dem entwicklungsneurologischen Outcome konnte ein signifikanter Zusammenhang anhand des Signifikanztests nach Spearman nachgewiesen werden. Eine starke Abweichung der Ergebnisse besteht dabei nicht.

Spearman's ρ	EN Kategorie 1 - 4		Beginn rein orale Ernährung in Lebenstagen
		Korr.koeff.	0,172
		P-Wert	0,128 (n.s.)

Tabelle 12: Korrelation orale Ernährung (Originaldaten) zu EN (n.s. = nicht signifikant)

Spearman's ρ	EN Kategorie 1 - 4		Beginn rein orale Ernährung (Gruppen 1 – 4)
		Korr.koeff.	0,121
		P-Wert	0,292 (n.s.)

Tabelle 13: Korrelation orale Ernährung (Gruppierungen) zu EN (n.s. = nicht signifikant)

Dies wird auch in der graphischen Darstellung sichtbar.

Lebenstage bei Beginn der rein oralen Ernährung

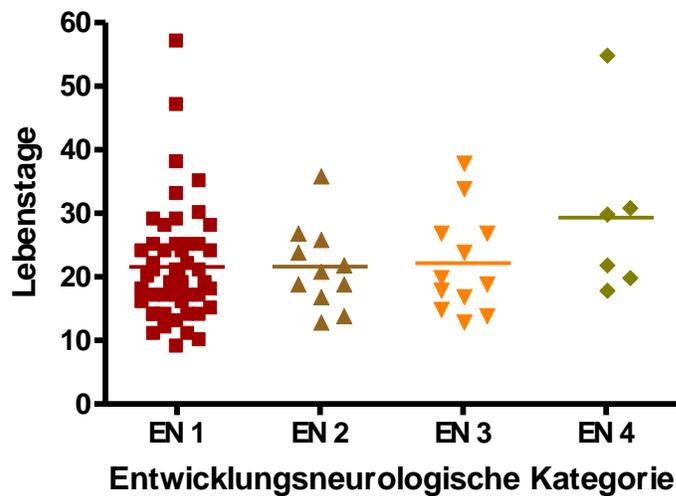


Abbildung 6: Rein orale Ernährung und Entwicklungsneurologie

Erreichen einer täglichen Proteinzufuhr von mehr als 3g/ kg Körpergewicht/ Tag

Ähnliche Korrelations- und Signifikanzverhältnisse zeigen sich in der Relation zwischen Entwicklungsneurologie und dem Erreichen einer Proteinzufuhr von mehr als 3g/ kg Körpergewicht/ Tag. Auch hier erfolgte zur Veranschaulichung eine Gruppierung in verschiedene Startpunkte.

	EN 1	EN 2	EN 3	EN 4	Insgesamt
Tag 1 -7	16	3	4	0	23
Tag 8 – 10	14	3	3	2	22
Tag 11 – 15	7	3	2	2	14
Tag 16 – 27	11	2	2	2	17
Insgesamt	48	11	11	6	76

Tabelle 14: Erreichen einer definierten Proteinzufuhr in Relation zu EN

Spearman's ρ	EN Kategorie 1 – 4		Erreichen Proteinzufuhr > 3g/kg/d in Lebensstagen
		Korr.koeff.	0,111
		P-Wert	0,328 (n.s.)

Tabelle 15: Korrelation Proteinzufuhr (Originaldaten) zu EN (n.s. = nicht signifikant)

Spearman's ρ	EN Kategorie 1 – 4		Erreichen Proteinzufuhr > 3g/kg/d (Gruppen 1 – 4)
		Korr.koeff.	0,095
		P-Wert	0,413 (n.s.)

Tabelle 16: Korrelation Proteinzufuhr (Gruppierungen) zu EN (n.s. = nicht signifikant)

Lebensstage bei Proteinzufuhr > 3g/kg/d

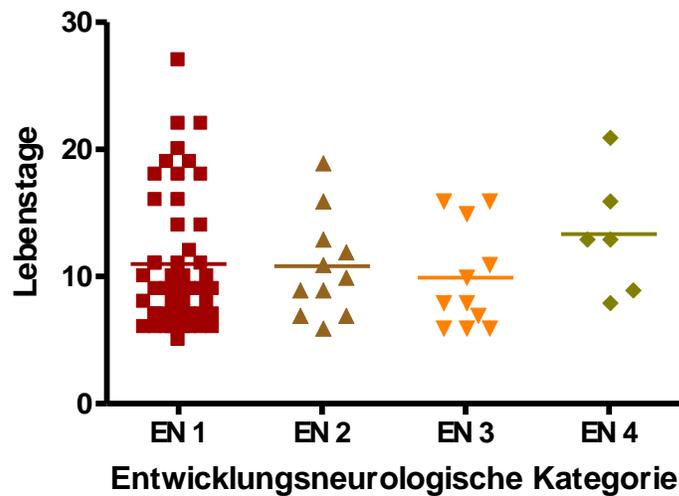


Abbildung 7: Proteinzufuhr und Entwicklungsneurologie

Erreichen einer täglichen Kalorienzufuhr von mehr als 100kcal/ kg Körpergewicht/ Tag

Genauso wurde mit dem Zeitpunkt des Erreichens einer Kalorienzufuhr von mehr als 100 Kilokalorien/ kg Körpergewicht/ Tag verfahren.

	EN 1	EN 2	EN 3	EN 4	Insgesamt
Tag 1 – 7	20	3	4	0	27
Tag 8 – 10	18	1	4	2	25
Tag 11 – 14	6	5	1	2	14
Tag 15 - 27	5	2	3	2	12
Insgesamt	49	11	12	6	78

Tabelle 17: Erreichen einer definierten Kalorienzufuhr in Relation zu EN

Beim Korrelieren mit diesem Parameter konnte in beiden Fällen eine statistische Signifikanz mit einem P-Wert von mindestens kleiner 0,05 nachgewiesen werden.

Spearman's ρ	EN Kategorie 1 – 4		Erreichen Kalorienzufuhr > 100kcal/kg/Tag in Lebenstagen
		Korr.koeff.	0,298
		P-Wert	0,007 (signifikant)

Tabelle 18: Korrelation Kalorienzufuhr (Originaldaten) zu EN

Spearman's ρ	EN Kategorie 1 – 4		Erreichen Kalorienzufuhr > 100kcal/kg/Tag (Gruppen 1 - 4)
		Korr.koeff.	0,272
		P-Wert	0,016 (signifikant)

Tabelle 19: Korrelation Kalorienzufuhr (Gruppierungen) zu EN

Die graphische Darstellung bietet dazu folgendes Bild.

Lebenstage bei Energiezufuhr > 100 kcal/kg/d

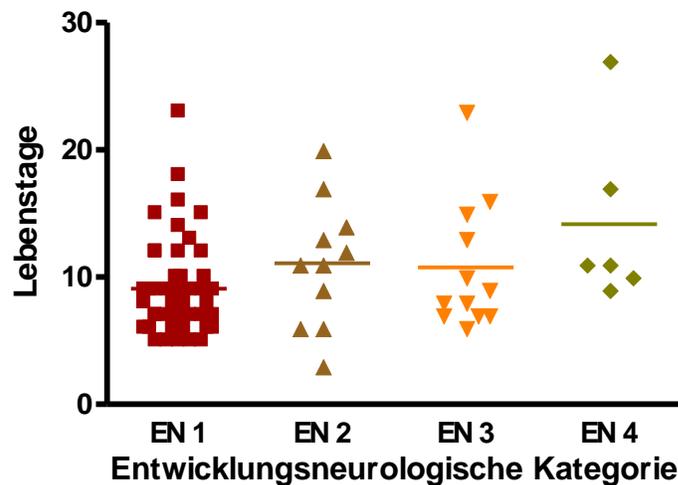


Abbildung 8: Kalorienzufuhr und Entwicklungsneurologie

Um das bei den Korrelationen nach Spearman erreichte Signifikanzniveau statistisch optimal zu überprüfen, wurde zusätzlich ein Kruskal-Wallis-Test für mehr als zwei (k) unabhängige Stichproben durchgeführt. Dabei ergab sich allerdings keine statistische Signifikanz auf dem Niveau $p < 0,05$.

Entwicklungsneurologische Kategorie		N	Mittlerer Rang
Kalorienzufuhr > 100kcal/kg	keine Beeinträchtigung	49	37,95
	leichte Beeinträchtigung	11	46,32
	mittlere Beeinträchtigung	12	42,42
	starke Beeinträchtigung	6	58,33
Asymptotische Signifikanz			0,060

Tabelle 20: Kruskal-Wallis-Test für k unabhängige Stichproben (Kalorienzufuhr)

Bei Beachtung der Durchschnittsrangzahlen fällt auf, dass die Kinder mit starker entwicklungsneurologischer Beeinträchtigung (Rang = 58,33) zu einem deutlich späteren Zeitpunkt eine Kalorienzufuhr von über 100 kcal/kg erreicht haben könnten als die Kinder ohne Beeinträchtigung (Rang = 37,95). Die Gruppen „leichte“ und „mittlere Beeinträchtigung“ liegen mit ihren Rangzahlen dazwischen. Allerdings kann nach der gängigen Definition des Vorliegens

einer statistischen Signifikanz (bei einem p-Wert < 0,05) die Nullhypothese, dass alle vier entwicklungsneurologischen Kategorien in ihrer Grundgesamtheit gleich sind, wegen $p = 0,06$ nicht verworfen werden. Die Überschreitungswahrscheinlichkeit beträgt also 6%.

Steigerung der Kalorienzufuhr zwischen dem 1. und dem 30. Lebenstag

Ähnlich detaillierte Daten konnten dank der Vorgängerstudie auch hinsichtlich der Kaloriensteigerung innerhalb der ersten 30 Lebenstage, also zum Teil noch vor Erreichen der 100-Kilokalorien-Schwelle erhoben werden. Es wurde von jedem zuverlässig dokumentierten Kind (76 von 80) die individuelle Kalorienzufuhr des 1., 5., 10., 15., 20., 25. und 30. Lebenstages zur Analyse herangezogen und mit dem entwicklungsneurologischen Outcome korreliert. Zur Veranschaulichung soll das folgende Diagramm dienen.

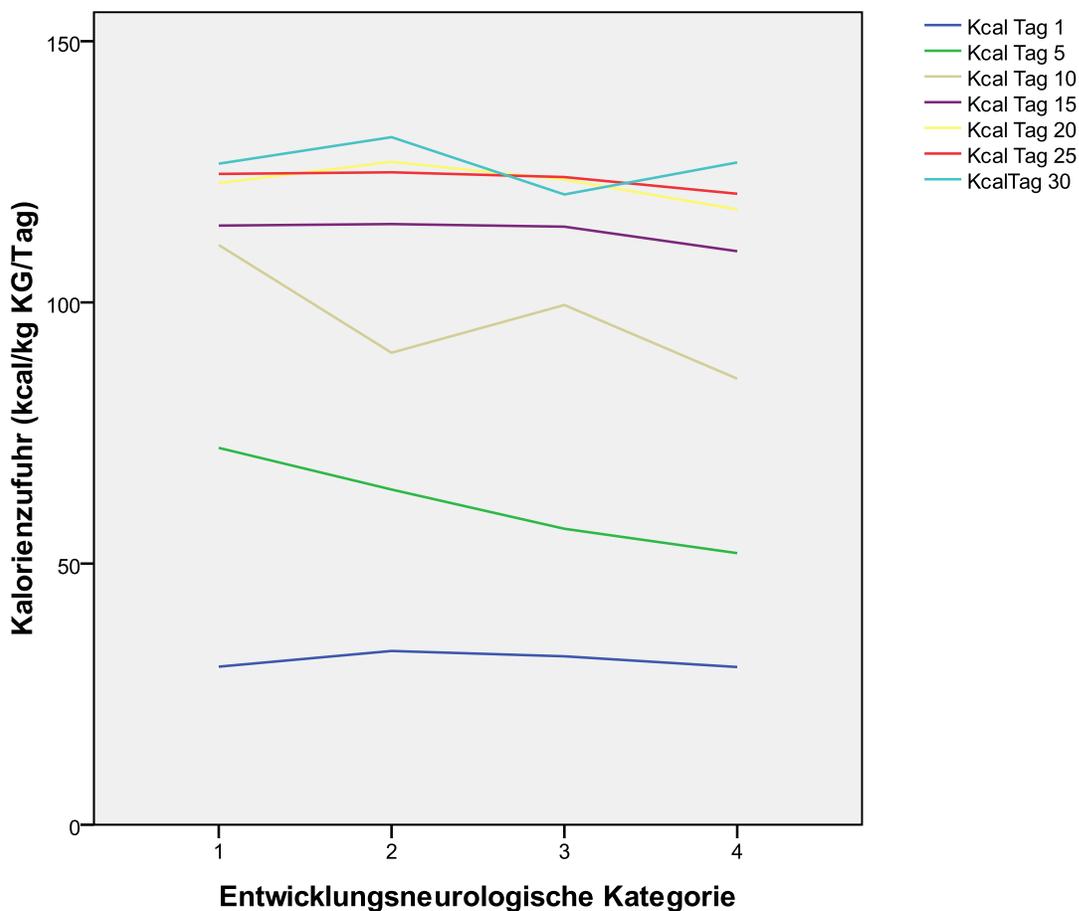


Abbildung 9: Steigerung der Kalorienzufuhr zwischen Tag 1 und 30 in Relation zu EN

In der Korrelationsanalyse mit Signifikanztest nach Spearman ergab sich eine statistische Signifikanz hinsichtlich der Kalorienzufuhr am 5. und 10. Lebenstag und ihrer möglichen Relation zum entwicklungsneurologischen Outcome der Kinder.

Spearman's ρ	EN-Kategorie 1 - 4	Tage	Tag 1	Tag 5	Tag 10	Tag 15	Tag 20	Tag 25	Tag 30
		Korr.koeff	,122	-,303**	-,349**	-,032	,050	,004	-,036
		P-Wert	,295	,008**	,002**	,779	,664	,970	,752
		Anzahl	75	76	76	77	78	78	78

Tabelle 21: Korrelation Kalorienzufuhr Tag 1-30 zu EN (** = signifikant auf dem Niveau $p < 0,01$)

Dies wird auch in der graphischen Darstellung des 5. und 10. Lebenstages sichtbar.

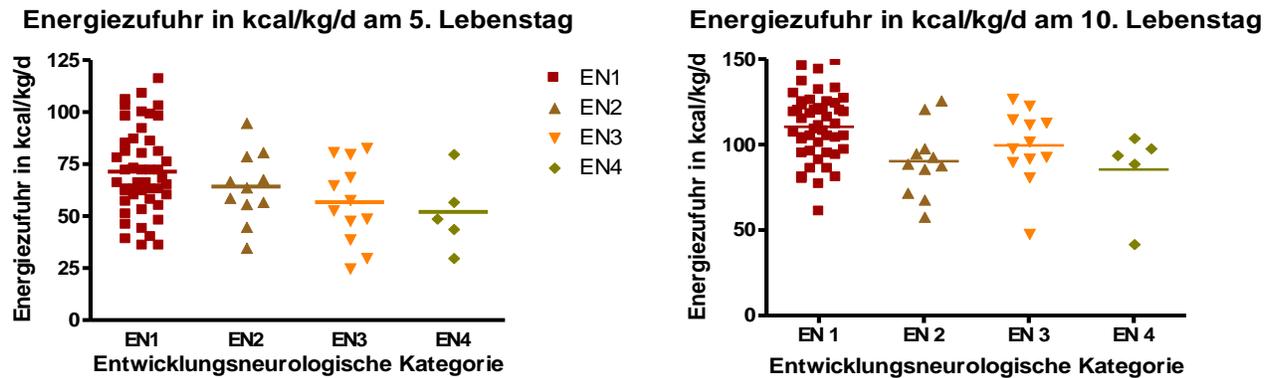


Abbildung 10: Kalorienzufuhr Tag 5

Abbildung 11: Kalorienzufuhr Tag 10

Sowohl für die Kalorienzufuhr am 5. als auch am 10. Lebenstag ergeben sich auch hier wieder bezüglich der Durchschnittsrangzahlen Hinweise darauf, dass die Kinder mit starker Beeinträchtigung eine deutlich geringere Energiezufuhr erhielten als die Kinder ohne Beeinträchtigung. Die Überschreitungswahrscheinlichkeit für die Nullhypothese liegt jedoch in beiden Fällen nach Kruskal-Wallis jeweils leicht über 5%.

Entwicklungsneurologische Kategorie		N	Mittlerer Rang
Tägliche Kalorienzufuhr	keine Beeinträchtigung	48	43,16
	leichte Beeinträchtigung	11	35,91
Tag 5	mittlere Beeinträchtigung	12	29,17
	starke Beeinträchtigung	5	21,90
Asymptotische Signifikanz (p-Wert)			0,064
Entwicklungsneurologische Kategorie		N	Mittlerer Rang
Tägliche Kalorienzufuhr	keine Beeinträchtigung	48	44,66
	leichte Beeinträchtigung	11	23,91
Tag 10	mittlere Beeinträchtigung	12	34,21
	starke Beeinträchtigung	5	21,80
Asymptotische Signifikanz (p-Wert)			0,080

Tabelle 22: Kruskal-Wallis-Test für k unabhängige Stichproben (Kalorienzufuhr Tag 5 und 10)

Aufholwachstum während der ersten 2 Lebensjahre

Mit Hilfe der detaillierten Gewichtsdaten aus der Vorgängerstudie und der Daten aus dem gelben Untersuchungsheft konnte das Aufholwachstum oder Catch up growth der Kinder während der ersten beiden Lebensjahre ermittelt werden. Dazu wurde das Gewicht nach Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche ex utero (insofern sich die Kinder zu diesem Zeitpunkt noch in stationärer Behandlung befanden, was bei vier Kindern nicht mehr der Fall war) und das Gewicht im korrigierten Alter von 2 Jahren verwendet. So konnte von 62 Kindern das Aufholwachstum bestimmt werden, welches sich aus der Differenz der Standardabweichung des Gewichts der 37. SSW und derjenigen des Gewichts mit 2 Jahren aus dem gelben U-Heft ergab (Δ SD).

Aufholwachstum (Δ SD)	Mittelwert	Minimum	Maximum	Median
	1,12	-1,83	5,71	1,12

Tabelle 23: Aufholwachstum (Δ SD)

Aus dem negativen Minimumwert ist ersichtlich, dass es im Studienkollektiv auch Kinder gibt, die während ihrer ersten beiden Lebensjahre kein Aufholwachstum erzielen konnten, also einen

so genannten „Catch down growth“ zu verzeichnen hatten. Es handelt sich hierbei um 12 der untersuchten 62 Kinder.

Bei der Korrelationsanalyse zwischen Aufholwachstum und Entwicklungsneurologie ergaben sich für die Originaldaten folgende Signifikanzverhältnisse:

Spearman's ρ	EN Kategorie 1 – 4		Aufholwachstum (Δ SD)
		Korr.koeff.	-0,086
		P-Wert	0,508 (n.s.)

Tabelle 24: Korrelation Aufholwachstum (Originaldaten) zu EN (n.s. = nicht signifikant)

Aufholwachstum in den ersten 2 Lebensjahren

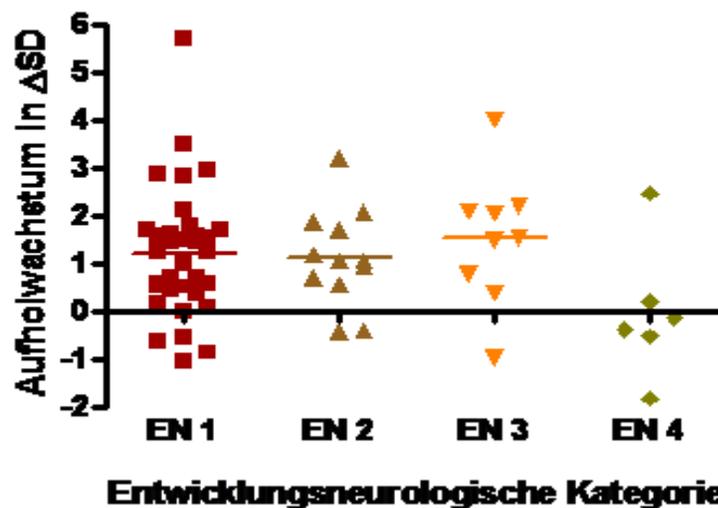


Abbildung 12: Aufholwachstum und Entwicklungsneurologie

Bei nicht signifikanten Ergebnissen ist es möglich, unter Heranziehung des vorliegenden Korrelationskoeffizienten (in diesem Fall -0,086 siehe oben) und mit Hilfe geeigneter Powerberechnungs-Programme wie SAS 9.2 diejenige Kollektivgröße (Sample Size) zu ermitteln, welche zum Erreichen eines signifikanten Zusammenhangs notwendig gewesen wäre. Das oben genannte Programm errechnete hier unter Vorgabe einer Signifikanz von $p < 0,05$ und einer Power=0,8 ein theoretisch benötigtes Studienkollektivs von **n=1058** (tatsächliches n=62).

Die nachfolgende Tabelle verdeutlicht das Muster der prozentualen Verteilung der Wachstumsverläufe auf die einzelnen Entwicklungskategorien.

	Catch up growth	Catch down growth	% (n)
Keine Beeinträchtigung (EN1)	86% (30)	14% (5)	100% (35)
Leichte Beeinträchtigung (EN2)	83% (10)	17% (2)	100% (12)
Mittlere Beeinträchtigung (EN3)	89% (8)	11% (1)	100% (9)
Schwere Beeinträchtigung (EN4)	33% (2)	67% (4)	100% (6)
n	n=50	n=12	n

Tabelle 25: Aufholwachstum in Relation zu EN

Um allerdings zu verdeutlichen, wie sich das Wachstum der Frühgeborenen abgesehen vom reinen Catch up growth während der ersten zwei Lebensjahre entwickelt hat, seien im Folgenden Daten aufgeführt, welche den damaligen Stand (37. Woche und korrigierte 2 Jahre) der Gewichtsentwicklung im Vergleich zur Normalbevölkerung (in Standardabweichungen) zeigt. Hier erfolgte auswertungsbedingt eine Geschlechtertrennung.

Erwartungsgemäß liegen die Mittelwerte aus der 37. Woche unter denen des 2. Lebensjahres. Aber auch nach 2 Jahren ist immer noch erkennbar, dass das Gewicht der ehemaligen Frühgeborenen zum Teil unter dem Mittelwert der Altersnorm liegt.

Männlich

37 Wochen (Niklasson et al. 1991)

n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median
35	1,19kg	2,32kg	1,84kg	1,92kg

Tabelle 26: Übersicht Körpergewicht männlich 37 Wochen

n	Minimum SD	Maximum SD	Mittelwert SD	Median SD
35	-5,040086	-1,624652	-2,998645	-2,711138

Tabelle 27: Übersicht Körpergewicht männlich 37 Wochen (SD)

2 Jahre bzw. U7 (Prader et al. 1989)

n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median
29	8,20kg	17,90kg	10,43kg	10,50kg

Tabelle 28: Übersicht Körpergewicht männlich 2 Jahre/ U7

n	Minimum SD	Maximum SD	Mittelwert SD	Median SD
29	-3,960767	3,195630	-1,704134	-1,512980

Tabelle 29: Übersicht Körpergewicht männlich 2 Jahre/ U7 (SD)

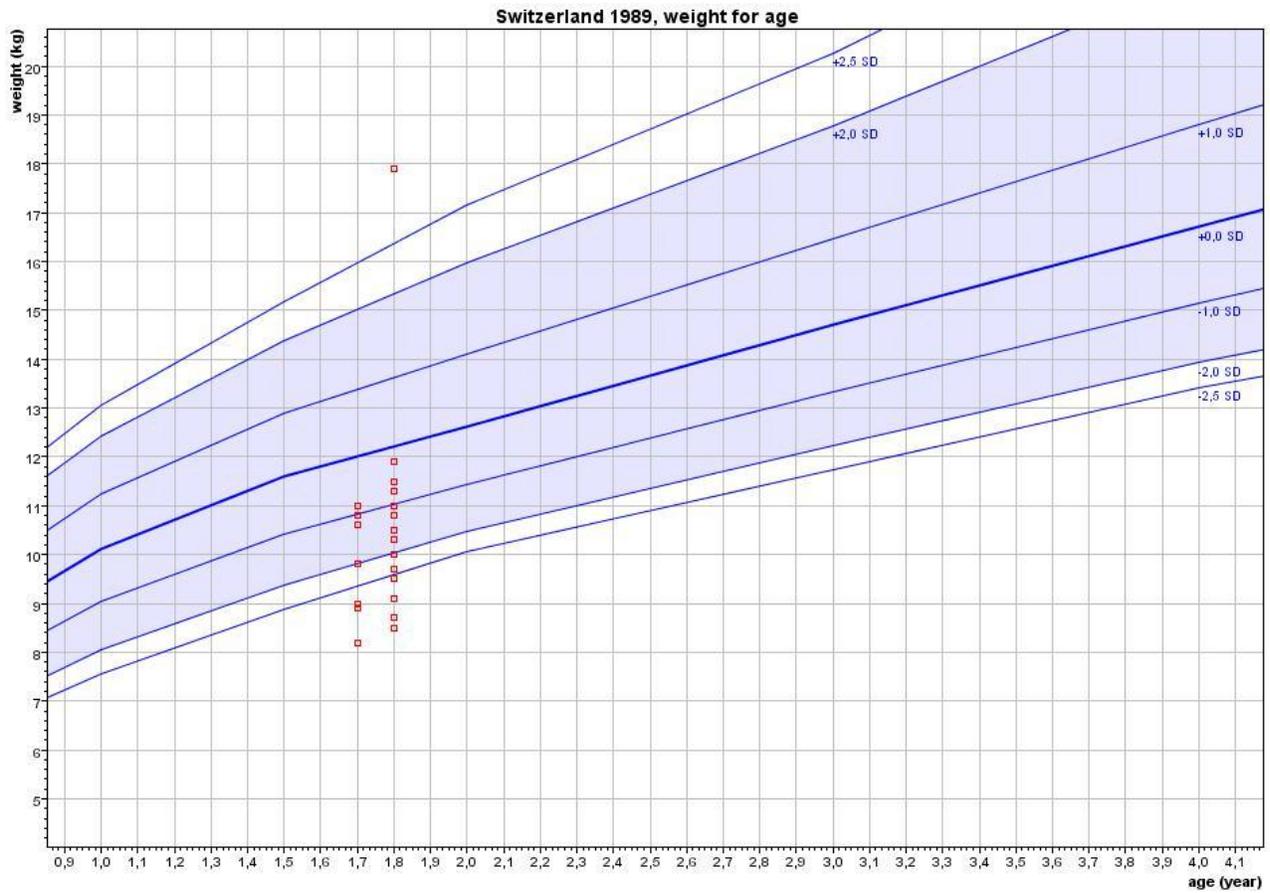


Abbildung 13: Körpergewicht männlich bei U7 mit SD

Weiblich

37 Wochen (Niklasson et al. 1991)

n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median
40	1,20kg	2,55kg	1,94kg	1,94kg

Tabelle 30: Übersicht Körpergewicht weiblich 37 Wochen

n	Minimum SD	Maximum SD	Mittelwert SD	Median SD
40	-4,836732	-0,798932	-2,472633	-2,442082

Tabelle 31: Übersicht Körpergewicht weiblich 37 Wochen (SD)

2 Jahre bzw. U7 (Prader et al. 1989)

n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median
33	7,70kg	12,40g	9,67kg	9,30kg

Tabelle 32: Übersicht Körpergewicht weiblich 2 Jahre/ U7

n	Minimum SD	Maximum SD	Mittelwert SD	Median SD
33	-3,941637	0,674327	-1,760493	-1,897032

Tabelle 33: Übersicht Körpergewicht weiblich 2 Jahre/ U7 (SD)

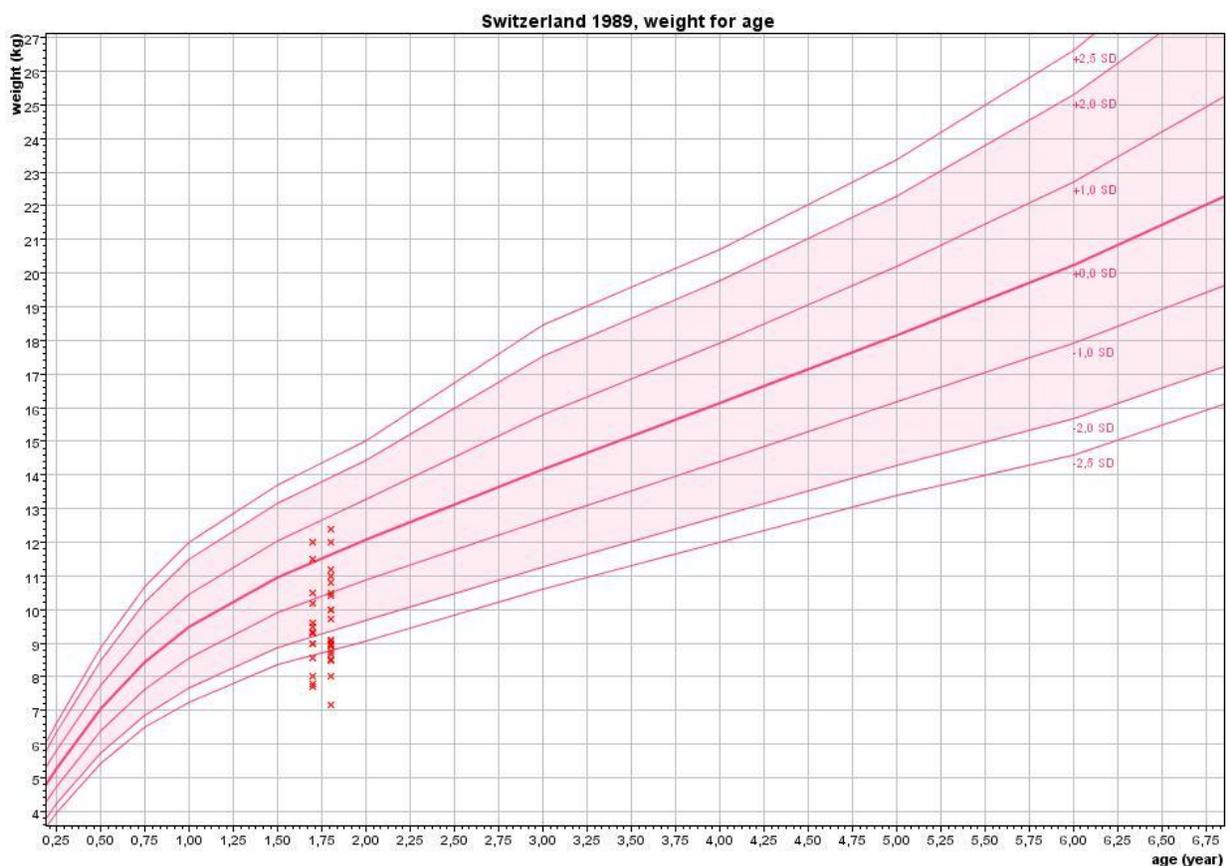


Abbildung 14: Körpergewicht weiblich bei U7 mit SD

Bedeutung einer Dexamethasontherapie für das entwicklungsneurologische Outcome

Insgesamt erhielten 51 von 80 Kindern (64%) während des stationären Aufenthalts Dexamethason in kontinuierlicher Form (38) oder als Stoßtherapie (13).

Bei der Gegenüberstellung mit der Entwicklungsneurologie der Kinder deutet sich ein günstiger Zusammenhang zwischen der erreichten entwicklungsneurologischen Gruppe und dem Fehlen einer Dexamethasontherapie an, was in folgender Tabelle und Abbildung veranschaulicht werden soll.

Entwicklungsneurologie (EN)	EN 1	EN 2	EN 3	EN 4	n
Dexamethason verabreicht	53% (27)	21% (11)	14% (7)	12% (6)	100% (n=51)
kein Dexamethason	76% (22)	7% (2)	17% (5)	0% (0)	100% (n=29)

Tabelle 34: Dexamethasontherapie in Relation zu EN

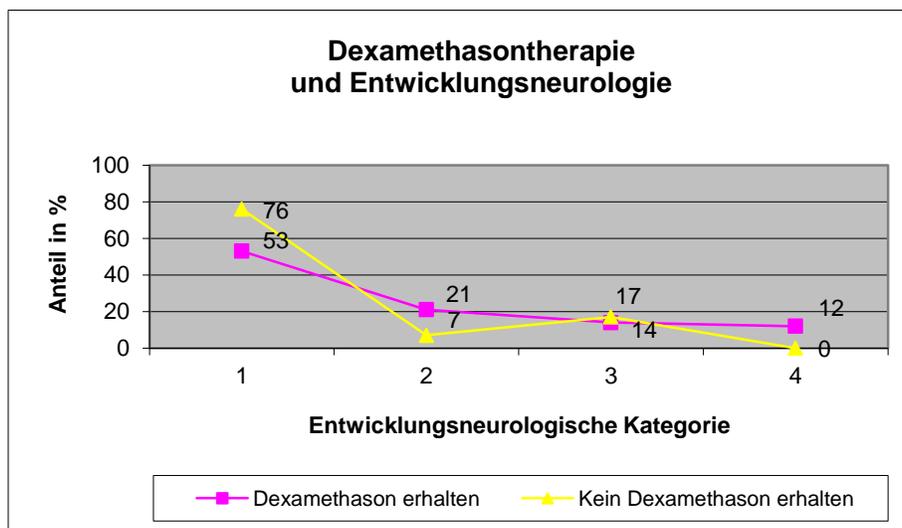


Abbildung 15: Dexamethasontherapie in Relation zu EN

Bei der Korrelation nach Spearman zeigt sich eine statistische Signifikanz zwischen der Dauer der Dexamethasontherapie und der Entwicklungsneurologie.

Spearman's ρ	EN Kategorie 1 – 4		Dexamethasontherapie Dauer Originaldaten
		Korr.koeff.	0,296
		P-Wert	0,008

Tabelle 35: Korrelation Dexamethasontherapie (Originaldaten) zu EN

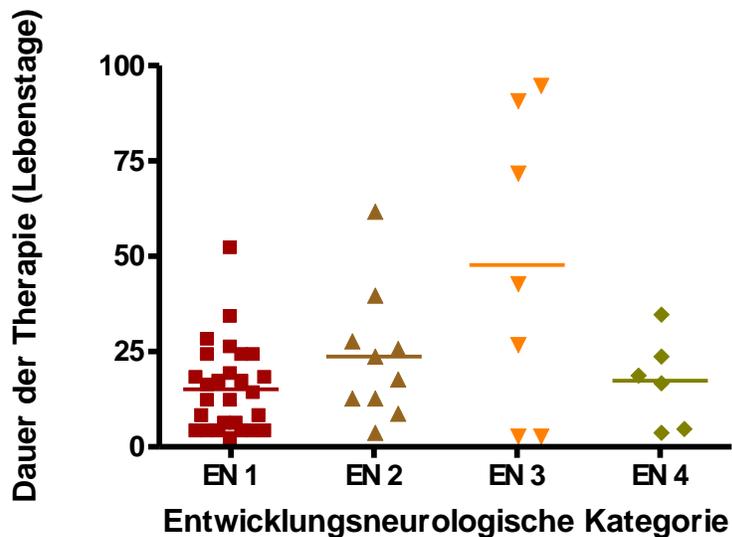


Abbildung 16: Dexamethasontherapiedauer und EN

Geht man noch genauer auf die jeweilige Dauer der Dexamethasontherapie ein und gruppiert wie in vorangegangenen Studien (Needelman et al. 2008), ergeben sich folgende Verhältnisse.

Gruppe	1	2	3	4	5	
EN	kein Dexamethason	Dexa Tag 1-10	Tag 11- 20	Tag 21-42	über 42 Tage	Insgesamt
EN 1	22	11	9	6	1	49
EN 2	2	2	4	4	1	13
EN 3	5	2	0	1	4	12
EN 4	0	2	2	2	0	6
Insgesamt	29	17	15	13	6	80

Tabelle 36: Dauer Dexamethasontherapie in Relation zu EN

Spearman's ρ	EN Kategorie 1 – 4		Dexamethasongabe in Tagen Gruppen 1 – 5
		Korr.koeff.	0,290
		P-Wert	0,009

Tabelle 37: Korrelation Dexamethasontherapie (Gruppierungen) zu EN

Beim Kruskal-Wallis-Test für k unabhängige Stichproben ergeben sich für ungruppierte (Originaldaten) und gruppierte Daten statistische Signifikanzen auf dem Niveau $p < 0,05$, ohne dabei, wie bereits beim P-Wert, stark voneinander abzuweichen.

Entwicklungsneurologische Kategorie		N	Mittlerer Rang
Dauer	keine Beeinträchtigung	49	34,91
Dexamethasontherapie	leichte Beeinträchtigung	13	52,50
Originaldaten	mittlere Beeinträchtigung	12	43,25
	starke Beeinträchtigung	6	54,67
Asymptotische Signifikanz			0,027

Tabelle 38: Kruskal-Wallis-Test für k unabhängige Stichproben (Dexamethasontherapie original)

Entwicklungsneurologische Kategorie		N	Mittlerer Rang
Dauer	keine Beeinträchtigung	49	35,09
Dexamethasontherapie	leichte Beeinträchtigung	13	51,65
(Gruppen 1-5)	mittlere Beeinträchtigung	12	44,08
	starke Beeinträchtigung	6	53,33
Asymptotische Signifikanz			0,040

Tabelle 39: Kruskal-Wallis-Test für k unabhängige Stichproben (Dexamethasontherapie gruppiert)

Weitere nach Entwicklungskategorien geordnete klinische Daten

Zum Abschluss dieses Kapitels seien im Folgenden noch einige klinische Daten der Postnatalzeit und des heutigen Status quo der im Schulalter erreichten entwicklungsneurologischen Kategorie gegenübergestellt (unter Verwendung des jeweiligen arithmetischen Mittels).

EN Daten	Keine Beeintr. (n = 49)	Leichte Beeintr. (n = 13)	Mittlere Beeintr. (n = 12)	Schwere Beeintr. (n = 6)
Gestationsalter	26,7 Wochen	25,8 Wochen	26,7 Wochen	24,7 Wochen
Geburtsgewicht	805 g	643 g	771 g	616 g
SGA	13 (27%)	7 (54%)	5 (42%)	2 (33%)
APGAR 05	7,5	6,7	6,9	7
Gehirnblutung	9 (18%)	3 (23%)	3 (25%)	3 (50%)
BPD	21 (43%)	7 (54%)	6 (50%)	4 (67%)
Entlassungsgewicht	2531 g	2567 g	2545 g	2387 g
Informationen aus der elterlichen Befragung				
Motorische Störung	2 (minimal)	2	5	4
davon CP	0 (0%)	1 (leicht) (8%)	1 (8%)	3 (50%)
Mentale Störung	2 (minimal) (4%)	0 (0%)	4 (33%)	5 (83%)
Sehstörung	15	5	6	4
davon schwer/blind	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (50%)
Hörstörung	4	0	1	2
davon taub	0	0	0	0

Tabelle 40: Klinische Daten damals und heute nach Entwicklungskategorien geordnet

4.1.4 Daten zur allgemeinen Gesundheit

Besorgniserregende Erkrankungen

Im Folgenden wurden die Eltern zu Erkrankungen ihres Kindes seit der Klinikentlassung und zur Häufigkeit stationärer Aufenthalte sowie deren Ursachen befragt.

18 Eltern (23%) gaben an, dass ihr Kind an einer für sie besorgniserregenden Erkrankung gelitten hätte bzw. leide. Es waren jeweils 9 Mädchen und 9 Jungen. Davon entfielen 5 Fälle auf Infektionserkrankungen, 4 Fälle auf Erkrankungen der Atemwege, 2 Kinder litten an Störungen im Urogenitalbereich, 2 Kinder mussten wegen Ernährungsproblemen behandelt werden, je ein

Kind befand sich aufgrund folgender Erkrankungen in medizinischer Behandlung: Herzrhythmusstörungen, Strabismus, Hepatoblastom, Tic-Störungen, Hydrocephalus.

Anzahl (%)	Besorgniserregende Erkrankungen
5 (6%)	Infektionskrankheiten
4 (5%)	Nichtinfektiöse Atemwegserkrankungen
2 (2,5%)	Urogenitale Erkrankungen
2 (2,5%)	Ernährungsprobleme
5 (6%)	Andere Erkrankungen

Tabelle 41: Prävalenz besorgniserregender Erkrankungen

Stationäre Aufenthalte und Aufenthalte in Kureinrichtungen

Insgesamt gaben 54 Eltern (68%) an, dass sich ihr Kind seit der Klinikentlassung nach der Frühgeburt wiederholt in stationärer Behandlung befunden hatte. 31 Kinder waren männlich, 23 weiblich. Davon waren 41 Kinder (51%) zwischen ein- und fünfmal im Krankenhaus, 8 Kinder (10%) zwischen fünf- und zehnmal und 4 Kinder (5%) häufiger als zehnmal. Über ein Kind liegen keine genauen Angaben zur Häufigkeit vor.

Aufenthalte in Kureinrichtungen wurden von 17 Eltern (21%) angegeben. 10 der Kinder waren männlich, 7 weiblich. 12 Kinder befanden sich einmalig in einer Kureinrichtung, 5 Kinder zweimalig.

Anzahl (%)	Häufigkeit der Klinikaufenthalte
41 (51%)	1 bis 5x
8 (10%)	5 bis 10x
4 (5%)	häufiger als 10x

Tabelle 42: Häufigkeit der Klinikaufenthalte

Regelmäßige Einnahme von Medikamenten

16 Kinder (20%) mussten zum Zeitpunkt der Befragung regelmäßig Medikamente einnehmen. Dies geschah in 5 Fällen wegen endokrinologischer Ursachen (Hypothyreose, Dysmenorrhoe, Kleinwuchs), in 4 Fällen zur ADHS-Behandlung, bei 3 Kindern wegen Atemwegserkrankungen (CLD, Asthma), bei 2 Kindern zur Epilepsiebehandlung sowie je einmal wegen chronischer Obstipation und Miktionsstörungen.

Anzahl (%)	Grund der regelmäßigen Medikamenteneinnahme
5 (6%)	Endokrinologisch (Hypothyreose, Dysmenorrhoe, Kleinwuchs)
4 (5%)	ADHS-Behandlung
3 (4%)	Atemwegserkrankungen
2 (2,5%)	Epilepsie-Behandlung
1 (1,3%)	Chronische Obstipation
1 (1,3%)	Miktionsstörungen

Tabelle 43: Ursache für regelmäßige Medikamenteneinnahme

Häufige Erkrankungen und Allergien

Bei dieser Frage wurde auf eine Auswahl häufiger Erkrankungen im Kindesalter eingegangen, die aber teilweise auch Hinweise auf eine erhöhte Infektanfälligkeit liefern können.

7 Kinder (9%) litten im Laufe ihres Lebens an Asthma. 20 Kinder (25%) erkrankten an spastischer Bronchitis, 19 Kinder (24%) an Pneumonie. 29 Kinder (36%) bekamen mindestens einmal die Diagnose einer Otitis media. Jeweils 3 Kinder (4%) litten an Neurodermitis und Rhinokonjunktivitis allergica. Bei 5 Kindern (5%) lagen rezidivierende Harnwegsinfekte vor.

Bei der Frage nach Allergien im Einzelnen machten die Eltern folgende Angaben:

16 Kinder (20%) leiden an einer Allergie oder Unverträglichkeit. Davon entfallen 4 auf medizinische Substanzen (Medikamente, Pflaster, Elektroden), 5 auf Nahrungsmittel, 3 auf Gräser bzw. Pollen und je ein Fall auf Hausstaubmilben und Tierhaare. 2 Kinder leiden an Allergien gegen mehr als eine der genannten Gruppen (Nahrungsmittel je einmal in Kombination mit Pollen und Tierhaaren).

Anzahl	Erkrankungen
29 (36%)	Otitis media
20 (25%)	Spastische Bronchitis
19 (24%)	Pneumonie
7 (9%)	Asthma
6 (8 %)	Rhinokonjunktivitis
3 (4%)	Neurodermitis
5 (6%)	Rez. Harnwegsinfekt
13 (16%)	Andere Allergien

Tabelle 44: Prävalenz verschiedener Erkrankungen

Epilepsie

2 von 80 Kindern (2,5%) leiden an einer behandlungsbedürftigen Epilepsie. Bei beiden Kindern handelt es sich um Jungen.

Seh- und Hörstörungen

Hier ergaben sich hinsichtlich diagnostizierter Sehstörungen folgende Angaben:

Anzahl	Art der Sehstörung/Durchführung Operation
13 (16%)	Mind. 1 Augenoperation
12 (15%)	Myopie
12 (15%)	Strabismus
10 (13%)	Hyperopie
4 (5%)	Schwere Sehbehinderung/Blindheit
4 (5,0%)	Andere Ametropie
1 (1,3%)	Keine Angabe

Tabelle 45: Prävalenz und Ausprägung verschiedener Sehstörungen

Von Hörstörungen waren bzw. sind 7 Kinder (9%) betroffen. 2 Kinder (2,5%) benutzen ein Hörgerät. Ein Cochleaimplantat ist bei keinem der 80 Kinder notwendig.

Einnahme von Medikamenten während der Schwangerschaft durch die Mutter

12 von 80 Müttern (15%) nahmen während eines gewissen Zeitraums der Schwangerschaft regelmäßig Medikamente ein. 4 Mütter nahmen Antihypertensiva, eine Mutter nahm ein Antikonvulsivum (Carbamazepin), eine Mutter nahm ein Antibiotikum, eine Mutter ein orales Kontrazeptivum. Einmal wurde ein inhalatives Beta2-Sympathomimetikum (Salbutamol), einmal ein inhalatives Kortikoid (Budesonid) eingenommen. Eine Mutter nahm ein nonsteroidales Antirheumatikum (Indometacin) ein, eine weitere Mutter Schilddrüsenhormone (L-Thyroxin). Außerdem wurde eine Mutter während der Schwangerschaft einer Chemotherapie nach dem CHOP-Schema zugeführt.

4.1.5 Daten zu Ernährung und körperlicher Aktivität

Notwendigkeit einer Nahrungssonde nach der Klinikentlassung

11 Kinder (14%) mussten auch nach der Klinikentlassung noch zeitweise mit Hilfe einer Nahrungssonde ernährt werden.

8 der Kinder benötigten die Nahrungssonde innerhalb der ersten zwei Lebensjahre. Jeweils ein Kind musste temporär im 4., im 7. und im 9. Lebensjahr künstlich ernährt werden.

Muttermilch nach der Entlassung

35 von 80 Müttern (44%) gaben an, dass ihr Kind nach der Klinikentlassung noch Muttermilch mit oder ohne Zusatz in Form eines Frauenmilchverstärkers erhalten hat.

Insgesamt wurden während des maximal über 120 Tage dokumentierten Klinikaufenthalts 77 Kinder (96%) gestillt.

Umstellung auf unpürierte Nahrung

Hier wurde darauf eingegangen, ob ab dem 2. Geburtstag des Kindes bereits eine Umstellung auf unpürierte Nahrung erfolgen konnte. Bei 12 Kindern (15%) war dies nicht der Fall.

Anzahl	Zeitpunkt der Umstellung auf unpürierte Nahrung
3 (4%)	ca. 3. Geburtstag
1 (1,3%)	Ca. 4. Geburtstag

3 (4%)	Ca. 5. Geburtstag
3 (4%)	Bis heute keine unpürierte Nahrung
2 (2,5%)	Keine Angaben, aber nach 2. Geburtstag

Tabelle 46: Umstellung auf unpürierte Nahrung

Elterliche Sorgen um die kindliche Ernährung und Essstörungen

Gemäß dem subjektiven Empfinden der Eltern war bzw. ist bei 26 Kindern (33%) die Ernährung des Kindes besorgniserregend. 16 Kinder (20%) essen laut ihren Eltern zu wenig und 5 Kinder (6%) essen zu viel. Die übrigen Kinder essen sehr einseitig und ungesund (z.B. kaum Obst und Gemüse, viele Süßigkeiten).

Bei der Frage nach einer aktuell oder in der Vergangenheit stattgefundenen Diagnose einer Essstörung gaben 13 Eltern (16%) das Vorliegen einer solchen an. Bei 6 Kindern (8%) bestehen Probleme bis heute in Form von zu geringer Nahrungsaufnahme mit Gefahr der Dystrophie (5x) und in Form einer extrem einseitigen Ernährung (1x).

Bei weiteren 6 Kindern liegen die Störungen in der Vergangenheit und äußerten sich als rezidivierendes Erbrechen und zu geringe Nahrungsaufnahme bzw. Nahrungsverweigerung. Zu einem Kind existieren keine präziseren Angaben.

Einhaltung einer Diät

5 Kinder (6%) mussten zeitweise oder müssen aktuell eine Diät einhalten.

In zwei Fällen wurde in der Vergangenheit eine Adipositas diätetisch angegangen.

In 2 Fällen besteht eine Milchallergie und in einem Fall wird die Nahrung aktuell zur Dystrophieprophylaxe kalorisch angereichert.

Regelmäßige sportliche Betätigung außerhalb des schulischen Sportunterrichts

Um den Lebensstil der Studienkinder tendenziell einschätzen zu können, wurden die Eltern zur außerschulischen sportlichen Aktivität ihres Kindes befragt. Dabei gaben 55 Eltern (69%) an, dass ihr Kind regelmäßig Sport treibt. 25 Eltern (31%) verneinten dies.

4.1.6 Psychosoziale Faktoren

Eltern-Zufriedenheit mit der medizinischen sowie nichtmedizinischen Betreuung während der Zeit des stationären Aufenthalts

Die Eltern wurden nach dem Prinzip der Likert-Skala befragt.

Eingegangen wurde auf folgende Berufsgruppen:

- Ärzte (78 Angaben)
- Pflegepersonal (78 Angaben)
- Physiotherapeuten (56 Angaben)
- Sozialarbeiter (41 Angaben)
- Seelsorger (47 Angaben)
- Behörden (48 Angaben)
- Selbsthilfegruppen (41 Angaben)
- Psychologen (42 Angaben)

Fehlende Angaben sind darauf zurückzuführen, dass der Kontakt mit der jeweiligen Berufsgruppe nicht benötigt wurde. Bei den beiden fehlenden Angaben hinsichtlich der Zufriedenheit mit Ärzten und Pflegepersonal muss davon ausgegangen werden, dass der beantwortende Elternteil aus individuellen Gründen nicht zu einer Bewertung in der Lage war.

Die folgenden Abbildungen und Tabellen zeigen die subjektive Bewertung der Eltern hinsichtlich der oben genannten Berufsgruppen.

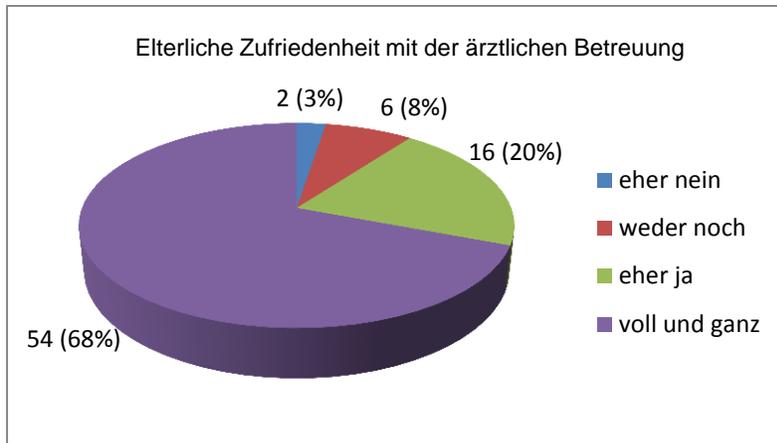


Abbildung 17: Elterliche Zufriedenheit mit der ärztlichen Betreuung

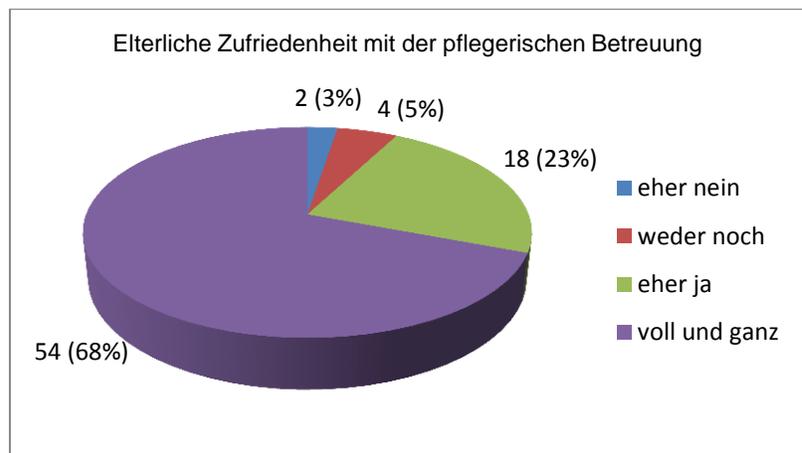


Abbildung 18: Elterliche Zufriedenheit mit der pflegerischen Betreuung

Bewertung	Physio-therapeuten	Sozial-arbeiter	Seel-sorger	Behörden	Selbsthilfe-gruppen	Psychologen
voll und ganz	20 (25%)	6 (8%)	10 (13%)	8 (10%)	4 (5%)	4 (5%)
eher ja	10 (13%)	3 (4%)	9 (11%)	3 (4%)	3 (4%)	3 (4%)
weder noch	8 (10%)	2 (3%)	2 (3%)	4 (5%)	4 (5%)	3 (4%)
eher nein	4 (5%)	4 (5%)	2 (3%)	5 (6%)	4 (5%)	3 (4%)
überhaupt nicht	14 (18%)	26 (33%)	24 (30%)	28 (35%)	26 (33%)	29 (36%)
nicht benötigt	24 (30%)	39 (49%)	33 (41%)	32 (40%)	39 (49%)	38 (48%)

Tabelle 47: Elterliche Zufriedenheit mit verschiedenen Berufsgruppen während des stationären Aufenthalts

Eltern-Zufriedenheit mit der Vorbereitung auf die Zeit nach der Klinikentlassung

Anhand der nachfolgenden Abbildung kann die subjektive Zufriedenheit der Eltern hinsichtlich der Vorbereitung auf die Zeit nach der Klinikentlassung abgelesen werden.

Von 4 Eltern wurde angegeben, dass sie sich daheim mehr Unterstützung z.B. in Form einer Haushaltshilfe gewünscht hätten. 9 Eltern hätten sich eine persönlichere Betreuung zu verschiedenen Aspekten wie etwa möglicherweise auftretenden Krankheiten, Entwicklungs- und Ernährungsproblemen sowie Vermittlung von Selbsthilfeangeboten gewünscht. Die Eltern eines Kindes machten zu dieser Frage keine Angaben.

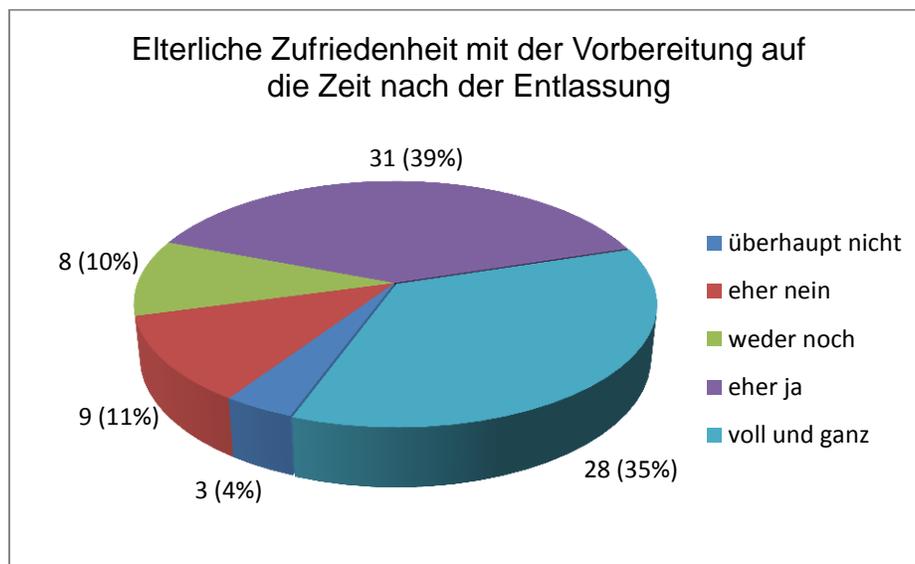


Abbildung 19: Elterliche Zufriedenheit mit der Vorbereitung auf die Zeit nach der Entlassung

Zufriedenheit mit der Betreuung durch verschiedene Fachgruppen nach der Entlassung

Folgende Fachgruppen wurden in die Bewertung eingeschlossen:

- Ärzte (77 Angaben)
- Frühförderstelle (53 Angaben)
- Entwicklungsneurologische Beratungsstelle (53 Angaben)
- Sozialarbeiter (40 Angaben)
- Seelsorger (38 Angaben)
- Kindergarten (71 Angaben)
- Schule (69 Angaben)
- Behörden (49 Angaben)

- Selbsthilfegruppe (41 Angaben)
- Psychologen (40 Angaben)
- Familie (72 Angaben)

Fehlende Angaben rühren auch in diesem Fall daher, dass zur jeweiligen Institution hinsichtlich der Frühgeburtlichkeit kein unterstützender Kontakt gesucht wurde.

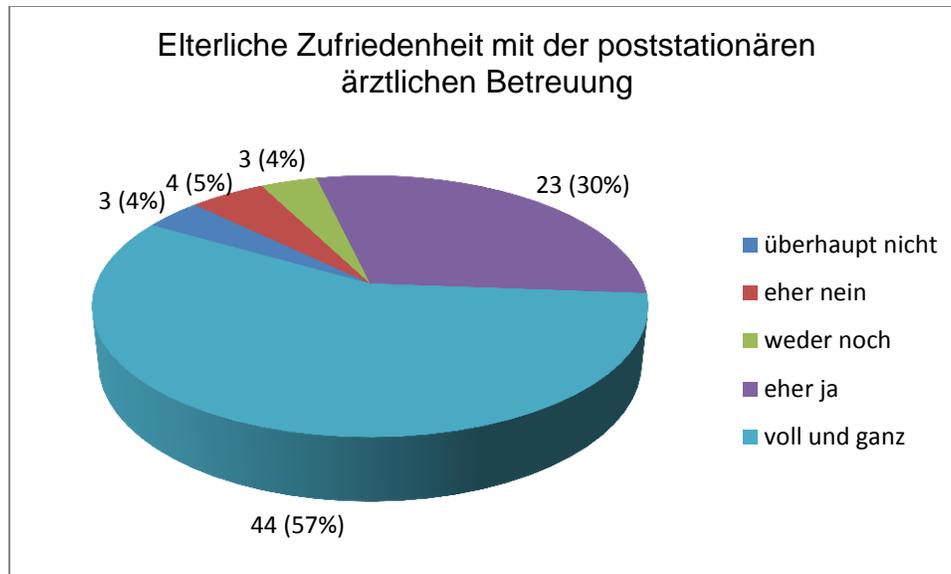


Abbildung 20: Elterliche Zufriedenheit mit poststationärer ärztlicher Betreuung

Bewertung	Frühförder- stelle	Entw.- neurologie	Sozial- arbeiter	Seel- sorger	Kinder- garten	Schule	Behörden	Selbst- hilfe- gruppe	Psychologen	Familie
voll und ganz	12 (15%)	16 (20%)	2 (3%)	1 (1%)	28 (35%)	23 (29%)	3 (4%)	5 (6%)	5 (6%)	44 (55%)
eher ja	16 (20%)	15 (19%)	3 (4%)	2 (3%)	22 (28%)	16 (20%)	9 (11%)	7 (9%)	4 (5%)	18 (23%)
weder noch	2 (3%)	6 (8%)	2 (3%)	2 (3%)	10 (13%)	15 (19%)	8 (10%)	5 (6%)	6 (8%)	3 (4%)
eher nein	3 (4%)	2 (3%)	4 (5%)	1 (1%)	6 (8%)	9 (11%)	6 (8%)	2 (3%)	1 (1%)	4 (5%)
überhaupt nicht	20 (25%)	14 (17%)	29 (36%)	32 (40%)	5 (6%)	6 (8%)	23 (29%)	22 (28%)	24 (30%)	3 (4%)
nicht benötigt	27 (34%)	27 (34%)	40 (50%)	42 (53%)	9 (11%)	11 (14%)	31 (39%)	39 (49%)	40 (50%)	8 (10%)

Tabelle 48: Elterliche Zufriedenheit mit verschiedenen Berufsgruppen nach der Entlassung

Kontakt zu Elterninitiativen bzw. Selbsthilfegruppen

16 von 80 Eltern (20%) gaben an, im Lauf der Zeit bereits Kontakt zu einer Selbsthilfegruppe aufgenommen zu haben. Davon haben bis heute 7 Eltern (9%) fortbestehenden Kontakt. Eine Angabe fehlte (1%). Die am häufigsten vertretenen Gruppen sind Frühchen e.V. in München, Bunter Kreis in Augsburg sowie weitere lokale Initiativen (z.B. Landsberg, Ingolstadt, Coburg, Freyung, Darmstadt)

Schulabschluss der Eltern

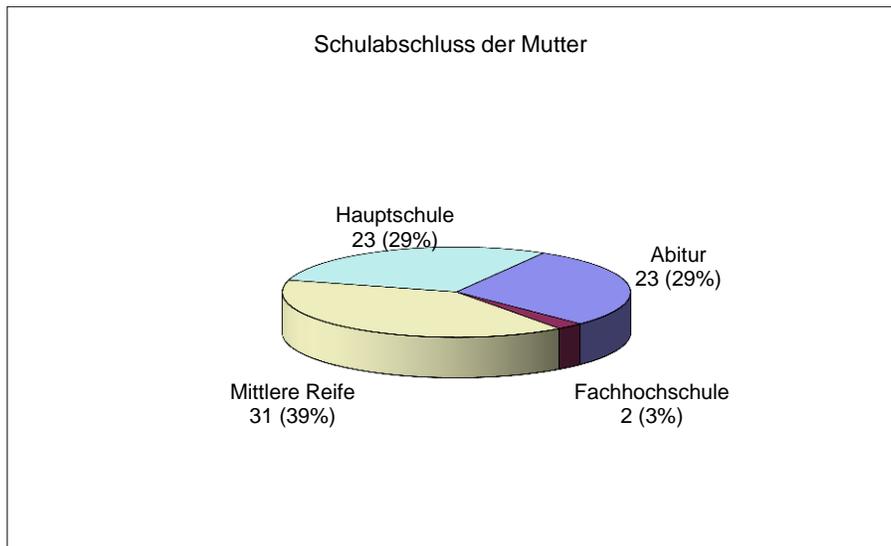


Abbildung 21: Schulabschluss der Mutter

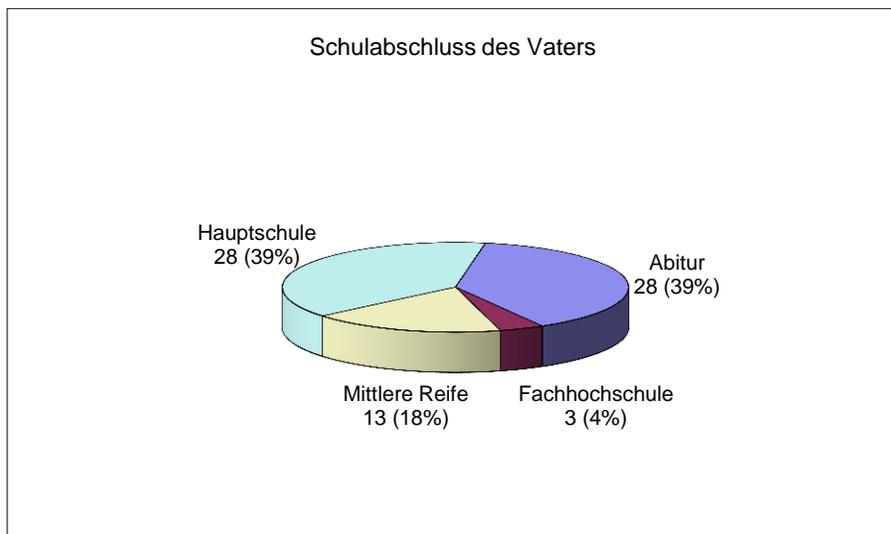


Abbildung 22: Schulabschluss des Vaters

Über die Mütter existierten bei dieser Frage 79 und über die Väter 72 verwertbare Angaben.

Berufstätigkeit der Eltern

Die folgende Tabelle zeigt den Grad der Berufstätigkeit beider Elternteile auf.

Über die Mütter und die Väter lagen jeweils 77 Angaben vor.

Berufstätigkeit	Vater (n = 77)	Mutter (n = 77)
Vollzeit	72 (90%)	7 (9%)
Teilzeit	2 (3%)	43 (54%)
Arbeit suchend	1 (1%)	2 (3%)
Nicht berufstätig	2 (3%)	25 (31%)

Tabelle 49: Berufstätigkeit der Eltern zum Zeitpunkt der Befragung

Verzicht auf Berufstätigkeit wegen der Frühgeburtlichkeit des Kindes

Im Folgenden wird deutlich, wie sehr die Frühgeburt des Kindes die Berufstätigkeit der Eltern, insbesondere die der Mütter, beeinflusst hat.

Verzicht auf Tätigkeit	Vater (n = 80)	Mutter (n = 78)
Zeitweise	1 (1%)	54 (68%)
Davon bis heute	0 (0%)	24 (30%)

Tabelle 50: Verzicht auf Berufstätigkeit wegen der Frühgeburtlichkeit des Kindes

Alleinerziehende Eltern

14 von 80 Eltern (18%) gaben an, ihr Kind alleine ohne einen Partner zu erziehen.

Geschwister

22 Kinder der Studiengruppe (28%) waren Einzelkinder.

Von den Eltern der übrigen 58 Kinder gaben 20 (25%) an, dass mindestens ein Geschwisterkind unter der Frühgeburt des Studienkinds gelitten habe. Unabhängig davon handelt es sich bei ebenfalls 20 Geschwistern (25%) auch um Frühgeburten, die vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren wurden.

Belastung der elterlichen Beziehung aufgrund der Frühgeburt

Da schwer kranke Kinder eine nicht zu unterschätzende Belastung für eine Beziehung darstellen, wurden die Eltern zu diesem Thema um Informationen gebeten. 78 waren dazu bereit.

5 Eltern (6%) gaben an, dass die Partnerschaft wegen der Frühgeburt des Kindes und ihrer schwerwiegenden Folgen in die Brüche gegangen war. 10 Eltern (13%) leben aus anderen

Gründen von ihrem damaligen Partner getrennt. 3 Eltern (4%) haben inzwischen einen anderen Partner. 10 Eltern (13%) leben seit der Trennung alleine. 2 Eltern äußerten sich dazu nicht.

4.2 Ergebnisse des Fragebogens zu Stärken und Schwächen (SDQ)

Es wurden bei der vorliegenden Befragung Fremdbeurteilungsbögen verwendet und ausschließlich die Eltern um Beantwortung gebeten.

In der folgenden Tabelle wird die Verteilung der Studienkinder auf die Kategorien „Normal“, „Grenzwertig“ und „Auffällig“ deutlich, wobei die Zuteilung streng nach SDQ-Algorithmus erfolgte. Von 5 Kindern lagen aus unterschiedlichen Gründen keine Bewertungsbögen der Eltern vor.

Zusätzlich wird hinsichtlich des Gesamtproblemwerts ein Vergleich mit Ergebnissen aus der BELLA-Studie des Robert-Koch-Instituts gezogen, bei welcher zwischen 2003 und 2006 2863 Familien mit Kindern aus ganz Deutschland u.a. der SDQ-Fragebogen vorgelegt wurde. FG steht in der Tabelle für die vorliegende Frühgeborenen-Studie, BELLA für die Studie des RKI (Ravens-Sieberer et al. 2007).

Skala	<i>Normal</i>		<i>Grenzwertig</i>		<i>Auffällig</i>	
	FG (%)	BELLA (%)	FG (%)	BELLA (%)	FG (%)	BELLA (%)
Gesamtproblemwert	70	78	9	12	15	10
	FG-Studie (%)		FG-Studie (%)		FG-Studie (%)	
Emotionale Probleme	65		11		18	
Verhaltensprobleme	75		13		6	
Hyperaktivität	76		4		14	
Verhaltensprobleme mit Gleichaltrigen	68		11		15	
Prosoziales Verhalten	88		5		1	

Tabelle 51: SDQ-Ergebnisse in %

In unten stehender Tabelle werden die Mittelwerte der vorliegenden Studie Werten aus vorausgegangenen Studien (Muris et al. 2003; Indredavik et al. 2005) gegenüber gestellt.

Indredavik et al. befragten getrennt Mütter und Väter von 56 norwegischen VLBW infants (Durchschnittsalter 14 Jahre). Als Vergleichswerte werden im Folgenden die Angaben der Mütter aufgeführt, da bei der vorliegenden Studie in der Mehrheit der Fälle die Mütter die Fragebögen beantworteten.

Muris et al. befragten ein 562 Individuen umfassendes Kollektiv niederländischer gesunder Kinder zwischen 9 und 15 Jahren bzw. deren Eltern.

Mit Ausnahme des Items „Prosoziales Verhalten“ bedeuten höhere Punktzahlen ungünstigere Ergebnisse (Erläuterung siehe Methodenteil).

	SDQ (Mittelwerte, Standardabweichungen)		
	FG-Studie (n=75)	Indredavik et al. (n=56)	Muris et al. (n=562)
Gesamt	8,6 (6,3)	8,6 (6,5)	5,5 (4,7)
Emotional	2,5 (2,1)	1,7 (2,3)	1,5 (1,8)
Verhalten	1,3 (1,4)	1,1 (1,3)	0,8 (1,2)
Hyperaktivität	3,3 (2,7)	3,8 (2,5)	2,1 (2,2)
Gleichaltrige	1,5 (1,9)	2,0 (2,3)	1,1 (1,6)
Prosozial	8,5 (1,6)	7,2 (2,2)	8,5 (1,7)

Tabelle 52: SDQ-Ergebnisse im Vergleich zu anderen Studien

5 Diskussion

5.1 Aktualität der Fragestellung

Anhand der vorliegenden Studie sollten die Entwicklungschancen extrem kleiner Frühgeborener der Geburtsjahrgänge 1995 bis 1999 ermittelt werden. Die Kinder wurden während der ersten Lebensmonate einer dem damaligen aktuellen Kenntnisstand entsprechenden optimalen intensivmedizinischen Therapie zugeführt. Diese beinhaltete, was die Ernährung anbelangt, ein möglichst zügiges Erreichen einer rein oralen Nahrungszufuhr mit individuell angepasster ebenfalls zügiger Steigerung der Energiezufuhr in den ersten Wochen. Hierunter wurden bei einigen Kindern bereits vor Vollendung des 10. Lebensjahres tägliche Kalorienmengen von mehr als 100 kcal/kg Körpergewicht erreicht (im Vergleich dazu benötigt ein mobiler gesunder Erwachsener täglich ca. 30 kcal/kg Körpergewicht).

Auf die Diskussion des Für und Wider eines derartigen Nahrungsregimes, welche auch heute noch die neonatale Medizin beschäftigt, soll im weiteren Verlauf dieses Kapitels noch näher eingegangen werden.

Fest steht, dass trotz beachtlicher Fortschritte innerhalb der letzten Jahrzehnte noch kein allgemein akzeptierter Konsens darüber herrscht, wie extrem kleine Frühgeborene hinsichtlich eines bestmöglichen Langzeit-Outcomes betreut werden sollen.

Darüber hinaus wird dieses Thema nicht zuletzt angesichts der steigenden Frühgeburtenrate in absehbarer Zeit nicht an Aktualität verlieren.

5.2 Reliabilität von Elternfragebögen

Die Ergebnisse der Studie bauen im Wesentlichen auf elterlichen Angaben im Rahmen der Beantwortung zweier Fragebögen auf. Kritiker dieser Methode verweisen auf die mitunter fragliche Zuverlässigkeit, insbesondere retrospektiver Informationen. Da die Befragung von Eltern aber bereits seit Jahren eine weitaus günstigere Alternative zu aufwendigen standardisierten Testbatterien darstellt, haben sich mit jenen kritischen Einwänden einige Arbeitsgruppen befasst. Johnson et al. entwickelten 2004 einen Fragebogen für Eltern sehr kleiner Frühgeborener, dessen Auswertungsergebnisse mit den Resultaten des an den gleichen Kindern angewandten Mental Development Index (MDI) of the Bayley Scales of Infant Development-II verglichen wurden. Dabei ergaben sich hochsignifikante Korrelationen zwischen den beiden Testinstrumenten ($p < 0,001$) sowie eine gut vergleichbare Spezifität und

Sensitivität. Daneben konnte eine Test-Retest-Reliabilität demonstriert werden. Von diesen Ergebnissen ausgehend folgerte die Arbeitsgruppe um Johnson, dass auch ein Elternfragebogen wie der Ihrige ein valider Testbaustein zur Outcome-Beurteilung darstellen kann (Johnson et al. 2004). Auch Glascoe et al. schreiben 1995 in ihrem Reviewartikel als Schlussfolgerung, dass elterliche Angaben wertvolle Elemente bei der Evaluation kindlicher Entwicklung und Gesundheit sein können, weisen aber auf bestimmte Einschränkungen hin, die es zu bedenken gilt. So hängt beispielsweise ein valider Informationsgewinn maßgeblich von der Qualität des Tests, also der Prägnanz und Eindeutigkeit der Fragen ab. Auch sozioökonomische Faktoren spielten in der Vergangenheit eine Rolle (Glascoe et al. 1995), wurden aber von Johnson et al. (s.o.) bei ihrem Testinstrument verneint.

Es bleibt also zu vermuten, dass es hierbei noch weiterer Untersuchungen bedarf, um diese nicht zu unterschätzende Informationsquelle aus dem direkten Umfeld kranker Kinder optimal zum Wohl der kleinen Patienten und als leicht zugängliches Element für Forschungsarbeiten einsetzen zu können.

5.3 Repräsentativität des Studienkollektivs

Die Zeitspanne zwischen Perinatalperiode und Erhebung der aktuellen Daten beträgt in dieser Untersuchung – anders als bei den meisten bisherigen Follow-up-Studien - zwischen 8 und 13 Jahre. Da dies eine beträchtliche Dauer ist, gestaltete sich das Auffinden der Familien entsprechend schwieriger. Nur wenige Kinder befanden sich noch in einer dem Studienteam vorab bekannten Einrichtung wie dem Kinderzentrum in München oder der Doktor von Haunerschen Kinderklinik in regelmäßiger Behandlung. Einige waren umgezogen und konnten nur mit Mühe bzw. gar nicht ausfindig gemacht werden. Vermutlich können derartige Faktoren erklären, weshalb auch das Gesamt-Follow-up von 49% unter den gängigen Raten anderer Beobachtungsstudien liegt. Von den Kindern, welche im Rahmen der Untersuchung nicht erreicht werden konnten, waren 4 Kinder in der Zwischenzeit verstorben. Alle anderen nahmen entweder aus persönlichen Gründen nicht an der Befragung teil oder konnten mangels gültiger Adresse nicht angeschrieben werden. Aufgrund der berechtigten Frage, ob diese fehlenden Daten das Outcome entscheidend verändert hätten, wurden die bekannten klinischen Daten der Teilnehmer sowie der Nicht-Teilnehmer parallelisiert. Es handelte sich hierbei um potentielle Risikofaktoren für einen ungünstigen Entwicklungsverlauf wie Gestationsalter, SGA (small for gestational age), intrakranielle Blutung, Geburtsgewicht, APGAR nach 5 Minuten, Lungenunreife, Dexamethasontherapie und stationäre

Behandlungsdauer. In all diesen Punkten konnte eine weitgehende Vergleichbarkeit zwischen den beiden Gruppen demonstriert werden.

Daher ist eine selektionsbedingte Verzerrung der Daten unwahrscheinlich.

5.4 Diskussion der Ergebnisse und Vergleich zu anderen Arbeiten

5.4.1 Entwicklungsneurologisches Outcome

Schwerpunkte wurden auf die Evaluation der körperlichen und geistigen Entwicklung gelegt. Bei Ersterer interessierte insbesondere das Vorliegen einer kindlichen Cerebralparese. Dies war bei 5 Kindern der Fall, was einem prozentualen Anteil von 6,3% entspricht. Die Schweregrade unterschieden sich jeweils beträchtlich. Die Prävalenz von diagnostizierten Cerebralparesen innerhalb des vorliegenden Studienkollektivs ist interessanterweise vergleichbar mit zwei großen ähnlich aktuellen Studien, bei denen extrem kleine Frühgeborene untersucht wurden. Zum einen ermittelten Marlow et al. für die EPICure Studiengruppe (2005) aus einem Kollektiv von 241 britischen und irischen Kindern von ca. sechs Jahren und einem ursprünglichen Gestationsalter von maximal 25 Wochen ebenfalls eine CP-Prävalenz von 6%. Ähnliches gilt für die Untersuchung von Ehrenkranz et al. (2006), bei welcher 498 ehemalige Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht von maximal 1000g hinsichtlich ihrer postnatalen Gewichtszunahme und ihrer Entwicklungsneurologie evaluiert wurden. Der 6%-ige Anteil einer CP galt hierbei für diejenigen Kinder, welche den höchsten Gewichtszuwachs zu verzeichnen hatten. Allerdings waren die Kinder zum Zeitpunkt der Untersuchung erst zwischen 18 und 22 Monaten alt, was die prognostische Sicherheit für das Schulalter in gewissem Maße einschränken kann.

Die vorliegende Studie orientiert sich bei der Festlegung von Beeinträchtigungsgraden an der oben genannten Arbeit von Marlow et al., welche ebenfalls severe (schwere), moderate (mittlere) und mild (leichte) disabilities bzw. Beeinträchtigungen voneinander abgrenzen. Die Kriterien für die jeweilige Zuordnung befinden sich in einem entsprechenden vorigen Kapitel dieser Arbeit. In der aktuellen Studie litten 8% an einer schweren, 15% an einer mittleren und 16% an einer leichten Beeinträchtigung. 61% waren ohne Beeinträchtigung. Etwas anders verhält es sich bei der EPICure-Studie, in der nur 20% der Kinder keine Behinderung haben und 22% unter einer schweren, 24% unter einer mittleren und 34% unter einer leichten Behinderung leiden. Diese Diskrepanz lässt sich am ehesten dadurch erklären, dass Marlow et al. auch den Intelligenzquotienten der Kinder als Kriterium verwendeten. Dies war in der

vorliegenden Studie nicht möglich, weshalb zur Beurteilung der kognitiven Fähigkeiten der Schulbesuch der Studienteilnehmer herangezogen wurde.

Laut den vorliegenden Ergebnissen benötigen 39% der Kinder im schulischen Bereich zusätzliche Hilfen. 19% erhalten diese in speziellen Förderschulen während 20% neben dem Besuch der Regelschule individuelle Unterstützung in Anspruch nehmen. Vergleichbare Ergebnisse liefert die schwedische Studiengruppe Jennische et al. (2006). 40% eines 555-köpfigen in den 1980er Jahren mit einem Gestationsalter von weniger als 32 Wochen geborenen Studienkollektivs erhielten im Alter von 10 Jahren zusätzliche schulische Hilfen. Nur 6% der Kinder besuchten eine spezielle Förderschule, was allerdings den unterschiedlichen Schulsystemen zuzuschreiben ist. Generell werden in Deutschland mehr Kinder mit Lernschwierigkeiten in so genannten Förderschulen betreut. Dies wird auch bei Betrachtung der internationalen ELBW-Studie von Saigal et al. (2003) deutlich, bei der vier Studienpopulationen aus New Jersey, Ontario, den Niederlanden und Bayern hinsichtlich ihres Langzeit-Outcomes im Alter von 8 bis 11 Jahren untersucht wurden. Mit Ausnahme der kanadischen Kinder sind alle Teilnehmer zwischen 1984 und 1987 geboren (Ontario zwischen 1977 und 1982). Von den 80 bayerischen Kindern erhielten 39% entweder zusätzliche schulische Hilfen oder eine förderschulische Vollzeitbetreuung. Bei den anderen drei Kohorten lag der Wert der "special education", also der außerschulischen Sonderbetreuung, bei jeweils mehr als 50%, was aber vermutlich mit den oben genannten Unterschieden zusammenhängt.

Tendenziell bestehen also hinsichtlich der schulischen Leistung mit anderen Arbeiten vergleichbare Ergebnisse.

5.4.2 Mögliche postnatale Einflussfaktoren

5.4.2.1 Ernährung und Wachstum

Besondere Aufmerksamkeit wurde in der vorliegenden Studie neben der Evaluation der neurologischen Entwicklung der Korrelation derselben mit dem Ernährungsregime nach der Geburt zuteil. Dabei kam den Untersuchungen das Vorhandensein verhältnismäßig detaillierter Daten aus der Postnatalzeit zu Gute. Es konnten signifikante Zusammenhänge (Spearman's ρ) zwischen den vier entwicklungsneurologischen Kategorien und der Überschreitung einer Kalorienzufuhr von 100kcal/kg Körpergewicht/Tag demonstriert werden. Dies deckt sich mit einer Reihe von Publikationen sowie Empfehlungen von

entsprechender Stelle wie der Life Sciences Research Organization (Thureen et al. 2005). Daneben zeigte sich bei Anwendung des oben genannten statistischen Verfahrens eine signifikante Korrelation zwischen Entwicklungsneurologie und Kalorienmenge am 5. und 10. Lebenstag, jedoch nicht für die Tage 15 bis 30. Ein solches Ergebnis untermauert Überlegungen wie die von Vohr et al. (2003), dass für die zukunftsentscheidende zerebrale Entwicklung in der Postnatalzeit ein kritisches therapeutisches Fenster existiert, innerhalb dessen es ganz besonders auf die optimale Ernährung eines sehr kleinen Frühgeborenen ankommt. So zeigten Brandt et al. (2003) bei 46 SGA-Kindern bis zum Alter von 6 Jahren das Vorliegen einer signifikanten positiven Korrelation zwischen der Energiezufuhr in den ersten 10 Lebenstagen und dem Aufholwachstum des Kopfumfangs einerseits sowie dem Intelligenzquotienten andererseits. Im Alter von 23 Jahren war diese Korrelation nicht mehr nachweisbar. Eine weitere Langzeit-Beobachtungsstudie von Lucas et al. (1994) konnte ebenfalls einen günstigen Effekt einer kalorienangereicherten Formelnahrung hinsichtlich der späteren Entwicklung (bis zum Alter von 15 Jahren) aufzeigen. Allerdings wird bei einer längeren Follow-up-Zeit der Einfluss weiterer Faktoren wie der Umwelt, der Genetik, des generellen Gesundheitszustandes etc. immer wahrscheinlicher.

In dieser Studie wurde bezüglich eines günstigen Effekts des Aufholwachstums während der ersten beiden Lebensjahre auf die neurologische Entwicklung kein signifikanter Zusammenhang ersichtlich. Allerdings ist zu vermuten, dass dies bei einem um einiges größeren Studienkollektiv möglich gewesen wäre. Untersuchungen wie die von Brandt et al. (2003) sowie von Latal-Hajnal et al. (2003) zeigten positive Zusammenhänge zwischen dem Aufholwachstum von Kopfumfang und Körpergewicht und dem individuellen Entwicklungsgrad. Allerdings zeigen neuere Untersuchungen nur noch eine eingeschränkte Korrelation zwischen diesen beiden Parametern. So konnten Pylipow et al. (2009) bei 463 7-jährigen SGA-Kindern zeigen, dass eine exzessive postnatale Gewichtszunahme – genauso wie ein extrem geringes Aufholwachstum – sich eher negativ auf die neurologische Entwicklung auswirken kann. Franz et al. (2009) konnten zwar bei 219 5-jährigen ehemaligen Frühgeborenen einen günstigen Effekt eines verstärkten postnatalen Wachstums erkennen, räumten aber ein, dass dieser Effekt in ihrer Studie nur sehr gering ausfällt und das neurologische Outcome vermehrt von klinischen Diagnosen wie dem Vorliegen einer Gehirnblutung abhängig ist.

Darüber hinaus haben eine Reihe von Studien gezeigt, dass frühes postnatales Aufholwachstum im Sinne schneller Gewichtszunahme sich in der Adoleszenz sogar nachteilig auf die kardiovaskuläre Gesundheit auswirken kann (Singhal et al. 2003; Thureen

et al. 2005). Bereits im Alter von 13 bis 16 Jahren konnten pathologische Parameter bezüglich Blutfettwerten, Blutdruck, Leptin- und Insulinresistenz nachgewiesen werden.

In Zukunft wird sich in der Neonatologie also vor allem die Frage nach der richtigen Kombination aus optimaler Nahrungszufuhr, adäquatem postnatalem Gewichtsmanagement und der Fokussierung auf die Behandlung reifebedingter organischer Defekte, vornehmlich des ZNS und des pulmonalen Systems stellen.

5.4.2.2 Dexamethasontherapie

Es konnte eine signifikante Korrelation zwischen der Verabreichung einer Steroidtherapie zur Behandlung oder Prävention einer bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) und einem verschlechterten entwicklungsneurologischen Outcome gezeigt werden. Auch die Dauer der Dexamethasontherapie scheint gemäß den vorliegenden Ergebnissen eine Rolle zu spielen. Auch neueste Untersuchungen (Needelman et al. 2008; Wilson-Costello et al. 2009) unterstützen diese Tendenz und raten folgerichtig zu einer möglichst strengen Indikationsstellung bzw. einem vollständigen Verzicht auf Steroide bei Patienten mit geringem BPD-Risiko. Einwänden, es könnten diejenigen Kinder, welche Steroide erhalten haben, von vornherein in einem schlechteren gesundheitlichen Zustand gewesen sein, der sie für ungünstigere Entwicklungsverläufe prädisponiert haben könnte, begegnen beide Autoren mit einer klinischen Gegenüberstellung der beiden Gruppen. Lediglich bei Needelman et al. ist der Prozentsatz der Kinder mit intraventrikulärer Hämorrhagie Grad 4 und gleichzeitiger Steroidtherapiedauer von mehr als 42 Tagen gegenüber kürzeren Zeitspannen leicht erhöht. Alle anderen potentiellen Risikofaktoren liegen bei den steroidexponierten Kindern in keinem nennenswert erhöhten Bereich.

Auch das New England Journal of Medicine veröffentlichte zu dieser Problematik bereits 2004 Ergebnisse einer Studie (Yeh et al. 2004) mit 146 ehemaligen Frühgeborenen im Schulalter, von denen 72 Kinder ab einem Zeitpunkt innerhalb der ersten 12 Stunden nach Geburt einer mehrwöchigen Dexamethasontherapie zugeführt wurden. Deren Daten hinsichtlich Wachstum, Neurologie, Intelligenz und Schulerfolg fielen im Vergleich zur Kontrollgruppe derart ungünstig aus, dass die Studiengruppe als Schlussfolgerung ebenfalls eine klare Gegenempfehlung für eine Routineprävention mit Dexamethason bei Frühgeborenen aussprach.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie scheinen also ein realistisches Bild des zusätzlichen Risikofaktors Dexamethasontherapie darzustellen.

5.4.3 Diskussion des SDQ

Beim Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) handelt es sich um ein Testinstrument zur Beurteilung einer möglichen Prävalenz von psychischen Auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen, welches aufgrund seines unkomplizierten Algorithmus weltweit breite Anwendung findet. Neben Goodman (1997) haben einige andere Arbeitsgruppen den Test bereits mit befriedigendem Ergebnis auf Validität und Reliabilität überprüft (Goodman et al. 2000; Klasen et al. 2000; Muris et al. 2003; Van Roy et al. 2008; Goodman et al. 2009). Allerdings wurde er bisher bei Frühgeborenenkollektiven noch nicht sehr häufig eingesetzt. Als Vergleichsstudie fand sich aber eine norwegische Untersuchung von 56 VLBW-Kindern durchgeführt von Indredavik et al. (2005), welche die Ergebnisse der vorliegenden Studie zusammen mit Werten eines als Kontrolle dienenden gesunden niederländischen Kollektivs (Muris et al. 2003) auf eindrucksvolle Weise unterstreicht. Sowohl die bayerischen als auch die norwegischen Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht scheinen im Durchschnitt eine höhere Wahrscheinlichkeit für psychische Auffälligkeiten zu haben als primär gesunde Kinder. In der vorliegenden Studie konnte aufgrund der vorherrschenden Korrespondenzform via Post und wegen des limitierten Zeitrahmens keine Überprüfung der Test-Retest-Reliabilität erfolgen. Außerdem hing die Bewertung anders als bei Indredavik et al., welche Väter und Mütter gesondert befragten, allein bzw. zu fast 100% vom mütterlichen Urteil ab. Die hier vorliegenden Ergebnisse vermögen also lediglich einen orientierenden Eindruck von der psychischen Gesamtverfassung des untersuchten Kollektivs zu vermitteln. Daneben ist es selbsterklärend, dass ein Fragebogentest wie der SDQ unter keinen Umständen einer qualifizierten und persönlichen psychologischen Diagnostik ebenbürtig ist, geschweige denn diese ersetzen kann.

5.5 Schlussfolgerung und Ausblick

Die vorliegende Studie verfolgte im Wesentlichen das Ziel, perinatale Maßnahmen mit den Schwerpunkten Ernährung, Wachstum und Steroidtherapie und das Outcome nach 8 bis 13 Jahren miteinander in Beziehung zu setzen. Dieses Vorhaben brachte auf dem Gebiet der Entwicklungsneurologie einige interessante Resultate, welche zum Teil bereits bekannte Vermutungen unterstützen – wie beispielsweise die augenscheinlich günstige Auswirkung eines zügigen enteralen kalorienreichen Nahrungsaufbaus. Daneben ist anzunehmen, dass der

nicht zu unterschätzende Einfluss der Ernährung in den ersten 10 Lebenstagen auf die weitere Entwicklung mit dieser Studie noch weiter bekräftigt werden konnte. Daneben konnte ein realistischer Überblick über das Outcome eines Kollektivs von 80 ehemals sehr kleinen Frühgeborenen gewonnen werden, welcher dem Leser auch ein Bild der gegenwärtigen Probleme dieser Patientengruppe vermittelt. Allerdings erhebt die vorliegende Untersuchung keinerlei Anspruch auf allgemeine Gültigkeit und versteht sich auch nicht als Empfehlung für zukünftige Vorgehensweisen. Vielmehr unterstreicht sie die Notwendigkeit zur Durchführung weiterer möglichst großer Studien mit Kollektivgrößen im mindestens dreistelligen Bereich, welche diese und ähnliche Sachverhalte eingehender untersuchen sollen. Dazu bedarf es wie bereits oben erwähnt und im Rahmen dieser Arbeit erfolgt der Auswertung vorab erhobener detaillierter Perinataldaten. Außerdem müssen im Rahmen von multizentrischen Studien die Therapiemaßnahmen idealerweise einheitlich und standardisiert sein, um eine gute Vergleichbarkeit gewährleisten zu können.

Die Studie konnte nur begrenzt Aufschluss geben über die angesprochenen Risiken für erhöhte juvenile Morbidität im kardiovaskulären und endokrinologischen Bereich. Für eine zuverlässige Outcome-Beurteilung sind hier eingehende entsprechende körperliche Untersuchungen der Kinder nötig. Diese sollten neben grundlegenden anthropometrischen Daten etwa die apparative Analyse der Körper-Kompartimente mittels BIA (bioelektrische Impedanzanalyse), die sonographische Bestimmung der Intima-media-Dicke der A. carotis, Mikrozirkulationsmessungen sowie Blutzuckerprofil, Lipidämie- und Allergiediagnostik beinhalten, um nur einige zu nennen. Eine entsprechende Studie hierzu mit dem aktuellen Studienkollektiv läuft bereits.

Auch wenn die Ergebnisse im Rahmen dieser Arbeit hauptsächlich Tendenzen, nicht aber eindeutige Richtlinien zu liefern vermögen, konnten die Ziele der Studie zu einem beträchtlichen Teil erreicht werden.

Auch in absehbarer Zeit wird die Problematik der Frühgeborenenversorgung nicht an Aktualität verlieren. Dies spiegelt sich unter anderem in der steigenden Frühgeburtenrate wider und daraus resultierend in der Zunahme neonatologischer Versorgungseinheiten in relativ peripheren Regionen. Die vergleichsweise hohe Forschungsaktivität auf dem Gebiet der Perinatalmedizin vor allem zu Gunsten sehr kleiner Frühgeborener darf aber nicht darüber hinwegtäuschen, dass die Wissenschaft es hier nach wie vor mit der Überbrückung einer Periode extrem unphysiologischer Lebensbedingungen zu tun hat, welcher Frühgeborene vor der 30. Schwangerschaftswoche ausgesetzt sind. Durch die sich stetig verbessernde medizinische Versorgung, welche lebenserhaltende Maßnahmen für immer jüngere

Frühgeborene möglich macht, werden die Herausforderungen an Forschung und Klinikpersonal weiter zunehmen. Hohe Erwartungen an dieses Gebiet von Seiten Angehöriger sowie von Seiten anderer Fachgebiete sind daher verständlich. Allerdings muss nach Betrachtung zahlreicher Studien wie der Vorliegenden weiterhin akzeptiert werden, dass das optimale neurologische Outcome ehemaliger ELBW-Kinder einschließlich hoher Schulbildung und entsprechender Berufslaufbahn auch in der näheren Zukunft nicht als selbstverständlich anzusehen ist. In erster Linie kommt es derzeit auf eine bestmögliche Frühförderung der kleinen Patienten mit engmaschiger Betreuung und konsequenter Therapie möglicher Beeinträchtigungen an. Dabei steht der gesundheitliche Benefit der Kinder und deren Lebensqualität eindeutig im Vordergrund. Auch eine psychologische Betreuung naher Angehöriger kann den Beteiligten helfen, mit Ausnahmesituationen wie sie die schwere Erkrankung eines Familienmitglieds, insbesondere eines Kindes, darstellt, zu Recht zu kommen. Auch solche weiterführenden Maßnahmen sollten neben der rein medizinischen Versorgung in Zukunft nicht die Ausnahme bleiben, da sie langfristig ebenfalls zum Wohl des Patienten beitragen.

6 Zusammenfassung

In Zeiten stetiger Verbesserung intensivmedizinischer Behandlungsmöglichkeiten können immer mehr sehr kleine Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1000g Erfolg versprechenden Therapiemaßnahmen zugeführt werden. Dies hat zur Folge, dass sich das Fachgebiet der Neonatologie zunehmenden Herausforderungen hinsichtlich einer bestmöglichen Versorgung der noch sehr labilen Patienten gegenüber sieht.

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass ehemalige Frühgeborene multipel erhöhte Risiken für langfristige Beeinträchtigungen, was ihre körperliche und geistige Entwicklung angeht, tragen. Die postnatal angewandten Ernährungs- und Therapieschemata scheinen einen sehr starken Einfluss auf jene Entwicklung auszuüben. Nach neueren Erkenntnissen begünstigt ein zügiger enteraler Nahrungsaufbau inklusive einer hoch angesetzten Energiezufuhr das neurologische Outcome sehr kleiner Frühgeborener wesentlich.

Die vorliegende prospektive, nicht randomisierte, nicht kontrollierte Beobachtungsstudie hat das Ziel einer Untersuchung möglicher Auswirkungen einer hochkalorischen Nahrungszufuhr auf das Langzeit-Outcome einer Gruppe sehr kleiner Frühgeborener.

Hierfür wurden Mitglieder eines Studienkollektivs, zu welchem im Rahmen einer Vorgängerstudie (Diekmann et al. 2005) bereits detaillierte (Ernährungs-)Daten aus der Postnatalzeit erhoben worden waren, 8 bis 13 Jahre nach ihrer Geburt postalisch angeschrieben. Es konnten 80 der zwischen 1995 und 1999 geborenen Kinder bzw. deren Familien für diese Arbeit gewonnen werden. Die Eltern wurden gebeten, im Rahmen zweier Fragebögen (Hauptfragebogen siehe Anhang sowie Strengths and Difficulties Questionnaire/SDQ) Auskunft über die gesundheitliche Entwicklung ihres Kindes zu geben. Außerdem wurden Wachstumsdaten aus dem gelben Untersuchungsheft und Informationen aus Patientenunterlagen ausgewertet.

In Anlehnung an eine große Outcome-Studie aus Großbritannien (Marlow et al. 2005) wurden die 80 Kinder der vorliegenden Untersuchung in vier entwicklungsneurologische Kategorien eingeteilt. Dabei entfielen 61% der Kinder auf die Gruppe ohne jegliche Beeinträchtigungen, 16% wiesen leichte, 15% mittlere und 8% schwere Beeinträchtigungen auf.

Im Folgenden wurden diese Zuordnungen mit den oben erwähnten postnatalen Daten zusammengeführt und korreliert. Es ergaben sich nach Korrelation mittels Spearman's ρ signifikante Zusammenhänge zwischen der Entwicklungsneurologie einerseits und

- dem Zeitpunkt des Erreichens einer Energiezufuhr von >100 kcal/kg/Tag
- der erreichten Steigerung der Energiezufuhr am 5. und 10. Lebenstag

- der Dauer einer Dexamethasontherapie zur Prävention bzw. Behandlung einer durch mangelnde Lungenreife verursachten bronchopulmonalen Dysplasie andererseits.

Keine signifikanten Zusammenhänge (nach Spearman's ρ) zeigten sich zwischen Entwicklungsneurologie und

- Zeitpunkt der rein oralen Ernährung
- Zeitpunkt des Erreichens einer Proteinzufuhr von $>3\text{g/kg/Tag}$
- Aufholwachstum zwischen Entlassung und U7/ 21-24 Lebensmonaten.

Die Auswertung des SDQ und der Vergleich der Ergebnisse mit aktuellen Daten aus der Literatur (sowohl von Frühgeborenen als auch von gesunden Kindern) geben Hinweise auf ein real erhöhtes Risiko ehemaliger sehr kleiner Frühgeborener für psychologische Auffälligkeiten im Schulalter.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie entsprechen in Grundzügen bereits veröffentlichten Arbeiten, welche eine hochkalorische postnatale Ernährung als Voraussetzung für ein verbessertes entwicklungsneurologisches Outcome vermuten. Daneben handelt es sich bei dieser Untersuchung um eine der wenigen bisher durchgeführten Langzeitstudien, denen detaillierte Ernährungsdaten zu Grunde liegen. So konnte aufgrund dessen insofern eine interessante Tendenz festgestellt werden, als dass gerade die Energiezufuhr innerhalb der ersten 10 Lebenstage für die weitere Entwicklung von Bedeutung sein könnte. Der Einfluss des Aufholwachstums bleibt auch im Rahmen dieser Arbeit eher unklar. Daneben besteht einmal mehr ein Hinweis darauf, dass eine strenge Indikationsstellung hinsichtlich einer Steroidtherapie im Interesse einer positiven Entwicklung von Frühgeborenen ist.

Diese Arbeit unterstreicht die Notwendigkeit weiterer groß angelegter prospektiver Langzeitstudien, welche die Einschätzung sowohl günstiger als auch nachteiliger Faktoren für das spätere Leben sehr früh geborener Kinder erleichtern sollen.

Neben der gegenwärtig sehr intensiven Forschungsaktivität auf diesem Gebiet muss jedoch auch die Wichtigkeit konsequenter und individueller Frühförderung zur Prävention langfristiger Beeinträchtigungen betont werden.

Literaturverzeichnis

1. Brandt I, Sticker E J, Lentze M J (2003). "Catch-up growth of head circumference of very low birth weight, small for gestational age preterm infants and mental development to adulthood." J Pediatr 142(5): 463-468.
2. Diekmann M, Genzel-Boroviczeny O, Zoppelli L, von Poblitzki M (2005). "Postnatal growth curves for extremely low birth weight infants with early enteral nutrition." Eur J Pediatr 164(12): 714-723.
3. Ehrenkranz R A, Dusick A M, Vohr B R, Wright L L, Wrage L A, Poole W K (2006). "Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants." Pediatrics 117(4): 1253-1261.
4. Ehrenkranz R A, Younes N, Lemons J A, Fanaroff A A, Donovan E F, Wright L L, Katsikiotis V, Tyson J E, Oh W, Shankaran S, Bauer C R, Korones S B, Stoll B J, Stevenson D K, Papile L A (1999). "Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants." Pediatrics 104(2 Pt 1): 280-289.
5. Escobar G J, Littenberg B, Petitti D B (1991). "Outcome among surviving very low birthweight infants: a meta-analysis." Arch Dis Child 66(2): 204-211.
6. Franz A R, Pohlandt F, Bode H, Mihatsch W A, Sander S, Kron M, Steinmacher J (2009). "Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5.4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutritional support." Pediatrics 123(1): e101-109.
7. Glascoe F P, Dworkin P H (1995). "The role of parents in the detection of developmental and behavioral problems." Pediatrics 95(6): 829-836.
8. Goodman A, Goodman R (2009). "Strengths and difficulties questionnaire as a dimensional measure of child mental health." J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 48(4): 400-403.
9. Goodman R (1997). "The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note." J Child Psychol Psychiatry 38(5): 581-586.
10. Goodman R, Renfrew D, Mullick M (2000). "Predicting type of psychiatric disorder from Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) scores in child mental health clinics in London and Dhaka." Eur Child Adolesc Psychiatry 9(2): 129-134.
11. Hagberg B (1990). "Polyneuropathies in paediatrics" Eur J Pediatr 149(5): 296-305.
12. Halliday H L (2003). "Postnatal dexamethasone: what is the real cost-benefit ratio?" Acta Paediatr 92(8): 888-889.

13. Hille E T, den Ouden A L, Saigal S, Wolke D, Lambert M, Whitaker A, Pinto-Martin J A, Hoult L, Meyer R, Feldman J F, Verloove-Vanhorick S P, Paneth N (2001). "Behavioural problems in children who weigh 1000 g or less at birth in four countries." Lancet 357(9269): 1641-1643.
14. Hulzebos C V, Sauer P J (2007). "Energy requirements." Semin Fetal Neonatal Med 12(1): 2-10.
15. Indredavik M S, Vik T, Heyerdahl S, Kulseng S, Brubakk A M (2005). "Psychiatric symptoms in low birth weight adolescents, assessed by screening questionnaires." Eur Child Adolesc Psychiatry 14(4): 226-236.
16. Jennische M, Sedin G (2006). "School level at 10 years of age in children who required neonatal intensive care in 1980-1989." Acta Paediatr 95(12): 1586-1593.
17. Johnson S, Marlow N, Wolke D, Davidson L, Marston L, O'Hare A, Peacock J, Schulte J (2004). "Validation of a parent report measure of cognitive development in very preterm infants." Dev Med Child Neurol 46(6): 389-397.
18. Klasen H, Woerner W, Wolke D, Meyer R, Overmeyer S, Kaschnitz W, Rothenberger A, Goodman R (2000). "Comparing the German versions of the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ-Deu) and the Child Behavior Checklist." Eur Child Adolesc Psychiatry 9(4): 271-276.
19. Klein C J (2002). "Nutrient requirements for preterm infant formulas." J Nutr 132(6 Suppl 1): 1395S-1577S.
20. Krageloh-Mann I, Hagberg G, Meisner C, Schelp B, Haas G, Eeg-Olofsson K E, Selbmann H K, Hagberg B, Michaelis R (1993). "Bilateral spastic cerebral palsy - a comparative study between south-west Germany and western Sweden. I: Clinical patterns and disabilities." Dev Med Child Neurol 35(12): 1037-1047.
21. Largo R H, Molinari L, Comenale Pinto L, Weber M, Duc G (1986). "Language development of term and preterm children during the first five years of life." Dev Med Child Neurol 28(3): 333-350.
22. Latal-Hajnal B, von Siebenthal K, Kovari H, Bucher H U, Largo R H (2003). "Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome." J Pediatr 143(2): 163-170.
23. Lefebvre F, Mazurier E, Tessier R (2005). "Cognitive and educational outcomes in early adulthood for infants weighing 1000 grams or less at birth." Acta Paediatr 94(6): 733-740.
24. Lucas A, Morley R, Cole T J, Gore S M (1994). "A randomised multicentre study of human milk versus formula and later development in preterm infants." Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 70(2): F141-146.
25. Marlow N, Wolke D, Bracewell M A, Samara M (2005). "Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth." N Engl J Med 352(1): 9-19.

26. Muris P, Meesters C, van den Berg F (2003). "The Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)--further evidence for its reliability and validity in a community sample of Dutch children and adolescents." Eur Child Adolesc Psychiatry 12(1): 1-8.
27. Needelman H, Evans M, Roberts H, Sweney M, Bodensteiner J B (2008). "Effects of postnatal dexamethasone exposure on the developmental outcome of premature infants." J Child Neurol 23(4): 421-424.
28. Niklasson A, Ericson A, Fryer J G, Karlberg J, Lawrence C, Karlberg P (1991). "An update of the Swedish reference standards for weight, length and head circumference at birth for given gestational age (1977-1981)." Acta Paediatr Scand 80(8-9): 756-762.
29. Ong K K, Ahmed M L, Emmett P M, Preece M A, Dunger D B (2000). "Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study." BMJ 320(7240): 967-971.
30. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B (1997). "Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy." Dev Med Child Neurol 39(4): 214-223.
31. Prader A, Largo R H, Molinari L, Issler C (1989). "Physical growth of Swiss children from birth to 20 years of age. First Zurich longitudinal study of growth and development." Helv Paediatr Acta Suppl 52: 1-125.
32. Pylipow M, Spector L G, Puumala S E, Boys C, Cohen J, Georgieff M K (2009). "Early postnatal weight gain, intellectual performance, and body mass index at 7 years of age in term infants with intrauterine growth restriction." J Pediatr 154(2): 201-206.
33. Ravens-Sieberer U, Wille N, Bettge S, Erhart M (2007). "[Mental health of children and adolescents in Germany. Results from the BELLA study within the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]." Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 50(5-6): 871-878.
34. Saigal S, den Ouden L, Wolke D, Hoult L, Paneth N, Streiner D L, Whitaker A, Pinto-Martin J (2003). "School-age outcomes in children who were extremely low birth weight from four international population-based cohorts." Pediatrics 112(4): 943-950.
35. Sauer P J (2007). "Can extrauterine growth approximate intrauterine growth? Should it?" Am J Clin Nutr 85(2): 608S-613S.
36. Singhal A, Fewtrell M, Cole T J, Lucas A (2003). "Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm." Lancet 361(9363): 1089-1097.

37. Slattery M M, Morrison J J (2002). "Preterm delivery." Lancet 360(9344): 1489-1497.
38. Thureen P, Heird W C (2005). "Protein and energy requirements of the preterm/low birthweight (LBW) infant." Pediatr Res 57(5 Pt 2): 95R-98R.
39. Van Roy B, Veenstra M, Clench-Aas J (2008). "Construct validity of the five-factor Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) in pre-, early, and late adolescence." J Child Psychol Psychiatry 49(12): 1304-1312.
40. Vohr B R, McKinley L T (2003). "The challenge pays off: early enhanced nutritional intake for VLBW small-for-gestation neonates improves long-term outcome." J Pediatr 142(5): 459-461.
41. Vrijlandt E J, Gerritsen J, Boezen H M, Grevink R G, Duiverman E J (2006). "Lung function and exercise capacity in young adults born prematurely." Am J Respir Crit Care Med 173(8): 890-896.
42. Wilson-Costello D, Walsh M C, Langer J C, Guillet R, Lupton A R, Stoll B J, Shankaran S, Finer N N, Van Meurs K P, Engle W A, Das A (2009). "Impact of postnatal corticosteroid use on neurodevelopment at 18 to 22 months' adjusted age: effects of dose, timing, and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants." Pediatrics 123(3): e430-437.
43. Wittek A, Aschoff R, Paschke R, Schäfer J, Voßbeck S, Pohlandt F, Bartmann P (1998). "Augen- und HNO-ärztliche Nachuntersuchung extrem kleiner Frühgeborener." Monatsschrift Kinderheilkunde 146(3): 225-229.
44. Wolke D (1998). "Psychological development of prematurely born children." Arch Dis Child 78(6): 567-570.
45. Wolke D, Meyer R (1999). "Cognitive status, language attainment, and prereading skills of 6-year-old very preterm children and their peers: the Bavarian Longitudinal Study." Dev Med Child Neurol 41(2): 94-109.
46. Wood N S, Costeloe K, Gibson A T, Hennessy E M, Marlow N, Wilkinson A R (2005). "The EPICure study: associations and antecedents of neurological and developmental disability at 30 months of age following extremely preterm birth." Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 90(2): F134-140.
47. Haverkamp F. "Teilleistungsstörungen." [akademischer Vortrag EFH Bochum] <http://www.asbh-stiftung.de/downloads/beitrag2.pdf>
48. Yeh T F, Lin H C, Huang C C, Hsieh W S, Lin C H, Tsai C H (2004). "Outcomes at school age after postnatal dexamethasone therapy for lung disease of prematurity." N Engl J Med 350(13): 1304-13.

Anhang

Abkürzungsverzeichnis

ASEBA	Achenbach System of Empirically Based Assessment
CBCL	Child Behaviour Checklist
CLD	Chronic lung disease
ELBW	Extremely low birth weight (< 1000 g)
EN	Entwicklungsneurologie bzw. entwicklungsneurologisch
FG	Frühgeborene bzw. Frühgeburt
GMFCS	Gross Motor Function Classification System
ITPA	Illinois Test of Psycholinguistic Abilities
RKI	Robert-Koch-Institut
ROP	Retinopathy of prematurity
SD	Standard deviation
SDQ	Strengths and Difficulties Questionnaire
TLS	Teilleistungsschwäche
VLBW	Very low birth weight (< 1500 g)
Δ SD	Delta standard deviation (Differenz zwischen 2 Standardabweichungen)

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:Parallelisierung der Follow-up-Gruppen.....	20
Tabelle 2: Bewertungs- und Interpretationsalgorithmus SDQ.....	28
Tabelle 3: Anthropometrische Daten Kinder und Eltern.....	32
Tabelle 4: Zeitpunkt erste freie Schritte	32
Tabelle 5: Zeitpunkt erste Worte.....	33
Tabelle 6: Zeitpunkt erste 2-Wort-Sätze	34
Tabelle 7: Therapeutische Interventionen	35
Tabelle 8: Motorische und mentale Störungen	36
Tabelle 9: Art des Schulbesuchs	38
Tabelle 10: Teilleistungsschwächen.....	39
Tabelle 11: Beginn rein orale Ernährung in Relation zum entwicklungsneurologischen Outcome	42
Tabelle 12: Korrelation orale Ernährung (Originaldaten) zu EN (n.s. = nicht signifikant)	42
Tabelle 13: Korrelation orale Ernährung (Gruppierungen) zu EN (n.s. = nicht signifikant) ...	42
Tabelle 14: Erreichen einer definierten Proteinzufuhr in Relation zu EN	43
Tabelle 15: Korrelation Proteinzufuhr (Originaldaten) zu EN (n.s. = nicht signifikant)	44
Tabelle 16: Korrelation Proteinzufuhr (Gruppierungen) zu EN (n.s. = nicht signifikant).....	44
Tabelle 17: Erreichen einer definierten Kalorienzufuhr in Relation zu EN.....	45
Tabelle 18: Korrelation Kalorienzufuhr (Originaldaten) zu EN	45
Tabelle 19: Korrelation Kalorienzufuhr (Gruppierungen) zu EN	45
Tabelle 20: Kruskal-Wallis-Test für k unabhängige Stichproben (Kalorienzufuhr).....	46
Tabelle 21: Korrelation Kalorienzufuhr Tag 1-30 zu EN (** = signifikant auf dem Niveau $p < 0,01$).....	48
Tabelle 22: Kruskal-Wallis-Test für k unabhängige Stichproben (Kalorienzufuhr Tag 5 und 10).....	49
Tabelle 23: Aufholwachstum (Δ SD).....	49
Tabelle 24: Korrelation Aufholwachstum (Originaldaten) zu EN (n.s. = nicht signifikant) ...	50
Tabelle 25: Aufholwachstum in Relation zu EN	51
Tabelle 26: Übersicht Körpergewicht männlich 37 Wochen	52
Tabelle 27: Übersicht Körpergewicht männlich 37 Wochen (SD)	52
Tabelle 28: Übersicht Körpergewicht männlich 2 Jahre/ U7	52
Tabelle 29: Übersicht Körpergewicht männlich 2 Jahre/ U7 (SD)	52

Tabelle 30: Übersicht Körpergewicht weiblich 37 Wochen	53
Tabelle 31: Übersicht Körpergewicht weiblich 37 Wochen (SD)	53
Tabelle 32: Übersicht Körpergewicht weiblich 2 Jahre/ U7	54
Tabelle 33: Übersicht Körpergewicht weiblich 2 Jahre/ U7 (SD)	54
Tabelle 34: Dexamethasontherapie in Relation zu EN	55
Tabelle 35: Korrelation Dexamethasontherapie (Originaldaten) zu EN	55
Tabelle 36: Dauer Dexamethasontherapie in Relation zu EN.....	56
Tabelle 37: Korrelation Dexamethasontherapie (Gruppierungen) zu EN.....	56
Tabelle 38: Kruskal-Wallis-Test für k unabhängige Stichproben (Dexamethasontherapie original)	57
Tabelle 39: Kruskal-Wallis-Test für k unabhängige Stichproben (Dexamethasontherapie gruppiert).....	57
Tabelle 40: Klinische Daten damals und heute nach Entwicklungskategorien geordnet	58
Tabelle 41: Prävalenz besorgniserregender Erkrankungen	59
Tabelle 42: Häufigkeit der Klinikaufenthalte.....	59
Tabelle 43: Ursache für regelmäßige Medikamenteneinnahme.....	60
Tabelle 44: Prävalenz verschiedener Erkrankungen	61
Tabelle 45: Prävalenz und Ausprägung verschiedener Sehstörungen.....	61
Tabelle 46: Umstellung auf unpürierte Nahrung.....	63
Tabelle 47: Elterliche Zufriedenheit mit verschiedenen Berufsgruppen während des stationären Aufenthalts.....	65
Tabelle 48: Elterliche Zufriedenheit mit verschiedenen Berufsgruppen nach der Entlassung	68
Tabelle 49: Berufstätigkeit der Eltern zum Zeitpunkt der Befragung.....	70
Tabelle 50: Verzicht auf Berufstätigkeit wegen der Frühgeburtlichkeit des Kindes	70
Tabelle 51: SDQ-Ergebnisse in %	71
Tabelle 52: SDQ-Ergebnisse im Vergleich zu anderen Studien	72

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Follow-Up	19
Abbildung 2: Geburtsjahrgänge des Studienkollektivs	31
Abbildung 3: Zeitpunkt der vollständigen Blasenkontrolle	33
Abbildung 4: Kindergartenbesuch	37
Abbildung 5: Gruppierung nach entwicklungsneurologischer Kategorie	41
Abbildung 6: Rein orale Ernährung und Entwicklungsneurologie	43
Abbildung 7: Proteinzufuhr und Entwicklungsneurologie.....	44
Abbildung 8: Kalorienzufuhr und Entwicklungsneurologie	46
Abbildung 9: Steigerung der Kalorienzufuhr zwischen Tag 1 und 30 in Relation zu EN.....	47
Abbildung 10: Kalorienzufuhr Tag 5.....	48
Abbildung 11: Kalorienzufuhr Tag 10	48
Abbildung 12: Aufholwachstum und Entwicklungsneurologie	50
Abbildung 13: Körpergewicht männlich bei U7 mit SD.....	53
Abbildung 14: Körpergewicht weiblich bei U7 mit SD.....	54
Abbildung 15: Dexamethasontherapie in Relation zu EN	55
Abbildung 16: Dexamethasontherapiedauer und EN.....	56
Abbildung 17: Elterliche Zufriedenheit mit der ärztlichen Betreuung.....	65
Abbildung 18: Elterliche Zufriedenheit mit der pflegerischen Betreuung.....	65
Abbildung 19: Elterliche Zufriedenheit mit der Vorbereitung auf die Zeit nach der Entlassung.....	66
Abbildung 20: Elterliche Zufriedenheit mit poststationärer ärztlicher Betreuung.....	67
Abbildung 21: Schulabschluss der Mutter	69
Abbildung 22: Schulabschluss des Vaters	69

Elternfragebogen zur Nachuntersuchung frühgeborener Kinder

Name des Kindes: Geburtsdatum:.....

Ihre Adresse (falls Briefanschrift nicht vollständig oder nicht mehr zutreffend war)

Name:

Straße:

PLZ:Wohnort:

Telefon: /

E-mail-Adresse:.....

Aktuelle Angaben

1. Wachstum Ihres Kindes

- aktuelle Körpergröße (in cm):
- aktuelles Körpergewicht (in kg):
- aktueller Kopfumfang (in cm):

2. Angaben zu den Eltern

Mutter:

Geburtsdatum:.....
Körpergröße: (in cm)
Körpergewicht:.....(in kg)

Vater:

Geburtsdatum:.....
Körpergröße:.....(in cm)
Körpergewicht:.....(in kg)

Entwicklung Ihres Kindes

(Lebensalter bitte ab dem tatsächlichen Geburtsdatum angeben, nicht nach dem korrigierten Alter)

3. Wann konnte Ihr Kind die ersten freien Schritte gehen?

(Bitte Angabe in Jahren und Monaten)

- im Alter von
- geht bisher nicht frei
- kann mit Hilfe gehen
welche Hilfsmittel werden verwendet?
 - Versorgung mit Rollstuhl
 - kann Rollstuhl selbst vorantreiben
 - wird im Rollstuhl geschoben
 - anderes Hilfsmittel, nämlich:

4. Wann war Ihr Kind tags und nachts trocken?

- 2 - 3 Jahre
- 3 - 4 Jahre
- später, gegebenenfalls wann?
- ist bisher nicht trocken

5. Wann hat Ihr Kind die ersten Worte gesprochen (z.B. „Mama“, „Papa“)?

- 9 - 12 Monate
- 12 - 24 Monate
- später, gegebenenfalls wann?
- weiß ich nicht sicher
- spricht bisher keine Worte

6. Wann hat Ihr Kind die ersten 2-Wort-Sätze gesprochen?

- vor dem 2. Geburtstag
- vor dem 3. Geburtstag
- später, gegebenenfalls wann?
- weiß ich nicht sicher
- spricht bisher keine Sätze

7. Spricht Ihr Kind für Personen außerhalb der Familie verständlich und grammatikalisch richtig?

- ja
- nein
- welche Probleme bestehen ggf.?
-

8. Wurde oder wird Ihr Kind wie folgt behandelt?

<u>Art der Behandlung</u>	<u>Zeitraum der Behandlung</u>
○ logopädisch
○ heilpädagogisch
○ ergotherapeutisch
○ physiotherapeutisch (KG)
○ osteopathisch
○ psychologisch

9. Welche physiotherapeutische bzw. krankengymnastische Behandlung erhielt oder erhält Ihr Kind gegebenenfalls und aus welchem Grund?

- Ursache:.....
-
- Behandlung nach Bobath von bis (Altersangabe)
- Behandlung nach Vojta von bis (Altersangabe)
- andere und zwar von bis (Altersangabe)
- wird bis heute krankengymnastisch behandelt

10. Wurde Ihr Kind entwicklungsneurologisch außerhalb des Dr. von Haunerschen Kinderspitals weiter betreut?

- nein
- ja
- wo erfolgte die Betreuung?
- dürfen wir gegebenenfalls entsprechende Befunde von dort anfordern?
- ja (siehe Einverständniserklärung am Ende des Fragebogens)
- nein

11. Besteht bei Ihrem Kind irgendeine Form

der **motorischen** Beeinträchtigung (z.B. Spastik mit Schweregrad)?

- nein
- ja
- wenn ja, welche?
-

der **geistigen/mental**en Retardierung?

- nein
- ja
- wenn ja, welche (ggf. mit Schweregrad)?
-

der **Lernschwierigkeit**?

- nein
- ja
- wenn ja, welche?
-

12. Hat Ihr Kind einen Ausweis vom Versorgungsamt?

- nein
- ja

13. Beziehen Sie aktuell Pflegegeld für Ihr Kind?

- nein
- ja, nämlich Stufe
 - I
 - II
 - III

14. Hatte Ihr Kind einen Kindergarten besucht?

- nein
- ja
wenn ja, ab wann (Alter in Jahren und Monaten)?
welchen Kindergarten?
 - Regelkindergarten
 - integrativen Kindergarten
 - Förderkindergarten
 - Montessorikindergarten
 - Waldorfkindergarten
 - anderer und zwar

15. Wann wurde Ihr Kind eingeschult (Alter in Jahren und Monaten)?

.....

16. Welche Schule besucht Ihr Kind aktuell?

Bitte geben Sie auch die **Klassenstufe** an.

- Regelschule**
 - Grundschule
 - Hauptschule
 - Realschule
 - Gymnasium
- Förderschule** für.....
(z.B. Sehbehinderte, Körperbehinderte, individuelle Lernförderung usw.)
- andere** und zwar

17. Welche der folgenden Teilleistungsschwächen ist/sind bei Ihrem Kind bekannt?

- keine
- Lese-Rechtschreibschwäche
- isolierte Rechtschreibschwäche
- isolierte Leseschwäche
- Rechenschwäche
- visuokonstruktive Teilleistungsschwäche
- andere und zwar

18. Wurde bei Ihrem Kind jemals ein IQ-Test durchgeführt?

- nein
- ja
in welchem Alter?
um welchen Test handelte es sich genau?
wie lautete das Ergebnis des Tests?
(für die Zusendung einer **Kopie** des Tests wären wir Ihnen sehr dankbar)

Gesundheit

19. Litt oder leidet Ihr Kind seit der Entlassung nach der Geburt an irgendwelchen besorgniserregenden Erkrankungen?

- nein
- ja

wenn ja, welche und (seit) wann?

20. Befand sich Ihr Kind seit der Entlassung nach der Geburt in stationärer medizinischer Behandlung in einer Klinik?

- nein
- ja

wenn ja, weshalb?

wie häufig erfolgte bisher eine stationäre Behandlung in einer Klinik?

- 1x – 5x
- 5x – 10x
- häufiger

21. Nahm Ihr Kind seit der Entlassung an Kuraufenthalten teil?

- nein
- ja

wenn ja, wie viele?

22. Nimmt Ihr Kind aktuell regelmäßig Medikamente ein?

Falls ja, nennen Sie bitte Medikament(e), Dosierung und Grund.

- nein
- ja

23. Wurden bei Ihrem Kind jemals folgende Krankheiten von einem Arzt diagnostiziert? (bitte Angabe des Zeitpunkts als Altersangabe)

- | | <u>Diagnose-Zeitpunkt</u> | <u>wie oft/Jahr</u> | <u>wie oft im letzten Jahr</u> |
|--|---------------------------|---------------------|--------------------------------|
| <input type="radio"/> Asthma | | | |
| <input type="radio"/> spastische Bronchitis | | | |
| <input type="radio"/> Pneumonie (Lungenentzündung) | | | |
| <input type="radio"/> Otitis (Mittelohrentzündung) | | | |
| <input type="radio"/> Neurodermitis | | | |
| <input type="radio"/> Heuschnupfen | | | |
| <input type="radio"/> wiederkehrende Harnwegsinfekte | | | |

- Sonstige und zwar:

.....
.....
.....
.....
.....

24. Leidet Ihr Kind an irgendwelchen Allergien und/oder Unverträglichkeiten?

- nein
 - ja
- wenn ja, welche?

.....
.....

25. Leidet oder litt Ihr Kind an wiederkehrenden Krampfanfällen und/oder einer Epilepsie?

- nein
 - ja
- wurde im Verlauf ein **MRT** bzw. eine **Kernspin-Tomographie** durchgeführt?

- nein
 - ja
- wie lautet ggf. der Befund? (Sie können uns den Befund auch gerne als Kopie zusenden)

.....
.....
.....

26. Bestand oder besteht bei Ihrem Kind eine Fehlsichtigkeit?

- nein
- kurzsichtig, Dioptrienanzahl rechts: links:
- weitsichtig, Dioptrienanzahl rechts: links:
- Strabismus (Schielen)
- schwere Sehbehinderung/Blindheit
- andere Art von Fehlsichtigkeit, ggf. welche?

27. Hatte Ihr Kind bereits eine oder mehrere Augenoperationen?

- ja
 - nein
- wenn ja, welche Operation/en und in welchem Alter?
-
.....
.....

28. Lag oder liegt bei Ihrem Kind eine Hörstörung vor?

- nein
 - ja
- wenn ja, welche und in welchem Alter wurde diese festgestellt?

.....
.....
.....

29. Benutzt Ihr Kind ein Hörgerät?

- nein
 - ja, in beiden Ohren
 - ja, in einem Ohr
- welche Hörschwelle wurde gemessen?

30. Besitzt Ihr Kind ein Cochleaimplant?

- nein
 - ja
- wenn ja, seit welchem Alter und welche Hörschwelle wurde gemessen?

.....
31. Wurden bei Ihrem Kind in der Vergangenheit jemals einige der folgenden Werte bestimmt?
(routinemäßig erfolgt KEINE Bestimmung dieser Werte bei Frühgeborenen)

Blutfettwerte

- nein
 - ja
- wenn ja, geben Sie bitte – soweit bekannt – Werte und Zeitpunkt der letzten Untersuchung an.

Gesamt-Cholesterin: Wert (mit Einheit) am:
LDL-Cholesterin: Wert (mit Einheit) am:
HDL-Cholesterin: Wert (mit Einheit) am:
Triglyzeride: Wert (mit Einheit) am:

Nüchternblutzuckerwerte

- nein
 - ja
- wenn ja, geben Sie bitte – soweit bekannt – Werte und Zeitpunkt der letzten Untersuchung an.

Nüchternblutzucker: Wert (mit Einheit)am:

32. Haben Sie (die Kindsmutter) damals während der Schwangerschaft aufgrund einer chronischen Erkrankung (z.B. Asthma, Diabetes, Autoimmunerkrankung etc.) Medikamente eingenommen?

- nein
- ja

Wenn ja, welche, wie lange und weshalb?

.....
.....

Ernährung und körperliche Aktivität

33. Wurde Ihr Kind nach der Entlassung aus der Klinik nach der Geburt mittels einer Nahrungssonde ernährt?

- nein
- ja

wenn ja, bis zu welchem Alter?

34. Wurde Ihr Kind nach der Entlassung aus der Klinik zu Hause gestillt bzw. hat Ihr Kind abgepumpte Muttermilch erhalten?

- nein
- ja, abgepumpte Muttermilch **mit Nahrungszusatz** z.B. FM 85 ®
bis zu welchem Alter voll mit Muttermilch ernährt.....
bis zu welchem Alter teils mit Muttermilch ernährt (d.h. 1-2 Mahlzeiten/d).....
- ja, gestillt/ abgepumpte Muttermilch **ohne Zusatz**
bis zu welchem Alter voll mit Muttermilch ernährt.....
bis zu welchem Alter teils mit Muttermilch ernährt (d.h. 1-2 Mahlzeiten/d).....

Kommentar:.....

35. Akzeptierte Ihr Kind ab dem 2. Lebensjahr unpürierte Nahrung?

- ja
- nein
in welchem Alter (Jahre, Monate) konnte die Ernährung Ihres Kindes auf feste Nahrung umgestellt werden?
- mein Kind nimmt bis heute nur pürierte Nahrung zu sich

36. Macht Ihnen die Ernährung Ihres Kindes Sorgen?

- nein
- ja

wenn ja, warum?

Isst Ihr Kind

- zu wenig?
- zu viel?
- anderer Grund und zwar

37. Litt oder leidet Ihr Kind an irgendwelchen Essstörungen?

- ja
- nein

wenn ja, welche Essstörung und (seit) wann?

.....

38. Musste oder muss Ihr Kind eine Diät einhalten?

- nein
- ja

wenn ja, weshalb und wann?

.....

39. Treibt Ihr Kind außerhalb der Schule regelmäßig Sport?

- nein
- ja

wenn ja, wie oft pro Woche?

welche Sportart(en)?

Psychosoziale Faktoren

40. Ich fühlte mich in der Zeit des stationären Aufenthaltes meines Kindes von folgenden Personen und Institutionen gut und ausreichend unterstützt:

- | | | | | | |
|--------------------|-------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| Ärzte | <input type="radio"/> voll und ganz | <input type="radio"/> eher ja | <input type="radio"/> weder noch | <input type="radio"/> eher nein | <input type="radio"/> überhaupt nicht |
| Pflegepersonal | <input type="radio"/> voll und ganz | <input type="radio"/> eher ja | <input type="radio"/> weder noch | <input type="radio"/> eher nein | <input type="radio"/> überhaupt nicht |
| Physiotherapeuten | <input type="radio"/> voll und ganz | <input type="radio"/> eher ja | <input type="radio"/> weder noch | <input type="radio"/> eher nein | <input type="radio"/> überhaupt nicht |
| Sozialarbeiter | <input type="radio"/> voll und ganz | <input type="radio"/> eher ja | <input type="radio"/> weder noch | <input type="radio"/> eher nein | <input type="radio"/> überhaupt nicht |
| Seelsorgern | <input type="radio"/> voll und ganz | <input type="radio"/> eher ja | <input type="radio"/> weder noch | <input type="radio"/> eher nein | <input type="radio"/> überhaupt nicht |
| Behörden | <input type="radio"/> voll und ganz | <input type="radio"/> eher ja | <input type="radio"/> weder noch | <input type="radio"/> eher nein | <input type="radio"/> überhaupt nicht |
| Selbsthilfegruppen | <input type="radio"/> voll und ganz | <input type="radio"/> eher ja | <input type="radio"/> weder noch | <input type="radio"/> eher nein | <input type="radio"/> überhaupt nicht |
| Psychologen | <input type="radio"/> voll und ganz | <input type="radio"/> eher ja | <input type="radio"/> weder noch | <input type="radio"/> eher nein | <input type="radio"/> überhaupt nicht |

Kommentar:

.....

.....

41. Fühlten Sie sich auf die Zeit nach der Entlassung ausreichend vorbereitet?

- voll und ganz
- eher ja
- weder noch
- eher nein
- überhaupt nicht

falls nein, was hätten Sie sich anders gewünscht?

.....

.....

42. Ich fühlte mich nach der Entlassung meines Kindes von folgenden Personen und Institutionen gut und ausreichend unterstützt:

- | | | | | | |
|--|-------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| Ärzte | <input type="radio"/> voll und ganz | <input type="radio"/> eher ja | <input type="radio"/> weder noch | <input type="radio"/> eher nein | <input type="radio"/> überhaupt nicht |
| Frühförderstelle | <input type="radio"/> voll und ganz | <input type="radio"/> eher ja | <input type="radio"/> weder noch | <input type="radio"/> eher nein | <input type="radio"/> überhaupt nicht |
| Entwicklungsneurologische
Beratungsstelle | <input type="radio"/> voll und ganz | <input type="radio"/> eher ja | <input type="radio"/> weder noch | <input type="radio"/> eher nein | <input type="radio"/> überhaupt nicht |
| Sozialarbeiter | <input type="radio"/> voll und ganz | <input type="radio"/> eher ja | <input type="radio"/> weder noch | <input type="radio"/> eher nein | <input type="radio"/> überhaupt nicht |

- Seelsorgern voll und ganz eher ja weder noch eher nein überhaupt nicht
- Kindergarten voll und ganz eher ja weder noch eher nein überhaupt nicht
- Schule voll und ganz eher ja weder noch eher nein überhaupt nicht
- Behörden voll und ganz eher ja weder noch eher nein überhaupt nicht
- Selbsthilfegruppe voll und ganz eher ja weder noch eher nein überhaupt nicht
- Psychologen voll und ganz eher ja weder noch eher nein überhaupt nicht
- Familie voll und ganz eher ja weder noch eher nein überhaupt nicht
- Andere: voll und ganz eher ja weder noch eher nein überhaupt nicht

Ich habe Kontakt zu einer Elterninitiative bzw. Selbsthilfegruppe/Förderverein für Eltern früh geborener Kinder aufgenommen ja nein
wenn ja, zu welcher?

Ich habe bis heute Kontakt zu einer Selbsthilfegruppe/Förderverein: ja nein

43. Welches ist der höchste Schulabschluss der Mutter bzw. des Vaters Ihres Kindes?

	Mutter	Vater
Hochschulreife/Abitur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Realschulabschluss	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(qualifizierter) Hauptschulabschluss	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sonstiger:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sonstiger:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

44. Sind die Eltern des Kindes berufstätig?

	Mutter	Vater
Vollzeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Teilzeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Arbeit suchend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
nicht berufstätig	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

welchen Beruf haben die Mutter bzw. der Vater des Kindes erlernt?

Mutter: Vater:

45. Hat ein Elternteil wegen der Frühgeburtlichkeit des Kindes auf Berufstätigkeit verzichtet?

- nein
- die Mutter (bis zu welchem Alter des Kindes): bis heute
- der Vater (bis zu welchem Alter des Kindes): bis heute

Kommentar:.....

46. Sind Sie Alleinerziehende/r?

- nein
- ja

47. Hat Ihr Kind Geschwister? Bitte nennen Sie gegebenenfalls Name(n), Geschlecht und Geburtsdatum.

- nein
- ja

Name:	Geschlecht:	Geburtsdatum:
Name:	Geschlecht:	Geburtsdatum:
Name:	Geschlecht:	Geburtsdatum:

Bestehen bei den Geschwisterkindern irgendwelche schwersten Erkrankungen? Wenn ja, nennen Sie bitte Namen und Diagnose(n).

- nein
- ja

.....

Sind die Geschwister ebenfalls zu früh, d.h. vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren worden?

- nein
- ja

Nennen Sie ggf. den Namen des Geschwisterkindes, Geburtsgewicht und Schwangerschaftswoche bei Geburt.

.....

Haben die Geschwister/das Geschwisterkind unter der Frühgeburtlichkeit Ihres Kindes gelitten?

- nein
- ja

48. Schwer kranke Kinder belasten Beziehungen. Hat Ihre Beziehung unter der Belastung der Frühgeburtlichkeit des Kindes so sehr gelitten, dass es deshalb zu einer Trennung kam?

- nein, ich lebe bis heute mit dem Kindesvater/ mit der Kindesmutter zusammen
- ja, es kam durch die Belastung der Frühgeburtlichkeit zur Trennung
- es kam zu einer Trennung aus anderen Gründen
 - ich lebe jetzt mit einem anderen Partner zusammen
 - ich lebe jetzt ohne Partner

Kommentar:.....

49: Möchten Sie uns noch etwas mitteilen?:

.....

Nachuntersuchung

Sind Sie zu einer Nachuntersuchung Ihres Kindes im Dr. von Haunerschen Kinderspital in München bereit?

- ja
- nein
- ich möchte vorher noch genauere Informationen haben

Einverständniserklärung (bezieht sich auf Frage 10.):

Hiermit gebe ich mein Einverständnis, dass von meinem Kind.....
 geboren am..... die Unterlagen einer entwicklungsneurologischen
 Untersuchung von der Studienleitung Frau Prof. Genzel angefordert und eingesehen werden dürfen.
 Eine entwicklungsneurologische Untersuchung fand in folgender Einrichtung statt:

Vorname, Name:

Ort, Datum:

Unterschrift:

Danksagung

Besonders bedanken möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Orsolya Genzel-Boroviczény, die mir bei der Durchführung dieser Arbeit stets motivierend und unterstützend zur Seite stand und die durch ihr unermüdliches Engagement im Rahmen der Betreuung maßgeblich zur Fertigstellung beigetragen hat. Sie war für mich jederzeit ansprechbar, ließ mir aber gleichzeitig viel Raum, um eigene Ideen und Vorstellungen in die Arbeit einzubringen.

Darüber hinaus bedanke ich mich bei Frau Dr. med. Mareike Diekmann, die mir die Daten ihrer Dissertationsarbeit zur weiteren Auswertung zur Verfügung gestellt und ebenfalls einen wertvollen Teil der Betreuung übernommen hat.

Außerdem möchte ich mich bei Frau Dipl.-Psychologin Hannah Schardt für die geduldige Unterstützung in statistischen Fragen bedanken.

Mein herzlicher Dank gilt auch der Leiterin des Zentrums für Entwicklungsneurologie und Frühförderung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals Frau Dr. med. Angelika Enders für die wertvolle Beratung zu fachlichen Fragen. Ebenso bedanke ich mich bei ihrer Mitarbeiterin Frau Nelson für die organisatorische Unterstützung bei der Aktendurchsicht.

Gleiches gilt für den damaligen Leiter des Kinderzentrums München Herrn Dr. med. Kurt Vock und seine Mitarbeiter im dortigen Archiv, welche mir freundlicherweise weitere Akten zur Durchsicht zur Verfügung gestellt haben.

Abschließend ein herzliches Dankeschön an die Eltern der ehemaligen Frühgeborenen, welche sich dazu bereit erklärt haben, an der Befragung teilzunehmen und welche mit ihren engagierten Rückschriften den entscheidenden Beitrag zum Entstehen dieser Arbeit geleistet haben.