

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

**Zusammenhang zwischen neurobiologischen Risikofaktoren von
ehemals sehr früh Geborenen (< 1500 g) und dem Verhalten im
Durchschnittsalter von 6,8 Jahren**

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

vorgelegt von
Stephanie Kölle

aus
München

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	PD. Dr. med. Karl Heinz Brisch
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Gerd Schulte-Körne Prof. Dr. Ernst Pöppel
Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung:	21.11.2019

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	8
Abstract	10
1 Einleitung	11
2 Theoretische Grundlagen	13
2.1 Die Frühgeburt	13
2.1.1 Definition	13
2.1.2 Prävalenz und Überlebensraten	13
2.1.3 Ätiologie und Risikofaktoren	14
2.1.4 Auswirkungen der Frühgeburtlichkeit auf die Entwicklung des Kindes	16
2.1.4.1 Auswirkungen auf die körperliche Entwicklung	16
2.1.4.2 Auswirkungen auf Kognition und neurologische Entwicklung	17
2.1.4.3 Auswirkungen neurobiologischer Risiken auf die Entwicklung der Kinder	18
2.1.4.4 Auffälligkeiten im sozialen Verhalten	20
2.2 Intrauterine Wachstumsretardierung	22
2.3 Apgar-Schema	24
3 Fragestellung und Hypothesen	27
3.1 Fragestellung zur Prävalenz von Verhaltensauffälligkeiten bei Frühchen gegenüber Normwerten	27
3.2 Fragestellungen zu Zusammenhängen zwischen neurobiologischen Risiken der Frühchen und dem Verhalten der Kinder im Alter von 6,8 Jahren	27
3.3 Fragestellung zum Zusammenhang zwischen Gestationsalter des Kindes und dem Auftreten von neurobiologischen Risiken und Verhaltensauffälligkeiten mit 6,8 Jahren	28
3.4 Fragestellung zum Einfluss der intellektuellen Fähigkeiten des Kindes im Alter von 6,8 Jahren auf den Zusammenhang zwischen den neurobiologischen Risiken und Verhaltensauffälligkeiten	29

3.5 Fragestellungen zum Zusammenhang zwischen SGA-Status, Geburtsgewicht und Apgar-Werten des Kindes und Verhaltensauffälligkeiten?	29
4 Methodenteil.....	30
4.1 Studiendesign, Stichprobe und Drop-out Analyse	30
4.2 Erhebungsinstrumente	36
4.2.1 Nursery Neurobiological Risk Score (NBRS) - Fragebogen	36
4.2.2 Child Behavior Checklist (CBCL).....	38
4.2.3 Kaufmann- Assessment Battery for Children (K-ABC)	39
4.3 Statistische Auswertung	42
5. Ergebnisse.....	44
5.1 Neurobiologische Risiken und medizinische Interventionen	44
5.2 Prävalenz von Verhaltensproblemen bei sehr und extrem Frühgeborenen.....	46
5.3 Zusammenhang zwischen NBRS- und CBCL-Werten	49
5.4 Zusammenhang zwischen Gestationsalter und Verhaltensauffälligkeiten	51
5.5 Einfluss der intellektuellen Fähigkeit des Kindes im Alter von 6,8 Jahren auf den Zusammenhang zwischen den neurobiologischen Risiken und Verhaltensauffälligkeiten	56
5.6 Zusammenhang zwischen SGA-Status, Geburtsgewicht und Apgar-Werten und auffälligem Verhalten	58
6 Diskussion	62
6.1 Prävalenz von Verhaltensauffälligkeiten bei Frühgeborenen	62
6.2 Zusammenhang zwischen neurobiologischen Risiken und Verhaltensauffälligkeiten im Alter von sechs Jahren	65
6.3 Zusammenhang zwischen Gestationsalter und Verhaltensauffälligkeiten	69
6.4 Einfluss der intellektuellen Fähigkeiten auf den Zusammenhang zwischen neurobiologischen Risiken und dem Verhalten	71
6.5 Zusammenhang zwischen SGA-Status, Geburtsgewicht und Apgar-Werten und Verhaltensauffälligkeiten	72
6.6 Unterschiede zwischen der Stichprobe und den Drop-outs	74
6.7 Studiendesign und Methodenkritik.....	74

7 Zusammenfassung und Ausblick	78
Literaturverzeichnis.....	80
Anhang	87
Anhang 1: Nursery Neurobiologic Risk Score (NBRS) (Brazy et al., 1991).....	87
Anhang 2: Child Behavior Checklist (CBCL) 4-18	89
Anhang 3: Eidesstattliche Versicherung.....	93
Danksagung	94

Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit - Hyperaktivitätsstörung
APGAR	Schema zur Beurteilung von A ussehen, P uls, G rundtonus, A tmung und R eflexverhalten eines Neugeborenen
BMI	Body Mass Index
CBCL	C hild B ehavior C hecklist
CPAP	C ontinuous P ositive A irway P ressure
ELBW	E xtrêmement l ow b irth w eight (Gewichtskategorie eines Frühgeborenen, <1000g)
HELLP-Syndrom	Hypertensive Erkrankung in der Schwangerschaft mit folgenden Begleiterscheinungen: H ämolyse (hämolytische Anämie), E levated L iver enzyme levels (erhöhte Leberwerte), L ow P latelet Count (Thrombozytopenie)
IQ	Intelligenzquotient
IUWR	Intrauterine Wachstumsretardierung
IVB	Intraventrikuläre Blutung
K-ABC	K aufmann- A ssessment B attery for C hildren
KI	Konfidenzintervall
LBW	L ow b irth w eight (Gewichtskategorie eines Frühgeborenen, <2500g)
MW	Mittelwert
NBRS	Nursery N eurobiological R isk S core
NEO	Titel der Studie, als Abkürzung für Neonatologie
PDA	P ersistierender D uctus a rteriosus
PVL	P eriventriculäre L eukomalazie
SD	Standardabweichung
SGA	S mall for G estational A ge
SSW	Schwangerschaftswoche
VLBW	V ery l ow b irth w eight (Gewichtskategorie eines Frühgeborenen, 1000-1500g)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: : Neonatale (A) und Postnatale (B) Mortalität in Abhängigkeit des fünf Minuten Apgar-Wertes (Li et al., 2013)	25
Abbildung 2: Abfolge der Testzeitpunkte T1-T3.....	30
Abbildung 3: Überblick Drop-outs dieser Arbeit	32
Abbildung 4: (a) Geschlechtsverteilung und (b) SGA-Status der NEO-Stichprobe.....	33
Abbildung 5: Verteilung von (a) Geburtsgewicht und (b) Gestationsalter.....	33
Abbildung 6: Schweregrad des Auftretens von IVB (a), Krampfanfällen (b) und PVL (c).....	45
Abbildung 7: Vergleich CBCL Subskala Aufmerksamkeitsprobleme bei extrem und sehr frühgeborenen Kindern	54
Abbildung 8: Mediationsmodell: Der NBRS mediiert den Zusammenhang zwischen Gestationsalter in Wochen und Aufmerksamkeitsproblemen	55
Abbildung 9: Mediationsmodell: Die intellektuellen Fähigkeiten mediierten den Zusammenhang zwischen NBRS und CBCL	58
Abbildung 10: Boxplot CBCL-Gesamtwert in Abhängigkeit von a) Apgar nach 1 min, b) SGA-Status und c) Gewicht in g; d) Boxplot Subskala Aufmerksamkeitsprobleme in Abhängigkeit vom Gewicht in g .	61

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Die wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung einer Frühgeburt.....	15
Tabelle 2: Wichtigste Risikofaktoren für die Entstehung einer intrauterinen Wachstumsretardierung	23
Tabelle 3: Das Apgar-Schema angelehnt an Speer und Gahr (2009, p. 143)	26
Tabelle 4: Drop-out Analyse Geschlecht, Geburtsgewicht, SSW, SGA-Status, Apgar-Werte, NBRS gesamt der NEO-Kinder.....	34
Tabelle 5: Drop-out Analyse Bildung der Mütter	35
Tabelle 6: Spearman-Korrelationen Bildung der Mütter mit NBRS und CBCL	35
Tabelle 7: Cronbach α NBRS	37
Tabelle 8: Reliabilitätsanalyse NBRS.....	37
Tabelle 9: Cronbach α CBCL.....	39
Tabelle 10: Übersicht Hauptskalen und Untertests K-ABC nach Alter (Melchers & Preuß, 2009, p. 10)	41
Tabelle 11: CBCL-Werte der NEO-Stichprobe.....	46
Tabelle 12: Vergleich der CBCL-Gesamtmittelwerte von NEO-Stichprobe und Normstichprobe von Achenbach (1991).....	47
Tabelle 13: Vergleich der CBCL-Werte der Jungen von NEO-Stichprobe und Normstichprobe von Achenbach (1991).....	47
Tabelle 14: Vergleich der CBCL-Werte der Mädchen von NEO-Stichprobe und Normstichprobe von Achenbach (1991).....	48
Tabelle 15: Spearman-Korrelationen CBCL-NBRS	49
Tabelle 16: Spearman-Korrelationen Subskalen CBCL-NBRS	50
Tabelle 17: Spearman-Korrelationen Items NBRS-CBCL	51
Tabelle 18: Spearman-Korrelation CBCL mit Intubationsdauer in Tagen.....	51
Tabelle 19: Vergleich der MW des NBRS-Gesamtscores und der NBRS Unteritems zwischen extrem und sehr Frühgeborenen.....	52
Tabelle 20: Vergleich der MW des CBCL-Gesamtwertes und der CBCL-Subskalen zwischen extrem und sehr Frühgeborenen	53
Tabelle 21: Spearman-Korrelation CBCL Subskala Aufmerksamkeitsprobleme mit Gestationsalter in Wochen	54
Tabelle 22: Spearman-Korrelation NBRS-Gesamtwert mit Gestationsalter in Wochen	55
Tabelle 23: Spearman-Korrelation CBCL-Gesamtwert und internalisierendes bzw. externalisierendes Verhalten mit den intellektuellen Fähigkeiten der NEO-Kinder	56

Tabelle 24: Spearman-Korrelation CBCL Subskalen mit den intellektuellen Fähigkeiten der NEO-Kinder	57
Tabelle 25: Spearman-Korrelation NBRS-Gesamtscore und NBRS-Unteritems mit den intellektuellen Fähigkeiten der NEO-Kinder	57
Tabelle 26: Spearman-Korrelation Geburtsgewicht mit CBCL-Gesamtwert, CBCL-internalisierend und externalisierend; Man-Whitney-U-Test SGA-Status mit CBCL-Gesamtwert und CBCL-internalisierend und externalisierend	59
Tabelle 27: Spearman Korrelation Geburtsgewicht mit CBCL Subskalen, Man-Whitney-U Test SGA-Status mit CBCL Subskalen	59
Tabelle 28: Spearman-Korrelation Apgar-Werte mit CBCL-Gesamtwert	60

Abstract

Background/ Objectives: Very low birthweight (< 1500 g, VLBW) and preterm children (gestational age $\leq 36+6$ weeks) are at elevated risk of cognitive and behavior problems at school age. The aim of this study was to discover the association between the neurobiological risk at birth and behavioral problems of preterm-born children at the age of 6,8.

Methods: The analyzed data were part of the NEO-study, which is a longitudinal prospective study. In the dissertation, 89 VLBW preterms born in Ulm between 1994 and 1998 were examined at birth and the age of 6,8 years. The Nursery Neurobiological Risk Score (NBRS) was used to estimate the individual risk of the preterms. At the age of 6,8 years, data on behavioral outcome and cognitive function were measured by means of the Child Behavior Checklist (CBCL) and an IQ test (K-ABC).

Results: Parents of VLBW preterms reported significantly more behavior problems than a normative sample of Achenbach (1991), especially social problems and withdrawal. A high neurobiological risk, lengthy mechanical ventilation, and intraventricular hemorrhage were associated with behavioral problems. The most significant relationship was observed between a high neurobiological risk and abnormalities in the range of social problems ($p = 0.001$) and inattention ($p \leq 0.001$). Moreover, extremely preterm children (gestational age $\leq 27+6$ weeks) had significantly higher NBRS scores than very preterm children (gestational age $\geq 28+0$ weeks). They also had to deal with significantly more attention problems ($p = 0.006$). Furthermore the intellectual abilities of the children correlated significantly with the results of NBRS and CBCL and mediated their association. Other neonatal data like birthweight, smallness for gestational age, or the apgar score did not show significant correlations with behavioral problems.

Conclusion: VLBW preterms more often suffer from disturbed behavior. Early screening for behavioral problems should be encouraged for all preterm infants with high NBRS scores and low gestational age. Inattention and social problems in particular should be taken into account in early screenings.

1 Einleitung

Die Anzahl der Todesfälle von Kindern unter einem Lebensjahr auf 1000 Lebendgeburten gerechnet, wird definitionsgemäß als Säuglingssterblichkeit bezeichnet. Etwa zwei Drittel dieser Todesfälle sind auf die neonatale Sterblichkeit der Kinder, das heißt auf das Versterben der Säuglinge in den ersten 28 Lebenstagen, zurückzuführen. Vor allem Komplikationen während der Geburt, Frühgeburten und bereits aufgetretene Komplikationen im Verlauf der Schwangerschaft sind in den Industrieländern für die neonatale Mortalität verantwortlich (OECD, 2012). Diese Sterblichkeitsrate dient als Qualitätsmaß für die Versorgung der Neugeborenen und ist in Deutschland seit 1970 von 17 auf 2,2/1000 Lebendgeborenen gesunken (WHO, 2012).

Auch die Überlebenschancen im Falle einer Frühgeburt sind in den letzten Jahrzehnten auf über 90% angestiegen. Das bedeutet jedoch nicht, dass diese Neugeborenen alle vollkommen gesund sind. Oft kommt es im weiteren Verlauf und der Entwicklung des Kindes zu Komplikationen oder späteren Beeinträchtigungen (Aarnoudse-Moens, Weisglas-Kuperus, van Goudoever, & Oosterlaan, 2009; Jarjour, 2015; Speer & Gahr, 2009, p. 156). Laut einer Langzeitstudie vom Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen Hannover, zeigten lediglich 27% der in die Studie eingeschlossenen Frühgeborenen im Alter von fünf Jahren eine unauffällige physische sowie psychische Entwicklung. 33% der Kinder zeigten hingegen motorische, 21% kognitive, 13% sowohl sprachliche als auch kognitive Auffälligkeiten und 33% sogar Probleme in mehreren Bereichen. Schwerwiegende Beeinträchtigungen (z.B. im Sinne einer Epilepsie oder einer Hörschädigung) konnten bei ca. jedem vierten Kind nachgewiesen werden. Demnach waren nur ca. 15% der Frühgeborenen in dieser Studie nie therapiebedürftig. Zudem konnte gezeigt werden, dass mit zunehmendem Alter der Kinder auch die Auffälligkeiten und Beeinträchtigungen dieser Kinder vermehrt detektiert werden konnten (Damm, Sens, Harms, Voss, & Wenzlaff, 2011).

In der Regel ist eine Frühgeburt für die Eltern ein sehr beängstigendes und einschneidendes Erlebnis. Neben Angst oder Verlustgefühlen können auch Schuldgefühle oder eine Unsicherheit in Bezug auf den weiteren Umgang mit dem Frühgeborenen bei Mutter und Vater auftreten. Deshalb ist es wichtig, betroffene Familien über bevorstehende Hürden im Reifungsprozess ihrer Kinder zeitnah zu informieren, um ihnen damit einen Großteil ihrer Angst zu nehmen. Außerdem ist es von großer Relevanz, die Frühgeborenen selbst zu unterstützen und zu fördern, um ihnen eine optimale Entwicklung zu gewährleisten.

Aus den oben angeführten Gründen ist es wichtig, Erkenntnisse über mögliche Zusammenhänge zwischen der Frühgeburtlichkeit und den später auftretenden Entwicklungsproblemen der Kinder zu erlangen. Unter diesen Aspekten ist die Klärung folgender Fragen von großer Bedeutung:

Welche medizinischen Schwierigkeiten treten in den ersten Wochen nach einer Frühgeburt auf? Bestehen Zusammenhänge zwischen dem Auftreten dieser frühen Komplikationen und der späteren sozialen sowie intellektuellen Entwicklung? Spielen die Schwangerschaftswoche oder das Geburtsgewicht dabei eine signifikante Rolle? Welche einzelnen Geburtskomplikationen beeinträchtigen die Langzeitergebnisse der Kinder am meisten? In welchen Verhaltensbereichen kommt es später am ehesten zu pathologischen Auffälligkeiten?

Diese Fragestellungen werden in der vorliegenden Arbeit genauer betrachtet.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Die Frühgeburt

2.1.1 Definition

Eine Geburt vor der Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche ($\leq 36+6$ SSW) ist als Frühgeburt definiert (Blencowe et al., 2012; Chang et al., 2013; Speer & Gahr, 2009, p. 140).

Wird ein Frühgeborenes vor der 31. SSW geboren, wird es als ein "sehr Frühgeborenes" und wenn es vor der 28. SSW zur Welt gebracht wurde, als ein "extrem Frühgeborenes" bezeichnet. Neben der Einteilung nach Gestationsalter kann auch eine Klassifikation nach Geburtsgewicht erfolgen. Demnach werden Kinder mit einem Gewicht unter 2500g als "low birthweight infant" (LBW), unter 1500g als "very low birthweight infant" (VLBW) und unter 1000g als "extremely low birthweight infant" (ELBW) bezeichnet. Betrachtet man das Geburtsgewicht in Bezug auf das Gestationsalter, lassen sich die Neugeborenen zusätzlich in hypotroph (Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile), eutroph (Geburtsgewicht zwischen 10. und 90. Perzentile) und hypertroph (Geburtsgewicht über der 90. Perzentile) gliedern. Ein hypotrophes Neugeborenes wird im medizinischen Alltag auch "small for gestational age" (SGA) genannt (Bickle Graz, Tolsa, & Fischer Fumeaux, 2015; Speer & Gahr, 2009, p. 140). Dies ist jedoch nicht gleichzusetzen mit einem pathologischen Wachstum des Kindes. Nur bei etwa der Hälfte der SGA-Kinder bestehen Hinweise auf eine Wachstumspathologie, welche als intrauterine Wachstumsretardierung (IUWR) betitelt wird (Schneider, Husslein, & Schneider, 2004, pp. 500-501).

2.1.2 Prävalenz und Überlebensraten

Im Jahr 2010 wurden weltweit schätzungsweise 11,1 % aller Lebendgeburten zu früh geboren. Das entspricht insgesamt ca. 14,9 Millionen Babys, die 2010 vor der 37. SSW auf die Welt kamen. Laut aktuellen Hochrechnungen nimmt diese Tendenz in den meisten Ländern weiter zu (Blencowe, Cousens, et al., 2013). Der Anstieg an Frühgeburten ist unter anderem auf die Zunahme von Mehrlingsschwangerschaften im Rahmen künstlicher Befruchtungen, sowie dem Trend von Frauen, sich erst im späteren Alter dem Wunsch der Familienplanung zu widmen, zurückzuführen. Zudem wird auf Grund von bestehenden Erkrankungen der Mütter oftmals die medizinische Indikation zur frühzeitigen Entbindung gestellt. Es tragen auch nicht medizinisch indizierte, verfrühte Geburtseinleitungen oder Kaiserschnitte zu diesem Anstieg bei (Chang et al., 2013; Goldenberg, Culhane, Iams, & Romero, 2008; OECD, 2012). Bezüglich der Prävalenz der Frühgeborenen gibt es deutliche regionale Unterschiede, sodass die Rate der Frühgeburten laut Blencowe et al. (2012) in manchen afrikanischen Ländern bei bis zu 18% im Vergleich zu fünf Prozent in den europäischen Ländern liegt. Mehr als 60% aller Frühgeburten werden im südasiatischen und südafrikanischen Raum geboren. So lässt sich beobachten, dass vor allem in Ländern mit niedrigem bis mittlerem Einkommen, Frühgeburten vermehrt

auftreten. Es existieren jedoch auch Länder mit hohem Durchschnittseinkommen, wie zum Beispiel die USA, welche ebenfalls eine hohe Prävalenz-Rate von zwölf bis 13% aufzeigt (Blencowe et al., 2012; Goldenberg et al., 2008; Simmons, Rubens, Darmstadt, & Gravett, 2010).

Die Sterberate von Frühgeborenen hat sich hingegen in den letzten Jahrzehnten verringert. Diese Tatsache ist vor allem auf verbesserte Technik und neu entwickelte Medikamente zurückzuführen, die eine schnellere Organentwicklung und bessere Intensivbehandlung der Neugeborenen ermöglichen. So liegt die Überlebenschance von Frühgeborenen, welche die 24. SSW vollendet haben, inzwischen bei über 75%. Die Leitlinien empfehlen den Ärzten in diesem Stadium noch eine lebenserhaltende Therapie des Neugeborenen. Eine definitive Grenze der Überlebenschance ist jedoch nicht genau festzulegen, weswegen bei Frühgeburten zwischen der 23. und vollendeten 24. SSW eine individuelle Therapieentscheidung getroffen werden muss. Bei diesem Gestationsalter liegt die Überlebenschance, je nach Zentrum, bei durchschnittlich zehn bis 50% (Uhlmann, 2015). Die Prognose von Frühgeburten ist jedoch nicht nur von der SSW abhängig. Mehrere Studien zeigen, dass männliche Neugeborene ein höheres Risiko für eine Frühgeburt, eine höhere Sterberate sowie häufiger angeborene Anomalien aufweisen, als weibliche (Challis, Newnham, Petraglia, Yeganegi, & Bocking, 2013; Speer & Gahr, 2009, p. 157; Weng, Yang, & Chiu, 2015). Zudem ist bekannt, dass Einlinge eine bessere Überlebenschance als Mehrlinge haben. Auch das Gewicht und die Lungenreife können die Prognose eines Frühchens erheblich beeinflussen (Uhlmann, 2015). Neben oben angeführten Faktoren, hängt die Überlebensrate von Frühgeborenen auch mit dem Geburtsland und damit mit den dort zur Verfügung stehenden Mitteln zusammen. So überleben in Ländern mit hohem Einkommen inzwischen über 90% der Frühchen. In Entwicklungsländern schaffen dies nur um die zehn Prozent (Blencowe et al., 2012).

Auf Grund dieser Trends und immer noch hohen Todesraten empfiehlt Chang mit seinen Kollegen nach den grundlegenden Mechanismen bei Frühgeborenen und an der Entwicklung neuer Therapieansätze zu forschen. Er betont außerdem die dringende Notwendigkeit die Frühgeburtenrate weltweit zu senken (Chang et al., 2013).

2.1.3 Ätiologie und Risikofaktoren

Es gibt viele Faktoren, die zu einer Frühgeburt führen können und somit als Risikofaktoren identifiziert wurden. Die genaue Ursache von vorzeitigen Wehen oder eines vorzeitigen Blasensprungs ist jedoch nicht immer zu eruieren. Mögliche Risikofaktoren, die sich teilweise auch untereinander beeinflussen, sind ascendierende oder auch von der Mutter ausgehende Infektionen (Chlamydien, Toxoplasmose, Röteln, etc.) und Entzündungen, eine frühere Frühgeburt in der Anamnese, intrauterine Wachstumsrestriktion des Kindes, ein geringer BMI der Schwangeren, eine verkürzte oder insuffizien-

te Zervix, eine Beeinträchtigung der uteroplazentaren Einheit, Mehrlingsschwangerschaften, aber auch Drogenabusus (v.a. Nikotin und Alkohol) der Mutter oder schwere, bereits vor der Schwangerschaft bestehende Erkrankungen (Herz-Kreislauferkrankungen, Diabetes etc.) (Carter et al., 2016; Goldenberg et al., 2008; Romero, Dey, & Fisher, 2014; Speer & Gahr, 2009, p. 156; Vivilaki et al., 2016; Weyerstahl & Stauber, 2013, p. 606). Darüber hinaus existieren Erkrankungen, die während der Schwangerschaft neu auftreten und welche die medizinische Indikation, das Kind zum Wohl der Mutter und des Babys früher als geplant zu holen, nach sich ziehen. Dies betrifft besonders hypertensive Erkrankungen wie die Präeklampsie oder das HELLP-Syndrom, aber auch Notfälle wie zum Beispiel die akute Plazentaablösung, welche ohne Eingriff zum intrauterinen Fruchttod des Kindes und auch zu einem lebensbedrohlichen Zustand der Mutter führen können (Goldenberg et al., 2008; Souza et al., 2016). Auch das Alter der Mutter (<18 LJ. oder >35 LJ.) oder ein niedriger sozio-ökonomischer Status können die Schwangerschaftsdauer negativ beeinflussen (Schleußer, 2013). Zudem begünstigt psychischer Stress während der Schwangerschaft eine frühzeitige Geburt. Besonders hoher Stress im dritten Schwangerschaftstrimenon konnte als Ursache für eine spontane Frühgeburt identifiziert werden (Cole-Lewis et al., 2014; Qu et al., 2016; Weyerstahl & Stauber, 2013, p. 606).

Die Zusammenfassung der wichtigsten Risikofaktoren wird zum Zwecke einer besseren Übersicht in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Die wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung einer Frühgeburt

Risikofaktoren	
- Infektionen, Entzündungen	(z.B. durch Röteln, Chlamydien)
- Anatomische Missverhältnisse der Mutter	
- Durchblutungsstörung der Plazenta	
- Alter und Gewicht der Mutter	
- Chronische Vorerkrankungen der Mutter	(z.B. Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen)
- Akute Erkrankungen der Mutter	(z.B. Plazentaablösung, Präeklampsie, HELPP-Syndrom)
- Mehrlingsschwangerschaften	
- Frühgeburt in der Vorgeschichte	
- Drogenabusus	
- Stress	

2.1.4 Auswirkungen der Frühgeburtlichkeit auf die Entwicklung des Kindes

2.1.4.1 Auswirkungen auf die körperliche Entwicklung

An die Embryonalperiode (Zeitspanne zwischen der Befruchtung und dem 60. Schwangerschaftstag), in der unter anderem die Anlage der Organe stattfindet, schließt sich ab dem 61. Schwangerschaftstag die Fetalperiode an. Ab diesem Zeitpunkt findet hauptsächlich die weitere Reifung der Organe des menschlichen Fetus statt. Durch die Verkürzung der Gestationszeit kann es demnach bei einem Säugling zu erheblichen medizinischen Beeinträchtigungen kommen. So sind zum Beispiel Neugeborene die vor der 34. SSW auf die Welt kommen besonders anfällig für respiratorische Komplikationen. Dies liegt hauptsächlich daran, dass ein bestimmter Stoff (Surfactant), der benötigt wird, damit die Alveolen in der Lunge nicht kollabieren, erst ab der 34. SSW in ausreichenden Mengen gebildet wird. Früher endete das daraus resultierende Atemnotsyndrom oft mit einem Lungenversagen und stellte somit noch vor zehn Jahren die häufigste Todesursache bei Frühgeburten dar. Durch die Substitutionsmöglichkeit von Surfactant hat sich die Sterblichkeit der Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom inzwischen fast halbiert (Speer & Gahr, 2009, pp. 140, 157-158). Besonders die Prophylaxe mit Surfactant unmittelbar nach der Geburt hilft, die Mortalität sowie die Morbidität bei Frühgeburten zu verringern (Kim et al., 2014; Stevens, Harrington, Blennow, & Soll, 2007). Laut europäischer Leitlinien sollten daher alle Neugeborenen die vor der 26. SSW zur Welt kommen eine unmittelbare (innerhalb der ersten 15 Atemminuten) Surfactanttherapie erhalten. Auch bei intubationspflichtig gewordenen Frühchen sowie unreif Geborenen, deren Mütter keine vorzeitige Steroidtherapie erhalten haben, wird eine solche frühzeitige Surfactantprophylaxe empfohlen (Sweet et al., 2010).

Neben den häufig auftretenden pulmonalen Folgeschäden (Atemnotsyndrom, bronchiopulmonale Dysplasie, chronische Lungenerkrankungen) haben zu früh Geborene jedoch auch mit einem erhöhten Infektionsrisiko und daraus resultierender Sepsisgefahr, Hypothermie (niedrige Körpertemperatur), Hypoglykämie (Unterzucker), Bradykardie (langsamer Herzschlag), persistierendem Ductus arteriosus (fehlender Verschluss einer Gefäßverbindung zwischen Lungen- und Körperkreislauf), Hirnblutungen und ihren Folgen, Gehörlosigkeit, Frühgeborenenretinopathie (Netzhauterkrankung) oder anderen Erkrankungen organischer Genese zu kämpfen (Speer & Gahr, 2009, pp. 157-158).

Da zusätzlich zur Lungenfunktion auch die Hirnentwicklung meist beeinträchtigt ist, wird diese im nächsten Unterpunkt genauer betrachtet. Alle hier angeführten Komplikationen können natürlich im weiteren Verlauf sowohl zu einer Beeinträchtigung der physischen, als auch psychischen Gesundheit des Kindes führen. So ist bei Frühgeburten das Risiko für langfristige, gesundheitliche Schäden, zum Beispiel im Sinne einer Zerebralparese, Sehstörung oder Erblindung, Hyperaktivität und anderem auffälligen Verhalten des Kindes bis hin zu chronischen Erkrankungen im Erwachsenenalter, erhöht (Blencowe, Lee, et al., 2013; Eryigit-Madzwamuse & Wolke, 2015; Hellgren et al., 2016).

2.1.4.2 Auswirkungen auf Kognition und neurologische Entwicklung

Die Entwicklung des Gehirns ist ein äußerst komplexer Prozess. Dieser beinhaltet unter anderem die Einwanderung von neuronalen und glialen Strukturen, deren Proliferation, Myelinisierungsprozesse, Entwicklung der einzelnen Cortexschichten und deren Verknüpfung. Es ist nachvollziehbar, dass die Beeinträchtigungen der Hirnstruktur und Hirnfunktion bei Frühgeborenen vom Reifezustand des Gehirns und damit vom Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt abhängen (Ortinou & Neil, 2015). Oft sind die beobachteten kognitiven Beeinträchtigungen und motorischen Defizite bei Frühgeburten auf die periventrikuläre Leukomalazie (PVL) zurückzuführen. Laut Volpe (2009) wird diese häufig von neuronalen oder axonalen Krankheiten begleitet. Die Bezeichnung der Frühgeborenenenzephalopathie (Oberbegriff für "krankhafter Zustand des Gehirns") wurde deshalb für die komplexe Mischung des Auftretens beider Erkrankungen entwickelt. Unter einer PVL versteht man die Nekrose und Strukturumwandlung der weißen Substanz lateral der Seitenventrikel infolge einer Minderdurchblutung des Gewebes. Klinische Spätfolgen einer PVL sind vor allem von der Läsionslokalisierung abhängig. Sie betreffen jedoch durch den Faserverlauf des Tractus corticospinalis (Hauptanteil der Fasern der Pyramidenbahn), meist die untere Extremität. So kommt es häufig zu einer spastischen Diplegie (Lähmung der Beine), bei massiven Läsionen aber auch zu einer Beeinträchtigung der oberen Extremität und der Kognition (Speer & Gahr, 2009, pp. 169-171). Es konnte zudem eine Volumenabnahme mehrerer Teilgebiete des Gehirns bei Frühgeborenen beobachtet werden: Ein möglicher Erklärungsansatz ist die wichtige Wachstumsphase der Großhirnrinde sowie des Kleinhirns zwischen der 28. und 40. SSW, welche vielen Frühgeborenen intrauterin fehlt. Folglich ist bei Frühgeburten eine komplexe Mischung aus destruktiven Mechanismen und Störungen in der weiteren Entwicklung und Reifung des Gehirns für die Entstehung von Hirnanomalien verantwortlich (Volpe, 2009).

Zur weiteren Untersuchung der neurologischen Entwicklung des Kindes wurden zahlreiche Studien durchgeführt: Limperopoulos (2007) untersuchte in einer Studie, ob die Schädigungen des Gehirns bei Frühchen mit relevanten langfristigen Beeinträchtigungen der Kognition, des Lernverhaltens oder Sozialverhaltens zusammenhängen. Die Frühchen der Gruppe mit vorbekannter Hirnläsion schnitten in allen drei oben genannten Testbereichen schlechter ab als die Frühchen der Kontrollgruppe. Laut des Autors spielt topographisch besonders eine Schädigung des Kleinhirns eine bedeutende Rolle bei der hohen Prävalenz von Langzeitstörungen in den Bereichen der Kognition, des Verhaltens und von Lernvorgängen ehemals Frühgeborener (Limperopoulos et al., 2007). Ähnliche Forschungsergebnisse zeigte auch eine Untersuchung von Kindern, die vor der 32.SSW zur Welt kamen. Hier stellte sich heraus, dass diese eher dazu neigen kognitive und sozial-emotionale Probleme oder auch psychiatrische Erkrankungen zu entwickeln (Montagna & Nosarti, 2016). Des Weiteren stellte Breemann et al. (2015) fest, dass die kognitiven Probleme meist auch noch im Erwachsenenalter der zu früh Geborenen bestehen. Sie leitete daraus ab, dass das Alter von 2 Jahren das optimale Alter ist, um eine kogni-

tive Beeinträchtigung sicher zu diagnostizieren und daraufhin unterstützend eingreifen zu können (Breeman, Jaekel, Baumann, Bartmann, & Wolke, 2015). Ergebnisse aus einer Studie von einer weiteren Forschungsgruppe belegen, dass sich eine Frühgeburt langfristig auf die funktionellen Verbindungen der intrinsischen Netzwerke auswirkt und mit strukturellen Veränderungen besonders in subkortikalen, temporalen und cingulären Arealen einhergeht (Bäumel et al., 2015). Auch Healy registrierte bei 15-jährigen, ehemals frühgeborenen Jugendlichen ein viermal höheres Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten, als bei Reifgeborenen. Besonders Jugendliche mit großen Problemen in ihrer sozialen Entwicklung zeigten signifikante strukturelle Veränderungen, vor allem in den für die Verarbeitung von Emotionen zuständigen Arealen des Gehirns. Aufgrund dessen hat ein Frühchen laut Autoren auch ein erhöhtes Risiko im Laufe seines Lebens eine psychische Erkrankung zu entwickeln (Healy et al., 2013). Zudem konnte Bhutta et al. (2002) mittels einer Meta-Analyse feststellen, dass Frühchen schlechtere Ergebnisse in kognitiven Tests erzielten und beschreibt eine direkte Proportionalität zwischen der Unreife eines Säuglings bei Geburt und seinen kognitiven Fähigkeiten im Schulalter. Auch die Inzidenz für ADHS von unreif Geborenen wäre signifikant höher als die bei Reifgeborenen (Bhutta, Cleves, Casey, Craddock, & Anand, 2002).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich bei Frühgeborenen gehäuft entwicklungsbedingte sowie ischämisch bedingte Veränderungen des Hirnparenchyms und der Hirnrinde beobachten lassen. Diese wiederum können zu einer Beeinträchtigung der weiteren Entwicklung des Kindes auf kognitiver, motorischer oder auch psychischer Ebene führen.

2.1.4.3 Auswirkungen neurobiologischer Risiken auf die Entwicklung der Kinder

Zu den neurobiologischen Risiken gehören laut NBRG, die Beatmung, Azidose, Krampfanfälle, intraventrikuläre Blutungen, PVL, Infektionen und Hypoglykämie (vgl. 4.2.1). Jede einzelne dieser Komplikationen kann sich auf die weitere körperliche und geistige Entwicklung des Frühgeborenen auswirken.

So wurde in einer Studie, welche Neugeborene mit extrem geringem Geburtsgewicht untersuchte, die Auswirkung einer mechanischen Beatmung auf deren weitere Gesundheit beurteilt. Die Gruppe mit den am längsten beatmeten Säuglingen (≥ 15 Tage) wies dabei eine höhere Inzidenz für eine Zerebralparese sowie ADHS auf, als die weniger lang beatmeten Kinder, obwohl in der gesamten Stichprobe keine relevanten Hirnschädigungen vorlagen. Bezüglich des Vorkommens von Autismus oder intellektuellen Beeinträchtigungen konnte jedoch kein Unterschied in den Gruppen festgestellt werden (Tsai et al., 2014). Nach Einschluss mehrerer Studien bezüglich intraventrikulärer Blutungen und Infarkten bei Frühgeborenen, zeigt sich, dass sich diese sowohl negativ auf die fein- und grobmotorischen als auch kognitiven Fähigkeiten eines Kindes auswirken. Zudem konnten Gesichtsfelddefekte, Sprachstörungen und Beeinträchtigungen im sozialen Leben dokumentiert werden (Bassan et al.,

2007; Hack & Taylor, 2000; Maitre et al., 2009). Auch Choi et al. (2012) stellte bei der Untersuchung von 49 Säuglingen mit sehr geringem Geburtsgewicht und keinen bis geringgradig (\leq Grad 2) aufgetretenen Hirnblutungen eine Auswirkung auf die neurologische Entwicklung der Kinder fest: Vor allem die Dauer der stationären Behandlung und das Auftreten eines persistierenden Ductus arteriosus (PDA) korrelierte hier mit einer anormalen geistigen und auch psychomotorischen Entwicklung (Choi et al., 2012). Weitere Ergebnisse erzielte eine Studie zur Erforschung der Auswirkung einer metabolischen oder respiratorischen Azidose auf die weitere Entwicklung von sehr leichten Neugeborenen (<1500g). Dazu untersuchte Goldstein et al. (1995) 191 Säuglinge mit Azidose unter Mitberücksichtigung der Faktoren Hypoxie (Sauerstoffmangel) und Hypotension (niedriger Blutdruck) nach sechs und 24 Monaten. Die Ergebnisse zeigten, dass nach sechs Monaten ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer metabolischen als auch respiratorischen Azidose und den kognitiven, motorischen und neurologischen Testresultaten besteht. Nach 24 Monaten bestand dieser signifikante Zusammenhang nur noch bei der metabolischen Azidose. Auch die Hypotension im Einzelnen betrachtet, zeigte einen signifikanten Effekt hinsichtlich der Entwicklung der Kinder. Laut Autoren konnte dies nicht gesondert für eine Hypoxie nachgewiesen werden, da diese stark mit der metabolischen Azidose korrelierte (Goldstein, Thompson, Oehler, & Brazy, 1995). Eine Studie von Polam hingegen, welche Frühgeburten nach Chorioamnionitis mit einer Kontrollgruppe bezüglich der weiteren Entwicklung verglich, konnte keine unterschiedlichen Ergebnisse für mentale und psychomotorische Fähigkeiten aufzeigen. Es konnte jedoch eine signifikante Erhöhung der Inzidenz von intraventrikulären Blutungen (30 vs. 13%) und Retinopathia praematurorum (68 vs. 42%) im Vergleich zur Gruppe ohne Infektion festgestellt werden (Polam, Koons, Anwar, Shen-Schwarz, & Hegyi, 2005). In einer weiteren Untersuchung von frühgeborenen Kindern mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1500g wurde ein signifikanter Zusammenhang zu allen Testzeitpunkten zwischen einem hohen neurobiologischen Risiko und auffälligen Werten in einer Testung der mentalen und psychomotorischen Entwicklung und Untersuchung des neurologischen Status festgestellt. Diese Erhebungen fanden jeweils im Alter von sechs, zwölf und 24 Monaten statt. Sie umfassten zusätzlich zur Prüfung der mentalen und psychomotorischen Fähigkeiten eine komplette neurologische und medizinische Untersuchung des Kindes, sowie ein Hör- und Sehscreening und die Beurteilung des Muskeltonus. Es konnte beobachtet werden, dass jene Kinder, die bei der Geburt einem hohen neurologischen Risikolevel zugeteilt wurden, auch vermehrt schwere Beeinträchtigungen in ihrem weiteren Entwicklungsverlauf erlebten. So lag die Inzidenz schwerwiegender Behinderungen in der Gruppe mit niedrigem neurobiologischen Risiko (NBRS-Wert: 0-4) bei sieben Prozent, in der Gruppe mit mittlerem Risiko (NBRS-Wert: 5-7) bei 23% und in der Gruppe mit hohem neurobiologischem Risiko bei 50% (NBRS-Wert: 8-28) (Brazy, Goldstein, Oehler, Gustafson, & Thompson, 1993). Eine Assoziation zwischen einem hohen neurobiologischen Risiko (auch hier mittels NBRS ermittelt) und einer auffälligen Ent-

wicklung, bei Kindern im Alter von vier Jahren und einem Geburtsgewicht unter 1500g, zeigte sich ebenso in einer Studie aus dem Jahre 1997. Bei dieser wurden jedoch zusätzlich psychosoziale Risiken (Stress der Mutter) und demographische Variablen, wie Erziehung, Intelligenz und sozioökonomischer Status der Mutter, berücksichtigt. Wobei der NBRS laut Autoren vor allem mit der Kategorie der Wahrnehmungsfähigkeit und der motorischen Skala korreliert, besteht bei mütterlichem Stress vor allem ein Zusammenhang mit der quantitativen Skala und dem kognitiven Index des Kindes (Thompson et al., 1997).

In Summe sprechen die dargestellten Resultate der verschiedenen Studien für das mögliche Auftreten vieler verschiedener neurobiologischer Komplikationen bei Frühgeborenen, die wiederum die weitere motorische, kognitive und psychische Entwicklung der aufwachsenden Kinder beeinflussen und beeinträchtigen können.

2.1.4.4 Auffälligkeiten im sozialen Verhalten

Da in dieser Studie eine Methode zur Bewertung des Verhaltens eines Kindes herangezogen wurde (CBCL-Fragebogen), ist es wichtig, sich mit vorherigen Studien zum Thema des frühgeburtlichen Verhaltens zu beschäftigen.

Je nach Studie ist die Häufigkeit für das Auftreten späterer Verhaltensauffälligkeiten bei ehemaligen Frühgeborenen mit ca. 20–40% angegeben. Dies entspricht einer doppelt bis dreifach erhöhten Prävalenz gegenüber termingerecht geborener Kinder (Elgen, Sommerfelt, & Markestad, 2002; Gray, Indurkha, & McCormick, 2004; Johnson & Marlow, 2011; McCormick, Gortmaker, & Sobol, 1990). Auch ein Review von Arpi und Ferrari aus dem Jahr 2013, welcher 14 Kohortenstudien von 2000 bis 2012 einschließt, beschreibt bei Frühchen eine höhere Prävalenz von Verhaltensproblemen im Vorschulalter, als bei der Normstichprobe. Die häufigsten Verhaltensprobleme der Frühchen spiegeln sich laut Autoren im Bereich der sozialen und interaktiven Fähigkeiten, der emotionalen Selbstregulation, dem Verhalten in Verbindung mit Emotion und der Aufmerksamkeit wieder. Außerdem ist zu beobachten, dass Verhaltensauffälligkeiten oft zusammen mit Beeinträchtigungen der Kognition, Motorik, Neurologie und Sprache auftreten. Als Risikofaktoren für die Entwicklung von gestörten Verhalten in der Kindheit konnten hier vor allem die Dauer des Intensivstationsaufenthaltes, die Länge der künstlichen Beatmung, die postnatale Kortikosteroidgabe, pathologische Befunde in bildgebenden Verfahren, sozial benachteiligende Faktoren (niedriger sozioökonomischer Status) und zudem Mutter-Kind-Interaktionskomponenten detektiert werden. Des Weiteren scheinen Verhaltensprobleme in der frühen Kindheit im weiteren Lebenslauf bestehen zu bleiben (Arpi & Ferrari, 2013). Dieses Review umfasst unter anderem auch die folgend aufgeführte Studie von Delobel-Ayoub.

Betrachtet man Studien, die sich mit sehr früh geborenen Kindern (22.-32. SSW) beschäftigen, lassen sich auch hier deutliche Unterschiede im Verhalten und Entwicklungsfortschritt der ehemaligen Frühchen im Vergleich zu reifgeborenen Kindern erkennen: Delobel-Ayoub (2009) untersuchte dazu Kinder, mit einem Gestationsalter zwischen der 22. und 32. SSW im Alter von fünf Jahren neurologisch und kognitiv und dokumentierte zusätzlich soziodemographische Daten und das psychische Befinden der Mutter. Die Eltern der Frühchen berichteten gegenüber der Eltern der Normstichprobe über signifikant mehr Verhaltensprobleme ihrer Kinder. Es fällt besonders die etwa doppelt so hohe Prävalenz für ADHS, emotionale Probleme und Probleme im Umgang mit Gleichaltrigen in der Testgruppe im Gegensatz zur Kontrollgruppe auf. Geringe kognitive Fähigkeiten, Entwicklungsverzögerungen, längere Krankenhausaufenthalte, ein junges Alter der Mutter und auch die mütterliche Psyche können in dieser Studie mit dem Auftreten von Verhaltensproblemen verknüpft werden. Jedoch zeigte die Gruppe der Frühchen auch nach Adjustierung der oben genannten beeinflussenden Faktoren (kognitive Fähigkeiten, Alter der Mutter, psychisches Wohlbefinden der Mutter, Krankenhausaufenthaltsdauer) noch ein erhöhtes Risiko Verhaltensstörungen zu entwickeln (Delobel-Ayoub et al., 2009).

Eine Metaanalyse von Aarnoudse-Moens und seinen Kollegen (2009) über durchgeführte Studien von Frühgeborenen, die vor der 33. SSW und/oder mit weniger als 1500g zur Welt gebracht wurden, erzielte ähnliche Forschungsergebnisse. Dazu wurden 14 Studien, welche die schulische Leistung bewerteten, neun Studien, die sich mit dem Verhalten beschäftigten und zwölf Studien, die den Fokus ihrer Arbeit auf die exekutiven Funktionen der Frühchen legten, zusammengefasst. Es zeigte sich nach Auswertung der unterschiedlichen Ergebnisse ein moderates bis schweres schulisches Leistungsdefizit (Mathematik, Lesen und Buchstabieren), vermehrt Aufmerksamkeitsstörungen und internalisierende Verhaltensprobleme und auch eine schlechtere exekutive Funktion (Wortfluss, Arbeitsgedächtnis, kognitive Flexibilität) der zu früh geborenen Kinder (Aarnoudse-Moens et al., 2009). Da ca. 84% aller Frühgeburten jedoch zu den leicht zu früh geborenen Kindern zählen (32.-36+6SSW), ist es wichtig, auch die Entwicklung dieser Teilgruppe zu betrachten. Auch wenn es sich bei der zugrundeliegenden Stichprobe dieser Doktorarbeit um Frühgeborene vor der 30. SSW handelt und somit die Teilgruppe der leicht unreif Geborenen (32.-36+6 SSW) hier nicht von primärer Bedeutung ist, wird der Vollständigkeit halber trotzdem kurz auf dieses Gestationsalter eingegangen. De Jong untersuchte dazu Kinder, welche in der 32. bis 36+6 SSW geboren wurden, im Alter von zwei Jahren mit dem Ziel kognitive Probleme und Verhaltensauffälligkeiten aufzudecken. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, zeigten sich bei den Frühchen bei nicht korrigiertem Alter Unterschiede in der Wahrnehmung, Kommunikation und motorischen Entwicklung. Bei korrigiertem Alter konnte jedoch nur noch ein Unterschied im Bereich der Kommunikation festgestellt werden. Zusätzlich zeigten die zu frühgeborenen Kinder einen erhöhten CBCL-Wert in der Sparte des internalisierenden Verhaltens (de Jong,

Verhoeven, Lasham, Meijssen, & van Baar, 2015). Ein Review aus dem Jahre 2012 des gleichen Autors, in den 28 Studien mit eingeschlossen wurden, zeigte auch geringere Entwicklungsfortschritte der leicht zu früh geborenen Kinder. Diese umfassten vermehrte Problem ein der Schule, internalisierende Verhaltensweisen, Aufmerksamkeitsdefizite, weniger weit entwickelte kognitive Funktionen und auch eine höhere Prävalenz für psychiatrische Erkrankungen (de Jong, Verhoeven, & van Baar, 2012). Über ähnliche Ergebnisse berichtet Potijk (2012) und betont zum Schluss deshalb die Wichtigkeit eines frühzeitigen Einsatzes präventiver Maßnahmen, mit dem Ziel psychische, emotionale und verhaltensbezogene Probleme zu erkennen und damit ihren weiteren negativen Einfluss auf die soziale Entwicklung der Kinder verhindern zu können (Potijk, de Winter, Bos, Kerstjens, & Reijneveld, 2012).

Einen komplett differenten Ansatz zur Erforschung der weiteren Entwicklung von Frühgeborenen zeigt Roberts (2013) mit seiner Untersuchung bereits 18 Jähriger ehemals extrem früh geborener (<28. SSW) oder extrem leicht geborener (<1000g) Kinder. Dazu untersuchte und befragte er alle zwischen 1991 und 1992 extrem zu früh oder zu leicht geborenen Überlebenden aus dem Staat Victoria, Australien. Von Interesse war, ob sich die Jugendlichen hinsichtlich ihrer subjektiven Lebensqualität, ihres Selbstwertgefühles, ihrer Gesundheit und Funktionalität zu der einer Normstichprobe unterscheiden. Trotz leichten Differenzen hinsichtlich weniger sportlicher Betätigung, geringerer sexueller Aktivität und geringerem Alkoholkonsum, berichteten die Jugendlichen über eine ähnliche Lebensqualität und ein ähnliches Sozialverhalten unabhängig von Gestationsalter und Geburtsgewicht (Roberts et al., 2013).

Die zahlreich beschriebene Studienergebnisse zeigen insgesamt, dass Frühchen ein erhöhtes Risiko aufweisen, im weiteren Verlauf Verhaltensauffälligkeiten zu entwickeln. Oftmals tragen medizinische Komplikationen aber auch verschiedenste andere äußere Einflussfaktoren zu den später beobachtbaren Verhaltensproblemen bei. Auch im Erwachsenenalter zeigen viele ehemals Frühgeborene abnorme Verhaltensweisen.

2.2 Intrauterine Wachstumsretardierung

Wie oben bereits definiert (vgl. 2.1.1) wird ein Frühgeborenes, welches unter der zehnten Perzentile seines zum Gestationsalter passenden Geburtsgewichtes liegt, als hypotroph oder auch "small for gestational age" (SGA) bezeichnet. Das bedeutet, dass diese Kinder für ihr Geburtsalter ungewöhnlich klein sind, beziehungsweise 90% der Neugeborenen mit der gleichen intrauterinen Aufenthaltsdauer größer sind. Dies kann durch genetische Unterschiede im normalen Wachstum bedingt sein und ist demnach nicht gleichbedeutend mit einem pathologischen Wachstum. Systematische Faktoren, wie die ethnische Herkunft, das Geschlecht des Kindes, das Schwangerschaftsalter und weitere materna-

le Faktoren beeinflussen die Norm der Gewichtskurven und erschweren somit die Einteilung in SGA und auch IUWR (Schneider et al., 2004, p. 501). Die Prävalenz hypotropher Neugeborener ist vor allem in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen, besonders in Indien, Pakistan, Nigeria, und Bangladesch höher als die einer alleinigen Frühgeburt (Katz et al., 2013; A. C. Lee et al., 2013). Das Mortalitätsrisiko bei SGA-Kindern ist laut Katz jedoch niedriger als bei Frühchen (Katz et al., 2013).

Als Ursache der Unterentwicklung des Kindes im Uterus sind verschiedene mütterliche, plazentare als auch fetale Faktoren zu nennen. Vor allem Perfusionsstörungen der Plazenta mit der Folge einer zu geringen Sauerstoffversorgung des Feten sind als Auslöser einer intrauterinen Wachstumsstörung bekannt. Mögliche Einflussfaktoren der Mutter sind ihr Alter, ihre Parität (Anzahl der Geburten einer Frau), Erkrankungen, Infektionen, Unterernährung oder auch Drogenmissbrauch. Bei Feten konnten besonders chromosomale Anomalien und genetische Defekte mit dem Vorkommen einer IUWR in Assoziation gebracht werden (P. A. Lee, Chernauek, Hokken-Koelega, Czernichow, & International Small for Gestational Age Advisory, 2003). Einen zusammenfassenden Überblick über die wichtigsten Risikofaktoren eines pathologischen Wachstums zeigt Tabelle 2.

Tabelle 2: Wichtigste Risikofaktoren für die Entstehung einer intrauterinen Wachstumsretardierung

Risikofaktoren	
- plazentare Einflussfaktoren	(v.a. Durchblutungsstörungen)
- maternale Einflussfaktoren	(z.B. Alter, Parität, Gesundheitszustand, Ernährungszustand, Drogenabusus)
- fetale Einflussfaktoren	(v.a. chromosomale Anomalien und genetische Defekte)

Laut mehrerer Studien konnte festgestellt werden, dass für ihr Gestationsalter zu klein geborene Kinder im späteren Verlauf häufiger an ADHS leiden (Bickle Graz et al., 2015; Strang-Karlsson et al., 2008; Sucksdorff et al., 2015). Eine Beeinträchtigung der Kognition oder neurologischen Entwicklung zeigten sich laut Bickle Graz et al. (2015) hingegen nicht. Forschungsergebnisse von Cai (2015) hingegen zeigten im Alter von sechs Monaten einen möglichen negativen Einfluss intrauteriner Wachstumsretardierung auf die neurologische Entwicklung. Signifikante Auffälligkeiten zeigten sich hier vor

allem in den Kategorien "Feinmotorik" und "Sprache" (Cai et al., 2015). Neben der Verzögerung der sprachlichen Entwicklung konnte eine IUWR zudem mit Lernschwierigkeiten, Verhaltensstörungen, neuromotorischen Bewegungsstörungen und einer erhöhten Morbidität im Erwachsenenalter in Zusammenhang gebracht werden (Schneider et al., 2004, p. 519).

Auf Grund dieser möglichen Einflüsse einer intrauterinen Wachstumsretardierung auf die Kindesentwicklung sollte diese neben dem Geburtsgewicht und dem Gestationsalter zusätzlich berücksichtigt werden.

2.3 Apgar-Schema

Die amerikanische Anästhesistin Virginia Apgar entwickelte 1952 ein Schema, um die postnatale Adaptation eines Neugeborenen zu beurteilen. Das Schema beinhaltet fünf Werte, die jeweils nach einer, fünf und zehn Minuten erhoben werden. Dazu gehören: das Aussehen bzw. die Hautfarbe des Kindes, der Puls, die Gesichtsmimik, die Aktivität bzw. der Muskeltonus und die Respiration des Neugeborenen. Je nach Ausprägung dieser Merkmale können jeweils null, ein oder zwei Punkte vergeben werden. Demnach ergibt sich ein Gesamtwert von minimal null bis maximal zehn Punkten (Speer & Gahr, 2009, p. 143) Diese lassen sich grob in gute Apgar-Werte (7-10 Punkte), mittlere Apgar-Werte oder auch "mäßige Depression"(4-6 Punkte) und niedrige Apgar-Werte oder auch "schwere Depression"(0-3 Punkte) untergliedern (Strauss, 2006, p. 382). Ein niedriger Wert spricht für eine schlechte postnatale Anpassung und hilft somit lebensbedrohte Neugeborene schnell identifizieren und behandeln zu können (Speer & Gahr, 2009, p. 143).

Iliodromiti und ihre Kollegen bestätigten im Jahre 2014 erneut, dass niedrige Apgar-Werte und das Risiko des Neugeborenen zu versterben korrelieren. Die stärksten Zusammenhänge mit der neonatalen Mortalität wurden bei Gesamt-Apgar-Werten zwischen null und drei, sowie vorliegendem Sauerstoffmangel festgestellt. Eine Assoziation der Apgar-Werte mit plötzlichem Kindstod konnte jedoch nicht nachgewiesen werden (Iliodromiti, Mackay, Smith, Pell, & Nelson, 2014). Auch Li et al. (2013) beschreibt ähnliche Ergebnisse in seiner Publikation: Sowohl die neonatale als auch die postnatale Sterblichkeit sinkt mit steigenden Apgar-Werten eines Neugeborenen (vgl. Abb. 1). Deswegen ist das Apgar-Schema noch immer von großer Bedeutung hinsichtlich der weiteren Betreuung und teilweise auch Prognose eines Säuglings. Dies gilt laut Autoren sowohl für Frühgeburtten, als auch Reifgeborene, Zwillinge und Säuglinge aus verschiedenen ethnischen Gruppen (Li et al., 2013). Eine retrospektive Studie aus Canada betrachtete alle zwischen 1999 und 2006 Reifgeborenen, bei denen ein fünf Minuten Apgar-Score vorlag, bezüglich ihres Risikos für Entwicklungsanfälligkeiten im Alter von fünf Jahren. Die Ergebnisse zeigten, dass bei den Kindern mit niedrigen Apgar-

Werten vermehrt Auffälligkeiten auf emotionaler sowie physischer Ebene im Alter von fünf Jahren auftraten als bei Kindern mit einem Apgar-Score von zehn (Razaz et al., 2016).

Die "American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice" weisen auch auf Grenzen des Apgar-Scores hin: Trotz der bekannten Korrelation des Mortalitätsrisikos mit den Apgar-Werten der Allgemeinbevölkerung, ist eine individuelle Vorhersage zur weiteren kindlichen Gesundheit durch den Apgar-Wert nicht möglich. Außerdem gibt es zahlreiche Faktoren (z.B. Gestationsalter, Medikation der Mutter, Anästhesie, Trauma), welche die Apgar-Werte von Neugeborenen beeinflussen können. Zudem kommt, dass einige Komponenten des Apgar-Schemas subjektiv bewertet und die physiologischen Parameter nur an drei einzelnen Zeitpunkten dokumentiert werden ("The Apgar Score," 2015). Zur besseren Verständlichkeit ist das Schema in Tabelle 3 abgebildet.

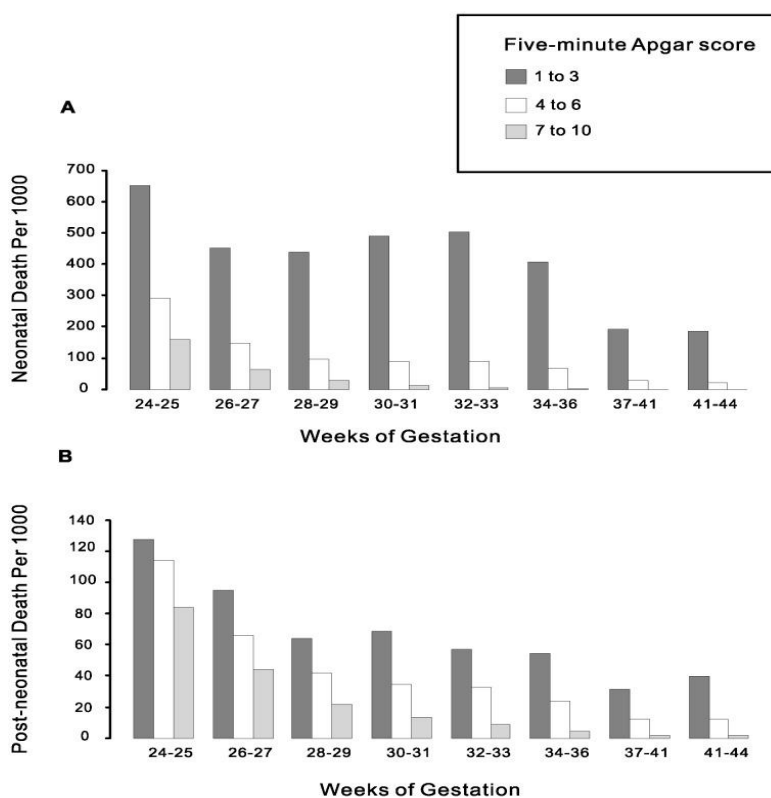


Abbildung 1: : Neonatale (A) und Postnatale (B) Mortalität in Abhängigkeit des fünf Minuten Apgar- Wertes (Li et al., 2013)

Obwohl die Entwicklung des Apgar-Schemas nun schon über 60 Jahre zurückliegt, wird der Score auch heute noch weltweit bei in der Regel allen Geburten erhoben. Dies ist auf die Ergebnisse zahlreicher Studien zurückzuführen, die dem Apgar-Schema noch immer eine hohe Bedeutung in der

Neugeborenen-Versorgung zuordnen. Auch für die Stichprobe dieser Arbeit existieren dokumentierte Apgar-Werte.

Tabelle 3: Das Apgar-Schema angelehnt an Speer und Gahr (2009, p. 143)

	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
Aussehen, Hautfarbe	blass-zyanotisch	Stamm rosig, Akrozyanose	ganz rosig
Puls (Herzfrequenz)	keiner	<100/min	>100/min
Gesichtsmimik	keine	grimassieren	Schreien
Aktivität (Muskeltonus)	schlaff	geringe Extremitätenflexion	kräftige, aktive Bewegungen
Respiration (Atmung)	keine	langsam, unregelmäßig	regelmäßig, kräftig

3 Fragestellung und Hypothesen

3.1 Fragestellung zur Prävalenz von Verhaltensauffälligkeiten bei Frühchen gegenüber Normwerten

Aufgrund zahlreicher Studienergebnisse (vgl. 2.1.4.4) stellt sich die Frage, ob sich die Prävalenz von Verhaltensproblemen der NEO-Frühchen gegenüber der einer Normstichprobe signifikant unterscheidet.

Hypothese 1: Es wird davon ausgegangen, dass die Frühgeborenen aus der NEO-Stichprobe signifikant mehr Verhaltensauffälligkeiten aufweisen als in der Normstichprobe nach Achenbach (1991). Zudem wird erwartet, dass sich auch in den einzelnen Skalen des CBCL deutliche Unterschiede in der Verhaltensweise der Frühchen im Vergleich zu den nicht zu früh geborenen Kindern aus der Normstichprobe zeigen.

3.2 Fragestellungen zu Zusammenhängen zwischen neurobiologischen Risiken der Frühchen und dem Verhalten der Kinder im Alter von 6,8 Jahren

Bestehen Zusammenhänge zwischen dem nach der Geburt erhobenen neurobiologischen Risiko und dem späteren Verhalten des Kindes im durchschnittlichen Alter von 6,8 Jahren?

Hypothese 2a: Frühgeborene mit einem höheren NBRS-Gesamtscore zeigen mehr Verhaltensprobleme und -auffälligkeiten als Frühgeborene mit einem geringeren Score.

Theoriegeleitet ist zu prüfen (vgl. 2.1.4.4), ob Zusammenhänge zwischen den neurobiologischen Risiken eines Frühchens und dem internalisierenden oder externalisierendem Verhalten des Kindes bestehen.

Hypothese 2b: Bei Frühgeborenen mit hohem neurobiologischen Risiko treten mehr internalisierende und externalisierende Verhaltensauffälligkeiten auf.

Angelehnt an frühere Forschungsergebnisse (vgl. 2.1.4.3 und 2.1.4.4) ergibt sich folgende Frage: Besteht ein Zusammenhang zwischen der Beatmungsdauer des Frühgeborenen und dem Auftreten von Verhaltensproblemen im Alter von 6,8 Jahren?

Hypothese 2c: Je länger frühgeborene Kinder künstlich beatmet wurden, desto häufiger können Verhaltensauffälligkeiten in der weiteren Entwicklung der Kinder beobachtet werden.

Theoriegestützt (vgl. 2.1.4.3) stellt sich die Frage, ob das Auftreten von intraventrikulären Blutungen peripartal mit einem vermehrten Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten bei einem ehemals Frühgeborenen zusammenhängt?

Hypothese 2d: Es besteht ein Zusammenhang zwischen Auftreten und Schweregrad des Auftretens einer intraventrikulären Blutung und Verhaltensauffälligkeiten im Schulalter.

Aufgrund bisheriger Forschungsergebnisse (vgl. 2.1.4.3) liegt nahe, dass sich das Auftreten einer Azidose bei einer Frühgeburt auf das Verhalten des Kindes im durchschnittlichen Alter von 6,8 Jahren auswirkt.

Hypothese 2e: Es besteht ein Zusammenhang zwischen einer Azidose bei einem Frühgeborenen und dem Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten im Schulalter.

Da theoriegeleitet Zusammenhänge des NBRS-Gesamtwertes sowie der Unteritems "Beatmung", "intraventrikuläre Blutungen" und "Azidose" mit Verhaltensproblemen der Kinder bestehen, stellt sich die Frage, ob auch die restlichen vier Unteritems (PVL, Krampfanfälle, Infektion, Hypoglykämie) mit einem auffälligen Verhalten der Kinder im Alter von 6,8 Jahren zusammenhängen.

Hypothese 2f: Die verbleibenden Unteritems des NBRS (PVL, Krampfanfälle, Infektion, Hypoglykämie) stehen mit der Prävalenz von Verhaltensauffälligkeiten in der NEO-Stichprobe in Zusammenhang.

3.3 Fragestellung zum Zusammenhang zwischen Gestationsalter des Kindes und dem Auftreten von neurobiologischen Risiken und Verhaltensauffälligkeiten mit 6,8 Jahren

Unterscheidet sich die Prävalenz der extrem (vor der 28. SSW geborenen) und der sehr (ab der 28. SSW geborenen) Frühgeborenen bezüglich des Auftretens von neurobiologischen Risiken?

Hypothese 3a: Extrem Frühgeborene weisen höhere NBRS-Werte auf als die Gruppe der sehr Frühgeborenen.

Da die wichtigste Wachstumsphase des Gehirns ab der 28. SSW beginnt (vgl. 2.1.4.2), stellt sich die Frage: Unterscheiden sich Frühgeborene verschiedenen Gestationsalters hinsichtlich ihrer Verhaltensauffälligkeiten im Alter von 6,8 Jahren.

Hypothese 3b: Es existieren Unterschiede in der Prävalenz von Verhaltensauffälligkeiten bei Frühchen, die vor der Vollendung der 27. SSW zur Welt gekommen sind (extrem Frühgeborene) im Vergleich zu Frühchen mit einem Gestationsalter von 28. SSW und mehr (sehr Frühgeborene) (vgl. Definition 2.1.1).

3.4 Fragestellung zum Einfluss der intellektuellen Fähigkeiten des Kindes im Alter von 6,8 Jahren auf den Zusammenhang zwischen den neurobiologischen Risiken und Verhaltensauffälligkeiten

Da bei Frühchen theoriegeleitet häufig auch kognitive Probleme auftreten stellt sich die Frage, ob die intellektuellen Fähigkeiten des Kindes die Beziehung zwischen neurobiologischen Risiken und Verhaltensproblemen beeinflussen?

Hypothese 4: Es wird angenommen, dass die intellektuellen Fähigkeiten des Kindes im Alter von 6,8 Jahren als Mediator zwischen den neurobiologischen Risiken und den Verhaltensproblemen der Frühchen fungieren.

3.5 Fragestellungen zum Zusammenhang zwischen SGA-Status, Geburtsgewicht und Apgar-Werten des Kindes und Verhaltensauffälligkeiten?

Auf Grundlage bisheriger Forschungsarbeiten (vgl. 2.2) stellt sich die Frage: Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines SGA-Status und den Verhaltensproblemen eines ehemals Frühgeborenen im Alter von 6,8 Jahren?

Hypothese 5a: Ein Frühchen zeigt mehr Verhaltensauffälligkeiten im Durchschnittsalter von 6,8 Jahren, wenn es hypotroph zur Welt gekommen ist.

Theoriegeleitet (vgl. 2.1.2 und 2.1.4.3) stellt sich die Frage, ob frühgeborene Kinder mit einem geringeren Geburtsgewicht im Alter von 6,8 Jahren mehr Verhaltensprobleme als schwerere Frühchen zeigen?

Hypothese 5b: Je leichter ein Frühgeborenes bei Geburt war, desto mehr Verhaltensauffälligkeiten weist es im Alter von 6,8 Jahren auf.

Da ein niedriger Apgar-Wert mit postnatalen Anpassungsproblemen assoziiert wird ergibt sich die Frage, ob sich ein niedriger Apgar-Wert auch auf das Verhalten des Kindes im Alter von 6 Jahren auswirkt.

Hypothese 5c: Je niedriger die Apgar-Werte eines Frühchens nach der Geburt (1, 5, 10 Minuten) sind, desto mehr Verhaltensauffälligkeiten zeigen dieses im Alter von 6,8 Jahren.

4 Methodenteil

4.1 Studiendesign, Stichprobe und Drop-out Analyse

1994 wurde eine prospektive Längsschnittstudie von Dr. Brisch und seinen Kollegen der Universität Ulm zur Untersuchung der psychosozialen Entwicklung von ehemals Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht (unter 1500g) ins Leben gerufen. Seit 2000 wird diese nun am Haunerschen Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München unter der Leitung von Dr. Brisch fortgeführt. Inzwischen fanden insgesamt zehn Testungen an den nun bereits jugendlichen Frühchen statt.

Die erste Testung innerhalb der NEO-Studie ereignete sich am Tag der Entlassung der Frühchen aus dem Universitätskrankenhaus Ulm (T1), bei welcher der Nursery Neurobiological Risk Score (NBRS) bei den Säuglingen erhoben wurde. Die zweite Untersuchung erfolgte mit den Familien im korrigierten Alter des Kindes von 14 Monaten (T2) zur Klassifikation ihres Bindungstyps in Ulm. Die dritte Testung fand im durchschnittlichen Alter der Kinder von 6,8 Jahren (T3) bereits am Dr. von Haunerschen Kinderspital der LMU statt (vgl. Abb. 2). An diesem Erhebungstag wurde das Verhalten der Kinder durch einen Elternfragebogen erfasst (Child Behavior Checklist, kurz: CBCL) und mit den Kindern das Kaufmann-ABC zur Bewertung ihrer intellektuellen Fähigkeiten durchgeführt. Der NBRS, die CBCL und das K-ABC werden unter dem Inhaltspunkt Erhebungsinstrumente (4.2) genauer erläutert.

Da die weiteren Untersuchungen (T4-T10) für diese Forschungsarbeit nicht von Relevanz sind, werden diese hier auch nicht aufgeführt.

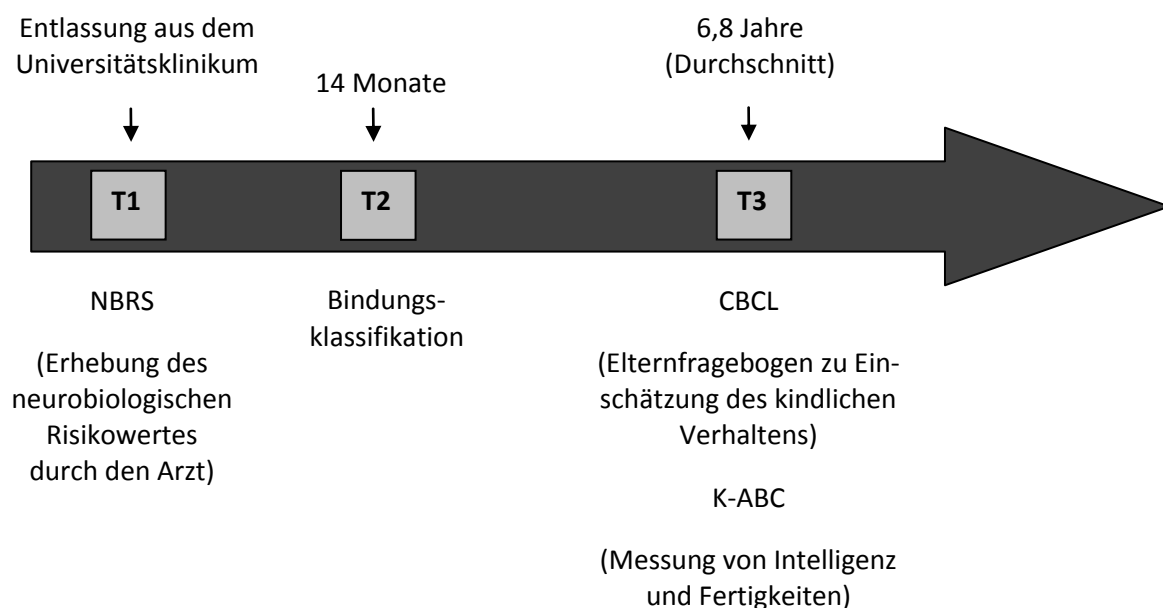


Abbildung 2: Abfolge der Testzeitpunkte T1-T3

Einschlusskriterien für die Frühchen in die NEO-Studie waren ein Geburtsgewicht von unter 1500g, ein Gestationsalter von weniger als 37. SSW und die Geburt des Kindes in der Universitätsklinik Ulm zwischen Oktober 1994 und Juli 1998.

124 Mütter mit ihren 153 Frühgeburten erfüllten diese Kriterien und nahmen freiwillig an der NEO-Studie teil. 21 Mütter brachten Zwillinge, vier Mütter Drillinge zur Welt. Da im Falle von Mehrlingen in dieser Arbeit nur Erstgeborenen berücksichtigt wurden, wurden 29 der 153 Kinder von Beginn an nicht mit eingerechnet. Von den restlichen 124 Kindern starben neun bereits unmittelbar nach ihrer Geburt, sodass von 115 Kinder vollständige Daten zum Zeitpunkt T1 vorliegen. Bis zum Testzeitpunkt T2 wurden weitere sechs Kinder zum Drop-out, da fünf Familien nicht auffindbar waren und eine aufgrund eines familiären Todesfalles zu diesem Zeitpunkt nicht teilnehmen wollte. Dies entspricht einer Drop-out-Rate zwischen T1 und T2 von 5,22 %. Die Bindung wurde demnach bei 109 Kindern klassifiziert. Zum Zeitpunkt T3 stellten sich zwei der sechs Drop-out Familien von T1 auf T2 wieder für Testungen zur Verfügung. Nach Abzug der restlichen Drop-outs nahmen insgesamt 94 Kinder an den Tests zum Zeitpunkt T3 teil. Gründe der Drop-outs waren fehlendes Interesse an der weiteren Teilnahme, Umzug der Familien, eine inzwischen erkrankte Mutter und unbekannte Gründe. Bei weiteren fünf Kindern wurde die CBCL nicht vollständig ausgefüllt, sodass die Ergebnisse dieser Kinder nicht ausgewertet und berücksichtigt werden konnten. Die verbleibenden Kinder ergaben die endgültige Stichprobengröße dieser Arbeit von N= 89. Von T2 zu T3 gab es demnach 15 Drop-outs, die Drop-out Rate lag bei 13,76 %. Bei Betrachtung der Anzahl der Probanden vom ersten bis zum dritten Erhebungszeitpunkt ergab sich ein Gesamt-Drop-out von 26 Kindern und somit eine Gesamt-Drop-out Rate von 22,61% (vgl. Abb. 3).

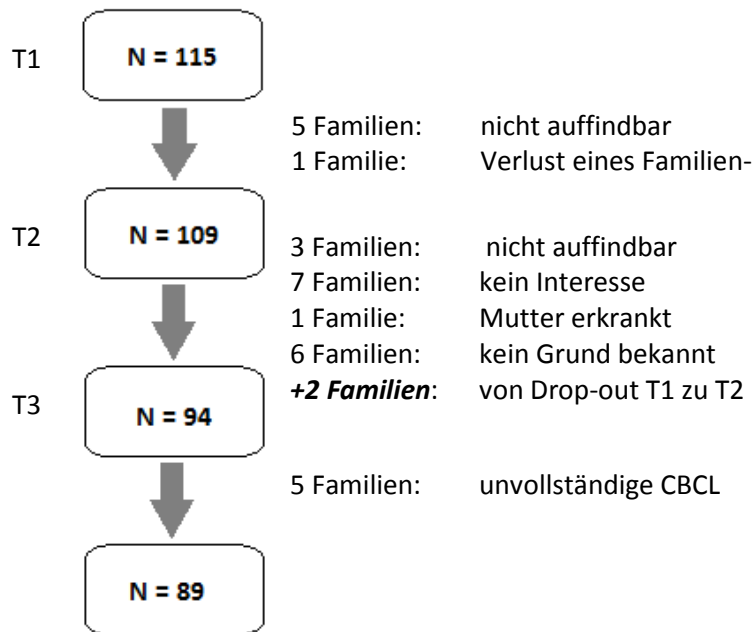
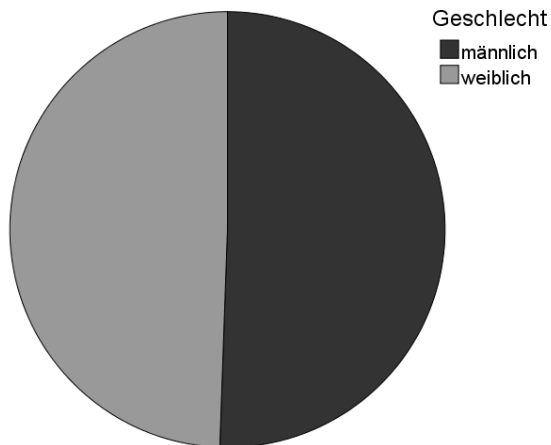


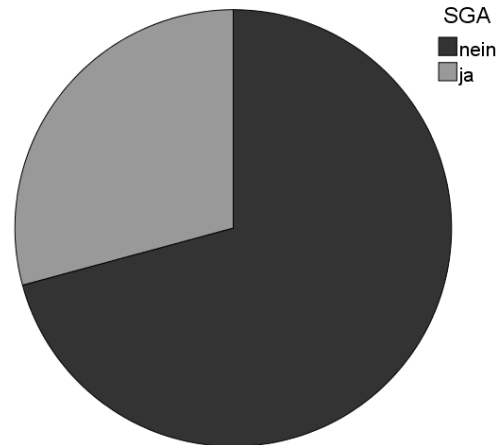
Abbildung 3: Überblick Drop-outs dieser Arbeit

Von den 89 Kindern der Stichprobe, waren 45 Kinder männlich und 44 Kinder weiblich (vgl. Abb. 4a). Das durchschnittliche Geburtsgewicht der Kinder dieser Stichprobe betrug 938,99g (SD = 275,22g), das leichteste wog bei Geburt 320g, das schwerste brachte 1490g auf die Waage (vgl. Abb. 5a). Geboren wurden die Frühchen im Mittel nach 27,84 SSW (SD = 2,58). Das jüngste Frühchen kam bereits nach 23 Wochen und das älteste nach 35 Wochen zur Welt (vgl. Abb. 5b). 29,2% der Kinder waren SGA-Kinder (vgl. Abb. 4b). 77 (86,5%) der insgesamt 89 Kinder wurden mittels Sectio geboren, zwölf (13,5%) kamen durch eine natürliche Geburt auf die Welt.

Die Mütter der Frühchen waren alle Europäerinnen, lebten in Ulm oder der näheren Umgebung und verfügten über ausreichend deutsche Sprachkenntnisse. Das Durchschnittsalter der Mütter bei Geburt betrug 30,78 Jahre. Die jüngste Mutter war 18, die älteste 42 Jahre alt. Bis auf eine Mutter, konnten alle einen Schulabschluss vorweisen. Die meisten (40,1%) schlossen die Realschule ab, 22,7% die Hauptschule und 34,1% hatten ein Abitur oder einen Fachhochschulabschluss vorzuweisen. 48,9% der Mütter waren zum Zeitpunkt der Geburt des Kindes Hausfrauen, 2,3% arbeitslos und der Rest beruflich tätig. Psychische Probleme der Mutter waren ein Ausschlusskriterium für die Teilnahme an dieser Studie, dennoch waren um die 16% der Mütter binnen der letzten fünf Jahre vor Studienbeginn in psychotherapeutischer Behandlung.

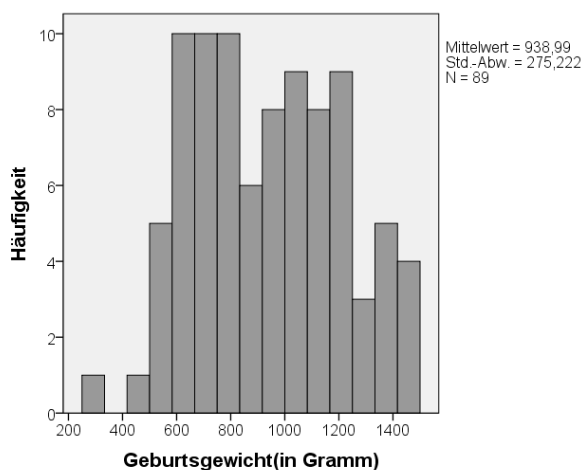


4a)

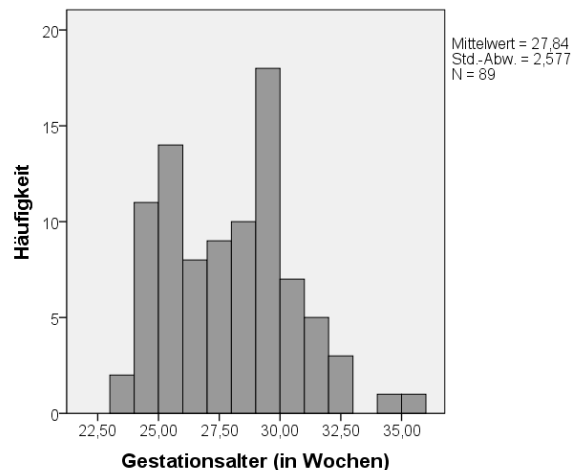


4b)

Abbildung 4: (a) Geschlechtsverteilung und (b) SGA-Status der NEO-Stichprobe



5a)



5b)

Abbildung 5: Verteilung von (a) Geburtsgewicht und (b) Gestationsalter

Zur Analyse der Drop-outs wurden die NEO-Kinder der Stichprobe dieser Arbeit anhand verschiedener Merkmale mit den Drop-out-Kindern verglichen (vgl. Tabelle 4). Hinsichtlich des Geschlechts (χ^2 (N = 115) = 1,408; p (zweiseitig) = 0,235), des Geburtsgewichts (z = -0,217; p (zweiseitig) = 0,828), des Gestationsalters (t = -0,541; df = 111; p (zweiseitig) = 0,590), des SGA-Status (χ^2 (N = 115) = 0,023; p (zweiseitig) = 0,878), der Apgar-Werte nach einer (χ^2 (N = 112) = 11,907; p (zweiseitig) = 0,155), fünf (χ^2 (N = 112) = 5,423; p (zweiseitig) = 0,609) und zehn Minuten (χ^2 (N = 114) = 3,286; p (zweiseitig) = 0,772) sowie des NBRS-Gesamtscores (z = -0,045; p (zweiseitig) = 0,964) bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kindern dieser Stichprobe und den Drop-out-Kindern.

Tabelle 4: Drop-out Analyse Geschlecht, Geburtsgewicht, SSW, SGA-Status, Apgar-Werte, NBRS gesamt der NEO-Kinder

Kinder	NEO Stichprobe (N = 89)	Drop-outs (N = 26)	Signifikanz*
Geschlecht N (%)	46 (51.7%)/	10 (38.5 %)/	
Männlich/weiblich	43 (48.3%)	16 (61.5 %)	.235
Geburtsgewicht (g)			
MW (SD)	938.99 (275.22)	955.58 (307.33)	.828
SSW (Wochen)			
MW (SD)	27.84 (2.58)	28.18 (3.12) ¹	.590
SGA (ja/nein)	26 (29.2 %) /	8 (30.8 %)/	.878
N (%)	63 (70.8 %)	18 (69.2 %)	
Apgar-Wert (nach 1 min)			
MW (SD)	5.71 (2.32) ²	5.36 (1,71) ³	.155
Apgar-Wert (nach 5 min)			
MW (SD)	8.09 (1.57) ²	8.16 (1.34) ³	.609
Apgar-Wert (nach 10 min)			
MW (SD)	8.84 (1.28)	8.72 (1.06) ³	.772
NBRS-Gesamtwert	3.33 (3.09)	3.52 (3.75) ³	.964

*p-Wert von: t-Test, Chi²- Test, Man-Whitney-U-Test; Anmerkung: ¹ N = 24; ² N = 87, ³ N = 25.

Bei Betrachtung der Mütter kann hingegen ein deutlicher Unterschied bezüglich ihrer Schulabschlüsse aufgezeigt werden (vgl. Tabelle 5). Signifikant mehr Mütter derer, die zum Drop-out geworden sind, verfügen über eine geringere Bildung als die Mütter, die zum Zeitpunkt T3 noch an der Studie teilgenommen haben ($z = -2,667$; p (zweiseitig) = 0,008).

Tabelle 5: Drop-out Analyse Bildung der Mütter

Mütter	NEO Stichprobe (N = 89)	Drop-outs (N = 26)	Signifikanz*
Bildung der Mütter			.008**
Abitur/Hochschulreife			
N (%)	31 (34.8 %)	3 (11.5 %)	
Realabschluss			
N (%)	35 (39.3 %)	10 (38.5 %)	
Hauptschulabschluss			
N (%)	22 (24.7 %)	13 (50.0 %)	
Kein Schulabschluss			
N (%)	1 (1.1 %)	0 (0 %)	

*p-Wert von Man Whitney-U-Test, **. Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant.

Wie in Tabelle 6 aufgezeigt, besteht keine signifikante Korrelation nach Spearman zwischen der Bildung der Mütter und dem NBRS oder der CBCL innerhalb der Stichprobe dieser Arbeit. Aufgrund dessen wird die Bildung der Mütter in den folgenden Berechnungen auch nicht als Kontrollvariabel berücksichtigt.

Tabelle 6: Spearman-Korrelationen Bildung der Mütter mit NBRS und CBCL

	Bildung der Mütter
CBCL Gesamt	-.023 ($p = .828$)
Skala Externalisierend	.006 ($p = .957$)
Skala Internalisierend	-.110 ($p = .304$)
NBRS Gesamt	.149 ($p = .164$)

N = 89

4.2 Erhebungsinstrumente

4.2.1 Nursery Neurobiological Risk Score (NBRS) - Fragebogen

Der Nursery Neurobiological Risk Score (NBRS) wurde entwickelt, um potentielle Schädigungsursachen der Gehirnzellen bei Frühgeborenen zu dokumentieren und diese mit der weiteren Entwicklung des Kindes in Zusammenhang zu bringen (Brazy, Eckerman, Oehler, Goldstein, & O'Rand, 1991). Dieser Fragebogen ermöglicht die Beurteilung folgender sieben Komplikationen: Beatmung, Azidose (Übersäuerung/ niedriger PH-Wert im Blut), Krampfanfälle, intraventrikuläre Blutungen, periventrikuläre Leukomalazie (Folge einer schweren hypoxämisch-ischämischen Läsion des Gehirns (Staatz, Honnef, Piroth, & Radkow, 2007)), Infektionen und Hypoglykämie (Unterzucker). Je nach Auftreten, Dauer des Auftretens und Schweregrad der vorhandenen Komplikation kann für jedes der sieben Items der Wert null, eins, zwei oder vier vergeben werden. Während der Wert null dafür steht, dass kein Risiko besteht, bedeutet der Wert vier, das Auftreten des höchsten Schweregrades der Erkrankung. Demnach ist ein Gesamtwert, der zwischen minimal null und maximal 28 Punkten schwankt, möglich. Zur Einteilung des Gesamtwerts wurden von Brazy et al. drei Risikogruppen festgelegt. Ein Gesamtwert von null bis vier entspricht demnach einem niedrigen, von fünf bis sieben einem mittleren und von acht bis 28 einem hohen neurologischen Risiko (Brazy et al., 1993).

Der NBRS zeigt laut Brazy und seinen Kollegen (1991) signifikante Zusammenhänge mit den Baley-Scales of Infant Development, welche sowohl die kognitiven als auch die motorischen Eigenschaften sowie das Verhalten des Kindes beurteilen. Das Auftreten von intraventrikulären Blutungen konnte hier vor allem mit einer auffälligen geistigen Entwicklung und das Vorliegen einer Azidose besonders mit einer anormalen psychomotorischen Entwicklung assoziiert werden. Zudem korreliert der NBRS signifikant mit, von der Norm abweichenden, neurologischen Untersuchungsergebnissen der Säuglinge im Alter von 6, 15 und 24 Monaten (Brazy et al., 1991).

Viele Studien schreiben dem NBRS als Erhebungsinstrument eine hohe Sensitivität als auch Spezifität zu. Den Ergebnissen einer Studie von Contractor et al. (1996) zur Folge besitzt der NBRS sogar eine Sensitivität von 1.00 und eine Spezifität von 0.98 (Contractor, Leslie, Bowen, & Arnold, 1996). Demnach ist er ein gutes Instrument, um eine Vorhersage bezüglich der Entwicklung von Frühgeborenen bis zum Alter von 24 Monaten zu treffen und Kinder mit einem erhöhten Risiko für eine Entwicklungsbeeinträchtigung frühzeitig zu identifizieren (Brazy et al., 1991; Brazy et al., 1993; de Vries & Bos, 2010; Lefebvre, Gregoire, Dubois, & Glorieux, 1998; Nunes et al., 1998). Laut Wang (1994) zeigt sich ebenfalls eine signifikante Korrelation zwischen dem NBRS und Geburtsgewicht sowie Gestationsalter (Wang, Cherng, & Chen, 1994).

Auf Grundlage der Originalfassung von Brazyl et al. (1991) wurde diese von Pohlandt, F., Brisch, K.H. und Kunzke, D.K. im Jahr 1995 bearbeitet und ins Deutsche übersetzt. Die deutsche Fassung des NBRS wurde in der NEO-Studie zum Zeitpunkt der Entlassung des jeweiligen Kindes aus dem Universitätsklinikum Ulm von den behandelnden Ärzten ausgefüllt. Im Falle einer oder mehrere Verlegungen des Kindes in andere Kliniken liegen mehrere NBRS-Bögen vor. Die Berechnungen in dieser Arbeit beziehen sich ausschließlich auf den ersten erhobenen NBRS bei dem jeweiligen Kind aus dem Klinikum Ulm. Zusätzlich zu den oben aufgeführten Items aus der Originalfassung wurden Geburtsgewicht, Entlassungsgewicht, Geburtsdatum, Entlassungsdatum beziehungsweise Verlegungsdatum, Gestationsalter, Art der Entbindung, Apgarwerte des Kindes nach ein, fünf und zehn Minuten sowie Dauer der Intubation, Dauer der Sondenernährung, Dauer des Rachen CPAPS in Tagen und das Vorhandensein einer intrauterinen Wachstumsretardierung dokumentiert.

Die Reliabilitätsanalyse, sowie korrigierte Item-Skala Korrelationen des NBRS der NEO-Stichprobe, werden in Tabelle 7 und 8 aufgeführt

Tabelle 7: Cronbach α NBRS

Reliabilitätsanalyse	
Cronbach Alpha	.64

Tabelle 8: Reliabilitätsanalyse NBRS

Item-Skala-Statistiken					
	Skalen wenn weggelassen	MW, Item	Skalen Varianz, wenn weggelassen	Korrigierte Item-Skala-Korrelation	Cronbach α , wenn Item weggelassen
Beatmung	2.11		4.67	.69	.46
Azidose	3.01		8.31	.20	.65
Krampfanfälle	3.13		8.16	.36	.61
intraventrikuläre	2.67		5.93	.50	.55
Blutung					
Periventrikuläre	3.13		7.37	.39	.60
Leukomalazie					
Infektion	2.67		8.50	.21	.64
Hypoglykämie	3.21		9.17	.15	.65

Für den gesamten NBRS liegt Cronbach α bei 0,64. Dieser α -Wert kann als mäßig bis fragwürdig angesehen werden, da in der Literatur Schwellenwerte von 0,7 oder auch 0,8 für eine gute Reliabilität angegeben werden (Bortz & Döring, 2006; Budischewski & Kriens, 2015). Laut Darren and Paul (2002) sind α -Werte wie folgt interpretierbar: Werte über 0,9 können als exzellent, Werte zwischen 0,9 und 0,8 als gut, Werte zwischen 0,8 und 0,7 als akzeptabel, Werte zwischen 0,7 und 0,6 als fragwürdig, Werte zwischen 0,6 und 0,5 als schlecht und Werte $\leq 0,5$ als inakzeptabel bezeichnet werden. Die korrigierten Item-Skala Korrelationen liegen im Rahmen dieser Arbeit zwischen 0,15 bei Hypoglykämie und 0,69 bei der Beatmungsdauer. Es ist in Tabelle 8 Cronbach α dokumentiert, für den Fall, dass man ein bestimmtes Item weglassen würde.

4.2.2 Child Behavior Checklist (CBCL)

Die CBCL dient im Gesamten der Beurteilung des Verhaltens eines Kindes oder Jugendlichen zwischen dem vierten und achtzehnten Lebensjahr und ist in zwei Abschnitte unterteilt (Achenbach, 1991). Im ersten Teil werden vor allem Kompetenzen oder auch Schulleistungen des Kindes erfragt, während im zweiten Teil anhand von 120 Items Verhaltensprobleme, emotionale Auffälligkeiten sowie körperliche Beschwerden ermittelt werden. Diese Fragebögen werden in der Regel von den Eltern oder eben einer nahe stehenden Bezugsperson des betreffenden Kindes ausgefüllt. Der Beurteilungszeitraum umfasst dabei das Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten des Kindes innerhalb der letzten sechs Monate.

Im ersten Teil der CBCL bestehen unterschiedliche Antwortoptionen, im zweiten Teil hingegen existieren jeweils folgende drei Antwortmöglichkeiten: nicht zutreffend (=0), etwas oder manchmal zutreffend (=1) und genau oder häufig zutreffend (=2). Aus den 120 Problem-Items des zweiten Abschnittes lassen sich inhaltlich acht Subskalen bilden: sozialer Rückzug, körperliche Beschwerden, ängstlich/depressiv, soziale Probleme, schizoid/zwanghaft, Aufmerksamkeitsprobleme, dissoziales Verhalten und aggressives Verhalten. Sie wurden ursprünglich durch Faktorenanalysen in einzelnen Geschlechts- und Altersgruppen in der US-amerikanischen Normstichprobe ermittelt. Aus fünf dieser Subskalen lassen sich wiederum zwei übergeordnete Skalen bilden: die Skala des "internalisierenden Verhaltens" und die des "externalisierenden Verhaltens". Die Unterkategorien dissoziales und aggressives Verhalten werden dabei dem externalisierenden Verhalten zugeschrieben, "sozialer Rückzug", "körperliche Beschwerden" und die Skala "ängstlich/depressiv" hingegen dem internalisierenden Verhalten. Der Gesamtwert der CBCL setzt sich schließlich aus der Summe der acht Subskalen sowie 33 weiteren Items, welche sich in keine der Subskalen eingliedern lassen, zusammen.

Das Cronbach α der gesamten CBCL der in diese Arbeit einbezogenen NEO-Stichprobe liegt bei 0,96. Dies kann als sehr guter α -Wert interpretiert werden (vgl. 4.2.1). In Tabelle 9 sind die dazugehörigen

Werte aufgeführt. So liegt Cronbach α für die acht Syndromskalen zwischen 0,13 ("Schizoid/Zwanghaft") und 0,89 ("aggressives Verhalten"). Bei "internalisierendem Verhalten" und "externalisierendem Verhalten" liegt Cronbach α bei 0,85 und 0,89.

Tabelle 9: Cronbach α CBCL

	Cronbach Alpha
Gesamtwert	.96
Externalisierend	.89
Internalisierend	.85
Ängstlich/Depressiv	.83
Sozialer Rückzug	.62
Körperliche Beschwerden	.44
Soziale Probleme	.67
Schizoid/Zwanghaft	.13
Aufmerksamkeitsprobleme	.73
Dissoziales Verhalten	.50
Aggressives Verhalten	.89

4.2.3 Kaufmann- Assessment Battery for Children (K-ABC)

Die Kaufmann- Assessment Battery for Children (K-ABC) ist ein Erhebungsinstrument, der bei Kindern zwischen 2;6 und 12;5 Jahren zur Messung der Intelligenz und erworbener Fertigkeiten durchgeführt wird. Er lässt sich in die Skala der intellektuellen Fähigkeiten und in die Fertigkeitenskala einteilen. Zudem existiert eine sprachfreie Skala zur Erfassung angemessener Werte bei sprachgestörten und/oder hörgeschädigten Kindern.

Auf Grund mehrerer unabhängiger Studien zur dichotomen Spezialisierung und Informationsverarbeitung des Gehirns wurde die Skala der intellektuellen Fähigkeiten laut Melchers und Preuß (2009) in die des einzelheitlichen und des ganzheitlichen Denkens unterteilt (Melchers & Preuß, 2009, p. 7). Bereits seit den ersten Forschungsarbeiten über die zerebrale Spezialisierung kann die Problemlösung verbaler Aufgaben der linken und die der visuell-räumlichen Aufgaben der rechten Hemisphäre zugeordnet und somit separiert werden (Milner, 1971). Im Allgemeinen wird die Intelligenz der Kinder gemessen, indem die Lösung neuartiger Situationen einerseits durch Betrachten der einzelnen Reize oder eben durch Betrachten der Gesamtsituation erfordert wird. Die Fertigkeitenskala hingegen misst die erworbenen Fähigkeiten des Kindes. Diesen vier Skalen werden jeweils Standardwerte

zugeordnet. Der Mittelwert entspricht dabei 100, die errechnete Standardabweichung 15 (Melchers & Preuß, 2009, pp. 33-45).

Insgesamt besteht die K-ABC aus 15 Untertests von welchen je nach Alter des Kindes maximal 13 durchgeführt werden (vgl. Tabelle 10). Dieses Untersuchungsverfahren wurde wegen der möglichen Individualität bei der Durchführung in der NEO-Studie im Alter von durchschnittlich 6,8 Jahren von ausgebildeten Psychologen angewandt.

Besonders die Durchführung von standardisierten Intelligenztests bei Kindern aus Minderheitsgruppen oder auch geistig Behinderten steht in der Öffentlichkeit, aufgrund potentieller Kommunikationsbarrieren, immer wieder in Kritik. Um diese Verständigungslücke zu verkleinern wurden spezielle Beispielaufgaben und Einführungsschritte für jeden Untertest entwickelt. Auch die sprachfreie Skala trägt dazu bei, dass diese Gruppe von Kindern bei der Intelligenzprüfung nicht benachteiligt wird (Melchers & Preuß, 2009, pp. 11-19).

Tabelle 10: Übersicht Hauptskalen und Untertests K-ABC nach Alter (Melchers & Preuß, 2009, p. 10)

Skala	<i>Alter in Jahren</i>		
	2;6	3	4
Einzelheitliches Denken	-Handbewegungen -Zahlensprechen	-Handbewegungen -Zahlensprechen	-Handbewegungen -Zahlensprechen -Wortreihe
Ganzheitliches Denken	-Zauberfenster -Wiedererkennen von Gesichtern -Gestaltschließen	-Zauberfenster -Wiedererkennen von Gesichtern -Gestaltschließen	-Zauberfenster -Wiedererkennen von Gesichtern -Gestaltschließen -Dreiecke
Fertigkeiten	-Wortschatz -Gesichter und Orte	-Wortschatz -Gesichter und Orte -Rechnen -Rätsel	-Wortschatz -Gesichter und Orte -Rechnen -Rätsel
Untertests	7	9	11
Testdauer	ca. 35 Min.	ca. 35-45 Min.	ca. 50 Min.

Skala	<i>Alter in Jahren</i>		
	5	6	7-12;5
Einzelheitliches Denken	-Handbewegungen -Zahlensprechen -Wortreihe	-Handbewegungen -Zahlensprechen -Wortreihe	-Handbewegungen -Zahlensprechen -Wortreihe
Ganzheitliches Denken	-Gestaltschließen -Dreiecke -Bildhaftes Ergänzen -Räumliches Gedächtnis	-Gestaltschließen -Dreiecke -Bildhaftes Ergänzen -Räumliches Gedächtnis -Fotoserie	-Gestaltschließen -Dreiecke -Bildhaftes Ergänzen -Räumliches Gedächtnis -Fotoserie
Fertigkeiten	-Gesichter und Orte -Rechnen -Rätsel	-Gesichter und Orte -Rechnen -Rätsel	-Gesichter und Orte -Rechnen -Rätsel [Lesen / Buchstaben fakultativ] -Lesen / Verstehen
Untertests	10	11	12[13]
Testdauer	ca. 60 Min.	ca. 70 Min.	ca. 80-90 Min.

4.3 Statistische Auswertung

Alle Daten dieser Arbeit wurden mit der Statistik-Software IBM SPSS Statistics 23 analysiert. Für die statistischen Berechnungen wurden neben den Ergebnissen der drei Messinstrumente (NBRS, CBCL, K-ABC) auch weitere Datensätze der neonatologischen Längsschnittstudie von PD Dr. Karl Heinz Brisch verwendet. So konnte ein Teil der soziodemographischen Daten der Mutter, Drop-outs und die Stichprobengröße errechnet werden. Zu Beginn wurden vor allem Häufigkeitsanalysen erstellt und die Skalierung der Erhebungsinstrumente betrachtet. Das Messniveau der neurobiologischen Risiken und des Intelligenzquotienten war intervallskaliert und auch bei den CBCL-Werten wurde von einer Intervallskalierung ausgegangen. Geburtsgewicht und Gestationsalter waren ebenfalls intervallskaliert, der SGA-Status hingegen dichotom und damit nominalskaliert. Laut Kolmogorov-Smirnow-Test lag beim CBCL-Gesamtwert und dem Gestationsalter in Wochen eine Normalverteilung vor. Der NBRS-Score, die NBRS-Unteritems, die CBCL-Subskalen und das Geburtsgewicht waren hingegen nicht normalverteilt. Bei den nicht normalverteilten Variablen wurden parameterfreie Verfahren angewandt. Die Zusammenhänge wurden so hauptsächlich mit Spearman, bei SGA-Status mithilfe des Man-Whitney-U-Tests berechnet. Die ungleichen Abstände der Bewertung der Items innerhalb des NBRS (0, 1, 2, 4) verstärkten den Entschluss Korrelationsanalysen der NBRS-Werte nach Spearman zu berechnen. Zum Vergleich von MW verschiedener Gruppen wurde der t-Test durchgeführt. Aufgrund der Durchführung multipler statistischer Signifikanztests wurde bei den Berechnungen mit den CBCL-Subskalen die Bonferroni-Holm-Korrektur angewandt (vgl. 5.3). Da die Unteritems des NBRS hingegen medizinische Parameter darstellen, die unabhängig voneinander und auch auf verschiedene Art und Weise erhoben wurden, wurde die Bonferroni-Holm-Korrektur bei den Berechnungen mit den NBRS-Unteritems vernachlässigt. Bei der Analyse von Unterschieden zu den Drop-outs wurde je nach Variabel ein t-Test, Chi²-Test oder Man-Whitney-U-Test angewandt.

Da bei elf Kindern der Gesamtwert der intellektuellen Fähigkeiten nicht berechnet werden konnte, wurden die fehlenden Werte mithilfe der IQ-Tests der Kinder im Alter von 18 Jahren und weiteren Variablen ersetzt (imputiert). Dieser Schritt wurde anhand von zehn Imputationen mehrfach geprüft, was laut Literatur als ausreichend angesehen werden kann (Spratt et al., 2010). Dadurch konnte die gesamte vorhandene Information des Datensatzes genutzt werden. Dies führt wiederum zu einer höheren Effizienz bei der Schätzung von Parametern, als wenn die fehlenden Werte herausgefallen wären (Lüdtke, Robitzsch, Trautwein, & Köller, 2007). Außerdem hatten diese elf Kinder besonders auffällige NBRS- und CBCL-Ergebnisse, sodass der selektive Stichprobenausfall zu einer Verzerrung der Ergebnisse hätte führen können (Lüdtke et al., 2007; Spratt et al., 2010). Laut Kontopantelis et al. (2017) gilt die multiple Imputation als die am besten geeignete Methode im Umgang mit fehlenden Werten. Bei der Fragestellung zum Einfluss der intellektuellen Fähigkeiten auf den Zusammenhang

zwischen NBRS und CBCL, sowie zum Einfluss des NBRS auf den Zusammenhang zwischen dem Gestationsalter und Aufmerksamkeitsproblemen, wurde eine Mediationsanalyse mit Hilfe des PROCESS-Makro in SPSS durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde in der Regel wie international üblich auf fünf Prozent ($\alpha=,05$) festgelegt. Ein p-Wert $<0,05$ wurde als statistisch signifikanter Unterschied interpretiert.

5. Ergebnisse

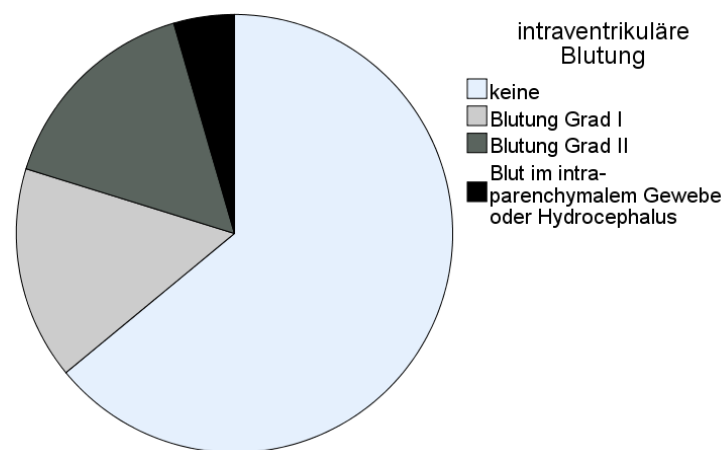
5.1 Neurobiologische Risiken und medizinische Interventionen

Im NBRS können (vgl. 4.2.1) null bis maximal 28 Punkte erreicht werden. In der NEO-Stichprobe liegt der niedrigste erreichte Wert bei null (N = 12; 13,5%), der höchste bei 15 (N = 1; 1,1%). Im Mittel liegt der Gesamtscore bei 3,33 (SD = 3,09).

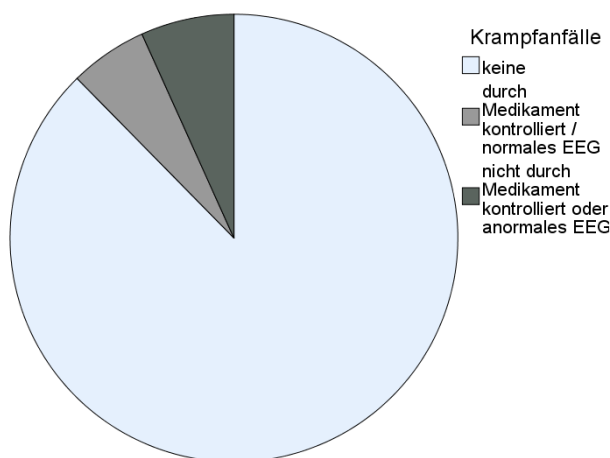
Zu den Komplikationen die sich direkt auf das ZNS auswirken, gehören im NBRS das Auftreten von intraventrikulären Blutungen, Krampfanfälle und die PVL. Bei den meisten Kindern der NEO-Stichprobe traten keinerlei Hirnblutungen (N = 57; 64%) auf. Bei jeweils 15,7% der Kinder zeigte sich eine Blutung Grad I oder Grad II und die restlichen 4,5% erlitten eine intraparenchymale Blutung oder entwickelten einen Hydrocephalus (vgl. Abb. 6a). Krampfanfälle unterschiedlicher Ausprägung traten bei 12,4% der Kinder auf, wobei kein Krampfanfall in einen Status epilepticus überging. 87,6% der Kinder erlitten gar keine epileptischen Anfälle (vgl. Abb. 6b). Eine PVL trat selten auf, nur bei 7,9% (N = 7) der Kinder wurde eine PVL diagnostiziert: drei Kinder zeigten fragwürdige, ein Kind deutliche aber noch reversible Veränderungen der weißen Substanz und bei drei Kindern zeigte sich ein Vollbild der PVL mit zystischen oder atrophischen zerebralen Veränderungen. Bei den restlichen 82 Kindern (92,1%) konnten keine strukturellen Auffälligkeiten im Hirngewebe festgestellt werden (vgl. Abb. 6c). Die anderen vier Items, die zur Berechnung des neurobiologischen Risikos dienen, sind das Auftreten von Infektionen, Azidose, Hypoglykämien und die Dauer der Beatmung des Säuglings. Bei 59,6% (N = 53) und somit der Mehrzahl der Frühchen trat eine Infektion auf oder bestand ein hoher Verdacht darauf. Fünf der 53 Kinder entwickelten in diesem Rahmen einen septischen Schock. Bei 40,4% (N = 36) der Kinder waren die Blutkulturen negativ hinsichtlich einer Infektion. Weniger häufig litten die Frühchen an einer Azidose, bei 69 der Kinder (77,5%) sank der Blut-pH nachweislich nicht unter 7,15 und war damit stets stabil. Bei den restlichen 20 Kindern trat im Verlauf ihres stationären Aufenthaltes eine Azidose und damit ein pH unter 7,15 im Blut auf. Ein Kind erlitt im Zusammenhang mit seiner pH-Entgleisung sogar einen vorübergehenden Herzstillstand. Eine Unterzuckerung trat bei der NEO-Stichprobe kaum auf, 88,8 % (N = 79) hatten einen stabilen Blut-Glucosewert von über 30 mg/dl, bei zehn fiel der Glucosewert für mindestens sechs Stunden unter den Richtwert von 30 mg/dl. Trotz der leichten Hypoglykämie zeigten sich jedoch keine Symptome bei den betroffenen Frühchen. Eine schwerere Form von Hypoglykämie trat in dieser Stichprobe nicht auf. 30 (33,7%) Frühchen mussten nach ihrer Geburt gar nicht beatmet werden, 26 (29,2%) maximal eine Woche, 25 (28,1%) zwischen acht und 28 Tagen und acht (9%) über 28 Tage. Das NEO-Kind, das am längsten mechanisch beatmet wurde, stellt mit einer Dauer von 280 Tagen eine absolute Ausnahme dar. In den zur Beatmungsdauer durchgeführten Analysen wurde mit diesem Ausreißer folgendermaßen umgegangen: Bei Berechnungen, in denen die Variable "Intubationsdauer in Tagen" verwendet wur-

de, wurde der oben genannte Ausnahmefall ausgeschlossen, um eine Verzerrung der Ergebnisse zu verhindern. Wurde hingegen mit dem Unteritem "Beatmung" des NBRBS gerechnet, wurde der Ausreißer mit einbezogen. Dies ist darin begründet, dass alle Kinder die länger als 28 Tage beatmet wurden der selben Kategorie "vier" (vgl. Anhang 1) zugeordnet wurden und der oben genannte Ausnahmefall damit keinen Ausreißer-Wert mehr darstellt.

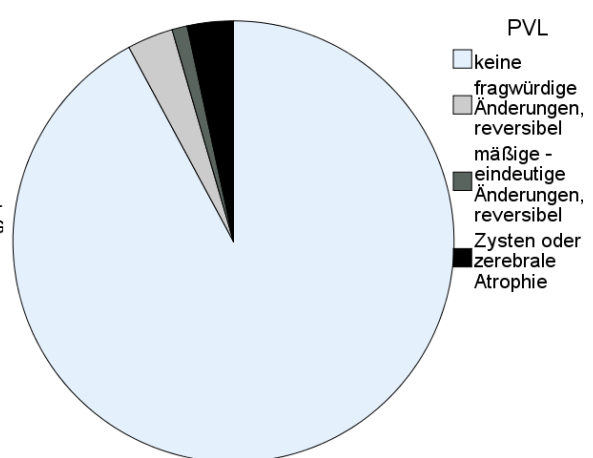
Zusätzlich waren viele Frühchen während ihres stationären Aufenthaltes auf eine Sondenernährung und eine CPAP-Beatmung („Continuous Positive Airway Pressure“) angewiesen. Mit Ausnahme von zwei Säuglingen wurden alle Kinder zeitweise über eine Sonde ernährt. Die Dauer der Notwendigkeit dieser Ernährungsweise war sehr individuell und erstreckte sich über eine Zeitspanne von zwei bis 400 Tagen. Im Mittel wurden die Frühchen 51 Tage (SD = 48,9) per Sonde ernährt. Auf eine CPAP-Beatmung sind 72 der Kinder angewiesen gewesen. Im Mittel wurde diese Beatmung über eine Zeitspanne von 11,8 Tagen (SD = 43,2) durchgeführt.



6a)



6b)



6c)

Abbildung 6: Schweregrad des Auftretens von IVB (a), Krampfanfällen (b) und PVL (c)

5.2 Prävalenz von Verhaltensproblemen bei sehr und extrem Frühgeborenen

In Tabelle 11 sind die durchschnittlich erreichten Punktzahlen der Frühchen der NEO-Stichprobe in der CBCL dargestellt. Sie repräsentieren Verhaltensprobleme der ehemals Frühgeborenen Schulkinder, die durch Einschätzung ihrer Eltern mit dem Fragebogen ermittelt wurden. In der NEO-Stichprobe liegt eine Spannweite des erreichten Gesamtwertes der CBCL von zwei bis 77 vor. Im Durchschnitt wurden hier 25,64 Rohpunkte (SD = 16,66) vergeben.

Tabelle 11: CBCL-Werte der NEO-Stichprobe

CBCL	N	Minimum	Maximum	MW	SD
Gesamtwert aller Items	89	2	77	25.64	16.66
Skala Externalisierend	89	0	31	8.78	6.91
Skala Internalisierend	89	0	20	6.47	5.50
Subskalen:					
Aggressives Verhalten	89	0	30	7.53	6.02
Dissoziales Verhalten	89	0	6	1.25	1.47
Aufmerksamkeitsprobleme	89	0	15	3.65	2.97
Schizoid/ Zwanghaft	89	0	4	.45	.81
Soziale Probleme	89	0	9	2.46	2.28
Ängstlich/Depressiv	89	0	13	3.42	3.48
Körperliche Beschwerden	89	0	6	.99	1.35
Sozialer Rückzug	89	0	8	2.21	1.97

Obwohl diese Arbeit ihren Fokus nicht auf Geschlechtereffekte legt, wird in Tabelle 13 und 14 eine nach Geschlechtern getrennte Sicht dargestellt. Dies ist darin begründet, dass im Manual von Achenbach (1991) die Werte der CBCL-Subskalen der Normstichprobe lediglich mit getrennten Geschlechtern aufgeführt sind und so eine bessere Vergleichbarkeit der beiden Stichproben ermöglicht wird. Die Mittelwerte und Standardabweichungen der festgestellten Verhaltensprobleme der NEO-Stichprobe (N = 89) und der Feldstichprobe von Achenbach (N = 1065) sind in den Tabellen 12 bis 14 aufgeführt. So erreichten die Jungen der NEO-Stichprobe zum Beispiel einen durchschnittlichen Gesamtwert in der CBCL von 27,5 (Mädchen: 23,8) gegenüber den Jungen der Normstichprobe von

Achenbach mit einem Gesamtwert von 20,5 (Mädchen: 17,3). Da die Annahme einer Normalverteilung hier nicht erfüllt ist, erfolgte der Vergleich der Mittelwerte der beiden Stichproben mittels Wilcoxon-Vorzeichenrangtest. Auch bei Betrachtung der CBCL-Gesamtwerte der Stichproben ohne Geschlechterauftrennung (vgl. Tabelle 12) zeigt sich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Werten der NEO-Stichprobe im Vergleich zur Normstichprobe von Achenbach ($p = 0,001$).

Tabelle 12: Vergleich der CBCL-Gesamtmittelwerte von NEO-Stichprobe und Normstichprobe von Achenbach (1991)

	NEO-Kinder (N=89)	Norm (N=1065)	Sign. Wilcoxon-
	MW (SD)	MW	Vorzeichenrangtest
CBCL Gesamtwert	25.64 (16.66)	18.9	.001**

** . Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant (einseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0.05 Niveau signifikant (einseitig)

Tabelle 13: Vergleich der CBCL-Werte der Jungen von NEO-Stichprobe und Normstichprobe von Achenbach (1991)

	NEO- Kinder (N = 45)	Norm (N = 516)	Sign. Wilcoxon-
Geschlecht: männlich	MW (SD)	MW (SD)	Vorzeichenrangtest
Gesamtwert	27.5 (17.3)	20.5 (14.8)	.016*
Skala Externalisierend	9.8 (7.6)	7.8 (6.6)	.150
Skala Internalisierend	6.4 (5.3)	4.8 (4.6)	.188
Subskalen:			
Sozialer Rückzug	2.2 (2.0)	1.3 (1.5)	.011*
Körperliche Beschwerden	0.9 (1.3)	0.8 (1.4)	.691
Ängstlich/Depressiv	3.4 (3.6)	2.8 (2.9)	.825
Soziale Probleme	2.8 (2.3)	1.3 (1.8)	.000**
Schizoid/ Zwanghaft	0.7 (1.0)	0,3 (0.7)	.054
Aufmerksamkeitsprobleme	4.1 (3.1)	3,3 (2.9)	.163
Dissoziales Verhalten	1.4 (1.6)	1,6 (1.7)	.095
Aggressives Verhalten	8.4 (6.8)	6,2 (5.3)	.107

** . Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant (einseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0.05 Niveau signifikant (einseitig)

Tabelle 14: Vergleich der CBCL-Werte der Mädchen von NEO-Stichprobe und Normstichprobe von Achenbach (1991)

Geschlecht: weiblich	NEO-Kinder (N = 44)	Norm (N = 549)	Sign. Wilcoxon -
	MW (SD)	MW (SD)	Vorzeichenrangtest
Gesamtwert	23.8 (16.0)	17.3 (12.8)	.031*
Skala Externalisierend	7.7 (6.0)	5.9 (5.0)	.088
Skala Internalisierend	6.5 (5.8)	4.6 (4.3)	.326
Subskalen:			
Sozialer Rückzug	2.2 (2.0)	1.3 (1.5)	.016*
Körperliche Beschwerden	1.1 (1.5)	0.8 (1.3)	.602
Ängstlich/Depressiv	3.4 (3.4)	2.7 (2.8)	.788
Soziale Probleme	2.1 (2.2)	1.0(1.4)	.003**
Schizoid/ Zwanghaft	0.2 (0.5)	0.3 (0.7)	.032*
Aufmerksamkeits- probleme	3.2 (2.7)	2.2 (2.3)	.073
Dissoziales Verhalten	1.1 (1.3)	1.0 (1.3)	.937
Aggressives Verhalten	6.7 (5.1)	4.9 (4.2)	.051

** . Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant (einseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0.05 Niveau signifikant (einseitig)

Die MW der CBCL-Gesamtwerte der NEO-Stichprobe unterscheiden sich signifikant sowohl bei den Jungen ($p = 0,16$) als auch bei den Mädchen ($p = 0,31$). Am stärksten unterscheiden sich die MW der NEO- und Normstichprobe in der Subskala "soziale Probleme": Bei beiden Geschlechtern traten bei den Fröhchen signifikant mehr soziale Probleme auf (p jeweils $\leq 0,01$). Der zweitstärkste Unterschied zwischen den MW ist - ebenfalls bei beiden Geschlechtern - in der Subskala "sozialer Rückzug" bei einem p von jeweils $\leq 0,05$ zu finden. Weniger stark folgt bei den Jungen der Unterschied in den Skalen "Schizoid/Zwanghaft" und "dissoziales Verhalten", bei den Mädchen hingegen in den Skalen "Schizoid/Zwanghaft" und "aggressives Verhalten". Am wenigsten unterscheiden sich die NEO-Kinder hinsichtlich ihrer "körperlichen Beschwerden" und ihrem "ängstlich/depressiven" Verhalten gegenüber der Normstichprobe von Achenbach. Auch bei internalisierendem und externalisierendem Verhalten konnten weder bei den Mädchen noch bei den Jungen signifikant mehr Verhaltensauffälligkeiten in der NEO-Stichprobe festgestellt werden.

5.3 Zusammenhang zwischen NBRS- und CBCL-Werten

Zwischen den Gesamtwerten des NBRS und der CBCL zeigt sich ein signifikant positiver Zusammenhang in der NEO-Stichprobe ($r = 0,253$; $p \leq 0,01$). Das bedeutet je höher der NBRS-Wert des Frühchens zum Entlassungszeitpunkt aus der Klinik war, desto mehr Verhaltensauffälligkeiten konnten im Durchschnittsalter von 6,8 Jahren mittels CBCL erfasst werden. Auch die Korrelation der Skala "externalisierendes Verhalten" mit dem Gesamt-NBRS weist eine Signifikanz auf ($r = 0,197$; $p \leq 0,05$). Zwischen dem NBRS-Gesamtwert und der Skala "internalisierendes Verhalten" ($r = 0,026$; $p = 0,404$) konnte hingegen kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Spearman-Korrelationen CBCL-NBRS

CBCL	NBRS-Gesamtwert
Gesamtwert	.253** ($p = .008$)
internalisierend	.026 ($p = .404$)
externalisierend	.197* ($p = .032$)

** . Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant (einseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0.05 Niveau signifikant (einseitig), $N = 89$

Aufgrund der Durchführung multipler statistischer Signifikanztests mit den gleichen Daten wurde zur Signifikanzprüfung der Subskalen der CBCL die Bonferroni-Holm-Korrektur angewandt. Da hier acht Tests (mit der jeweiligen Subskala) durchgeführt wurden, entspricht das Niveau für Signifikanz hier streng genommen nach Bonferroni-Korrektur 0,00625 (0,05 / 8), beziehungsweise 0,00125 (0,01 / 8). Bei der Bonferroni-Holm-Korrektur wird hingegen nur der größte Effekt der acht Tests nach strenger Bonferroni-Korrektur (0,05 bzw. 0,01 / 8) betrachtet. Ist dieser unter der Korrektur signifikant, wird der zweitgrößte Effekt nach einer abgeschwächten Korrektur des Signifikanz-Niveaus von 0,00714 (0,05 / 7) bzw. 0,00143 (0,01 / 7) betrachtet. Ist dieser wiederum signifikant, wird der drittgrößte Effekt nach einer Korrektur von 0,00833 (0,05 / 6) bzw. 0,00167 (0,01 / 6) betrachtet etc. Die Spearman-Korrelationen zwischen den einzelnen Subskalen des CBCL und dem NBRS-Gesamtscore mittels Bonferroni-Holm-Korrektur sind in Tabelle 16 aufgeführt. Die stärkste Korrelation konnte hier zwischen dem Auftreten von Aufmerksamkeitsproblemen und dem NBRS-Gesamtscore mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,408 ($p = 0,000$) festgestellt werden. Je höher der NBRS-Gesamtscore bei den ehemaligen Frühchen war, desto mehr Aufmerksamkeitsprobleme konnten im Alter von sechs Jahren festgestellt werden. Ebenfalls signifikant zeigt sich die Korrelation zwischen den "sozialen Problemen" des CBCL und dem NBRS-Gesamtscore ($r = 0,340$; $p = 0,001$). Je höher das neurobiologi-

sche Risiko des Kindes laut NBRS war, desto mehr soziale Probleme traten bei dem Kind folglich im Alter von sechs Jahren auf. Darauf folgt die Korrelation zwischen dem Gesamt-NBRS und den Subskalen "aggressives Verhalten" und "schizoid/zwanghaft" mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,204 ($p = 0,028$) beziehungsweise 0,193 ($p = 0,035$). Diese beiden Korrelationen sind nach Berücksichtigung der Bonferroni-Holm-Korrektur streng genommen nicht mehr signifikant. Die schwächsten Korrelationen zeigen sich besonders zwischen den Subskalen "körperliche Beschwerden" ($r = 0,050$; $p = 0,322$) und "dissozialem Verhalten" ($r = 0,035$; $p = 0,374$) mit dem Gesamt-NBRS.

Tabelle 16: Spearman-Korrelationen Subskalen CBCL-NBRS

CBCL	NBRS-Gesamtscore
Sozialer Rückzug	.146 ($p = .086$)
Körperliche Beschwerden	.050 ($p = .322$)
Ängstlich/depressiv	-.121 ($p = .129$)
Soziale Probleme	.340** ($p = .001$)
Schizoid/zwanghaft	.193 ($p = .035$)
Aufmerksamkeitsprobleme	.408** ($p = .000$)
Dissoziales Verhalten	.035 ($p = .374$)
Aggressives Verhalten	.204 ($p = .028$)

** . Die Korrelation ist auf dem 0.00125 bzw. 0.00143 Niveau signifikant (einseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0.00625 bzw. 0.00714 Niveau signifikant (einseitig); Bonferroni-Holm-Korrektur; $N = 89$

Betrachtet man die einzelnen Items des NBRS im Zusammenhang zum Gesamtwert der CBCL (vgl. Tabelle 17), lassen sich folgende Zusammenhänge feststellen: Die stärkste Korrelation zeigt sich zwischen dem Item "Beatmung" und dem CBCL Gesamtwert mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,223 ($p = 0,018$). Je länger ein Kind beatmet wurde, desto mehr Verhaltensauffälligkeiten zeigten sich im Alter von sechs Jahren. Da die Beatmungsdauer im Anhang des NBRS noch genauer als "Intubationsdauer in Tagen" vermerkt wurde, war es möglich diese noch einmal genauer zu betrachten. Auch hier (siehe Tabelle 18) lässt sich eine ähnlich starke Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,190 ($p = 0,041$) berechnen. Auch die Korrelation mit dem Item "intraventrikuläre Blutungen" ist mit $r = 0,201$ ($p = 0,029$) als signifikant anzusehen. Das Auftreten, beziehungsweise der Schweregrad einer IVB des Säuglings ist demnach mit seinen Verhaltensproblemen im Schulkindalter assoziiert. Darauf folgen die Korrelationskoeffizienten von "Krampfanfälle" mit CBCL-Gesamtwert ($r = 0,162$; $p = 0,065$) und Azidose mit dem CBCL-Gesamtwert ($r = 0,120$; $p = 0,132$). Niedrige Korrelationen zeigen sich bei den Unteritems PVL, Infektion und Hypoglykämie mit dem CBCL-Gesamtwert.

Streng nach Bonferroni-Holm-Korrektur korreliert keines der sieben Items des NBRS mit dem CBCL-Gesamtwert. Aus o.g. Gründen wurde hier jedoch auf die Anwendung dieser Korrektur verzichtet (vgl. 4.3).

Tabelle 17: Spearman-Korrelationen Items NBRS-CBCL

NBRS	CBCL-Gesamtwert
Beatmung	.223* ($p = .018$)
Azidose	.120 ($p = .132$)
Krampfanfälle	.162 ($p = .065$)
Intraventrikuläre Blutungen	.201* ($p = .029$)
PVL	.016 ($p = .441$)
Infektion	.089 ($p = .204$)
Hypoglykämie	-.054 ($p = .308$)

** . Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant (einseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0.05 Niveau signifikant (einseitig); $N = 89$

Tabelle 18: Spearman-Korrelation CBCL mit Intubationsdauer in Tagen

		Dauer der Intubationsbeatmung in Tagen
CBCL	Korrelationskoeffizient	.190*
Gesamtwert	Sig. (1-seitig)	.041
aller Items	N	85

** . Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant (einseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0.05 Niveau signifikant (einseitig)

5.4 Zusammenhang zwischen Gestationsalter und Verhaltensauffälligkeiten

Zu dieser Fragestellung wurde die NEO-Stichprobe hinsichtlich ihres Gestationsalters in zwei Gruppen gegliedert: extrem Frühgeborene (bis Gestationsalter von 27+6 SSW) und sehr Frühgeborene (ab Gestationsalter von 28+0 SSW). Betrachtet man diese beiden Gruppen hinsichtlich des Auftretens von neurobiologischen Risiken (vgl. Tabelle 19), lässt sich darstellen, dass extrem Frühgeborene einen signifikant höheren Gesamtscore im NBRS aufweisen als sehr Frühgeborene. Auch die MW der Items "Beatmung", "Infektionen", "Blutungen", "Krampfanfälle" und "PVL" unterscheiden sich signifikant. Demnach wurden Kinder die vor der 28. SSW zur Welt gekommen sind signifikant länger beatmet ($p \leq 0,001$) und litten häufiger an einer Infektion ($p = 0,002$) als Säuglinge die erst ab vollendeter

28. SSW geboren wurden. Außerdem traten bei den extrem Frühgeborenen signifikant öfter und auch vom Schweregrad kompliziertere intraventrikuläre Blutungen ($p = 0,007$), Krampfanfälle ($p = 0,003$) und PVL ($p = 0,020$) auf, als bei sehr Frühgeborenen.

Tabelle 19: Vergleich der MW des NBRS-Gesamtscores und der NBRS Unteritems zwischen extrem und sehr Frühgeborenen

NBRS	Extrem Frühgeborene (N = 44) MW (SD)	Sehr Frühgeborene (N = 45) MW (SD)	T-Test Signifikanz (2-seitig)
Gesamtwert	4.80 (3.17)	1.89 (2.25)	.000 **
Beatmung	1.84 (1.20)	.60 (.78)	.000 **
Azidose	.32 (.60)	.31 (.76)	.961
Krampfanfälle	.36 (.72)	.02 (.15)	.003 **
Intraventrikuläre Blutungen	.95 (1.26)	.36 (.68)	.007 **
PVL	.39 (1.06)	.00 (.00)	.020 *
Infektion	.84 (.57)	.47 (.55)	.002 **
Hypoglykämie	.09 (.29)	.13 (.34)	.532

** . Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant. * . Die Korrelation ist auf dem 0.05 Niveau signifikant

In Tabelle 20 werden die MW der CBCL und somit die Prävalenz von Verhaltensauffälligkeiten bei extrem Frühgeborenen mit denen sehr Frühgeborener verglichen.

Tabelle 20: Vergleich der MW des CBCL-Gesamtwertes und der CBCL-Subskalen zwischen extrem und sehr Frühgeborenen

	Extrem Frühgeborene (N=44) MW (SD)	Sehr Frühgeborene (N=45) MW (SD)	T-Test Signifikanz (2-seitig)
Gesamtwert	28.27 (14.51)	23.07 (18.32)	.141
Skala Externalisierend	9.59 (6.52)	7.98 (7.26)	.273
Skala Internalisierend	6.20 (4.84)	6.73 (6.13)	.652
Sozialer Rückzug	2.23 (1.88)	2.20 (2.07)	.948
Körperliche Beschwerde	1.00 (1.31)	.98 (1.41)	.939
Ängstlich/Depressiv	3.16 (2.95)	3.67 (3.95)	.493
Soziale Probleme	2.86 (2.22)	2.07 (2.29)	.099
Schizoid/ Zwanghaft	.41 (.76)	.49 (.87)	.646
Aufmerksamkeits- probleme	4.52 (2.57)	2.80 (3.11)	.006 *
Dissoziales Verhalten	1.43 (1.58)	1.07 (1.36)	.244
Aggressives Verhalten	8.16 (5.43)	6.91 (6.54)	.331

** . Die Korrelation ist auf dem 0.00125 Niveau signifikant (zweiseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0.00625 Niveau signifikant (zweiseitig); Bonferroni-Holm-Korrektur

Laut des t-Tests für unabhängige Stichproben unterscheidet sich der MW des Auftretens von Aufmerksamkeitsproblemen bei extrem und zu früh geborenen Schulkindern signifikant ($p = 0,006$). Ein extremes Frühchen weist demnach signifikant mehr Aufmerksamkeitsprobleme im Alter auf, als ein sehr Frühgeborenes Kind (vgl. Abbildung 7). Die anderen MW der Subskalen und auch die MW der übergeordneten Skalen zeigen keine signifikanten Unterschiede. Teilt man die Stichprobe weiter in kleinere Gruppen bezüglich ihres Gestationsalters auf, können kaum noch relevante Ergebnisse bezüglich der CBCL beobachtet werden

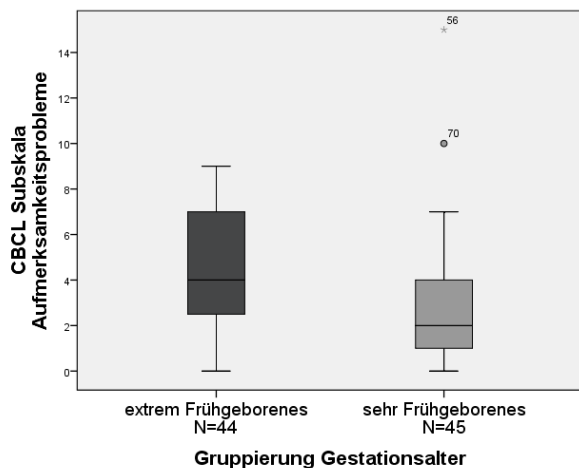


Abbildung 7: Vergleich CBCL Subskala Aufmerksamkeitsprobleme bei extrem und sehr frühgeborenen Kindern

Bei Betrachtung des Gestationsalters in Wochen mit dem CBCL-Gesamt und den CBCL Subskalen konnten keine signifikanten Effekte gefunden werden. Die stärkste Korrelation zeigt sich bezüglich des Auftretens von Aufmerksamkeitsproblemen ($p = 0,007$), welche nach Bonferroni-Holm-Korrektur jedoch nicht mehr als signifikant zu werten ist (vgl. Tabelle 21). Beim Betrachten des Gestationsalters in Wochen und dem Gesamt-NBRS konnte hingegen ein hochsignifikanter Zusammenhang festgestellt werden ($p = 0,000$). Je früher die Frühchen zur Welt kamen, desto mehr Komplikationen traten nach der Geburt auf und desto höher war somit ihr NBRS-Gesamtwert (siehe Tabelle 22).

Tabelle 21: Spearman-Korrelation CBCL Subskala Aufmerksamkeitsprobleme mit Gestationsalter in Wochen

Spearman-Korrelation		CBCL Subskala
		Aufmerksamkeitsprobleme
Gestationsalter in Wochen	Korrelations-Koeffizient	-.283
	Signifikanz (2-seitig)	.007
	N	89

** . Die Korrelation ist auf dem 0.00125 Niveau signifikant (einseitig). * . Die Korrelation ist auf dem 0.00625 Niveau signifikant (einseitig); Bonferroni-Holm-Korrektur

Tabelle 22: Spearman-Korrelation NBRS-Gesamtwert mit Gestationsalter in Wochen

Spearman-Korrelation	NBRS-Gesamtwert
Gestationsalter in Wochen	Korrelations-Koeffizient
	-.595
	Signifikanz (2-seitig)
	.000**
	N
	89

** . Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant. * . Die Korrelation ist auf dem 0.05 Niveau signifikant

Aufgrund dieser Ergebnisse ist anzunehmen, dass der NBRS als Mediator zwischen dem Gestationsalter in Wochen und den Aufmerksamkeitsstörungen agiert. Diese Vermutung ist in Abbildung 8 modellhaft dargestellt. Die Berechnungen bestätigen einen indirekten Effekt vom Gestationsalter in Wochen auf die Aufmerksamkeitsprobleme über den NBRS ($b = -0,19$, 95% KI [-0,37, -0,06]). Da kein direkter Effekt mehr zwischen dem Gestationsalter in Wochen und der CBCL-Subskala Aufmerksamkeitsprobleme besteht ($b = -0,04$, $p = 0,738$), kann der Effekt als ein totaler Mediator-Effekt bezeichnet werden.

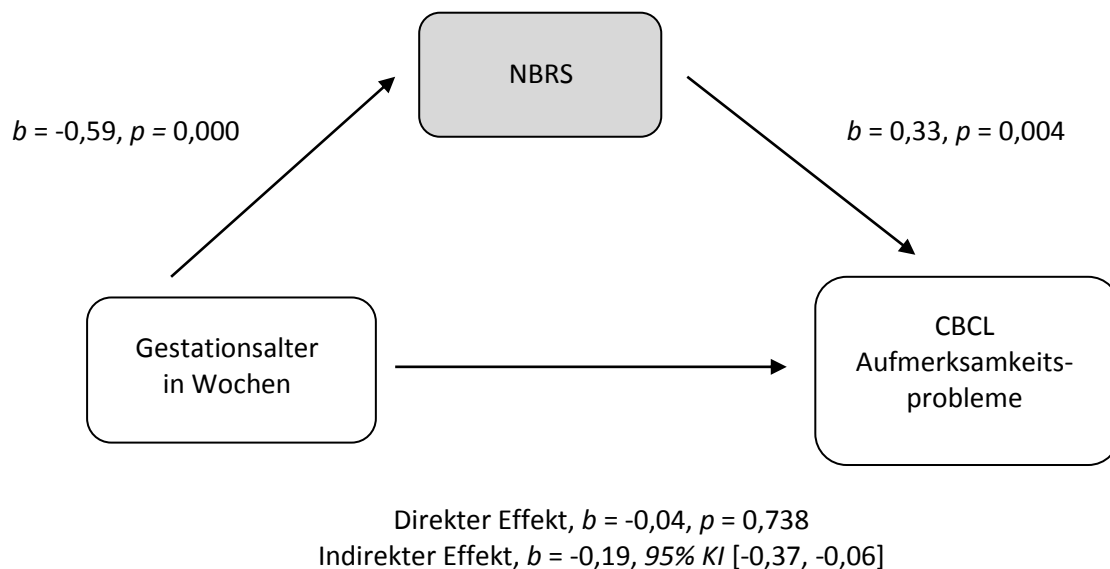


Abbildung 8: Mediationsmodell: Der NBRS mediiert den Zusammenhang zwischen Gestationsalter in Wochen und Aufmerksamkeitsproblemen

5.5 Einfluss der intellektuellen Fähigkeit des Kindes im Alter von 6,8 Jahren auf den Zusammenhang zwischen den neurobiologischen Risiken und Verhaltensauffälligkeiten

Zu den hier aufgeführten Berechnungen wurde der Standardwert der Skala "intellektuelle Fähigkeiten" der K-ABC der ehemals zu früh geborenen Kinder der NEO-Stichprobe verwendet. Dieser liegt durchschnittlich bei 97,30 (SD = 17,35). Der Minimalwert beträgt 40, der Maximalwert 125. Tabelle 23-25 zeigen die Spearman-Korrelationen zwischen den CBCL-Skalen und den NBRS-Items mit den intellektuellen Fähigkeiten der Kinder. Der CBCL-Gesamtwert ($p = 0,001$) und auch das externalisierende Verhalten ($p = 0,016$) zeigen eine signifikante Korrelation mit den Ergebnissen der NEO-Kinder in der K-ABC. Je auffälliger die Werte im CBCL-Gesamt und im Bereich des externalisierenden Verhaltens der Kinder sind, desto weniger Rohpunkte erlangten die Kinder bei der Skala intellektuelle Fähigkeiten. Bezüglich des internalisierenden Verhaltens konnte keine Korrelation nach Spearman aufgezeigt werden. Bei den Subskalen konnten, nach Bonferroni-Holm-Korrektur, signifikante Zusammenhänge zwischen den intellektuellen Fähigkeiten der Kinder und dem Auftreten von Aufmerksamkeitsproblemen ($p = 0,000$), sozialen Problemen ($p = 0,000$) und schizoid/zwanghaftem Verhalten ($p = 0,006$) berechnet werden. Die Subskalen ängstlich/depressiv ($p = 0,943$) und körperliche Beschwerden ($p = 0,775$) zeigen die geringsten Korrelationskoeffizienten. Bei Betrachtung des NBRS fallen signifikante Korrelationen zwischen dem NBRS-Gesamtscore ($p = 0,000$) sowie der Beatmungsdauer ($p = 0,000$) und dem Vorkommen von IVBs ($p = 0,001$) mit den intellektuellen Fähigkeiten der NEO-Kinder auf (vgl. Tabelle 25).

Tabelle 23: Spearman-Korrelation CBCL-Gesamtwert und internalisierendes bzw. externalisierendes Verhalten mit den intellektuellen Fähigkeiten der NEO-Kinder

CBCL	Standartwert der intellektuellen Fähigkeiten
Gesamtwert	-.359**($p = .001$)
internalisierend	-.118 ($p = .270$)
externalisierend	-.254* ($p = .016$)

** . Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant. * . Die Korrelation ist auf dem 0.05 Niveau signifikant(zweiseitig)

Tabelle 24: Spearman-Korrelation CBCL Subskalen mit den intellektuellen Fähigkeiten der NEO-Kinder

CBCL	Standartwert der intellektuellen Fähigkeiten
Sozialer Rückzug	-.236 ($p = .026$)
Körperliche Beschwerden	-.031 ($p = .775$)
Ängstlich/depressiv	-.008 ($p = .943$)
Soziale Probleme	-.477** ($p = .000$)
Schizoid/zwanghaft	-.286* ($p = .006$)
Aufmerksamkeitsprobleme	-.500*** ($p = .000$)
Dissoziales Verhalten	-.133 ($p = .213$)
Aggressives Verhalten	-.258 ($p = .015$)

***. Die Korrelation ist auf dem 0.00125 Niveau signifikant (zweiseitig). **. Die Korrelation ist auf dem 0.00143 Niveau signifikant (zweiseitig) *. Die Korrelation ist auf dem 0.00833 Niveau signifikant (zweiseitig); Bonferroni-Holm-Korrektur

Tabelle 25: Spearman-Korrelation NBRS-Gesamtscore und NBRS-Unteritems mit den intellektuellen Fähigkeiten der NEO-Kinder

NBRS	Standartwert der intellektuellen Fähigkeiten
NBRS gesamt	-.372** ($p = .000$)
Beatmung	-.398** ($p = .000$)
Azidose	-.127 ($p = .236$)
Krampfanfälle	-.202 ($p = .058$)
Intraventrikuläre Blutungen	-.342** ($p = .001$)
PVL	-.137 ($p = .200$)
Infektion	-.116 ($p = .278$)
Hypoglykämie	.003 ($p = .974$)

** . Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant. * . Die Korrelation ist auf dem 0.05 Niveau signifikant(zweiseitig)

Das vermutete Modell, dass die intellektuellen Fähigkeiten der Kinder (K-ABC) als Mediator zwischen dem NBRS und der CBCL agieren, ist in Abbildung 9 dargestellt. Die Berechnungen zeigen einen indirekten Effekt vom NBRS auf die CBCL, über die intellektuellen Fähigkeiten ($b = 0,93$, 95% KI [0,34, 2,01]). Da der Effekt vom NBRS auf die CBCL komplett durch die intellektuellen Fähigkeiten erklärt wird und kein direkter Effekt mehr zwischen dem NBRS und der CBCL besteht ($b = 0,47$, $p = 0,457$), liegt hier ein totaler Mediator-Effekt vor.

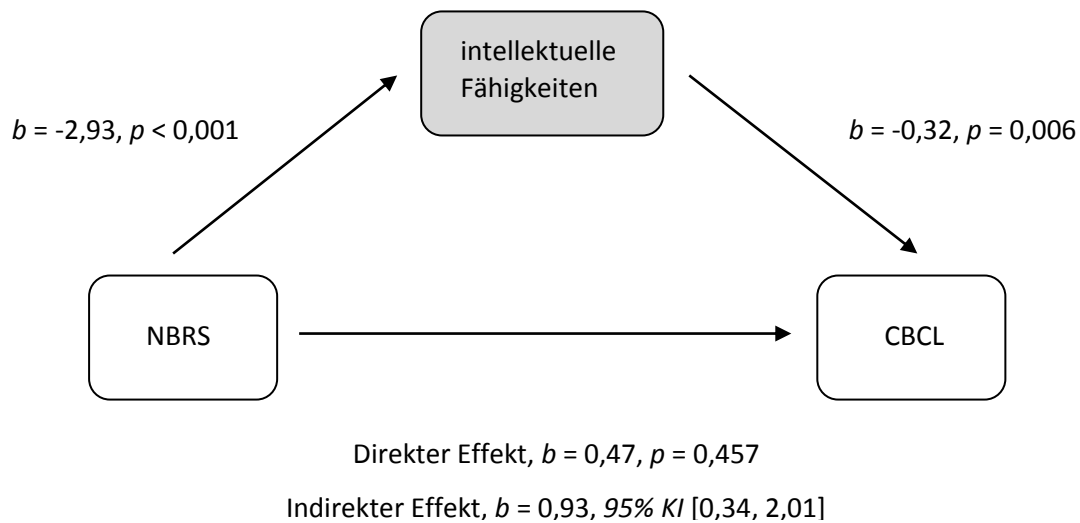


Abbildung 9: Mediationsmodell: Die intellektuellen Fähigkeiten medieren den Zusammenhang zwischen NBRS und CBCL

5.6 Zusammenhang zwischen SGA-Status, Geburtsgewicht und Apgar-Werten und auffälligem Verhalten

In Tabelle 26 ist der Zusammenhang zwischen dem SGA-Status und dem Geburtsgewicht mit dem CBCL-Gesamtwert und den übergeordneten Skalen "externalisierendes" und "internalisierendes Verhalten" dargestellt. Zwischen dem Geburtsgewicht der Kinder und dem CBCL-Gesamtwert besteht keine signifikante Korrelation nach Spearman ($r = -0,089; p = 0,203$), ebenso korreliert das Gewicht auch nicht signifikant mit den internalisierenden Auffälligkeiten ($r = 0,040; p = 0,355$) und externalisierenden Verhaltensproblemen ($r = 0,004; p = 0,485$) im Alter von 6,8 Jahren. Das bedeutet, dass die Frühchen nicht signifikant mehr Verhaltensauffälligkeiten sowie internalisierende und externalisierende Verhaltensprobleme aufweisen, umso leichter sie auf die Welt gekommen sind. Betrachtet man hingegen den Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und dem Auftreten von Aufmerksamkeitsproblemen lässt sich ein Korrelationskoeffizient von $-0,288$ errechnen ($p = 0,003$) (vgl. Abb. 10c und 10d). Auch zwischen Geburtsgewicht und der Subskala "soziale Probleme" besteht eine hohe Korrelationstendenz mit $-0,190$ ($p = 0,037$). Nach Bonferroni-Holm-Korrektur ist jedoch nur noch die Assoziationen zwischen Aufmerksamkeitsstörungen und Geburtsgewicht signifikant. Zu den restlichen Subskalen des CBCL zeigen sich keine nennenswerten Korrelationen (vgl. Tabelle 27).

Zwischen dem Auftreten der Eigenschaft "SGA" und dem CBCL-Gesamtwert ($p = 0,960$), den internalisierenden ($p = 0,681$) und externalisierenden Verhaltensauffälligkeiten ($p = 0,551$) konnten laut Man-Whitney-U-Test keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Daraus resultiert, dass die

NEO-Kinder, die unter der 10. Perzentile zur Welt kamen, nicht signifikant mehr Probleme in ihrem Verhalten im Alter von sechs Jahren zeigten, als eutroph geborene (vgl. Abb. 10b).

Tabelle 26: Spearman-Korrelation Geburtsgewicht mit CBCL-Gesamtwert, CBCL-internalisierend und externalisierend; Man-Whitney-U-Test SGA-Status mit CBCL-Gesamtwert und CBCL-internalisierend und externalisierend

CBCL	Geburtsgewicht (in g)	SGA (nein/ja)
Gesamtwert	-.089 ($p = .203$)	813.5 ($p = .960$)
Internalisierend	.040 ($p = .355$)	773.5 ($p = .681$)
Externalisierend	.004 ($p = .485$)	753.0 ($p = .551$)

** . Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant. * . Die Korrelation ist auf dem 0.05 Niveau signifikant; Geburtsgewicht: (einseitig); SGA: asymptotische Signifikanz (zweiseitig)

Tabelle 27: Spearman Korrelation Geburtsgewicht mit CBCL Subskalen, Man-Whitney-U Test SGA-Status mit CBCL Subskalen

CBCL	Geburtsgewicht (in g)	SGA (nein/ja)
Sozialer Rückzug	-.044 ($p = .341$)	707.5 ($p = .304$)
Körperliche Beschwerden	.067 ($p = .266$)	814.5 ($p = .965$)
Ängstlich/depressiv	.054 ($p = .306$)	780.5 ($p = .726$)
Soziale Probleme	-.190 ($p = .037$)	794.5 ($p = .822$)
Schizoid/zwanghaft	-.012 ($p = .455$)	786.0 ($p = .713$)
Aufmerksamkeitsprobleme	-.288* ($p = .003$)	766.5 ($p = .633$)
Dissoziales Verhalten	-.007 ($p = .473$)	762.5 ($p = .592$)
Aggressives Verhalten	.000 ($p = .500$)	763.5 ($p = .615$)

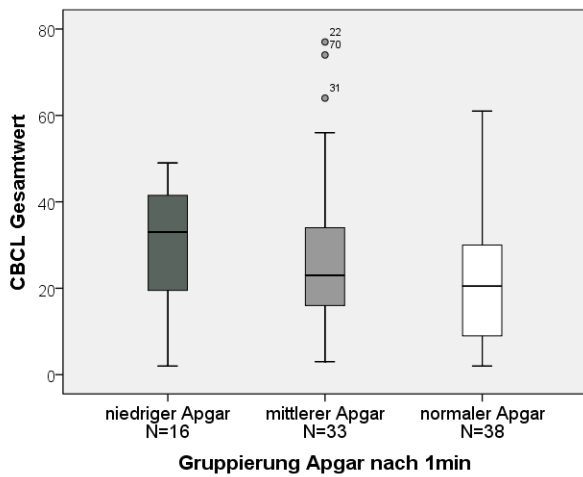
** . Die Korrelation ist auf dem 0.00125 Niveau signifikant (einseitig). * . Die Korrelation ist auf dem .00625 Niveau signifikant (Geburtsgewicht: einseitig; SGA: zweiseitig); Bonferroni-Holm-Korrektur

Vergleicht man die Apgar-Werte mit dem CBCL-Gesamtwert, konnte nach Spearman eine signifikante Korrelation zwischen einem niedrigen Apgar-Wert nach einer Minute und dem Gesamt-CBCL ermittelt werden ($r = -0,223$; $p = 0,019$) (vgl. Abb. 10a). Für die Apgar-Werte nach fünf und zehn Minuten konnte diese Hypothese hingegen verworfen werden (vgl. Tabelle 28). Auch zu den Unterskalen des CBCL konnten keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden.

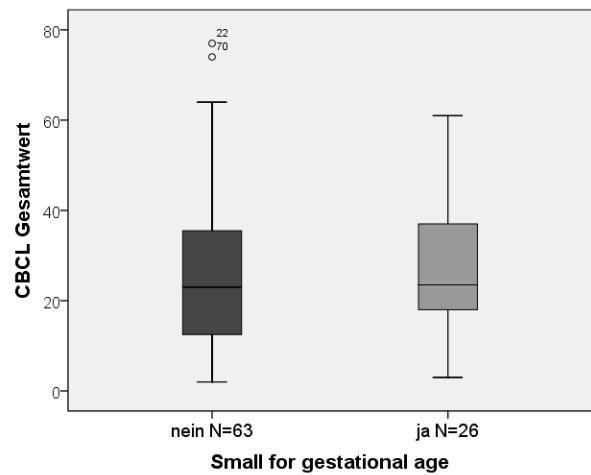
Tabelle 28: Spearman-Korrelation Apgar-Werte mit CBCL-Gesamtwert

Apgar-Wert	CBCL-Gesamt
Nach 1 Minute	-.223*(.019)
Nach 5 Minuten	-.063 (.280)
Nach 10 Minuten	-.008 (.470)

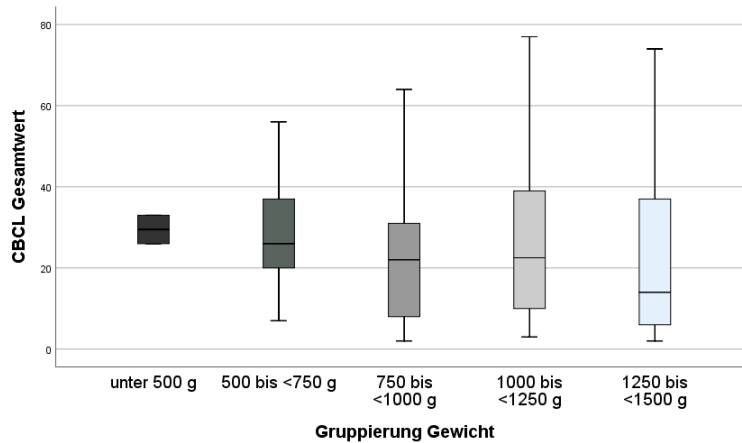
** . Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant. * . Die Korrelation ist auf dem 0.05 Niveau signifikant (einseitig); N= 87.



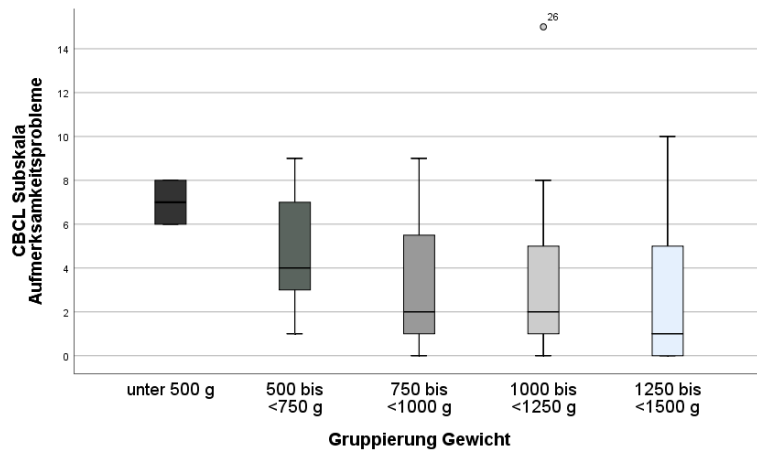
10a)



10b)



10c)



10d)

Abbildung 10: Boxplot CBCL-Gesamtwert in Abhängigkeit von a) Apgar nach 1 min, b) SGA-Status und c) Gewicht in g; d) Boxplot Subskala Aufmerksamkeitsprobleme in Abhängigkeit vom Gewicht in g

6 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es im Rahmen der NEO-Studie Zusammenhänge zwischen neurobiologischen Risiken ehemals VLBW-Frühgeborener mit dem späteren Verhalten der Kinder im Durchschnittsalter von 6,8 Jahren aufzuweisen. Zusätzlich wurden die Verhaltensprobleme der Frühchen mit denen einer gleichaltrigen reifgeborenen Normstichprobe von 1991 verglichen und weitere Einflussfaktoren wie Gestationsalter, Gewicht, SGA-Status, Apgar-Werte und intellektuelle Fähigkeiten auf das spätere Verhalten betrachtet.

6.1 Prävalenz von Verhaltensauffälligkeiten bei Frühgeborenen

Die Frühchen der NEO-Stichprobe zeigten gemäß der Hypothese ein höheres Auftreten von Verhaltensproblemen mittels signifikant höherem CBCL-Gesamtwert als die Normstichprobe von Achenbach im Jahr 1991 (25,6 vs. 18,9 Gesamtpunkte). Dies entspricht den Ergebnissen von zahlreichen Studien über die Entwicklung von Frühgeborenen. Diese berichten von einer signifikant höheren Prävalenz von Verhaltensproblemen bei Frühchen gegenüber Kontrollgruppen. Ein Review aus dem Jahr 2012, welches 28 Studien von leicht zu früh Geborenen (32. -26+6 SSW) einschließt, berichtet über ein vermehrtes Auftreten von Verhaltensproblemen, kognitiven Funktionseinschränkungen, psychiatrischen Erkrankungen und Problemen in der Schule bei Frühgeborenen gegenüber reifgeborenen Kindern (de Jong et al., 2012). In einer weiteren Studie zeigten auch sehr Frühgeborene bzw. VLBW-Kinder einen höheren CBCL-Gesamtwert und damit eine höhere Prävalenz-Rate von Verhaltensauffälligkeiten (13,2% vs. 8,7%) im Vergleich zu gleichaltrigen Kindern (Reijneveld et al., 2006). Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch Gray et al. (2004): LBW-Kinder zeigten eine rund doppelt so hohe Prävalenz von Verhaltensproblemen im Alter von drei, fünf und acht Jahren, wie in der allgemeinen Kinderbevölkerung zu erwarten wäre. Auch in den Studien von Delobel-Ayoub et al. (2009) und Loe et al. (2011) traten bei ehemals Frühgeborenen mehr Verhaltensprobleme auf als bei termingerecht Geborenen. Betrachtet man die nach Geschlecht aufgetrennten Ergebnisse zeigte sich ebenfalls eine jeweils signifikant höhere Prävalenz von Verhaltensauffälligkeiten im Vergleich zur Normstichprobe nach Achenbach 1991.

Die Hypothese, dass sich bei Frühgeburten mehr internalisierende und externalisierende Verhaltensprobleme zeigen, konnte sich in dieser Arbeit hingegen nicht bestätigen. Dieses Ergebnis deckt sich teilweise nicht mit bestehenden Publikationen: Loe und seine Kollegen (2011) berichten beispielsweise über eine höhere Prävalenz von internalisierenden Verhaltensprobleme von Frühchen gegenüber einer Normgruppe. Auch in den Studien von Aarnoudse-Moens (2009) und de Jong (2015) konnten bei Frühgeborenen häufiger internalisierende Verhaltensauffälligkeiten nachgewiesen werden. Bei anderen Autoren hatten die Frühchen sowohl vermehrt internalisierende als auch externalisierende Verhaltensprobleme und litten häufiger an Aufmerksamkeitsstörungen und Hyperaktivität

(Bhutta et al., 2002; Mathewson et al., 2017). Andere Studien sind hingegen mit den Ergebnissen dieser Arbeit im Einklang. So konnte bei Hack et al. (2004) beispielsweise kein Unterschied zwischen VLBW und reifgeborenen Kindern hinsichtlich ihres internalisierenden und externalisierenden Verhaltens gefunden werden. Auch Loe et al. (2011) beschreibt das Auftreten von externalisierenden Verhaltensweisen bei Frühchen als nicht signifikant auffällig.

Bei Betrachtung der deskriptiven Statistik der NEO-Stichprobe zeigt sich jedoch trotz fehlender Signifikanz, dass die Mittelwerte in den Skalen internalisierendes und externalisierendes Verhalten sowohl bei den Mädchen als auch bei den Jungen deutlich höher sind als die der Normstichprobe von Achenbach. Besonders der Unterschied bei den Mädchen im externalisierenden Verhalten zeigt eine Tendenz in Richtung Signifikanz ($p = 0,088$). Dies ist vor allem auf den bedeutenden Unterschied der Mittelwerte im aggressiven Verhalten bei den Mädchen zurückzuführen ($p = 0,051$). Die Eltern gaben an, dass die Kinder zwar viel Beachtung von ihren Eltern forderten, sich aber auch häufig ungehorsam zeigten und Streit provozierten. Laut Davis et al. (2007) ist die Prävalenz von aggressivem Verhalten bei ehemals zu früh Geborenen ebenfalls erhöht. Das dissoziale Verhalten der NEO-Mädchen weicht hingegen kaum von dem der Normstichprobe ab ($p = 0,937$). Dieser Aspekt ist wahrscheinlich für die ausgebliebene Signifikanz in der Skala externalisierendes Verhalten bei den Mädchen verantwortlich. Bei den Jungen lässt sich hingegen vermehrt dissoziales Verhalten bei der Normstichprobe beobachten als bei den Frühchen ($p = 0,095$). Dies ist vereinbar mit vorherigen Studien, die bei Frühchen geringeren Alkoholkonsum und auch geringere sexuelle Aktivitäten als bei Reifgeborenen beobachten konnten (Hallin & Stjernqvist, 2011; Roberts et al., 2013), welche unter dissozialem Verhalten abgefragt wird. Jedoch waren die ehemals zu früh Geborenen dieser Studie zum Erhebungszeitpunkt der CBCL im Durchschnitt erst 6,8 Jahre alt, wobei Alkohol- und Drogenabusus sowie das Sexualverhalten in diesem Alter in beiden Gruppen noch keine Rolle spielte. Die Eltern der NEO-Stichprobe gaben bei keinem einzigen Kind sexuelle Aktivität oder Alkoholkonsum an. Diese Items sind demnach nicht geeignet für die Einschätzung des dissozialen Verhaltens der Kinder im Durchschnittsalter von 6,8 Jahren. Probleme in diesem Lebensbereich kristallisieren sich zusätzlich womöglich erst in der weiteren Entwicklung sowie der Pubertät der Frühchen heraus.

Ein ähnlicher Erklärungsansatz lässt sich auch in Bezug auf den schwachen Unterschied zwischen den Mittelwerten der NEO- und Normstichprobe im internalisierenden Verhalten finden. Während die Subskala "sozialer Rückzug" bei beiden Geschlechtern hochsignifikant ($p = 0,011$ ♂ bzw. $0,016$ ♀) von der Norm abweicht ist bei den anderen zum internalisierendem Verhalten zugehörigen Skalen ("körperliche Beschwerden" und "ängstlich/depressiv") kaum ein Unterschied zu erkennen. Die Frühgeburtlichkeit und die im Rahmen dieser auftretenden neurobiologischen Komplikationen wirken sich unter anderem besonders negativ auf die Fein- und Grobmotorik eines Kindes aus (vgl. 2.1.4.3). Im

CBCL werden jedoch unter "körperliche Beschwerden" nur Symptome wie zum Beispiel Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Übelkeit/Erbrechen, dermatologische oder ophthalmologische Erkrankungen abgefragt, unter denen die Kinder der NEO-Stichprobe nicht häufig litten. Lediglich Hautprobleme und Bauchschmerzen wurden des Öfteren als zutreffend angegeben. Überraschend ist hingegen der nur schwache Unterschied in der Syndromskala "ängstlich depressiv". Viele vorherige Studien berichten von mehr Angstsymptomen bei unreif Geborenen (Johnson & Marlow, 2011; Mathewson et al., 2017; Potijk et al., 2012). Auch die Frühchen dieser Studie wurden als besonders ängstlich beschrieben. Die Eltern berichteten aber auch, dass ihre Kinder fröhlich wären und keine "Schuldgefühle" hätten. Demnach leiden die Kinder zwar unter vermehrter Ängstlichkeit, nicht aber unter Anzeichen einer Depression. Auch bei Indredavik et al.(2004) konnten Frühchen eine erhöhte Prävalenz für Angstsymptome, nicht aber für eine Depression zugeschrieben werden. Nach Zusammenschau aller Fragen der Kategorie "ängstlich/depressiv" ergibt sich zwar kein signifikanter Unterschied, jedoch ist der deskriptiv betrachtete MW der NEO-Stichprobe geschlechtsunabhängig höher als der der Normstichprobe. Die signifikant höhere Punktzahl der NEO-Kinder im Bereich "sozialer Rückzug" und "soziale Probleme" im Vergleich zur Stichprobe von Achenbach stimmt hingegen mit den bisherigen Ergebnissen aus Publikationen überein. Viele Studien berichteten bereits über soziale Probleme und Interaktionsschwierigkeiten von Frühchen im sozialen Umfeld (Arpi & Ferrari, 2013; Elgen et al., 2002; Indredavik et al., 2004). Die ehemals zu früh Geborenen der NEO-Stichprobe klammerten vor allem oft und verhielten sich verhältnismäßig zu jung für ihr Alter.

Ein "schizoid/zwanghaftes" Verhalten wurde im Rahmen dieser Arbeit bei den Mädchen signifikant häufiger beobachtet ($p = 0,032$), bei den Jungen zeigte sich hingegen nur eine Tendenz in Richtung Signifikanz ($p = 0,054$). Hier wurde vor allem das Item "Kommt von bestimmten Gedanken nicht los" und "Starrt ins Leere" als zutreffend angekreuzt. Schwerwiegende Symptome der Schizophrenie wie akustische oder optische Halluzinationen oder das Durchführen von Zwangshandlungen trat bei fast keinem Kind auf. Ob man nur durch die beiden zutreffenden Items, die subjektiv durch die Eltern ausgefüllt wurden, auf ein in Richtung schizoid oder zwanghaft tendierendes Verhalten schließen kann, ist sehr kritisch zu betrachten und anzuzweifeln. Zudem ist zu bedenken, dass sich ein derartiges Verhalten erst in der Pubertät oder Adoleszenz entwickeln kann. Auch Yang et al. (2015) schreibt Frühchen keine erhöhte Prävalenz für diese beiden Verhaltensweisen zu.

In der NEO-Studie traten im Schnitt nicht signifikant mehr Aufmerksamkeitsstörungen auf als in der Normstichprobe. Dieses Ergebnis ist unerwartet und steht konträr zu zahlreichen bisherigen Forschungsergebnissen (Aarnoudse-Moens et al., 2009; Arpi & Ferrari, 2013; Delobel-Ayoub et al., 2009; Elgen et al., 2002; Mathewson et al., 2017; Reijneveld et al., 2006; Scott et al., 2012). Betrachtet man die deskriptiven Mittelwerte, lässt sich dennoch ein deutlich höherer Punktwert in dieser Skala bei

der NEO-Stichprobe beobachten. Es fällt besonders bei Mädchen eine Tendenz zur Signifikanz auf ($p_{\text{♀}} = 0,073$, $p_{\text{♂}} = 0,163$). Ein möglicher Erklärungsansatz ist, dass vielen Eltern eventuell erst in einem höheren Alter ihrer Kinder Aufmerksamkeitsstörungen beobachten können. Im Durchschnittsalter von 6,8 Jahren sind nur wenige bereits eingeschult gewesen, sodass Fragen wie "ist schlecht in der Schule" oder "hat Konzentrationsprobleme" oder "ist unaufmerksam" eventuell noch nicht realitätsgetreu beantwortet werden konnten. Es wäre demnach denkbar, dass zu einem späteren Testzeitpunkt mehr Aufmerksamkeitsstörungen bei den Frühchen detektiert worden wären. Bei Betrachtung der Subskala "Aufmerksamkeitsprobleme" in Bezug zum neurobiologischen Risiko der Frühchen konnte hingegen ein hoch signifikanter Zusammenhang beobachtet werden (vgl. 6.2).

Zusammenfassend lässt sich den Frühchen der NEO-Stichprobe eine höhere Prävalenz für Verhaltensauffälligkeiten gegenüber der Normstichprobe von Achenbach zuordnen. Ob in einem höheren Alter der Kinder diese Verhaltensunterschiede noch deutlicher werden, bleibt zu diesem Zeitpunkt unbeantwortet und sollte daher beobachtet werden. Ob die Frühgeburtlichkeit an sich einen Einfluss auf das Verhalten ausübt oder dieser Zusammenhang durch medizinische Umstände und Komplikationen entsteht die ein Frühchen durchleben muss, wird unter 6.2 genauer betrachtet.

6.2 Zusammenhang zwischen neurobiologischen Risiken und Verhaltensauffälligkeiten im Alter von sechs Jahren

Als Haupthypothese dieser Arbeit überprüft, ob zwischen den mittels NBRS erhobenen neurobiologischen Risiken und den anhand der CBCL ermittelten Verhaltensproblemen der ehemals Frühgeborenen ein Zusammenhang besteht. Wie erwartet zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen dem NBRS-Score und dem CBCL-Gesamtwert in der NEO-Stichprobe. Je höher das unmittelbar nach Geburt berechnete neurobiologische Risiko der Frühchen war, desto mehr Verhaltensprobleme zeigten die Kinder im Alter von sechs Jahren. Anhand einer Regressionsanalyse konnte jedoch aufgezeigt werden, dass sich die CBCL-Werte nicht anhand der NBRS-Scores voraussagen lassen. Allerdings zeigt die Berechnung, dass dennoch eine Assoziation zwischen den beiden Werten besteht. Die Variabilität der Ergebnisse bleibt jedoch unerklärt. Es kann demnach angenommen werden, dass weitere Faktoren, die den Zusammenhang zwischen neurobiologischen Risiken und Verhaltensauffälligkeiten beeinflussen, existieren. Diese werden im folgenden Abschnitt diskutiert.

Entgegen der Hypothese zeigte sich innerhalb der NEO-Stichprobe kein signifikanter Zusammenhang zwischen neurobiologischen Risiken und dem internalisierenden Verhalten der Kinder. Dies ist eventuell darauf zurückzuführen, dass sich die neurologischen Folgeschäden eines Frühchens nicht auf die Subskalen "sozialer Rückzug", "körperliche Beschwerden" und "ängstlich/depressiv" auswirken, welche dem internalisierenden Verhalten zugeschrieben werden. Viele Studien berichten vor allem über

einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Frühgeburtlichkeit und Aufmerksamkeitsproblemen der Kinder, welche nicht zu internalisierenden Verhaltensweisen gehören. Gegenteilige Erkenntnisse erbrachte de Jong et al. (2015), welcher über signifikant mehr internalisierende Verhaltensprobleme bei Frühgeburten berichtet (de Jong et al., 2015). Allerdings waren die Kinder zum Testzeitpunkt der Verhaltensauffälligkeiten erst zwei Jahre alt und kamen im Gegensatz zu den NEO-Kindern erst zwischen der 32. und 36+6 SSW zur Welt. Auch Aarnoudse-Moens et al. (2009) konnte einen Zusammenhang zwischen Frühchen und dem internalisierendem Verhalten feststellen. Er und seine Kollegen betonten jedoch, dass dieses Ergebnis aufgrund von Hinweisen von Publikations-Bias vorsichtig zu interpretieren sei. Auch in dieser Studie konnte vor allem die Korrelation zwischen Frühgeburten und Aufmerksamkeitsproblemen als hoch signifikant detektiert werden sowie ein signifikanter Zusammenhang zwischen Frühgeburten und exekutiven Funktionsstörungen gefunden werden (Aarnoudse-Moens et al., 2009).

Der Zusammenhang zwischen neurobiologischen Risiken und dem Auftreten von externalisierenden Verhaltensproblemen in der NEO-Stichprobe konnte hingegen bestätigt werden. Je höher der NBRS-Score der ehemals Frühgeborenen, desto signifikant mehr externalisierende Verhaltensauffälligkeiten zeigten sich bei den Kindern im Alter von sechs Jahren. Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine Studie von Mathewson und seinen Kollegen (2017): ELBW-Frühchen weisen signifikant mehr externalisierende Verhaltensprobleme auf als eine normalgewichtige Vergleichsgruppe. Auch der Zusammenhang zu internalisierenden Verhaltensweisen konnte hier als signifikant festgestellt werden (Mathewson et al., 2017). Auch bei Davis et al. (2007) zeigten ELBW-Kinder und sehr Frühgeborene im Alter von acht Jahren signifikant mehr externalisierende Verhaltensprobleme, eine schlechtere kognitive Leistung sowie häufiger Anpassungsstörungen. Hallin et al. (2011) hingegen berichtet über eine vergleichbare Lebensqualität von unreif und reifgeborenen Kindern. Bei den ehemaligen Frühchen dieser Stichprobe traten sogar weniger externalisierende Verhaltensprobleme (dissoziales und aggressives Verhalten) im Jugendalter auf, als in der Kontrollgruppe. Auch der Alkoholkonsum war bei diesen im Durchschnitt niedriger (Hallin & Stjernqvist, 2011).

Betrachtet man die Hypothesen zu den Subskalen der CBCL, lässt sich eine signifikante Korrelation zwischen dem neurobiologischen Risiko und der Skala "soziale Probleme" und "Aufmerksamkeitsprobleme" feststellen. Je höher das mittels NBRS erhobene Risiko der NEO-Kinder nach Geburt war, desto mehr litten sie im Alter von sechs Jahren unter sozialen Problemen und Aufmerksamkeitsstörungen. Johnson et al. (2011) berichtet ebenso über ein erhöhtes Risiko von Frühchen soziale Probleme, Aufmerksamkeitsstörungen oder auch Ängstlichkeit zu entwickeln. Mögliche Gründe für diesen Zusammenhang könnte die verkürzte Reifungszeit des Gehirns sein, da die wichtigste Phase des Hirnwachstums erst in der 28. - 40. SSW stattfindet (vgl. 2.1.4.2). Auch die bei einer Frühgeburt ver-

mehrt auftretenden strukturellen Veränderungen des Hirngewebes (z.B. PVL) könnten zu vermehrten Aufmerksamkeitsstörungen und sozialen Problemen in der weiteren Entwicklung des Kindes beitragen. Es wären auch sich sekundär auf die Hirnentwicklung auswirkende Stoffwechselstörungen als Ursache denkbar (z.B. Azidose und Infektionen). Bei Limperopoulos und seinen Kollegen (2007) zum Beispiel zeigten ehemals Frühgeborene mit hämorrhagischen Cerebellumveränderungen mehr Aufmerksamkeitsprobleme (37,1% vs. 11,5%, $p = 0,03$) als eine Kontrollgruppe von Frühchen ohne Hirnveränderungen. Auch die Resultate zweier Autismus-Screening-Tests (M-CHAT und SCQ) fielen bei den Säuglingen mit Kleinhirnschädigungen signifikant höher aus als bei den Säuglingen ohne. Das Auftreten von sozialen Problemen und die hohen Ergebnisse in den Autismus-Screenings konnten hier speziell mit Schäden im Bereich des Vermis des Kleinhirns assoziiert werden (Limperopoulos et al., 2007). Desweiteren berichtet Haley et al. (2013), dass Frühchen mit auffälligem Sozialverhalten (mittels CBCL ermittelt) bilateral signifikant mehr graue Substanz im Bereich des Gyrus fusiformis aufwiesen als Frühchen ohne sozialen Schwierigkeiten. Sozio-emotionale Probleme konnten zudem mit Veränderungen innerhalb der weißen Substanz bestimmter Hirnareale in Verbindung gebracht werden (Healy et al., 2013). Ähnliche Ergebnisse zeigt auch die Studie von Botellero und seinen Kollegen (2017). Die Autoren konnten einen Zusammenhang zwischen Aufmerksamkeitsstörungen und der Reduktion grauer Hirnsubstanz im Bereich des parietalen und okzipitalen Kortex erstellen (Botellero et al., 2017). Auch hier scheint demnach die Hirnstruktur einen wichtigen Einfluss auf das spätere Verhalten eines Frühchens zu haben.

Indredavik et al. (2004) bestätigt ebenfalls, dass VLBW-Frühchen im weiteren Verlauf vermehrt psychisch erkranken. Besonders die Prävalenz von Aufmerksamkeitsdefiziten, Angststörungen und Problemen im Bereich von zwischenmenschlichen Beziehungen konnte hier als signifikant erhöht bewiesen werden. Gründe hierfür wären emotionale und kognitive Defizite, die für den Aufbau sozialer Kontakte von Nöten wären (Indredavik et al., 2004). Bhutta et al. (2002) kam zur Schlussfolgerung, dass Frühchen schlechtere Resultate in kognitiven Tests und eine erhöhte Inzidenz für ADHS und andere Verhaltensauffälligkeiten zeigen als Reifgeborene. Ähnliche Ergebnisse zeigt auch die Studie von Husby und seinen Kollegen (2016). Die Frühchen seiner Stichprobe wiesen signifikant mehr internalisierende Verhaltensauffälligkeiten und Aufmerksamkeitsprobleme auf als die Kontrollgruppe. Zudem berichteten die ehemals zu früh Geborenen über vermehrte Probleme im sozialen Verhalten und auch über physische Beschwerden (Husby et al., 2016). Für die Subskalen "körperliche Beschwerden", "ängstlich/depressiv", "schizoid/zwanghaft", "sozialer Rückzug", "dissoziales" und "aggressives Verhalten" konnte hingegen kein signifikanter Zusammenhang berechnet werden. Gegenteiliges berichtet Loe et al. (2011): Frühchen zeigten eine höhere Punktzahl in fünf der acht Syndromskalen: "ängstlich/depressiv", "sozialer Rückzug", "soziale Probleme" "schizoid/zwanghaft" und "Aufmerksamkeitsprobleme". In dieser Studie sind jedoch keine VLBW Kinder betrachtet worden

wie in der NEO-Studie. In anderen Publikationen wurde hingegen kein signifikanter Zusammenhang zwischen neurobiologischen Risiken und den Subskalen "sozialer Rückzug", "schizoid/zwanghaft" und "dissozialem Verhalten" gefunden (Elgen et al., 2002).

Betrachtet man die Subskalen des NBRS und die CBCL, konnte zwischen "Hirnblutungen" und dem CBCL-Gesamtwert und zwischen der Beatmungsdauer der Frühchen und dem Verhalten des Kindes im Alter von sechs Jahren ein signifikanter Zusammenhang berechnet werden. Es gibt zahlreiche Studien (vgl. 2.1.4.3), die ebenfalls über den Einfluss von Hirnblutungen auf das Verhalten von Frühgeburten berichten. Zudem wirkt sich eine Hirnblutung direkt auf das ZNS aus, wobei wie oben bereits beschrieben Veränderungen im Bereich der Hirnstruktur und -substanz mit dem Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten korrelieren. In einer Studie von Szpecht et al. (2016) konnten eine unvollständig oder fehlende Steroidtherapie bei der Mutter, sowie eine Hypotensionstherapie mit Katecholaminen und Azidoseherapie mittels Natriumhydrogencarbonat bei den Säuglingen mit dem vermehrten Auftreten schwerer intraventrikulärer Blutungen in Verbindung gebracht werden (Szpecht, Szymankiewicz, Nowak, & Gadzinowski, 2016). Auch die perinatale medizinische Versorgung beeinflusst damit das Auftreten von Komplikationen nach der Geburt und somit auch die weitere Entwicklung des Kindes. Bezüglich der Beatmungsdauer des Kindes kam Tsai mit seinen Kollegen (2014) zu ähnlichen Forschungsergebnissen wie in der NEO-Stichprobe. Die Frühchen, die länger mechanisch beatmet wurden, zeigten auch mehr Aufmerksamkeitsdefizite und auch eine erhöhte Inzidenz für zentrale Lähmungen (Tsai et al., 2014). Es ist jedoch zu hinterfragen ob länger beatmete Säuglinge auf Grund eines schlechteren Gesundheitszustandes länger auf eine Beatmung angewiesen waren als kürzer beatmete. Dies beeinflusst die Bedeutung und Relevanz der Beatmungsdauer und ihren Einfluss auf Verhaltensprobleme.

Keine Korrelation ergab sich für die anderen neurobiologischen Risiken innerhalb des NBRS. Auch in anderen Publikationen konnten keine Zusammenhänge zwischen neurobiologischen Risiken und der weiteren Entwicklung von Frühchen gefunden werden. In einer Studie von Goode, in der Frühchen mit und ohne Hypoglykämie im Alter von drei bis 18 Jahre verglichen wurden, konnte kein Zusammenhang zu den akademischen und kognitiven Fähigkeiten des Kindes gestellt werden (Goode et al., 2016). Von konträren Befunden berichtet eine Studie, in der extreme Frühchen hinsichtlich des Auftretens einer Sepsis miteinander verglichen wurden. Diejenigen, die neonatal eine Sepsis entwickelt hatten, zeigten auch nach Korrektur von Störfaktoren (Geschlecht, mechanische Beatmung, bronchiopulmonale Dysplasie und Hyperbilirubinämie) noch eine signifikant schlechtere neurologische Entwicklung (Robaina Castellanos & Riesgo Rodriguez Sde, 2016). In unserer Stichprobe trat zwar bei 53 der Kinder eine Infektion auf, aber nur fünf davon entwickelten eine Sepsis, sodass diese kleine Stichprobenanzahl eventuell eine Erklärung für den fehlenden Zusammenhang zwischen Infektion

und neurologischen Entwicklung in dieser Arbeit sein könnte. In einer weiteren Studie von Goldstein et al. (1995) konnte, wie im Theorieteil bereits erläutert, ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Azidose und Auffälligkeiten in Kognition Motorik und Neurologie bei VLBW-Kindern erstellt werden. In dieser Arbeit zeigte sich zwischen diesem Auftreten und dem CBCL-Gesamtwert lediglich eine schwache Korrelation ($r = 0,120$; $p = 0,132$). Auch hier kann man davon ausgehen dass die Stichprobe der Kinder mit Azidose zu klein war, da bei 69 der Kinder (77,5%) stets ein stabiler Blut-pH aufgetreten ist. Die geringe Prävalenz der Azidose in dieser Stichprobe könnte zudem auf die gute medizinische Versorgung im Klinikum Ulm sowie dem Aspekt, dass die meisten Kinder (86,5 %) mittels Sectio geboren wurden, zurückgeführt werden.

Da zwischen dem NBRS-Gesamtscore und dem CBCL-Gesamtwert ein signifikanter Zusammenhang im Gegensatz zu vielen Unteritems des NBRS besteht ist auch Folgendes zu erwägen: Die Betrachtung eines einzelnen neurobiologischen Risikofaktors reicht eventuell nicht aus um die gesundheitliche Konsequenz auf die weitere Entwicklung des Kindes und damit sein Verhalten im Alter von sechs Jahren vorauszusagen. Dies wird bestärkt durch den relativ stärkeren Korrelationskoeffizienten zwischen NBRS-Gesamtwert und CBCL von 0,253 ($p = ,008$) im Vergleich zu den Korrelationskoeffizienten zwischen den Unteritems und der CBCL (zwischen 0,016 ($p = 0,441$) und 0,223 ($p = 0,018$)). Zudem wurde innerhalb des NBRS meist die Punktzahl null bei den einzelnen Items vergeben, sodass bei dem Großteil der Stichprobe nur wenige neurobiologische Risiken auftraten. Es ist demnach zu hinterfragen, ob bei einer größeren Stichprobe oder einer Stichprobe mit prozentual mehr oder schwerer ausgeprägten neurobiologischen Risiken deutlichere Zusammenhänge hätten beobachtet werden können.

Zusammenfassend lassen sich die Ergebnisse dennoch sehr gut in die bereits bestehende Literatur einreihen. Besonders Zusammenhänge zwischen einem hohen neurobiologischen Risiko und auffälligem Sozialverhalten sowie Aufmerksamkeitsstörungen konnten bestärkt werden.

6.3 Zusammenhang zwischen Gestationsalter und Verhaltensauffälligkeiten

Die vorliegende Gesamtstichprobe wurde zudem noch einmal in Abhängigkeit von dem Gestationsalter der Kinder betrachtet. Auf der einen Seite lässt sich dies aus medizinischer Sicht begründen. So ist es zum Beispiel auf Grund der Organreifung sinnvoll, das Gestationsalter von Frühchen zu berücksichtigen. Zudem werden Frühchen bereits auch definitionsgemäß in extrem Frühgeborene, sehr Frühgeborene und leicht zu früh Geborene anhand ihres Gestationsalters eingeteilt (vgl. 2.1.1). Auf der anderen Seite macht die Berücksichtigung des Gestationsalters auch aus Sicht der Forschung Sinn. Eine aktuelle Studie aus dem Journal "Pediatrics" (Rysavy et al., 2016) betont die Notwendigkeit, extreme Frühchen in verschiedene Altersgruppen aufzuteilen. Durch diese Empfehlung hoffen der Autor und

seine Kollegen, dass die Vergleichbarkeit zwischen Studien und damit auch der Wert zukünftiger Arbeiten über extreme Frühchen steigen. Neben vielen anderen Faktoren, welche die Entwicklung eines unreif geborenen Kindes beeinflussen, zählt die intrauterine Aufenthaltsdauer laut der Forschungsgruppe zu einer der wichtigsten Einflussgrößen (Rysavy et al., 2016). In der Stichprobe dieser Arbeit konnte den extremen Frühchen wie erwartet ein signifikant höheres neurobiologisches Risiko zugeschrieben werden als den sehr Frühgeborenen. Vor allem das Auftreten von Krampfanfällen ($p = 0,003$), IVBs ($p = 0,007$), PVL ($p = 0,020$), Infektionen ($p = 0,002$) und die Beatmungsdauer ($p = 0,000$) unterscheiden sich bei den extremen Frühchen gegenüber den sehr Frühgeborenen signifikant. Bei der Betrachtung der CBCL konnte folgender signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gestationsalter-Gruppen aufgezeigt werden: Extreme Frühchen leiden häufiger an Aufmerksamkeitsstörungen als sehr Frühgeborene Kinder ($p = 0,006$). Dies deckt sich mit den Ergebnissen einer Studie von Aarnoudse-Moens und seinen Kollegen. Hier korrelierten die Defizite der Kinder in ihrer schulischen Leistung, Ihrer Aufmerksamkeit und ihrem internalisierenden Verhalten stark mit dem Reifezustand des Kindes bei Geburt (Aarnoudse-Moens et al., 2009). Eryigit-Madzwamuse et al. (2015) konnte ebenfalls einen Effekt des Gestationsalters auf das Auftreten von Aufmerksamkeitsproblemen beobachten (Eryigit-Madzwamuse & Wolke, 2015). In einer weiteren Studie korrelierte das Gestationsalter des Kindes signifikant mit der Entwicklung psychischer Erkrankungen, welche oft in Kombination mit ADHS, Autismus oder Angststörungen auftraten. Die psychischen Probleme der ehemals zu früh Geborenen waren laut Autoren umso stärker ausgeprägt, desto früher die Kinder geboren wurden (Johnson & Marlow, 2011). Gegenteiliges berichtet eine Studie von de Jong et al. (2015). Die Autoren konnten keine Verbindung zwischen Gestationsalter, Geburtsgewicht oder Aufenthaltsdauer im Krankenhaus mit der weiteren Entwicklung und dem Verhalten des Kindes im Alter von zwei Jahren feststellen. Auch Stoelhorst et al. (2003) konnte bei Frühgeborenen keine erhöhte Prävalenz von Verhaltensauffälligkeiten gegenüber der normalen Bevölkerung beobachten. In einer weiteren Studie konnte, nach der Adjustierung von Störfaktoren, kein Zusammenhang mehr zwischen dem Gestationsalter und dem späteren Verhalten von Kindern aufgezeigt werden (Yang, Fombonne, & Kramer, 2011). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bei Betrachtung des Gestationsalters in Wochen: Zwischen diesem und dem Gesamt-CBCL konnte in dieser Studie kein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden. Der Zusammenhang zwischen dem Gestationsalter in Wochen und den Aufmerksamkeitsproblemen der ehemaligen Frühchen zeigte sich hingegen tendenziell signifikant. Dies bekräftigt das oben genannte Ergebnis, dass extreme Frühchen im späteren Leben häufiger an Aufmerksamkeitsstörungen leiden als sehr Frühgeborene. Dass sich die SSW bei Geburt und damit die Unreife des Kindes auf das Auftreten von Komplikationen nach der Geburt auswirkt, zeigt der hoch signifikante Zusammenhang zwischen NBRS-Gesamtwert und dem Gestationsalter in Wochen. Dabei stellte sich die Frage, ob der NBRS den tendenziellen Zusammenhang zwischen Gestationsalter in Wochen und

den Aufmerksamkeitsstörungen mediiert. Die Ergebnisse bestätigten den Verdacht einer Mediation. Demnach besteht ein indirekter Effekt des Gestationsalters in Wochen über den NBRS auf das spätere Auftreten von Aufmerksamkeitsproblemen. Dem Gestationsalter kann folglich wie auch in vielen vorherigen Studien eine bedeutende Rolle in der Entwicklung ehemaliger Frühchen zugeschrieben werden. Es ist deshalb zu empfehlen, das Gestationsalter in allen Frühchenstudien zu berücksichtigen und mit einzubeziehen.

Bei Aufteilung in noch kleinere Gruppen nach Gestationsalter konnte in dieser Arbeit kein signifikanter Zusammenhang mehr beobachtet werden. Dies liegt vermutlich an der immer kleiner werdenden Stichprobenanzahl, die durch die Aufteilung in mehrere Gestationsalter-Gruppen entstand.

6.4 Einfluss der intellektuellen Fähigkeiten auf den Zusammenhang zwischen neurobiologischen Risiken und dem Verhalten

Bei der Betrachtung der K-ABC zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem NBRS sowie dem CBCL und den intellektuellen Fähigkeiten (K-ABC) der NEO Kinder. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch zahlreiche bisherige Publikationen. Frühchen schnitten hier bei kognitiven Tests deutlich schlechter ab als ihre Kontrollgruppen (Bhutta et al., 2002; Hack et al., 1992; Limperopoulos et al., 2007). Auch Breeman et al. (2015) konnte eine Assoziation zwischen Frühgeburtlichkeit und niedrigeren IQ-Werten erstellen. Sowohl mit 2 Monaten als auch im Alter von 26 Jahren wären die IQ-Werte der Frühchen laut der Autoren konstant schlechter gewesen. In einer weiteren Studie konnte zudem ein Zusammenhang zwischen dem IQ und Verhaltensauffälligkeiten, insbesondere Aufmerksamkeitsprobleme, von Frühchen nachgewiesen werden (Loe et al., 2011).

Die Hypothese, dass die intellektuellen Fähigkeiten der ehemals zu früh geborenen Kinder als Mediator zwischen den neurobiologischen Risiken und den Verhaltensproblemen fungieren, konnte in dieser Arbeit bestätigt werden. Von einem ähnlichen Effekt berichtet Loe et al. (2011): Der IQ konnte hier als Mediator zwischen dem Geburtsgewicht und dem späteren Verhalten von Frühchen detektiert werden. Ergebnisse einer weiteren Studie zeigten, dass die neuromotorische und intellektuelle Entwicklung der Kinder die Beziehung zwischen der Frühgeburtlichkeit und dem späteren Verhalten mediiert (Nadeau, Boivin, Tessier, Lefebvre, & Robaey, 2001).

Da die intellektuellen Fähigkeiten der Kinder den Zusammenhang zwischen dem NBRS und der CBCL beeinflussen, sollten die intellektuellen Fähigkeiten bei Frühgeborenen zukünftig intensiver betrachtet und in entsprechenden Präventions- und Interventionsprogrammen spezifischer gefördert werden. Dies könnte sich protektiv auf die Verhaltensentwicklung von Frühchen auswirken.

6.5 Zusammenhang zwischen SGA-Status, Geburtsgewicht und Apgar-Werten und Verhaltensauffälligkeiten

Die Hypothese, dass der SGA-Status mit dem späteren Verhalten des Kindes im Zusammenhang steht, konnte nicht angenommen werden. Auch in vielen bisherigen Studien konnte kein Zusammenhang zwischen dem SGA-Status und Verhaltensauffälligkeiten gefunden werden. Die Forschungsergebnisse von Indredavik (2004) zeigten zwar, dass SGA-Jugendliche mehr psychiatrische Symptome als die Kontrollgruppe (23% vs. 13%) aufwiesen, diese Differenz war jedoch nicht signifikant (Indredavik et al., 2004). Weitere Studien lehnen ebenfalls die Hypothese, SGA-Kinder hätten signifikant mehr Verhaltensprobleme, ab (Cornforth et al., 2012; Tanis et al., 2012). Ähnliche Ergebnisse erzielte auch Bickle Graz et al. (2015). Es konnte zwar ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Eigenschaft SGA und dem Auftreten von Hyperaktivitätsstörungen festgestellt werden, nicht aber mit der Kognition, der neurologischen Entwicklung oder Notwendigkeit einer Therapie des Kindes. Das Geburtsgewicht unter der zehnten Perzentile allein scheint laut Autoren demnach kein unabhängiger Risikofaktor für eine gestörte Entwicklung bei Frühgeborenen zu sein (Bickle Graz et al., 2015). Dies ist eventuell darauf zurückzuführen dass sich nicht die Größe des Kindes sondern eher das Gestationsalter und damit die Unreife eines Kindes bei Geburt auf die weitere Entwicklung auswirkt (vgl. 6.3).

Von Gegenteiligen Ergebnissen berichtet hingegen Sucksdorff mit seinen Kollegen (2015). Eine schlechte fetale Reifung erhöhe das Risiko, ADHS und andere Verhaltensauffälligkeiten zu entwickeln (Sucksdorff et al., 2015). Auch bei Yang et al. (2011) konnte ein Zusammenhang zwischen SGA und dem vermehrten Auftreten von Verhaltensproblemen einschließlich Hyperaktivität und emotionaler Probleme nachgewiesen werden (Yang et al., 2011).

Auch der angenommene Zusammenhang zwischen einem niedrigen Geburtsgewicht des Kindes und vermehrten Verhaltensauffälligkeiten konnte im Rahmen dieser Stichprobe nicht beobachtet werden. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu zahlreichen bisherigen Forschungsergebnissen. In vielen Studien bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem niedrigen Geburtsgewicht und einer schlechteren kognitiven Leistung oder auch dem Auftreten von Verhaltensproblemen (Davis et al., 2007; Elgen et al., 2002; Gray et al., 2004; Reijneveld et al., 2006). Mathewson berichtet ebenfalls über vermehrte Verhaltensauffälligkeiten bei ELBW-Kindern. Sie zeigten fremdanamnestisch vermehrt Aufmerksamkeitsprobleme, Hyperaktivitätsstörungen, externalisierende Verhaltensauffälligkeiten, soziale Schwierigkeiten und autistische Symptome. Auch im Erwachsenenalter fielen vermehrt soziale Schwierigkeiten, Depressionen und Angststörungen bei ehemals extrem leichten Frühchen auf. In der Selbstreflexion hingegen schnitten die ELBW-Kinder hinsichtlich Aufmerksamkeitsproblemen und Hyperaktivität überraschend besser ab als die Kontrollgruppe (Mathewson et al.,

2017). Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch Loe et al. (2011): Mit dem Geburtsgewicht lässt sich das spätere Verhalten von Frühchen vorhersagen. Betrachtet man die Ergebnisse der NEO-Studie bezüglich des Geburtsgewichtes und Gesamt-CBCL, lässt sich zumindest die erwartete Tendenz mit einem negativen Korrelationskoeffizienten von $-0,089$ ($p = 0,203$) ablesen.

Bezüglich der Apgar-Werte zeigte sich lediglich eine signifikante Korrelation zwischen dem Apgar-Wert nach einer Minute und dem Gesamt-CBCL ($r = -0,223$; $p = 0,019$). Laut einer Studie von Grizenko et al. (2016) sind die Apgar-Werte nach einer Minute relevant für die Beurteilung des langfristigen Verhaltens eines Kindes. Die Autoren gliederten Kinder mit ADHS hinsichtlich ihres Apgar-Wertes nach einer Minute in zwei Gruppen. Die Kinder mit niedrigeren Apgar-Werten (≤ 6) zeigten mehr externalisierende Probleme und mehr Symptome einer Hyperaktivität als die Kinder mit höheren Apgar-Werten (≥ 7). Dies würde zeigen, dass ein niedriger Apgar-Wert nach einer Minute mit schwereren ADHS-Symptomen assoziiert wäre. Die Prävalenz von internalisierenden Verhaltensauffälligkeiten und die Anzahl der Symptome für Aufmerksamkeitsstörungen unterschied sich in den beiden Gruppen hingegen nicht (Grizenko et al., 2016). In einer weiteren Studie wurden die Auswirkungen von Geburtskomplikationen auf die spätere Psyche untersucht. Dazu wurden 50 Probanden mit erstmalig aufgetretener Schizophrenie und 66 Probanden mit einem erhöhten Risiko eine Psychose zu entwickeln mit 50 gesunden Probanden verglichen. Die Apgar-Werte der Schizophrenie-Gruppe waren im Vergleich zu den Gesunden nach einer und nach fünf Minuten signifikant niedriger (p jeweils $< 0,0001$). Auch in der Risikogruppe für Psychosen war der fünf Minuten Apgar-Wert signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe ($p = 0,0016$). Laut Autoren wäre der Apgar-Wert nach fünf Minuten demnach eine wichtige Kenngröße zur Identifizierung von Risikopatienten für psychische Erkrankungen (Kotlicka-Antczak, Pawelczyk, Rabe-Jablonska, Smigielski, & Pawelczyk, 2014). Auch Salustiano et al. (2012) beschreibt eine Assoziation zwischen einem niedrigen fünf Minuten Apgar-Wert und neonatalen Atemproblemen, Intubationspflichtigkeit, intensivmedizinischer Interventionsbedürftigkeit und dem Auftreten hypoxischer Enzephalopathie (Salustiano, Campos, Ibidi, Ruano, & Zugaib, 2012). Andere Studien hingegen warnen, dass der Zusammenhang von niedrigen Apgar-Werten und späterem Verhalten nicht signifikant unabhängig von weiteren Faktoren, wie zum Beispiel dem Geburtsgewicht oder dem Gestationsalter des Kindes, wären. Apgar-Scores seien demnach nicht geeignet um die Entwicklung eines Kindes vorauszusagen (Behnke et al., 1989) (vgl. 2.3). Zwischen den Apgar-Werten nach fünf und zehn Minuten konnte hier kein Zusammenhang zum Verhalten festgestellt werden. Im Allgemeinen ist der Apgar-Score eher schwer zu bewerten, da das Schema subjektiv von einem Neonatologen ausgefüllt wird und demnach untersucherabhängig ist. Zudem benötigen Frühchen postnatal oft eine intensivmedizinische Betreuung, die die Erhebung des Apgar-Scores nach ein, fünf und zehn Minuten zweitrangig werden lässt oder der Score teilweise dadurch erst retrospektiv erhoben wird. Er ist demnach ein relativ variabler Wert der sich zur Berechnung von Assozia-

tionen nicht besonders gut eignet. Die Korrelation des einminütigen Apgar-Wertes ist demnach kritisch zu betrachten. Zur ersten Einschätzung und Entscheidungshilfe bei der neonatologischen Versorgung ist er dennoch bedeutsam (vgl. 2.3).

6.6 Unterschiede zwischen der Stichprobe und den Drop-outs

Es bestehen keine Unterschiede zwischen den Kindern dieser Stichprobe und den Drop-outs bezüglich des Geschlechts, des Geburtsgewichts, des Gestationsalters, des SGA-Status, der Apgar-Werte und des NBRS-Gesamtscores. Demnach kam es vermutlich durch diese Werte zu keiner Verzerrung oder Unterschätzung der Ergebnisse bezüglich des Verhaltens der Kinder. Betrachtet man hingegen die Mütter der Kinder fällt ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Bildung dieser anhand ihres Schulabschlusses auf ($p = 0,008$). Während zum Beispiel 34,8% der Mütter der Stichprobe ein Abitur gemacht haben, hatten dies nur 11,5% der Mütter der Drop-outs vorzuweisen. Dieses Ergebnis deckt sich auch mit vorherigen Studien (Thompson et al., 1997). In vielen Publikationen wird beschrieben, dass die Bildung der Eltern von Frühchen signifikant mit dem späteren Verhalten der Kinder korreliert. Eine geringere Bildung der Eltern hänge laut Autoren mit dem vermehrten Auftreten von Verhaltensproblemen zusammen (Delobel-Ayoub et al., 2009; Potijk et al., 2012; Reijneveld et al., 2006; Stoelhorst et al., 2003). Das Herausfallen weniger gebildeter Mütter in dieser Arbeit könnte deshalb zu einer Unterschätzung der tatsächlich auftretenden Verhaltensprobleme der Frühchen geführt haben.

6.7 Studiendesign und Methodenkritik

Die in dieser Studie verwendeten Erhebungsinstrumente (NBRS, CBCL, K-ABC) wurden bereits in zahlreichen anderen Studien eingesetzt.

Die Gesamtreliabilität des NBRS betrug hier 0,64. Diese Reliabilität ist eher als fragwürdig anzusehen, da Cronbach α nach Möglichkeit den Wert 0,7 nicht unterschreiten sollte (Budischewski & Kriens, 2015, pp. 144-147) (vgl. 4.2.1). Die Reliabilität des NBRS würde sich hier durch das Weglassen der Items Azidose, Infektion und Hypoglykämie verbessern, welche somit eine schlechte Item-Skala-Korrelation zeigten. Da jedoch nur wenige Kinder dieser Stichprobe postnatal hypoglykämisch oder azidotisch waren, ist davon auszugehen, dass bei einer Stichprobe mit einer höheren Prävalenz dieser Komplikationen eine bessere Reliabilität zu berechnen wäre. Somit sind die oben genannten Items zwar für diese Stichprobe eine Limitation, jedoch nicht für andere Studien, die mit dem NBRS arbeiten. Obwohl mehrere Studien (Brazy et al., 1991; Contractor et al., 1996) dem NBRS eine gute Sensitivität und Spezifität zuschreiben, fehlen meist Aussagen zur Reliabilität dieses Messinstrumentes. Zudem ist der NBRS ein recht altes Erhebungsinstrument und auch der ungleiche Abstand der Punktevergabe innerhalb des NBRS ist kritisch zu betrachten (0, 1, 2, 4). Auf der anderen Seite ist der

NBRS einfach auszufüllen, nicht zeitaufwändig und lässt kaum Interpretationsspielraum, sodass auch keine Fehler bei der Übernahme der Daten zu erwarten sind. Er ist ein gutes Erhebungsinstrument zur schnellen Einschätzung des Risikos von Neugeborenen und ermöglicht so die im Verlauf benötigte Therapieintensivität des Kindes abzuschätzen (Lefebvre et al., 1998).

Die CBCL, die als Fragebogen verwendet wurde, gilt als valides Messinstrument für Verhaltens- sowie emotionale Probleme von Kindern (Achenbach, 1991). Die Gesamtreliabilität der CBCL betrug hier 0,96. Die Reliabilitätsanalyse für die Skalen Internalisierendes und externalisierendes Verhalten ergab eine Reliabilität von 0,85 bzw. 0,89. Dies deckt sich mit der Reliabilität bisheriger Publikationen für die CBCL und kann als sehr gut angesehen werden (Budischewski & Kriens, 2015; Dopfner, Schmeck, Berner, Lehmkuhl, & Poustka, 1994). Die Subskalen Schizoid/Zwanghaft (0,13) und körperliche Beschwerden (0,44) zeigten hingegen einen sehr niedrigen Cronbach α . Diese Resultate können als schlecht angesehen werden (Budischewski & Kriens, 2015, pp. 144-147). Ein Erklärungsansatz hierfür wäre der Inhalt der Unterfragen der Skalen, welche unter 6.2 genauer betrachtet werden sowie das Erhebungsalter der Kinder. Die CBCL beinhaltet beispielsweise Fragen zum Verhalten des Kindes in der Schule, welche die Kinder im Durchschnittsalter von 6,8 Jahren erst seit kurzem oder teilweise noch gar nicht besuchten. Ebenso sind Fragen hinsichtlich des Alkoholkonsums, Drogenmissbrauches und Sexualverhaltens der Kinder nicht altersentsprechend und wurden auch von keinem Elternteil als zutreffend angegeben. Kritisch zu sehen ist außerdem, dass der Fragebogen von den Eltern ausgefüllt wurde und somit eine subjektive Einschätzung des Kindesverhaltens darstellt. Dadurch kann das Resultat der Kinder auch durch Einflussfaktoren der Eltern verzerrt werden. Zudem ist die CBCL nicht speziell für Frühchen und ihre Verhaltensprobleme sondern für termingerecht geborene Kinder entwickelt worden. Dies schränkt die direkte Vergleichbarkeit von reif und unreif Geborenen ein. Dennoch ist er ein sehr wichtiges Erhebungsinstrument, durch welches frühzeitig Symptome später auftretender Erkrankungen erkannt werden können (Piper, Gray, Raber, & Birkett, 2014).

Bezüglich der K-ABC lässt sich sagen, dass die Durchführung des Tests für das Alter und die teilweise bestehende gesundheitliche Beeinträchtigung der ehemals Frühgeborenen zu anstrengend gewesen ist. Manche Kinder konnten den Test nicht vollständig durchführen, sodass bei elf Kindern überhaupt kein Gesamtwert der intellektuellen Fähigkeiten berechnet werden konnte. Da der Hauptteil dieser elf Kinder jedoch besonders auffällige Ergebnisse im NBRS sowie der CBCL zeigten, hätte das Herausfallen dieser Kinder aus der Stichprobe zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt (vgl. 4.3). Deshalb wurden die fehlenden Werte der Skala intellektuelle Fähigkeiten im Alter von 6,8 Jahren mithilfe der Werte der Kinder im Alter von 18 Jahren und weiteren Daten imputiert. In der Literatur wird vor dem Ignorieren des Problems fehlender Werte gewarnt und eine multiple Imputation, wie hier durchgeführt, empfohlen (Kontopantelis et al., 2017; Lüdtke et al., 2007; Spratt et al., 2010).

Der NBRS und das K-ABC wurden von verschiedenen Ärzten ausgefüllt bzw. durchgeführt. Um eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse der Probanden zu gewährleisten wäre es idealer gewesen, wenn ein einziger Untersucher alle Daten der Kinder erhoben hätte.

Ein weiterer Kritikpunkt betrifft die Auswahl der Studienteilnehmer. Alle Frühchen dieser Studie wurden im Universitätsklinikum Ulm geboren. Durch die gute medizinische, sowie routinemäßige Versorgung von Frühchen in einem Perinatalzentrum wie Ulm ist anzunehmen, dass in der NEO-Stichprobe denkbar weniger neurobiologische Risiken auftraten als eventuell in Stichproben anderer Kliniken. Deshalb sollte diese Studie mit Publikationen von anderen Kliniken verglichen oder wiederholt werden. Eine weitere Verzerrung könnte dadurch entstanden sein, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig war. Dadurch wurden nur sehr engagierte Eltern mit ihren Kindern in die NEO-Studie eingeschlossen. Diese Selektion kann die Repräsentativität der Stichprobe ebenfalls limitieren. Darüber hinaus ist die Zeitspanne (Oktober 1994 und Juli 1998) in der die Frühchen in diese Studie eingeschlossen wurden relativ lang. Durch medizinische Fortschritte in diesem Zeitraum ist es nicht gewährleistet, dass alle Neugeborenen dieselbe medizinische Versorgung erhalten haben, welche wiederum das Outcome beeinflusst haben könnte. Laut Raju et al. (2017) fanden hingegen zwischen den Jahren 1991 und 1997 keine entscheidenden Durchbrüche bezüglich der Entwicklung in der neonatalen und perinatalen Medizin statt, sodass die lange Zeitspanne für diese Studie höchstwahrscheinlich keine Limitation darstellt.

Da es sich bei der NEO-Studie um eine Längsschnittstudie handelt, ist es möglich interne Fluktuationen (Veränderungen) in der Stichprobe zu erfassen. Eine Stärke der NEO-Studie ist es, dass die Frühchen im Gegensatz zu vielen anderen Studien nicht nur 18-24 Monate, sondern auch nach 6,8 Jahren nach Geburt untersucht wurden. Forschungsergebnisse zeigen, dass in einem höheren Alter ehemals Frühgeborener eine bessere Vorhersage hinsichtlich lang andauernder Beeinträchtigungen der Kinder getroffen werden kann (Marlow, Wolke, Bracewell, & Samara, 2005). Ein Nachteil ist hingegen, dass durch den langen Beobachtungszeitraum dieses Studiendesigns auch mehr Drop-outs entstehen. Die Rate lag hier insgesamt bei 22,61 %. Dieses Ergebnis ist jedoch auch auf die teilweise sehr starke Unreife der Säuglinge, und damit durch die hohe Komplikationsrate bei den VLBW-Kindern auf ein partiell fehlendes Interesse an der weiteren Studienteilnahme, zurückzuführen.

Darüber hinaus konnte in dieser Studie der sozioökonomische Status der Eltern, aufgrund fehlender Angaben zu deren Einkommen, nicht erfasst und berücksichtigt werden. Dieser spielt jedoch laut zahlreicher Publikationen eine große Rolle für die Entwicklung und das Outcome von Kindern (Potijk, de Winter, Bos, Kerstjens, & Reijneveld, 2015; Schlack, 2000), sodass diese fehlende Information eine Verzerrung der Ergebnisse zur Folge haben könnte.

Es fand außerdem kein Vergleich der NEO-Kinder mit einer Kontrollgruppe, sondern mit einer Normstichprobe von 1991 von Aachenbach statt. Marlow et al. (2005) warnt vor dem Vergleich mit veralteten Normpopulationen, da sehr frühgeborene Kinder dadurch häufig bessere Resultate erzielten als wenn sie mit einer gleichaltrigen Kontrollgruppe verglichen worden wären. Deshalb ist zu vermuten, dass die Ergebnisse dieser Arbeit bei einem Vergleich der NEO-Stichprobe mit einer entsprechenden Kontrollgruppe noch eindeutiger ausgefallen wären.

Auch der IQ wird als wichtiger Einflussfaktor auf die Entwicklung der Frühchen gesehen (Loe et al., 2011). Da dessen Berücksichtigung in vielen medizinischen Publikationen fehlt ist dies eine Stärke dieser Studie. Zudem wurden wichtige Faktoren wie Gestationsalter und Geburtsgewicht berücksichtigt, welche wichtig für die Repräsentativität einer Frühchenstudie sind (Rysavy et al., 2016).

7 Zusammenfassung und Ausblick

Die Rate an Frühgeburten nimmt weltweit tendenziell zu und immer mehr Säuglinge überleben die Komplikationen, welche die Frühgeburtlichkeit mit sich bringt (vgl. 2.1.2). Die Unreife der Frühchen führt jedoch bei vielen Kindern im weiteren Verlauf zu physischen und psychischen Behinderungen sowie Entwicklungsdefiziten in verschiedensten Lebensbereichen (vgl. 2.1.4). Nicht genau geklärt ist bisher jedoch die genaue Ursache von später auftretenden Verhaltensproblemen. Hierzu existieren verschiedenste Theorieansätze. In der vorliegenden Arbeit wurden deshalb Zusammenhänge zwischen unmittelbar nach Geburt auftretenden neurobiologischen Risiken und Verhaltensauffälligkeiten im Durchschnittsalter von 6,8 Jahren betrachtet.

Es konnte beobachtet werden, dass die NEO-Frühchen im Vergleich zu einer Normstichprobe von Achenbach (1991) eine erhöhte Prävalenz für Verhaltensbeeinträchtigungen aufweisen. Zudem konnten signifikante Zusammenhänge zwischen dem Grad des neurobiologischen Risikos von VLBW-Kindern und späteren Verhaltensproblemen aufgezeigt werden. Zwischen dem NBRS und dem internalisierenden bzw. externalisierenden Verhalten isoliert betrachtet konnte keine signifikante Assoziation mehr berechnet werden. Einen besonders starken Effekt zeigte hingegen der Zusammenhang zwischen der Beatmungsdauer sowie dem Auftreten bzw. Schweregrad einer IVB mit späteren Verhaltensauffälligkeiten. Das neurobiologische Risiko korrelierte besonders mit Aufmerksamkeitsstörungen und Problemen der ehemals Frühgeborenen im sozialen Bereich. Es ist demnach relevant, dass neurobiologisch gefährdete Frühchen frühzeitig Förderung und Unterstützung erfahren, um spätere Entwicklungsdefizite vorzubeugen. Hierbei sollte der Fokus besonders auf die Bereiche des sozialen Verhaltens und der Aufmerksamkeitsstörungen gelegt werden, da diese den Alltag ehemals zu früh Geborener vom Kindes- bis ins Erwachsenenalter beeinträchtigen können. Inwieweit diese Verhaltensauffälligkeiten im Erwachsenenalter noch präsent sind sollte ergänzend überprüft werden.

Innerhalb der NEO-Stichprobe konnte zudem bestätigt werden, dass extreme Frühchen vermehrt unter neurobiologischen Risiken und Aufmerksamkeitsproblemen leiden als sehr Frühgeborene. Eine weitere Analyse ergab, dass der NBRS den Zusammenhang zwischen Gestationsalter und Aufmerksamkeitsstörungen mediiert. Das Gestationsalter und damit die Unreife des Kindes spielt demnach eine tragende Rolle im Bezug auf das Outcome der ehemaligen Frühchen. Ein Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht, dem SGA-Status oder den Apgar-Werten (mit Ausnahme des einminütigen Wertes) mit dem Auftreten von Verhaltensproblemen konnte hingegen nicht gezeigt werden. Diese Erkenntnis könnte Eltern mit VLBW- bzw. SGA-Frühchen und auch Eltern mit Frühchen, die schlechtere Apgar-Werte aufwiesen, beruhigen und helfen, bezüglich der Entwicklung ihrer Kinder, hoffnungsvoll nach vorne zu blicken.

Beim Betrachten der intellektuellen Fähigkeiten der Kinder im Durchschnittsalter von 6,8 Jahren (K-ABC), zeigten sich signifikante Zusammenhänge zwischen diesen und dem NBRS-Gesamtscore sowie dem CBCL-Gesamtwert. Zudem stellte sich heraus, dass die intellektuellen Fähigkeiten der ehemals zu früh Geborenen als Mediator zwischen dem NBRS und der CBCL fungieren.

Es sollten in Zukunft noch weitere Einflussfaktoren wie die soziodemographischen Daten der Eltern oder deren psychische Verfassung hinsichtlich des Verhaltens der Kinder berücksichtigt werden. Auch bei diesen könnte sich eine Therapie und Förderung präventiv auf das Outcome ihrer Kinder auswirken.

Literaturverzeichnis

- Aarnoudse-Moens, C. S., Weisglas-Kuperus, N., van Goudoever, J. B., & Oosterlaan, J. (2009). Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics*, *124*(2), 717-728. doi:10.1542/peds.2008-2816
- Achenbach, T. (1991). Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 ans. *Department Psychiatry. University of Vermont. Burlington.*
- The Apgar Score. (2015). *Pediatrics*, *136*(4), 819-822. doi:10.1542/peds.2015-2651
- Arpi, E., & Ferrari, F. (2013). Preterm birth and behaviour problems in infants and preschool-age children: a review of the recent literature. *Dev Med Child Neurol*, *55*(9), 788-796. doi:10.1111/dmcn.12142
- Bassan, H., Limperopoulos, C., Visconti, K., Mayer, D. L., Feldman, H. A., Avery, L., . . . du Plessis, A. J. (2007). Neurodevelopmental outcome in survivors of periventricular hemorrhagic infarction. *Pediatrics*, *120*(4), 785-792. doi:10.1542/peds.2007-0211
- Bäumli, J. G., Daamen, M., Meng, C., Neitzel, J., Scheef, L., Jaekel, J., . . . Sorg, C. (2015). Correspondence Between Aberrant Intrinsic Network Connectivity and Gray-Matter Volume in the Ventral Brain of Preterm Born Adults. *Cereb Cortex*, *25*(11), 4135-4145. doi:10.1093/cercor/bhu133
- Behnke, M., Eyler, F. D., Carter, R. L., Hardt, N. S., Cruz, A. C., & Resnick, M. B. (1989). Predictive value of Apgar scores for developmental outcome in premature infants. *Am J Perinatol*, *6*(1), 18-21. doi:10.1055/s-2007-999536
- Bhutta, A. T., Cleves, M. A., Casey, P. H., Cradock, M. M., & Anand, K. J. (2002). Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *Jama*, *288*(6), 728-737.
- Bickle Graz, M., Tolsa, J. F., & Fischer Fumeaux, C. J. (2015). Being Small for Gestational Age: Does it Matter for the Neurodevelopment of Premature Infants? A Cohort Study. *PLoS One*, *10*(5), e0125769. doi:10.1371/journal.pone.0125769
- Blencowe, H., Cousens, S., Chou, D., Oestergaard, M., Say, L., Moller, A. B., . . . Born Too Soon Preterm Birth Action, G. (2013). Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reproductive Health*, *10 Suppl 1*, S2. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=24625129>
- Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M. Z., Chou, D., Moller, A. B., Narwal, R., . . . Lawn, J. E. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*, *379*(9832), 2162-2172. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=22682464>
- Blencowe, H., Lee, A. C., Cousens, S., Bahalim, A., Narwal, R., Zhong, N., . . . Lawn, J. E. (2013). Preterm birth-associated neurodevelopmental impairment estimates at regional and global levels for 2010. *Pediatric Research*, *74 Suppl 1*, 17-34. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=24366461>
- Bortz, J., & Döring, N. (2006). *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler*. Heidelberg: Springer Verlag.
- Botellero, V. L., Skranes, J., Bjuland, K. J., Haberg, A. K., Lydersen, S., Brubakk, A. M., . . . Martinussen, M. (2017). A longitudinal study of associations between psychiatric symptoms and disorders and cerebral gray matter volumes in adolescents born very preterm. *BMC Pediatr*, *17*(1), 45. doi:10.1186/s12887-017-0793-0
- Brazy, J. E., Eckerman, C. O., Oehler, J. M., Goldstein, R. F., & O'Rand, A. M. (1991). Nursery Neurobiologic Risk Score: important factor in predicting outcome in very low birth weight infants. *J Pediatr*, *118*(5), 783-792.

- Brazy, J. E., Goldstein, R. F., Oehler, J. M., Gustafson, K. E., & Thompson, R. J., Jr. (1993). Nursery neurobiologic risk score: levels of risk and relationships with nonmedical factors. *J Dev Behav Pediatr*, *14*(6), 375-380.
- Breeman, L. D., Jaekel, J., Baumann, N., Bartmann, P., & Wolke, D. (2015). Preterm Cognitive Function Into Adulthood. *Pediatrics*, *136*(3), 415-423. doi:10.1542/peds.2015-0608
- Budischewski, K., & Kriens, K. (2015). *SPSS für Einsteiger: Einführung in die Statistiksoftware für die Psychologie. Mit Arbeitsmaterial zum Download*: Psychologie Verlagsunion.
- Cai, Y. J., Song, Y. Y., Huang, Z. J., Li, J., Qi, J. Y., Xiao, X. W., & Wang, L. X. (2015). [Effects of postnatal growth retardation on early neurodevelopment in premature infants with intrauterine growth retardation]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, *17*(9), 893-897.
- Carter, R. C., Wainwright, H., Molteno, C. D., Georgieff, M. K., Dodge, N. C., Warton, F., . . . Jacobson, S. W. (2016). Alcohol, Methamphetamine, and Marijuana Exposure Have Distinct Effects on the Human Placenta. *Alcohol Clin Exp Res*, *40*(4), 753-764. doi:10.1111/acer.13022
- Challis, J., Newnham, J., Petraglia, F., Yeganegi, M., & Bocking, A. (2013). Fetal sex and preterm birth. *Placenta*, *34*(2), 95-99. doi:10.1016/j.placenta.2012.11.007
- Chang, H. H., Larson, J., Blencowe, H., Spong, C. Y., Howson, C. P., Cairns-Smith, S., . . . Born Too Soon preterm prevention analysis, g. (2013). Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. *Lancet*, *381*(9862), 223-234. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=23158883>
- Choi, I. R., Lee, J. H., Park, M. S., Kim, J. Y., Park, K. H., Kim, G. H., & Eun, S. H. (2012). Early neurodevelopment in very low birth weight infants with mild intraventricular hemorrhage or those without intraventricular hemorrhage. *Korean J Pediatr*, *55*(11), 414-419. doi:10.3345/kjp.2012.55.11.414
- Cole-Lewis, H. J., Kershaw, T. S., Earnshaw, V. A., Yonkers, K. A., Lin, H., & Ickovics, J. R. (2014). Pregnancy-specific stress, preterm birth, and gestational age among high-risk young women. *Health Psychology*, *33*(9), 1033-1045. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=24447189>
- Contractor, C. P., Leslie, G. I., Bowen, J. R., & Arnold, J. D. (1996). The Neonatal Neurobiologic Risk Score: does it predict outcome in very premature infants? *Indian Pediatr*, *33*(2), 95-101.
- Cornforth, C. M., Thompson, J. M., Robinson, E., Waldie, K. E., Pryor, J. E., Clark, P., . . . Mitchell, E. A. (2012). Children born small for gestational age are not at special risk for preschool emotion and behaviour problems. *Early Hum Dev*, *88*(7), 479-485. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.12.001
- Damm, G., Sens, B., Harms, K., Voss, W., & Wenzlaff, P. (2011). [State-wide follow-up of extremely preterm infants: a model of cross-sectoral quality analysis]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*, *105*(8), 597-605. doi:10.1016/j.zefq.2011.08.002
- Darren, G., & Paul, M. (2002). *SPSS for Windows Step by Step: A Simple Guide and Reference, 11.0 Update*: Pearson.
- Davis, N. M., Ford, G. W., Anderson, P. J., & Doyle, L. W. (2007). Developmental coordination disorder at 8 years of age in a regional cohort of extremely-low-birthweight or very preterm infants. *Dev Med Child Neurol*, *49*(5), 325-330. doi:10.1111/j.1469-8749.2007.00325.x
- de Jong, M., Verhoeven, M., Lasham, C. A., Meijssen, C. B., & van Baar, A. L. (2015). Behaviour and development in 24-month-old moderately preterm toddlers. *Arch Dis Child*, *100*(6), 548-553. doi:10.1136/archdischild-2014-307016
- de Jong, M., Verhoeven, M., & van Baar, A. L. (2012). School outcome, cognitive functioning, and behaviour problems in moderate and late preterm children and adults: a review. *Semin Fetal Neonatal Med*, *17*(3), 163-169. doi:10.1016/j.siny.2012.02.003
- de Vries, N. K., & Bos, A. F. (2010). The quality of general movements in the first ten days of life in preterm infants. *Early Hum Dev*, *86*(4), 225-229. doi:10.1016/j.earlhumdev.2010.03.004

- Delobel-Ayoub, M., Arnaud, C., White-Koning, M., Casper, C., Pierrat, V., Garel, M., . . . Larroque, B. (2009). Behavioral problems and cognitive performance at 5 years of age after very preterm birth: the EPIPAGE Study. *Pediatrics*, *123*(6), 1485-1492. doi:10.1542/peds.2008-1216
- Dopfner, M., Schmeck, K., Berner, W., Lehmkuhl, G., & Poustka, F. (1994). [Reliability and factorial validity of the Child Behavior Checklist--an analysis of a clinical and field sample]. *Z Kinder Jugendpsychiatr*, *22*(3), 189-205.
- Elgen, I., Sommerfelt, K., & Markestad, T. (2002). Population based, controlled study of behavioural problems and psychiatric disorders in low birthweight children at 11 years of age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, *87*(2), F128-132.
- Eryigit-Madzwamuse, S., & Wolke, D. (2015). Attention problems in relation to gestational age at birth and smallness for gestational age. *Early Hum Dev*, *91*(2), 131-138. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=25617863>
- Goldenberg, R. L., Culhane, J. F., Iams, J. D., & Romero, R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*, *371*(9606), 75-84. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med5&AN=18177778>
- Goldstein, R. F., Thompson, R. J., Jr., Oehler, J. M., & Brazy, J. E. (1995). Influence of acidosis, hypoxemia, and hypotension on neurodevelopmental outcome in very low birth weight infants. *Pediatrics*, *95*(2), 238-243.
- Goode, R. H., Rettiganti, M., Li, J., Lyle, R. E., Whiteside-Mansell, L., Barrett, K. W., & Casey, P. H. (2016). Developmental Outcomes of Preterm Infants With Neonatal Hypoglycemia. *Pediatrics*, *138*(6). doi:10.1542/peds.2016-1424
- Gray, R. F., Indurkha, A., & McCormick, M. C. (2004). Prevalence, stability, and predictors of clinically significant behavior problems in low birth weight children at 3, 5, and 8 years of age. *Pediatrics*, *114*(3), 736-743. doi:10.1542/peds.2003-1150-L
- Grizenko, N., Eberle, M. L., Fortier, M. E., Cote-Corriveau, G., Jolicoeur, C., & Joobar, R. (2016). Apgar Scores Are Associated with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptom Severity. *Can J Psychiatry*, *61*(5), 283-290. doi:10.1177/0706743716635544
- Hack, M., Breslau, N., Aram, D., Weissman, B., Klein, N., & Borawski-Clark, E. (1992). The effect of very low birth weight and social risk on neurocognitive abilities at school age. *J Dev Behav Pediatr*, *13*(6), 412-420.
- Hack, M., & Taylor, H. G. (2000). Perinatal brain injury in preterm infants and later neurobehavioral function. *Jama*, *284*(15), 1973-1974.
- Hack, M., Youngstrom, E. A., Cartar, L., Schluchter, M., Taylor, H. G., Flannery, D., . . . Borawski, E. (2004). Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Pediatrics*, *114*(4), 932-940. doi:10.1542/peds.2003-1017-L
- Hallin, A. L., & Stjernqvist, K. (2011). Adolescents born extremely preterm: behavioral outcomes and quality of life. *Scand J Psychol*, *52*(3), 251-256. doi:10.1111/j.1467-9450.2010.00850.x
- Healy, E., Reichenberg, A., Nam, K. W., Allin, M. P., Walshe, M., Rifkin, L., . . . Nosarti, C. (2013). Preterm birth and adolescent social functioning--alterations in emotion-processing brain areas. *J Pediatr*, *163*(6), 1596-1604. doi:10.1016/j.jpeds.2013.08.011
- Hellgren, K. M., Tornqvist, K., Jakobsson, P. G., Lundgren, P., Carlsson, B., Kallen, K., . . . Holmstrom, G. (2016). Ophthalmologic Outcome of Extremely Preterm Infants at 6.5 Years of Age: Extremely Preterm Infants in Sweden Study (EXPRESS). *JAMA Ophthalmol*. doi:10.1001/jamaophthalmol.2016.0391
- Husby, I. M., Stray, K. M., Olsen, A., Lydersen, S., Indredavik, M. S., Brubakk, A. M., . . . Evensen, K. A. (2016). Long-term follow-up of mental health, health-related quality of life and associations with motor skills in young adults born preterm with very low birth weight. *Health Qual Life Outcomes*, *14*, 56. doi:10.1186/s12955-016-0458-y

- Iliodromiti, S., Mackay, D. F., Smith, G. C., Pell, J. P., & Nelson, S. M. (2014). Apgar score and the risk of cause-specific infant mortality: a population-based cohort study. *Lancet*, *384*(9956), 1749-1755. doi:10.1016/s0140-6736(14)61135-1
- Indredavik, M. S., Vik, T., Heyerdahl, S., Kulseng, S., Fayers, P., & Brubakk, A. M. (2004). Psychiatric symptoms and disorders in adolescents with low birth weight. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, *89*(5), F445-450. doi:10.1136/adc.2003.038943
- Jarjour, I. T. (2015). Neurodevelopmental outcome after extreme prematurity: a review of the literature. *Pediatr Neurol*, *52*(2), 143-152. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2014.10.027
- Johnson, S., & Marlow, N. (2011). Preterm birth and childhood psychiatric disorders. *Pediatric Research*, *69*(5 Pt 2), 11r-18r. doi:10.1203/PDR.0b013e318212faa0
- Katz, J., Lee, A. C., Kozuki, N., Lawn, J. E., Cousens, S., Blencowe, H., . . . Group, C. S.-f.-G.-A.-P. B. W. (2013). Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis. *Lancet*, *382*(9890), 417-425. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=23746775>
- Kim, S. M., Park, Y. J., Chung, S. H., Choi, Y. S., Kim, C. H., & Bae, C. W. (2014). Early prophylactic versus late selective use of surfactant for respiratory distress syndrome in very preterm infants: a collaborative study of 53 multi-center trials in Korea. *J Korean Med Sci*, *29*(8), 1126-1131. doi:10.3346/jkms.2014.29.8.1126
- Kontopantelis, E., White, I. R., Sperrin, M., & Buchan, I. (2017). Outcome-sensitive multiple imputation: a simulation study. *BMC Med Res Methodol*, *17*(1), 2. doi:10.1186/s12874-016-0281-5
- Kotlicka-Antczak, M., Pawelczyk, A., Rabe-Jablonska, J., Smigielski, J., & Pawelczyk, T. (2014). Obstetrical complications and Apgar score in subjects at risk of psychosis. *J Psychiatr Res*, *48*(1), 79-85. doi:10.1016/j.jpsychires.2013.10.004
- Lee, A. C., Katz, J., Blencowe, H., Cousens, S., Kozuki, N., Vogel, J. P., . . . Group, C. S.-P. B. W. (2013). National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010.[Erratum appears in *Lancet Glob Health*. 2013 Aug;1(2):e76]. *The Lancet Global Health*, *1*(1), e26-36. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=25103583>
- Lee, P. A., Chernausk, S. D., Hokken-Koelega, A. C., Czernichow, P., & International Small for Gestational Age Advisory, B. (2003). International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October 1, 2001. *Pediatrics*, *111*(6 Pt 1), 1253-1261. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med4&AN=12777538>
- Lefebvre, F., Gregoire, M. C., Dubois, J., & Glorieux, J. (1998). Nursery Neurobiologic Risk Score and outcome at 18 months. *Acta Paediatr*, *87*(7), 751-757.
- Li, F., Wu, T., Lei, X., Zhang, H., Mao, M., & Zhang, J. (2013). The apgar score and infant mortality. *PLoS One*, *8*(7), e69072. doi:10.1371/journal.pone.0069072
- Limperopoulos, C., Bassan, H., Gauvreau, K., Robertson, R. L., Jr., Sullivan, N. R., Benson, C. B., . . . duPlessis, A. J. (2007). Does cerebellar injury in premature infants contribute to the high prevalence of long-term cognitive, learning, and behavioral disability in survivors? *Pediatrics*, *120*(3), 584-593. doi:10.1542/peds.2007-1041
- Loe, I. M., Lee, E. S., Luna, B., & Feldman, H. M. (2011). Behavior problems of 9-16 year old preterm children: biological, sociodemographic, and intellectual contributions. *Early Hum Dev*, *87*(4), 247-252. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.01.023
- Lüdtke, O., Robitzsch, A., Trautwein, U., & Köller, O. (2007). Umgang mit fehlenden Werten in der psychologischen Forschung, Probleme und Lösungen. *Psychologische Rundschau*, *58*, 103-117.

- Maitre, N. L., Marshall, D. D., Price, W. A., Slaughter, J. C., O'Shea, T. M., Maxfield, C., & Goldstein, R. F. (2009). Neurodevelopmental outcome of infants with unilateral or bilateral periventricular hemorrhagic infarction. *Pediatrics*, *124*(6), e1153-1160. doi:10.1542/peds.2009-0953
- 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. doi:10.1056/NEJMoa041367
- Mathewson, K. J., Chow, C. H., Dobson, K. G., Pope, E. I., Schmidt, L. A., & Van Lieshout, R. J. (2017). Mental health of extremely low birth weight survivors: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Bull*, *143*(4), 347-383. doi:10.1037/bul0000091
- McCormick, M. C., Gortmaker, S. L., & Sobol, A. M. (1990). Very low birth weight children: behavior problems and school difficulty in a national sample. *J Pediatr*, *117*(5), 687-693.
- Melchers, P., & Preuß, U. (2009). *Kaufmann - Assessment Battery for Child [von Kaufmann, Alan S. Kaufmann, Nadeen L.]* (Vol. 8. Auflage). Frankfurt am Main: PITS (Psychologische Instrumenten, Tests en Services).
- Milner, B. (1971). Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *Br Med Bull*, *27*(3), 272-277.
- Montagna, A., & Nosarti, C. (2016). Socio-Emotional Development Following Very Preterm Birth: Pathways to Psychopathology. *Front Psychol*, *7*, 80. doi:10.3389/fpsyg.2016.00080
- Nadeau, L., Boivin, M., Tessier, R., Lefebvre, F., & Robaey, P. (2001). Mediators of behavioral problems in 7-year-old children born after 24 to 28 weeks of gestation. *J Dev Behav Pediatr*, *22*(1), 1-10.
- Nunes, A., Melo, F., Silva, J. E., Costa, A., Bispo, M. A., & Palminha, J. M. (1998). [Importance of J. Brazyl's neurobiological index. Prediction of the number and severity of complications in very low birth weight infants]. *Acta Med Port*, *11*(7), 615-621.
- OECD. (2012). "Säuglingssterblichkeit", in Die OECD in Zahlen und Fakten 2011-2012: Wirtschaft, Umwelt, Gesellschaft. Retrieved from http://www.oecd-ilibrary.org/sites/9789264125476-de/12/01/02/index.html?contentType=&itemId=%2Fcontent%2Fchapter%2F9789264125469-105-de&mimeType=text%2Fhtml&containerItemId=%2Fcontent%2Fserial%2F23073764&accessItemIds=&csp_=f3d85b71818902164d691f6771da37e6
- Ortinou, C., & Neil, J. (2015). The neuroanatomy of prematurity: normal brain development and the impact of preterm birth. *Clin Anat*, *28*(2), 168-183. doi:10.1002/ca.22430
- Piper, B. J., Gray, H. M., Raber, J., & Birkett, M. A. (2014). Reliability and validity of Brief Problem Monitor, an abbreviated form of the Child Behavior Checklist. *Psychiatry Clin Neurosci*, *68*(10), 759-767. doi:10.1111/pcn.12188
- Polam, S., Koons, A., Anwar, M., Shen-Schwarz, S., & Hegyi, T. (2005). Effect of chorioamnionitis on neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*, *159*(11), 1032-1035. doi:10.1001/archpedi.159.11.1032
- Potijk, M. R., de Winter, A. F., Bos, A. F., Kerstjens, J. M., & Reijneveld, S. A. (2012). Higher rates of behavioural and emotional problems at preschool age in children born moderately preterm. *Arch Dis Child*, *97*(2), 112-117. doi:10.1136/adc.2011.300131
- Potijk, M. R., de Winter, A. F., Bos, A. F., Kerstjens, J. M., & Reijneveld, S. A. (2015). Behavioural and emotional problems in moderately preterm children with low socioeconomic status: a population-based study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, *24*(7), 787-795. doi:10.1007/s00787-014-0623-y
- Qu, X. L., Zhu, W. J., Chen, W. Q., Cui, Y. Y., He, P., He, Z. H., & Wang, Z. L. (2016). Effect of pregnancy-specific stress on spontaneous preterm birth among Chinese people. *Clin Exp Obstet Gynecol*, *43*(1), 103-108.
- Raju, T. N. K., Buist, A. S., Blaisdell, C. J., Moxey-Mims, M., & Saigal, S. (2017). Adults born preterm: a review of general health and system-specific outcomes. *Acta Paediatr*. doi:10.1111/apa.13880

- Razaz, N., Boyce, W. T., Brownell, M., Jutte, D., Tremlett, H., Marrie, R. A., & Joseph, K. S. (2016). Five-minute Apgar score as a marker for developmental vulnerability at 5 years of age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, *101*(2), F114-120. doi:10.1136/archdischild-2015-308458
- Reijneveld, S. A., de Kleine, M. J., van Baar, A. L., Kollee, L. A., Verhaak, C. M., Verhulst, F. C., & Verloove-Vanhorick, S. P. (2006). Behavioural and emotional problems in very preterm and very low birthweight infants at age 5 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, *91*(6), F423-428. doi:10.1136/adc.2006.093674
- Robaina Castellanos, G. R., & Riesgo Rodriguez Sde, L. (2016). Neonatal sepsis and neurodevelopment in very low birth weight infants in Matanzas, Cuba 2006-2010: a prospective cohort study. *Medwave*, *16*(3), e6422. doi:10.5867/medwave.2016.03.6422
- Roberts, G., Burnett, A. C., Lee, K. J., Cheong, J., Wood, S. J., Anderson, P. J., & Doyle, L. W. (2013). Quality of life at age 18 years after extremely preterm birth in the post-surfactant era. *J Pediatr*, *163*(4), 1008-1013.e1001. doi:10.1016/j.jpeds.2013.05.048
- Romero, R., Dey, S. K., & Fisher, S. J. (2014). Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science*, *345*(6198), 760-765. doi:10.1126/science.1251816
- Rysavy, M. A., Marlow, N., Doyle, L. W., Tyson, J. E., Serenius, F., Iams, J. D., . . . Bell, E. F. (2016). Reporting Outcomes of Extremely Preterm Births. *Pediatrics*, *138*(3). doi:10.1542/peds.2016-0689
- Salustiano, E. M., Campos, J. A., Ibidi, S. M., Ruano, R., & Zugaib, M. (2012). Low Apgar scores at 5 minutes in a low risk population: maternal and obstetrical factors and postnatal outcome. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, *58*(5), 587-593.
- Schlack, H. (2000). Gesundheit, Morbidität und Mortalität. *Sozialpädiatrie, Urban & Fischer Verlag, München*.
- Schleußer, E. (2013). Drohende Frühgeburt: Prävention, Diagnostik und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt, Heft 13*, 227-236.
- Schneider, H., Husslein, P., & Schneider, K. T. M. (2004). *Die Geburtshilfe* (Vol. 2. Auflage). Berlin Heidelberg: Springer-Verlag
- Scott, M. N., Taylor, H. G., Fristad, M. A., Klein, N., Espy, K. A., Minich, N., & Hack, M. (2012). Behavior disorders in extremely preterm/extremely low birth weight children in kindergarten. *J Dev Behav Pediatr*, *33*(3), 202-213. doi:10.1097/DBP.0b013e3182475287
- Simmons, L. E., Rubens, C. E., Darmstadt, G. L., & Gravett, M. G. (2010). Preventing preterm birth and neonatal mortality: exploring the epidemiology, causes, and interventions. *Seminars in Perinatology*, *34*(6), 408-415. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med5&AN=21094415>
- Souza, R. T., Cecatti, J. G., Passini, R., Jr., Tedesco, R. P., Lajos, G. J., Nomura, M. L., . . . Costa, M. L. (2016). The Burden of Provider-Initiated Preterm Birth and Associated Factors: Evidence from the Brazilian Multicenter Study on Preterm Birth (EMIP). *PLoS One*, *11*(2), e0148244. doi:10.1371/journal.pone.0148244
- Speer, C. P., & Gahr, M. (2009). *Pädiatrie* (Vol. 3. Auflage). Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Spratt, M., Carpenter, J., Sterne, J. A. C., Carlin, J. B., Heron, J., Henderson, J., & Tilling, K. (2010). Strategies for Multiple Imputation in Longitudinal Studies. *American Journal of Epidemiology*, *172*(4), 478-487. doi:10.1093/aje/kwq137
- Staatz, G., Honnef, D., Piroth, W., & Radkow, T. (2007). *Pareto-Reihe Radiologie: Kinderradiologie*: Thieme Verlag KG.
- Stevens, T. P., Harrington, E. W., Blennow, M., & Soll, R. F. (2007). Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*(4), Cd003063. doi:10.1002/14651858.CD003063.pub3
- Stoelhorst, G. M., Martens, S. E., Rijken, M., van Zwieten, P. H., Zwinderman, A. H., Wit, J. M., & Veen, S. (2003). Behaviour at 2 years of age in very preterm infants (gestational age < 32 weeks). *Acta Paediatr*, *92*(5), 595-601.

- Strang-Karlsson, S., Raikonen, K., Pesonen, A. K., Kajantie, E., Paavonen, E. J., Lahti, J., . . . Andersson, S. (2008). Very low birth weight and behavioral symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in young adulthood: the Helsinki study of very-low-birth-weight adults. *American Journal of Psychiatry*, *165*(10), 1345-1353. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med5&AN=18628349>
- Strauss, A. (2006). *Geburtshilfe Basics*. Heidelberg: Springer-Verlag.
- Sucksdorff, M., Lehtonen, L., Chudal, R., Suominen, A., Joelsson, P., Gissler, M., & Sourander, A. (2015). Preterm Birth and Poor Fetal Growth as Risk Factors of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics*, *136*(3), e599-608. doi:10.1542/peds.2015-1043
- Sweet, D. G., Carnielli, V., Greisen, G., Hallman, M., Ozek, E., Plavka, R., . . . Halliday, H. L. (2010). European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants - 2010 update. *Neonatology*, *97*(4), 402-417. doi:10.1159/000297773
- Szpecht, D., Szymankiewicz, M., Nowak, I., & Gadzinowski, J. (2016). Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation-retrospective analysis of risk factors. *Childs Nerv Syst*, *32*(8), 1399-1404. doi:10.1007/s00381-016-3127-x
- Tanis, J. C., van der Ree, M. H., Roze, E., Huis in 't Veld, A. E., van den Berg, P. P., Van Braeckel, K. N., & Bos, A. F. (2012). Functional outcome of very preterm-born and small-for-gestational-age children at school age. *Pediatr Res*, *72*(6), 641-648. doi:10.1038/pr.2012.130
- Thompson, R. J., Jr., Gustafson, K. E., Oehler, J. M., Catlett, A. T., Brazy, J. E., & Goldstein, R. F. (1997). Developmental outcome of very low birth weight infants at four years of age as a function of biological risk and psychosocial risk. *J Dev Behav Pediatr*, *18*(2), 91-96.
- Tsai, W. H., Hwang, Y. S., Hung, T. Y., Weng, S. F., Lin, S. J., & Chang, W. T. (2014). Association between mechanical ventilation and neurodevelopmental disorders in a nationwide cohort of extremely low birth weight infants. *Res Dev Disabil*, *35*(7), 1544-1550. doi:10.1016/j.ridd.2014.03.048
- Uhlmann, B. (2015). Frühgeburten-Kinder der Grauzone. Retrieved from <http://www.sueddeutsche.de/gesundheit/fruehgeburten-winzige-babys-im-brutkasten-1.2695146>
- Vivilaki, V. G., Diamanti, A., Tzeli, M., Patelarou, E., Bick, D., Papadakis, S., . . . Katsaounou, P. (2016). Exposure to active and passive smoking among Greek pregnant women. *Tob Induc Dis*, *14*, 12. doi:10.1186/s12971-016-0077-8
- Volpe, J. J. (2009). Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol*, *8*(1), 110-124. doi:10.1016/s1474-4422(08)70294-1
- Wang, J. S., Cherng, W. S., & Chen, S. N. (1994). Nursery neurobiologic risk score as a predictor of mortality in premature infants. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi*, *35*(4), 288-293.
- Weng, Y. H., Yang, C. Y., & Chiu, Y. W. (2015). Neonatal outcomes in relation to sex differences: a national cohort survey in Taiwan. *Biol Sex Differ*, *6*, 30. doi:10.1186/s13293-015-0052-8
- Weyerstahl, T., & Stauber, M. (2013). *Duale Reihe: Gynäkologie und Geburtshilfe* (Vol. 4. Auflage). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- WHO. (2012). WHO Health Data - Indikatoren des Gesundheitswesens: Mutter-Kind Mortalität. Retrieved from http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=0&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=9056#T3
- Yang, S., Fombonne, E., & Kramer, M. S. (2011). Duration of gestation, size at birth and later childhood behaviour. *Paediatr Perinat Epidemiol*, *25*(4), 377-387. doi:10.1111/j.1365-3016.2011.01193.x

Anhang

Anhang 1: Nursery Neurobiologic Risk Score (NBRS) (Brazy et al., 1991)

	Werte			
	0	1	2	4
Beatmung	Keine mechanische Beatmung <input type="checkbox"/>	≤ 7 Tage <input type="checkbox"/>	8-28 Tage <input type="checkbox"/>	> 28 Tage <input type="checkbox"/>
Azidose	Nie < 7,15 <input type="checkbox"/>	< 7,15 für ≤ 1 h (< 7,15 für ≤ 2 mal) oder < 7,15 während der Beatmungszeit, beliebige Dauer <input type="checkbox"/>	< 7,15 metabolisch für >1h (< 7,15 für > 2 mal) Oder < 7,00 metabolisch für beliebige Dauer <input type="checkbox"/>	Herzstillstand <input type="checkbox"/>
Krampfanfälle	Keine <input type="checkbox"/>	Durch ein Medikament kontrolliert bei normalem, interiktalem EEG <input type="checkbox"/>	Nicht durch ein Medikament kontrolliert oder abnormales, interiktalem EEG <input type="checkbox"/>	Status epilepticus ≥ 12h <input type="checkbox"/>
Intra-ventrikuläre Blutungen	Keine <input type="checkbox"/>	Subependymale Blutung, intraventriculäre Blutung, Grad I <input type="checkbox"/>	Blut in einem oder beiden Ventrikeln, Grad II <input type="checkbox"/>	Blut im intraparenchymalem Gewebe oder Entwicklung eines offensichtlichen Hydrocephalus <input type="checkbox"/>
Peri-ventrikuläre Leukomalazie	Keine <input type="checkbox"/>	Fragwürdige Änderungen, die sich zurückbilden <input type="checkbox"/>	Mäßige oder eindeutige Änderungen, die sich zurückbilden <input type="checkbox"/>	Bildung von Zysten oder einer zerebralen Atrophie mit vergrößerten Ventrikeln <input type="checkbox"/>

Infektion	Keine oder Antibiothikagabe für den Fall einer Infektion (negative Kulturen) <input type="checkbox"/>	Höchst verdächtige oder dokumentierte Infektion bei normalem Blutdruck <input type="checkbox"/>	Septischer Schock (dokumentierte Sepsis & Hypotension) <input type="checkbox"/>	Meningitis <input type="checkbox"/>
Hypoglykämie	Keine Glukose < 30mg/dL <input type="checkbox"/>	< 30mg/dL, asymptomatisch bei ≤ 6 h Dauer <input type="checkbox"/>	< 30mg/dL, asymptomatisch bei > 6 h Dauer oder symptomatisch für beliebige Dauer <input type="checkbox"/>	< 30mg/dL und symptomatisch <input type="checkbox"/>

Geburtsgewicht		Entlassungsgewicht, bzw. Verlegungsgewicht	
Geburtsdatum		Aufnahmedatum	
Apgarwerte 1Min./5Min./10Min.		Gestationsalter in Wochen und Tagen	
Dauer der Intubationsbeatmung in Tagen		Dauer der Sondenernährung in Tagen	Dauer des Rachen-CPAP in Tagen
Small for gestational	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	Sectio	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
Verlegung - Datum und Name der neuen Klinik		Entlassung nach Hause - Datum	

*Brazy, J.E., Eckermann, C.O., Oehler, J.M., Goldstein, R.F. & O'Rand, A.M. (1991). Nursery neurobiologic risk score: important factors in predicting outcome in very low birth weight infants. Journal of Pediatrics, 118, 783-792. Deutsche Übersetzung und Bearbeitung: Pohlandt, F., Brisch, K.H. & Kunze, D.K. (1995).

Anhang 2: Child Behavior Checklist (CBCL) 4-18

Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen - CBCL/4-18

Name (des Kindes):		Tätigkeit der Eltern: (auch wenn zur Zeit nicht ausgeübt) bitte genaue Bezeichnung, z.B. Autoschlosser, Realschullehrer, Hausfrau, Dreher, Arbeiter, Schuhverkäufer, Bundeswehrhauptmann:													
Geschlecht: <input type="checkbox"/> Mädchen <input type="checkbox"/> Junge	Alter:	Tätigkeit des Vaters:													
Geburtsdatum: (des Kindes)	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td>Tag</td><td>Monat</td><td colspan="2">Jahr</td><td colspan="2"> </td></tr></table>							Tag	Monat	Jahr				Tätigkeit der Mutter:	
Tag	Monat	Jahr													
Datum heute:	<table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td>Tag</td><td>Monat</td><td colspan="2">Jahr</td><td colspan="2"> </td></tr></table>							Tag	Monat	Jahr				Fragebogen ausgefüllt von: <input type="checkbox"/> Mutter <input type="checkbox"/> Vater <input type="checkbox"/> Anderen (z.B. Oma, Erzieher):	
Tag	Monat	Jahr													

Bitte füllen Sie diesen Fragebogen danach aus, wie Sie das Verhalten Ihres Kindes einschätzen, auch wenn andere Menschen vielleicht nicht damit übereinstimmen. Sie können zusätzliche Bemerkungen dazu schreiben, wenn es Ihnen erforderlich erscheint.

I. Nennen Sie bitte die Sportarten, die Ihr Kind am liebsten ausübt, z.B. Fußball, Radfahren, Schwimmen, Tischtennis usw..

keine

a. _____
b. _____
c. _____

Wieviel Zeit verbringt Ihr Kind mit dieser Sportart, verglichen mit Gleichaltrigen?

Ich weiß es nicht	weniger	gleich viel	mehr
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wie gut beherrscht Ihr Kind diese Sportart, verglichen mit Gleichaltrigen?

Ich weiß es nicht	weniger gut	gleich gut	besser
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

II. Nennen Sie bitte die Lieblingsaktivitäten, Hobbies oder Spiele Ihres Kindes, z.B. Klavierspielen, Briefmarkensammeln, Singen, Lesen, mit Puppen oder Autos spielen usw. (außer Sport, Radiohören, Fernsehen).

keine

a. _____
b. _____
c. _____

Wieviel Zeit verbringt Ihr Kind damit, verglichen mit Gleichaltrigen?

Ich weiß es nicht	weniger	gleich viel	mehr
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wie gut beherrscht Ihr Kind diese Aktivität, verglichen mit Gleichaltrigen?

Ich weiß es nicht	weniger gut	gleich gut	besser
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

III. Gehört Ihr Kind irgendwelchen Organisationen, Vereinen oder Gruppen an?

keine

a. _____
b. _____
c. _____

Wie aktiv ist Ihr Kind dort, verglichen mit Gleichaltrigen?

Ich weiß es nicht	weniger aktiv	gleich aktiv	aktiver
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

IV. Welche Arbeiten oder Pflichten übernimmt Ihr Kind innerhalb oder außerhalb des Haushalts, z.B. Spülen, Kinderhüten, Zeitungen austragen usw.?

keine

a. _____
b. _____
c. _____

Wie gut verrichtet Ihr Kind diese Arbeiten oder Pflichten, verglichen mit Gleichaltrigen?

Ich weiß es nicht	weniger gut	gleich gut	besser
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bezug: Arbeitsgruppe Kinder-, Jugendlichen- und Familiendiagnostik (KJFD), Geschäftsstelle KJFD: c/o Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie der Universität Köln, Robert-Koch-Str. 10, 50931 Köln

Urheberrechtlich geschützt
© T.M. Achenbach, 1991, und Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist. Nachdruck verboten!

_____ 1

V. 1. Wieviele Freunde hat Ihr Kind? Keine einen zwei bis drei vier oder mehr
(bitte Geschwister nicht mitzählen)

2. Wie oft pro Woche unternimmt Ihr Kind etwas mit seinen Freunden außerhalb der Schulstunden?
(bitte Geschwister nicht mitzählen) weniger als einmal ein- bis zweimal dreimal oder häufiger

VI. Verglichen mit Gleichaltrigen:

	schlechter	etwa gleich	besser	
a. Wie verträgt sich Ihr Kind mit den Geschwistern?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Einzelkind
b. Wie verträgt sich Ihr Kind mit anderen Kindern/Jugendlichen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
c. Wie verhält sich Ihr Kind gegenüber den Eltern?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
d. Wie spielt oder arbeitet Ihr Kind alleine?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

VII. 1. Gegenwärtige Schulleistungen (für Kinder ab 6 Jahren):

besucht keine Schule

	ungenügend	unterdurchschnittlich	durchschnittlich	überdurchschnittlich
a. Lesen, Deutsch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Sachkunde, Geschichte oder Sozialkunde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Rechnen oder Mathematik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Naturwissenschaften (falls zutreffend)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
andere Fächer e. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(wie Erdkunde, Fremdsprachen; f. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
nicht Fächer wie g. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kunst, Musik, Sport usw.)				

2. Besucht Ihr Kind eine Sonderschule bzw. hat es eine besondere Art der Beschulung (z.B. Integrationskind)?
 nein ja, bitte genaue Beschreibung:

3. Hat Ihr Kind eine Klasse wiederholt? nein ja, welche und warum:

4. Sind bei Ihrem Kind schon einmal Lernschwierigkeiten oder andere Probleme in der Schule aufgetreten?
 nein ja, bitte beschreiben:

Wann fingen die Probleme an?

Haben diese Probleme aufgehört? nein ja, wann:

Hat Ihr Kind eine Krankheit, körperliche oder geistige Beeinträchtigung oder Behinderung? nein ja

wenn ja, bitte beschreiben:

Norüber machen Sie sich bei Ihrem Kind die meisten Sorgen?

evtl. bitte weiteres Blatt beifügen)

Was gefällt Ihnen an Ihrem Kind am besten?

evtl. bitte weiteres Blatt beifügen)

Es folgt eine Liste von Eigenschaften und Verhaltensweisen, die bei Kindern und Jugendlichen auftreten können. Nach jeder Eigenschaft finden Sie die Ziffern 0, 1, 2. Beantworten Sie bitte für jede Eigenschaft, ob sie jetzt oder innerhalb der letzten 6 Monate bei Ihrem Kind zu beobachten war. Wenn diese Eigenschaft genau so oder häufig zu beobachten war, kreuzen Sie die Ziffer 2 an, wenn die Eigenschaft etwas oder manchmal auftrat, die Ziffer 1, wenn sie für Ihr Kind nicht zutrifft, die Ziffer 0. Beantworten Sie bitte alle Fragen so gut Sie können, auch wenn Ihnen einige für Ihr Kind unpassend erscheinen.

0 = nicht zutreffend (soweit bekannt)	1 = etwas oder manchmal zutreffend	2 = genau oder häufig zutreffend
--	------------------------------------	----------------------------------

- | | |
|---|--|
| <p>1. Verhält sich zu jung für sein/ihr Alter 0 1 2</p> <p>2. Leidet unter Heuschnupfen oder anderen Allergien; bitte beschreiben: _____ . 0 1 2</p> <p>3. Streitet oder widerspricht viel 0 1 2</p> <p>4. Hat Asthma 0 1 2</p> <p>5. Bei Jungen: verhält sich wie ein Mädchen
Bei Mädchen: verhält sich wie ein Junge..... 0 1 2</p> <p>6. Entleert den Darm außerhalb der Toilette, kotet ein 0 1 2</p> <p>7. Gibt an, schneidet auf 0 1 2</p> <p>8. Kann sich nicht konzentrieren, kann nicht lange aufpassen..... 0 1 2</p> <p>9. Kommt von bestimmten Gedanken nicht los; bitte beschreiben: _____ . 0 1 2</p> <p>10. Kann nicht stillsitzen, ist unruhig oder überaktiv..... 0 1 2</p> <p>11. Klammert sich an Erwachsene oder ist zu abhängig 0 1 2</p> <p>12. Klagt über Einsamkeit..... 0 1 2</p> <p>13. Ist verwirrt oder zerstreut..... 0 1 2</p> <p>14. Weint viel 0 1 2</p> <p>15. Ist roh zu Tieren oder quält sie..... 0 1 2</p> <p>16. Ist roh oder gemein zu anderen oder schüchtert sie ein..... 0 1 2</p> <p>17. Hat Tagträume oder ist gedankenverloren 0 1 2</p> <p>18. Verletzt sich absichtlich oder versucht Selbstmord 0 1 2</p> <p>19. Verlangt viel Beachtung..... 0 1 2</p> <p>20. Macht seine/ihre eigenen Sachen kaputt 0 1 2</p> <p>21. Macht Sachen kaputt, die den Eltern, Geschwistern oder anderen gehören..... 0 1 2</p> <p>22. Gehorcht nicht zu Hause 0 1 2</p> <p>23. Gehorcht nicht in der Schule..... 0 1 2</p> <p>24. Ißt schlecht..... 0 1 2</p> <p>25. Kommt mit anderen Kindern/Jugendlichen nicht aus 0 1 2</p> <p>26. Scheint sich nicht schuldig zu fühlen, wenn er/sie sich schlecht benommen hat 0 1 2</p> <p>27. Ist leicht eifersüchtig..... 0 1 2</p> <p>28. Ißt oder trinkt Dinge, die nicht zum Essen oder Trinken geeignet sind; bitte beschreiben: (keine Süßigkeiten angeben)..... 0 1 2</p> <p>29. Fürchtet sich vor bestimmten Tieren, Situationen oder Plätzen (Schule ausgenommen); bitte beschreiben: _____ . 0 1 2</p> <p>30. Hat Angst, in die Schule zu gehen 0 1 2</p> <p>31. Hat Angst, etwas Schlimmes zu denken oder zu tun 0 1 2</p> <p>32. Glaubte, perfekt sein zu müssen..... 0 1 2</p> | <p>33. Fühlt oder beklagt sich, daß niemand ihn/sie liebt 0 1 2</p> <p>34. Glaubte, andere wollen ihm/ihr etwas antun..... 0 1 2</p> <p>35. Fühlt sich wertlos oder unterlegen 0 1 2</p> <p>36. Verletzt sich häufig ungewollt, neigt zu Unfällen..... 0 1 2</p> <p>37. Gerät leicht in Raufereien, Schlägereien..... 0 1 2</p> <p>38. Wird viel gehänselt..... 0 1 2</p> <p>39. Hat Umgang mit anderen, die in Schwierigkeiten geraten 0 1 2</p> <p>40. Hört Geräusche oder Stimmen, die nicht da sind; bitte beschreiben: _____ . 0 1 2</p> <p>41. Ist impulsiv oder handelt, ohne zu überlegen..... 0 1 2</p> <p>42. Ist lieber allein als mit anderen zusammen 0 1 2</p> <p>43. Lügt, betrügt oder schwindelt..... 0 1 2</p> <p>44. Kaut Fingernägel 0 1 2</p> <p>45. Ist nervös oder angespannt 0 1 2</p> <p>46. Hat nervöse Bewegungen oder Zuckungen (betrifft nicht die unter 10 erwähnte Zappeligkeit); bitte beschreiben: _____ . 0 1 2</p> <p>47. Hat Alpträume 0 1 2</p> <p>48. Ist bei anderen Kindern/Jugendlichen nicht beliebt 0 1 2</p> <p>49. Leidet an Verstopfung 0 1 2</p> <p>50. Ist zu furchtsam oder ängstlich..... 0 1 2</p> <p>51. Fühlt sich schwindelig 0 1 2</p> <p>52. Hat zu starke Schuldgefühle 0 1 2</p> <p>53. Ißt zu viel 0 1 2</p> <p>54. Ist immer müde..... 0 1 2</p> <p>55. Hat Übergewicht..... 0 1 2</p> <p>56. Hat folgende Beschwerden ohne bekannte körperliche Ursachen:
a) Schmerzen (außer Kopf- oder Bauchschmerzen)..... 0 1 2
b) Kopfschmerzen 0 1 2
c) Übelkeit 0 1 2
d) Augenbeschwerden (ausgenommen solche, die durch Brille korrigiert sind); bitte beschreiben: _____ . 0 1 2
e) Hautausschläge oder andere Hautprobleme..... 0 1 2
f) Bauchschmerzen oder Magenkrämpfe..... 0 1 2
g) Erbrechen 0 1 2
h) andere Beschwerden; bitte beschreiben: _____ . 0 1 2</p> |
|---|--|

0 = nicht zutreffend (soweit bekannt) 1 = etwas oder manchmal zutreffend 2 = genau oder häufig zutreffend

- 57. Greift andere körperlich an0 1 2
- 58. Bohrt in der Nase, zupft oder kratzt sich an Körperstellen; bitte beschreiben:0 1 2
- 59. Spielt in der Öffentlichkeit an den eigenen Geschlechtsteilen.....0 1 2
- 60. Spielt zu viel an den eigenen Geschlechtsteilen.....0 1 2
- 61. Ist schlecht in der Schule0 1 2
- 62. Ist körperlich unbeholfen oder ungeschickt.....0 1 2
- 63. Ist lieber mit älteren Kindern oder Jugendlichen als mit Gleichaltrigen zusammen0 1 2
- 64. Ist lieber mit Jüngeren als mit Gleichaltrigen zusammen0 1 2
- 65. Weigert sich zu sprechen0 1 2
- 66. Tut bestimmte Dinge immer und immer wieder, wie unter einem Zwang; bitte beschreiben:0 1 2
- 67. Lläuft von zu Hause weg0 1 2
- 68. Schreit viel0 1 2
- 69. Ist verschlossen, behält Dinge für sich.....0 1 2
- 70. Sieht Dinge, die nicht da sind; bitte beschreiben:0 1 2
- 71. Ist befängn oder wird leicht verlegen0 1 2
- 72. Zündelt gerne oder hat schon Feuer gelegt.....0 1 2
- 73. Hat sexuelle Probleme; bitte beschreiben:0 1 2
- 74. Produziert sich gern oder spielt den Clown.....0 1 2
- 75. Ist schüchtern oder zaghaft0 1 2
- 76. Schläft weniger als die meisten Gleichaltrigen.....0 1 2
- 77. Schläft tagsüber und/oder nachts mehr als die meisten Gleichaltrigen; bitte beschreiben:0 1 2
- 78. Schmiert oder spielt mit Kot.....0 1 2
- 79. Hat Schwierigkeiten beim Sprechen; bitte beschreiben:0 1 2
- 80. Starrt ins Leere0 1 2
- 81. Stiehlt zu Hause0 1 2
- 82. Stiehlt anderswo0 1 2
- 83. Hortet Dinge, die er/sie nicht braucht; bitte beschreiben:0 1 2
- 84. Verhält sich seltsam oder eigenartig; bitte beschreiben:0 1 2
- 85. Hat seltsame Gedanken oder Ideen; bitte beschreiben:0 1 2
- 86. Ist störrisch, mürrisch oder reizbar0 1 2
- 87. Zeigt plötzliche Stimmungs- oder Gefühlswechsel0 1 2
- 88. Schmolzt viel oder ist leicht eingeschnappt.....0 1 2
- 89. Ist mißtrauisch0 1 2
- 90. Flucht oder gebraucht obszöne (schmutzige) Wörter0 1 2

- 91. Spricht davon, sich umzubringen.....0 1 2
- 92. Redet oder wandelt im Schlaf; bitte beschreiben:0 1 2
- 93. Redet zuviel0 1 2
- 94. Hänself andere gern.....0 1 2
- 95. Hat Wutausbrüche oder hitziges Temperament.....0 1 2
- 96. Denkt zuviel an Sex.....0 1 2
- 97. Bedroht andere.....0 1 2
- 98. Lutscht am Daumen0 1 2
- 99. Ist zu sehr auf Ordentlichkeit oder Sauberkeit bedacht.....0 1 2
- 100. Hat Schwierigkeiten mit dem Schlafen; bitte beschreiben:0 1 2
- 101. Schwänzt die Schule (auch einzelne Schulstunden)0 1 2
- 102. Zeigt zu wenig Aktivität, ist zu langsam oder träge.....0 1 2
- 103. Ist unglücklich, traurig oder niedergeschlagen.....0 1 2
- 104. Ist ungewöhnlich laut.....0 1 2
- 105. Trinkt Alkohol, nimmt Drogen oder mißbraucht Medikamente; bitte beschreiben:0 1 2
- 106. Richtet mutwillig Zerstörungen an.....0 1 2
- 107. Näßt bei Tag ein.....0 1 2
- 108. Näßt im Schlaf ein.....0 1 2
- 109. Quengelt oder jammert0 1 2
- 110. Bei Jungen: Möchte lieber ein Mädchen sein Bei Mädchen: Möchte lieber ein Junge sein.....0 1 2
- 111. Zieht sich zurück, nimmt keinen Kontakt zu anderen auf0 1 2
- 112. Macht sich zuviel Sorgen0 1 2
- 113. Bitte beschreiben Sie hier Probleme Ihres Kindes, die bisher noch nicht erwähnt wurden:
 -0 1 2
 -0 1 2
 -0 1 2
 -0 1 2
 -0 1 2
 -0 1 2

---> Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben.
 ---> Unterstreichen Sie bitte diejenigen Probleme, die Ihnen Sorgen machen.

Vielen Dank !

Anhang 3: Eidesstattliche Versicherung

Kölle, Stephanie

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

"Zusammenhang zwischen neurobiologischen Risikofaktoren von ehemals sehr früh Geborenen (< 1500 g) und dem Verhalten im Durchschnittsalter von 6,8 Jahren"

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 21.11.2019

(Stephanie Kölle)

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Karl Heinz Brisch, Leiter der pädiatrischen Psychosomatik und Psychotherapie des Dr. von Haunerschen Kinderspitals der Ludwig-Maximilians-Universität München, für die Bereitstellung der Daten, die fortwährende wissenschaftliche und methodische Unterstützung sowie für die anregenden Gespräche bei den Doktorandenkolloquien bedanken.

Bei Carmen Walter, die mir jederzeit mit konstruktiven und fachlichen Gesprächen aber auch nicht-wissenschaftlichen und motivierenden Ratschlägen zur Seite stand. Ohne ihre hervorragende Unterstützung und auch die angenehme Zusammenarbeit im NEO-Team wäre diese Arbeit nicht zu dem geworden, welches sie heute ist.

Bei Swinde Landers, die mir bei statistischen Fragen Hilfestellung leistete.

Besonders aber bei meiner Familie: Bei meinen Eltern, Klaus und Heike, die mich im Laufe meines Studiums immer mit aller Kraft unterstützten, mich unermüdlich motivierten und mir liebevollen Beistand geleistet haben. Bei meiner Schwester Tina, die stets ein offenes Ohr für all meine Gedanken und Sorgen hatte und mir mit ihren Ratschlägen zum wissenschaftlichen Arbeiten zur Seite stand.

Auch meinem Partner Clemens gilt ein besonderer Dank, für sein entgegengebrachtes Verständnis für die vielen Arbeitsstunden, seine Geduld und unglaublich wertvollen Aufmunterungen während meines gesamten Studiums.