

Diplomarbeit

**Einfluss von Fördermaßnahmen auf das
entwicklungsneurologische Outcome von ehemaligen
Frühgeborenen <28. SSW und/oder <1500 g**

eingereicht von

Bianca Harler

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Klinischen Abteilung für Neonatologie

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde

unter der Anleitung von

Dr. in Mag. ^a Elisabeth Pichler-Stachl

Assoz. Prof. Priv.- Doz. Dr. med. univ. Gerhard Pichler

Graz, 19.06.2017

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 19.06.2017

Bianca Harler eh.

Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gilt den Betreuern dieser Arbeit, Frau Dr.ⁱⁿ Mag.^a Elisabeth Pichler–Stachl und Herrn Assoz. Prof. Priv.–Doz. Dr. med. univ. Gerhard Pichler, für die Betreuung und umfangreiche Unterstützung in den letzten Jahren.

Frau Dr.ⁱⁿ Mag.^a Elisabeth Pichler–Stachl war mir vor allem eine große Stütze bei der Organisation der StudienteilnehmerInnen und Herr Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Pichler unterstützte mich im Besonderen durch seine langjährige Erfahrung mit wissenschaftlichen Arbeiten.

Ein großer Dank gilt außerdem meinen Eltern, Heinz und Theresia, die mir immer die nötige Freiheit zur Entfaltung gaben, aber mir gleichzeitig Stabilität gewährleisteten. Sie standen mir stets mit liebevollen Worten zur Seite und haben es mir ermöglicht, dorthin zu kommen, wo ich heute stehe.

Meinen StudienkollegInnen und FreundInnen danke ich dafür, dass die Studienzeit mir stets in positiver Erinnerung bleiben wird. Sie boten mir persönliche und kollegiale Unterstützung, auch während schwierigen Studienphasen.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Freund Martin, der mich seit 5 Jahren durch alle Höhen und Tiefen meines Lebens und Studiums begleitete und mir stets Rückhalt gab. Er ist derjenige, der mich auf den Boden der Tatsachen holt, aber mir gleichzeitig Mut zuspricht – das verleiht mir unglaubliche Stärke. Lieber Martin, dafür danke ich dir von Herzen!

Zu guter Letzt möchte ich dem Roten Kreuz Graz–Stadt danken, wo ich nicht nur wertvolle Erfahrungen sammeln durfte, sondern auch einen lustigen Ausgleich zum Studium fand und zahlreiche Freunde finden konnte.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	II
Danksagung	3
Inhaltsverzeichnis	4
Abkürzungen	8
Abbildungsverzeichnis.....	9
Tabellenverzeichnis.....	11
Zusammenfassung	13
Abstract	15
Einleitung.....	17
1.1 Das Frühgeborene	17
1.1.1 Definition	17
1.1.2 Bedeutung in der Embryologie.....	18
1.1.3 Häufigkeit.....	20
1.1.4 Ätiologie und Risikofaktoren	21
1.2 Akutmorbidität von Frühgeborenen	23
1.2.1 Pulmonale Probleme.....	24
1.2.2 Kardiozirkulatorische Probleme	26
1.2.3 Infektiöse Probleme	26
1.2.4 Neurologische Probleme.....	27
1.2.5 Intestinale Probleme	30
1.3 Langzeitfolgen der Frühgeburtlichkeit	30
1.3.1 Säuglings –und Kleinkindalter.....	31
1.3.2 Schulalter	32
1.3.3 Adoleszenzalter	33
1.3.4 Erwachsenenalter	34

2	Frühkindliche Entwicklung	36
2.1	Meilensteine der frühkindlichen Entwicklung (0 – 24 Monate).....	36
2.1.1	Säuglingsalter (0 – 12 Monate).....	36
2.1.2	Kleinkindalter (13 – 24 Monate)	38
2.2	Einflüsse auf die kindliche Entwicklung	39
2.3	Entwicklungsdiagnostik	40
2.3.1	Entwicklungsdiagnostische Screeningverfahren	41
2.3.2	Allgemeine Entwicklungstests.....	41
2.3.2.1	Münchener funktionelle Entwicklungsdiagnostik (MFED).....	41
2.3.2.2	Griffiths – Skalen (GES)	41
2.3.2.3	Entwicklungstest 6 Monate bis 6 Jahre (ET 6 – 6)	42
2.3.2.4	Bayley–Test bzw. Bayley Scales of Infant Development (BSID) .	42
2.4	Fördermaßnahmen.....	43
3	Material und Methoden	45
3.1	Studiendesign und Durchführung	45
3.1.1	PatientInnenkollektiv	45
3.1.1.1	Einschlusskriterien	45
3.1.2	Zielsetzung	46
3.1.2.1	Hauptzielgröße	47
3.1.3	Hypothesen.....	47
3.1.3.1	Haupthypothese	47
3.1.3.2	Nebenhypothesen	47
3.2	Datenerhebung	47
3.2.1	Datenerhebung aus der Krankenakte	47
3.2.2	Fragebogen über die individuellen Fördermaßnahmen	48
3.2.3	Bayley–Test II/III	48
3.3	Datenanalyse und Datenauswertung	49

3.3.1	Datenanalyse	49
3.3.2	Statistische Datenauswertung.....	49
4	Ergebnisse	50
4.1	Datenauswertung der Gesamtgruppe	50
4.1.1	Demographische Daten	50
4.1.2	Klinische Daten	51
4.1.3	Diagnosen.....	51
4.1.4	Neurologischer Status.....	52
4.1.5	Förderungsempfehlung	53
4.1.6	Fördermaßnahmen & Alternative Fördermaßnahmen	53
4.1.6.1	Anzahl der PatientInnen pro Förderung	53
4.1.6.2	Anzahl der Förderungen.....	55
4.1.7	Bayley–Test II/III	57
4.2	Datenauswertung der Gruppen „Gesund“ und „Krank“	59
4.2.1	Demographische Daten	59
4.2.2	Klinische Daten	60
4.2.3	Diagnosen.....	61
4.2.4	Neurologischer Status.....	63
4.2.5	Förderungsempfehlung	64
4.2.6	Fördermaßnahmen & Alternative Fördermaßnahmen	65
4.2.6.1	Anzahl der PatientInnen pro Förderung	65
4.2.6.2	Anzahl der Förderungen.....	67
4.2.7	Bayley – Test II/III	70
4.3	Datenauswertung der Gruppen „Gesund mit Förderung“ und „Gesund ohne Förderung“	72
4.3.1	Demographische Daten	72
4.3.2	Klinische Daten	73

4.3.3	Diagnosen.....	74
4.3.4	Neurologischer Status.....	75
4.3.5	Förderungsempfehlung.....	76
4.3.6	Fördermaßnahmen	76
4.3.7	Bayley–Test II/III	77
4.4	Datenauswertung der Gruppe „Krank mit Förderung“ und „Krank ohne Förderung“	79
4.4.1	Demographische Daten	79
4.4.2	Klinische Daten	80
4.4.3	Diagnosen.....	81
4.4.4	Neurologischer Status.....	83
4.4.5	Förderungsempfehlung.....	83
4.4.6	Fördermaßnahmen	84
4.4.7	Bayley–Test II/III	84
4.5	Datenauswertung der Gruppen „Gesund mit Förderung“ und „Krank mit Förderung“	86
4.5.1	Bayley–Test II/III	86
5	Diskussion	89
6	Konklusion	92
7	Literaturverzeichnis.....	93

Abkürzungen

A.	Arteria, Arterie
AGA	Appropriate for gestational age
BPD	Bronchopulmonale Dysplasie
BSID	Bayley Scales of Infant Development
cm	Zentimeter
bzw.	beziehungsweise
E. coli	Escherichia coli
et al	et alii; und andere
FG	Frühgeborenes
g	Gramm
GG	Geburtsgewicht
GA	Gestationsalter
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
INSURE	Intubation Surfactant Rapid Extubation
(I)RDS	(Infant) Respiratory distress syndrome/ Atemnotsyndrom des Frühgeborenen
IUGR	Intrauterine growth restriction/ Intrauterine Wachstumsretardierung
IVH	Intraventrikuläre Hämorrhagie
LISA	Less Invasive Surfactant Administration
n	Grundgesamtheit
NEC	Nekrotisierende Enterokolitis
nCPAP	Nasal continuous positive airway pressure
O ₂	Oxygenium (Sauerstoff)
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus
PVL	Periventriculäre Leukomalazie
ROP	Retinopathy of prematurity/ Frühgeborenen-Retinopathie
SGA	Small for gestational age
sog.	sogenannt
SSW	Schwangerschaftswoche
VEGF	Vascular endothelial growth factor
VLBW	Very low birth weight infants

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Pathophysiologie bei drohender Frühgeburt modifiziert nach (15) und (16).....	21
Abbildung 2: Lebendgeburten nach Alter der Mutter, direkt übernommen von Statistik Austria (19)	23
Abbildung 3: Akutkomplikationen im frühen stationären Verlauf, Daten von GNN 2009-14 und Göpel 2016, eigene Darstellung in Anlehnung an (1).....	24
Abbildung 4: Langzeitfolgen ehemaliger Frühgeborener chronologisch geordnet nach Lebensabschnitt, direkt übernommen von (Singer, 2012, (24)).....	31
Abbildung 5: Übersicht über Zusammenhang des metabolischen Syndroms im Erwachsenenalter und der intrauterinen fetalen Mangelversorgung, direkt übernommen von (Singer, 2012, (24))	35
Abbildung 6: PatientInnenkollektiv.....	46
Abbildung 7: PatientInnenkollektiv mit Bayley-Test.....	46
Abbildung 8: Prozentuale Häufigkeit der Förderungen.....	55
Abbildung 9: Anzahl der Förderungen der Gesamtgruppe im Median und Range	57
Abbildung 10: Bayley–Werte der Gesamtgruppe im Median und Range	58
Abbildung 11: Prozentuale Häufigkeit der Gesamtgruppe mit auffälligen und normalen Bayley–Werten	58
Abbildung 12: Prozentuale Häufigkeit der Gruppen "Gesund" und "Krank".....	59
Abbildung 13: Prozentuale Häufigkeit der Förderungsempfehlung bei den Gruppen "Gesund" und "Krank"	64
Abbildung 14: Förderungsempfehlung Gruppe "Gesund"	65
Abbildung 15: Förderungsempfehlung Gruppe "Krank".....	65
Abbildung 16: Prozentuale Häufigkeit der PatientInnen der Gruppen "Gesund" und "Krank" pro Förderung – Fördermaßnahmen allgemein.....	67
Abbildung 17: Prozentuale Häufigkeit der PatientInnen der Gruppen "Gesund" und "Krank" pro Förderung – Fördermaßnahmen alternativ.....	67

Abbildung 18: Anzahl der Förderungen der Gruppen "Gesund" und "Krank" im Median und Range	69
Abbildung 19: Anzahl der alternativen Förderungen der Gruppen "Gesund" und "Krank" im Median und Range	70
Abbildung 20: Bayley-Werte im Median und Range der Gruppen "Gesund" und "Krank"	72
Abbildung 21: Prozentuale Häufigkeit der Gruppen "Gesund" und "Krank" mit auffälligen und normalen Bayley–Werten	72
Abbildung 22: Prozentuale Häufigkeit von Fördermaßnahmen der Gruppen Gesund mit/ohne Förderung.....	77
Abbildung 23: Bayley-Werte im Median und Range der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung"	79
Abbildung 24: Prozentuale Häufigkeit der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung" mit auffälligen und normalen Bayley–Werten.....	79
Abbildung 25: Prozentuale Häufigkeit von Fördermaßnahmen der Gruppen Krank mit/ohne Förderung	84
Abbildung 26: Bayley-Werte im Median und Range der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung"	85
Abbildung 27: Prozentuale Häufigkeit der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung" mit auffälligen und normalen Bayley–Werten.....	86
Abbildung 28: Bayley-Werte im Median und Range der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Krank mit Förderung"	87
Abbildung 29: Prozentuale Häufigkeit der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Krank mit Förderung" mit auffälligen und normalen Bayley–Werten	88

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifizierung von Frühgeborenen nach Gestationsalter - eigene Darstellung in Anlehnung an (3) - <i>kursiv die entsprechende deutsche Übersetzung</i>	17
Tabelle 2: Klassifizierung von Frühgeborenen nach Geburtsgewicht – eigene Darstellung in Anlehnung an (4, 5) - <i>kursiv die entsprechende deutsche Übersetzung</i>	18
Tabelle 3: Demographische PatientInnen Daten der Gesamtgruppe.....	50
Tabelle 4: Klinische Daten der Gesamtgruppe.....	51
Tabelle 5: Diagnosen der Gesamtgruppe.....	52
Tabelle 6: Neurologischer Status der Gesamtgruppe.....	53
Tabelle 7: Förderungsempfehlung der Gesamtgruppe.....	53
Tabelle 8: Anzahl der PatientInnen der Gesamtgruppe pro Förderung.....	54
Tabelle 9: Anzahl der Förderungen der Gesamtgruppe im Median und Range ...	55
Tabelle 10: Bayley–Test II/III der Gesamtgruppe.....	57
Tabelle 11: Demographische Daten der Gruppen "Gesund" und "Krank"	60
Tabelle 12: Klinische Daten der Gruppen "Gesund" und "Krank".....	61
Tabelle 13: Diagnosen der Gruppe "Gesund" und "Krank".....	62
Tabelle 14: Diagnosen der Gruppe "Krank".....	62
Tabelle 15: Neurologischer Status der Gruppen "Gesund" und "Krank"	63
Tabelle 16: Förderungsempfehlung der Gruppen "Gesund" und "Krank".....	64
Tabelle 17: Anzahl der PatientInnen der Gruppen "Gesund" und "Krank" pro Förderung.....	66
Tabelle 18: Anzahl der Förderungen der Gruppen "Gesund" und "Krank" im Median und Range	68
Tabelle 20: Bayley-Test II/III der Gruppen „Gesund“ und „Krank“	71
Tabelle 21: Demographische Daten der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung"	73

Tabelle 22: Klinische Daten der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung".....	74
Tabelle 23: Diagnosen der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung"	75
Tabelle 24: Neurologischer Status der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung"	76
Tabelle 25: Förderungsempfehlung der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung"	76
Tabelle 26: Bayley-Test II/III der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung".....	78
Tabelle 27: Demographische Daten der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung"	80
Tabelle 28: Klinische Daten der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung"	81
Tabelle 29: Diagnosen der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung"	81
Tabelle 30: spez. Diagnosen der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung"	82
Tabelle 31: Neurologischer Status der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung".....	83
Tabelle 32: Förderungsempfehlung der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung"	83
Tabelle 33: Bayley-Test II/III der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung"	85
Tabelle 34: Bayley - Test II/III der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Krank mit Förderung".....	87

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Inzidenz der Frühgeburtlichkeit betrug in Österreich 2015 7,8%. Aufgrund der Fortschritte der neonatologischen Intensivmedizin ist es zur verbesserten Überlebenschance sehr unreifer Frühgeborener gekommen. In Assoziation dazu steht ein erhöhtes Risiko für Entwicklungsverzögerungen und -defizite in der frühen Kindheit, welche in einem erhöhten Bedarf an speziellen Therapien und Förderungen resultieren. Daher ist eine standardisierte multidisziplinäre Nachsorge essenziell.

Zielsetzung: Ziel dieser Arbeit war es herauszufinden, ob eine Förderung ehemaliger Frühgeborener <28. SSW und/oder <1500g in den ersten zwei Lebensjahren effektiv, hinsichtlich ihrer Entwicklung, ist.

Methoden: Im Rahmen einer prospektiven Beobachtungsstudie wurden die demographischen Daten und Diagnosen der ehemaligen Frühgeborenen erhoben. Die Unterteilung des Patientenkollektivs erfolgte in die Gruppen „Gesund“ und „Krank“. Die Gruppe „Krank“ wies die Erkrankungen mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität auf – BPD, IVH, PVL und/oder ROP. Die Gruppen „Gesund“ und „Krank“ wurden in jeweils zwei Subgruppen unterteilt – eine Gruppe mit Förderungen und eine ohne Förderungen.

Bei der entwicklungsneurologischen Untersuchung im korrigierten Alter von 2 Jahren wurde der Bayley-Test II/III zur Evaluierung der Entwicklung des Kindes durchgeführt und deren Eltern wurden gebeten einen Fragebogen über die Durchführung von Fördermaßnahmen, wie Physio- und Ergotherapie, Logopädie und Frühförderung, und alternativer Fördermaßnahmen im Zeitraum der letzten 24 Monate auszufüllen.

Bei der statistischen Auswertung wurde für den Gruppenvergleich bei normalverteilten Werten der t-Test für unabhängige Stichproben und bei nicht normalverteilten Werten der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Zur Überprüfung der Signifikanz wurden bei Nominaldaten der Chi-Quadrat-Test und bei kleineren Fallzahlen (<5) der Fisher-Test verwendet.

Ergebnisse: Das PatientInnenkollektiv umfasste 41 Kinder, davon absolvierten 34 den Bayley-Test II/III. Das mittlere Gestationsalter betrug $29,4 \pm 2,6$ SSW und das

mittlere Geburtsgewicht $1122\pm 317\text{g}$. Insgesamt haben 61% der Kinder Physiotherapie, 34% Frühförderung und 12% Ergotherapie in Anspruch genommen. In der Gesamtgruppe war Physiotherapie die häufigste empfohlene Fördermaßnahme. Hinsichtlich alternativer Fördermaßnahmen wurde Babygymnastik maximal 240-mal und eine Kinderkrippe maximal 120-mal besucht. Im Median wurde in der Gesamtgruppe ein Bayley-Wert von 132,5 erzielt und 15% zeigten einen auffälligen Befund (<70).

Die Gruppe „Krank“ hat im Median an 4mal mehr Einheiten Physiotherapie und 16mal mehr Einheiten Frühförderung als die Gruppe „Gesund“ teilgenommen. Die beliebteste alternative Fördermaßnahme der Gruppe „Gesund“ war Babyschwimmen (30%). Der Bayley-Wert der Gruppe „Gesund“ war in 8% auffällig und der der Gruppe „Krank“ in 38% auffällig. Die Bayley-Ergebnisse der Kinder der Gruppen „Gesund“ mit Förderung waren im Median 133 ($n=23$), ohne Förderung 138 ($n=3$), sowie der Gruppen „Krank“ mit Förderung 84 ($n=7$) und ohne Förderung 53 ($n=1$).

Diskussion: Der Anteil der Kinder mit Förderungen war insgesamt hoch, wobei Physiotherapie die häufigste Fördermaßnahme war. Es konnte kein signifikanter Unterschied im entwicklungsneurologischen Outcome im korrigierten Alter von 2 Jahren zwischen den geförderten Gruppen und den Gruppen ohne Förderungen gezeigt werden mit der Limitation, dass in den Gruppen ohne Förderungen die Fallzahlen niedrig waren.

Abstract

Background: In 2015 the Austrian incidence of preterm birth was 7,8%. Due to the development of neonatal intensive care unit's survival of extremely preterm infants has increased. However, there is a higher risk for developmental delay in early childhood, which leads to an increased demand of special therapies and treatments. Therefore, a standardized multidisciplinary follow-up is of importance.

Objective: The aim of this study was to analyse, if interventions have a positive effect on the development of extremely preterm or very low birth weight preterm in the first two years of life.

Methods: Demographic data of preterm were collected based on a prospective study. The patients were divided into the groups: "healthy" and "sick". The "sick" group presented medical conditions associated with higher mortality and morbidity like BPD, IVH, PVL and/or ROP. The two groups "healthy" and "sick" were divided into subgroups with and without interventions.

The neurological examination was performed at the corrected age of 2 years using the BSID II/III, which evaluates the early childhood development. The parents were asked to fill in a questionnaire about their assistance measures like physical and ergo therapy, logopedics, early intervention and alternative intervention within the past 24 months.

In the statistical analyses the groups were compared by using the unpaired t test for normally distributed data and the Mann-Whitney U test for not normally distributed data. The statistical significance was verified by the chi-squared test in nominal data and for smaller samples by the Fisher's exact test.

Results: 41 preterm infants were included in the study, 34 of them attended the BSID II/III. The mean gestational age was $29,4 \pm 2,6$ SSW and the mean birth weight was 1122 ± 317 g. 61% of all infants received physical therapy, 34% of early intervention and 12% of ergo therapy. Physical therapy was the most frequent intervention. Concerning alternative treatment, baby gymnastic was attended up to 240 times and day-nursery up to 120 times. The median Bayley value in the whole group was 132,5; 15% showed pathological findings (<70).

The “sick” group attended four times more often physical therapy and sixteen times more often early interventions. The most popular alternative intervention in the “healthy” group was baby swimming (30%). The median Bayley value in the “healthy“ group was in 8% conspicuous and in the „sick“ group in 38%. The median Bayley value was in the healthy supported group 133 (n=23), in the healthy not supported group 133 (n=3), in the sick supported group 84 (n=7) and in the sick not supported group 53 (n=1).

Discussion: The overall number of infants with interventions was high, physical therapy was the most frequent treatment. At the corrected age of 2 years there was no significant difference in the neurodevelopmental outcome between the groups who attended interventions and the groups without any treatment with the limitation based on a small sample size in the not supported groups.

Einleitung

1.1 Das Frühgeborene

Weltweit kommen jährlich etwa 15 Millionen Neugeborene zu früh zur Welt, davon 5% unter der 28. Schwangerschaftswoche. (1)

1,1 Millionen Kinder sterben weltweit pro Jahr aufgrund von Komplikationen im Rahmen einer Frühgeburt. Die Frühgeburtlichkeit ist eine der führenden Todesursachen bei Neugeborenen in den ersten vier Wochen nach Geburt und sie ist die zweithäufigste Todesursache bei Kinder unter 5 Jahren nach der Pneumonie. (2, 3) Die Frühgeburtlichkeit stellt somit nicht nur ein weltweites Problem dar, sondern ist nach wie vor ein Problem sowohl in der modernen Geburtshilfe, als auch in der Neonatologie. (2)

1.1.1 Definition

Eine Frühgeburt kann je nach Gestationsalter, welches in Wochen und Tagen angegeben wird, klassifiziert werden. Eine solche Klassifizierung ist in Tabelle 1 ersichtlich. Von einer Frühgeburt spricht man vor der Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche (36+6 SSW). (3)

Tabelle 1: Klassifizierung von Frühgeborenen nach Gestationsalter - eigene Darstellung in Anlehnung an (3) - *kursiv die entsprechende deutsche Übersetzung*

Klassifizierung	Gestationsalter
Extremely preterm <i>Extrem frühe Frühgeburt</i>	< 28. SSW
Very preterm <i>Sehr frühe Frühgeburt</i>	28 ⁺⁰ bis 31 ⁺⁶ SSW
Moderate preterm <i>Mäßig frühe Frühgeburt</i>	32 ⁺⁰ bis 33 ⁺⁶ SSW
Late preterm <i>Späte oder terminnahe Frühgeburt</i>	34 ⁺⁰ bis < 36 ⁺⁶ SSW

Außerdem kann eine Klassifizierung der Frühgeborenen auch nach Geburtsgewicht erfolgen (Siehe Tabelle 2). (4)

Tabelle 2: Klassifizierung von Frühgeborenen nach Geburtsgewicht – eigene Darstellung in Anlehnung an (4, 5) - *kursiv die entsprechende deutsche Übersetzung*

Klassifizierung	Geburtsgewicht
Extremely low birth weight (ELBW) <i>Extrem untergewichtiges Neugeborenes</i>	1000g
Very low birth weight (VLBW) <i>Sehr untergewichtiges Neugeborenes</i>	1500g
Low birth weight (LBW) <i>Untergewichtiges Neugeborenes</i>	2500g

1.1.2 Bedeutung in der Embryologie

Von der **9. Schwangerschaftswoche bis zur Geburt** befindet sich das Ungeborene in der Fetalperiode. Dieser Zeitraum ist zuerst durch ein starkes Längenwachstum des Körpers und später durch eine Gewichtszunahme des Fetus und der Plazenta gekennzeichnet. Die großen Organsysteme, wie Magen-Darm-Trakt, Lungen und Nieren, werden allerdings schon in der 5. – 8. Woche angelegt. (6)

In der **9. – 12. SSW** reifen die Nieren langsam aus und beginnen zu arbeiten, dies ist im Ultraschall anhand einer gefüllten Blase sichtbar. Unter dem Einfluss von Testosteron und Östrogen werden die geschlechtsspezifische Ausbildung der Genitalgänge und der äußeren Genitalorgane induziert. In den Ovarien beginnt die Bildung von Oozyten, die bis zur Geburt ihre maximale Anzahl erreichen. (6)

Die Plazenta übernimmt in der **13. – 16. SSW** die komplette Versorgung des Fetus und stellt eine wichtige immunologische Barriere dar. Eine Vielzahl an Bakterien und Viren aus dem mütterlichen Blut werden zurückgehalten.

In der **17. – 20. SSW** beginnt der Fetus, die vom Amnionepithel gebildete, Amnionflüssigkeit (ca. 400ml täglich) zu trinken, das regt die Darm- und Nierentätigkeit an. Im Darm wird die Amnionflüssigkeit resorbiert und durch die

Ansammlung der, in dieser Flüssigkeit enthaltenen, unverdauten Rückstände wird der erste Stuhl des Ungeborenen, Mekonium genannt, gebildet. Dieser wird zumeist in den ersten Tagen postnatal ausgeschieden. Direkt an der Hautoberfläche ist nun eine kräftige Lanugobehaarung sichtbar. Die Entwicklung des Nervensystems und der Sinnesorgane schreitet voran und das Gehirn nimmt an Größe zu. (6, 7)

Da in der **21. – 24. SSW** noch keine Fettpölsterchen in der Unterhaut vorhanden sind, erscheint die Haut runzlig, rötlich gefärbt und durchscheinend. (6) Bis zur 24. SSW wird die „grobe Architektur“ des fetalen Gehirns organisiert. (8)

Wird ein Kind als Frühgeburt zwischen der **25. – 28. SSW** geboren, sind die Lungen und das Zentralnervensystem noch nicht genügend ausgereift. Der Fetus hat mit einer Körperlänge von ca. 25 cm und einem Geburtsgewicht von etwa 1000g unter intensivmedizinischer Behandlung eine Überlebenschance von 90%. (6) In der Lunge beginnen sich die gerade gebildeten primären Alveolen zu differenzieren. Ein dichtes Kapillarnetz lagert sich rund um die Alveolen an, daraus entsteht eine dünne Blut-Luft-Schranke. Kubische Epithelzellen flachen zu dünn ausgezogenen Alveolarepithelzellen Typ I ab. Alveolarepithelzellen Typ II, die den Surfactant produzieren, werden gebildet. Der Surfactant ist eine oberflächenaktive Substanz aus Phospholipiden, der einen Kollaps der Alveolen verhindern soll. Besonders viel Surfactant wird allerdings erst zwei Wochen vor Geburt gebildet. Bei Jungen befinden sich die Hoden noch in der Bauchhöhle. (7)

Ab der **29. SSW** wird zunehmend subkutanes Fett eingelagert, das dem Fetus rundliche Konturen verleiht.

In der **33. – 36. SSW** wird die Haut von nun an von einer weißlichen, fettigen Substanz, der Vernix caseosa, bedeckt. Sie besteht aus einer Mischung aus Talgdrüsensekret und Epithelzellen, die den Fetus vor Kälte und der ständigen Feuchtigkeit durch die Amnionflüssigkeit schützt. Das Ungeborene nimmt rasch an Gewicht zu, um langsam seine Körpertemperatur selbst zu regulieren. Die Körperproportionen verändern sich zugunsten des Schädels, er übertrifft die übrigen Körperpartien an Umfang. Die Hoden des Jungens sind mittlerweile in das Skrotum gewandert. (6, 9)

Ab der **37. SSW** spricht man per definitionem nicht mehr von einer Frühgeburt.
(Siehe Tabelle 1)

1.1.3 Häufigkeit

Die Frühgeburtlichkeit ist mit 77% der Hauptgrund perinataler Mortalität und Morbidität. (10)

Die Frühgeburtenrate variiert innerhalb Europas zwischen 5% und 10%. In Österreich wurden 2015 7,8% aller Lebendgeborenen vor der vollendeten 37. SSW geboren, somit kam jedes 13. Lebendgeborene zu früh zur Welt. Im europäischen Vergleich liegt Österreich im vorderen Mittelfeld. Die höchsten Frühgeburtenraten (>8,5%) findet man in Ungarn und Zypern. Dagegen gibt es die niedrigsten Frühgeburtenraten (<6,5%) in Island, Litauen, Irland, Schweden, Norwegen, Finnland und Estland. Insgesamt ist die Frühgeburtenrate in den letzten 20 Jahren weltweit gestiegen. In Österreich ist die Zahl der Frühgeborenen im Zeitraum von 2005 bis 2015 mit durchschnittlich 6,500 Frühgeburten pro Jahr allerdings annähernd stabil geblieben. (11, 12)

2015 kamen in Österreich 72% der Frühgeborenen als späte Frühgeborene, 13% als mäßig frühe Frühgeborene, 10% als sehr frühe Frühgeborene und 5% als extrem frühe Frühgeborene zur Welt. (Begriffsdefinitionen in Tabelle 1 ersichtlich)
(13)

Säuglinge mit einem Geburtsgewicht <2.500g weisen ein schlechteres perinatales Outcome auf. Das höchste Risiko haben VLBW-Säuglinge mit einem Geburtsgewicht <1.500g. 2010 wurden in Österreich von 78.742 Lebendgeburten 7% unter 2500g und davon 1,2% als VLBW-Säuglinge geboren. (13)

Die Überlebenschancen des Neugeborenen werden wesentlich von der Schwangerschaftsdauer und dem Geburtsgewicht bestimmt. $\frac{3}{4}$ der Frühgeborenen, die vor der 28. SSW zur Welt kommen, überleben das erste Lebensjahr. Die Überlebenschance steigt auf bis zu 99% an, wenn der Säugling ein Gestationsalter von >32+0 SSW erreicht. (13)

1.1.4 Ätiologie und Risikofaktoren

Die Ursachen der Frühgeburt sind mannigfaltig und lassen sich nicht bei allen PatientInnen eruieren. Selten ist ein Risikofaktor alleine der Auslöser einer Frühgeburt, vielmehr ist eine Frühgeburt als ein multifaktorieller Prozess zu sehen. (10)

Zu den häufigsten Ursachen zählen: ascendierende Infektionen, hypoxisch bedingte Ischämie des Uterus bzw. der Plazenta, chronischer Stress, sowie fetale oder uterine Fehlbildungen. (14)

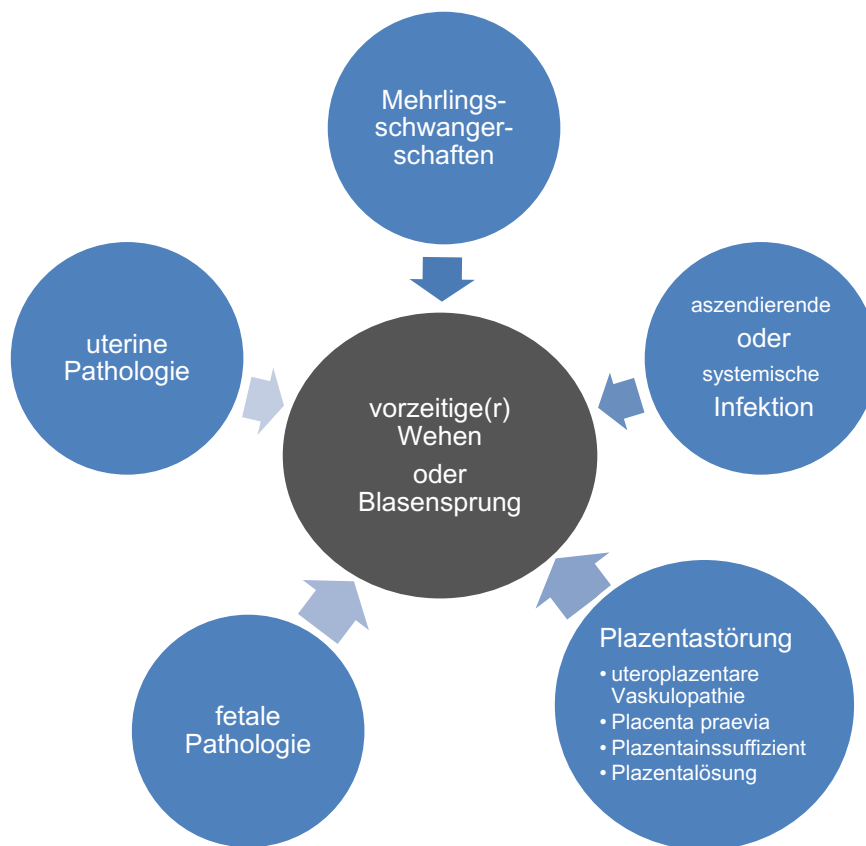


Abbildung 1: Pathophysiologie bei drohender Frühgeburt modifiziert nach (15) und (16)

In Hinblick auf die Risikofaktoren sind medizinische von nichtmedizinischen zu unterscheiden. Medizinische Risikofaktoren, die häufig mit einer Frühgeburt assoziiert sind, sind (16, 17):

- mütterliche Erkrankungen vor oder während der Schwangerschaft (wie z. B. Schwangerschaftsdiabetes, Schwangerschaftshypertonus, Präeklampsie)
- vorausgegangene Früh- oder Fehlgeburten

- vaginale Blutungen (v. a. vor der 24. SSW)
- ein überdehnter Uterus (durch z. B. Mehrlinge oder Hydramnion)
- eine Mehrlingsschwangerschaft
- induzierte Schwangerschaftsabbrüche

Im Gegensatz dazu gehören zu den nichtmedizinischen Risikofaktoren (12, 16, 18):

- ungünstige sozioökonomische Lebensbedingungen (wie niedrige Schulbildung und Ausbildung)
- ungesunde Lebensweise (Rauchen, Alkoholkonsum, erhöhter BMI, Mangel- oder Fehlernährung)
- psychosoziale Belastungen während der Schwangerschaft
- Alter der Mutter <20 oder >35 Jahre

Zwei Faktoren, die die Frühgeburtenrate negativ beeinflussen und somit die Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt wesentlich erhöhen sind der Trend zur Mutterschaft im höheren Alter und Mehrlingsschwangerschaften. Beide Faktoren stehen in einem Zusammenhang zur Reproduktionsmedizin. Das höhere Alter der Schwangeren erhöht das Risiko für prä- und perinatale Komplikationen und Frühgeburten. In Österreich betrug 2015 das Durchschnittsalter der Primiparen 29 Jahre, in der Steiermark waren es darüber hinaus 30 ½ Jahre. In Abbildung 2 wird veranschaulicht, inwiefern sich das Alter der Mutter in Bezug auf Lebendgeburten in den letzten 30 Jahren verändert hat. Es zeigt eine deutliche Zunahme der Mütter über 30 Jahre und eine Abnahme unter 25 Jahren. (19-21)

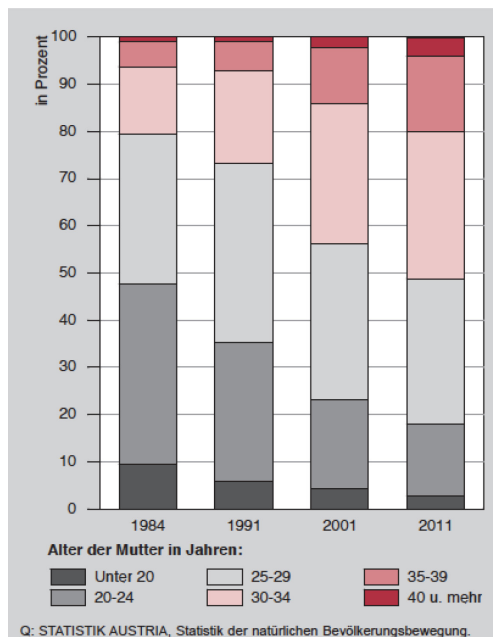


Abbildung 2: Lebendgeburtens nach Alter der Mutter, direkt übernommen von Statistik Austria (19)

Durch die In-vitro-Fertilisation kommt es häufiger zu Mehrlingsschwangerschaften. *In Österreich ist die Zahl der künstlichen Embryonen nicht gesetzlich begrenzt.* (20) 60% der Mehrlingsschwangerschaften wurden 2015 in Österreich zu früh geboren, bei Einlingen waren es hingegen nur 6%. Vergleicht man die prozentuale Häufigkeit der Mehrlingsschwangerschaften in diesem Land von 1995 und 2015 lässt sich eine Zunahme von 12% auf 15,5% erkennen. (20, 22)

1.2 Akutmorbidität von Frühgeborenen

Angesichts der fortschrittlichen Entwicklung in der Neonatologie ist es möglich geworden, die „Grenze der Überlebensfähigkeit“ in Richtung 23+0 SSW zu verschieben. (23) Trotz der erhöhten Überlebenschance hat sich das Risiko für sehr kleine Frühgeborene (GG <1500g) Akutkomplikationen zu entwickeln nicht verändert. Zu diesen Akutkomplikationen gehören - vor allem die wichtigsten genannt - Hirnblutungen (IVH), Nekrotisierende Enterokolitis, Frühgeborenen-Retinopathie und Bronchopulmonale Dysplasie. All diese sind mit einer erhöhten Rate eine längerfristige Behinderung zu entwickeln bzw. einem schlechteren Langzeit-Outcome assoziiert. (1)

Das Deutsche Frühgeborenen-Netzwerk (German Neonatal Network, GNN) hat in den Jahren 2009-2014 14303 Frühgeborene hinsichtlich Komplikationen im frühen stationären Verlauf untersucht. Nachfolgend zeigt Abbildung 3 die prozentuale Häufigkeit der Frühgeborenen, die verschiedene Akutkomplika-tionen entwickelt haben. (1)

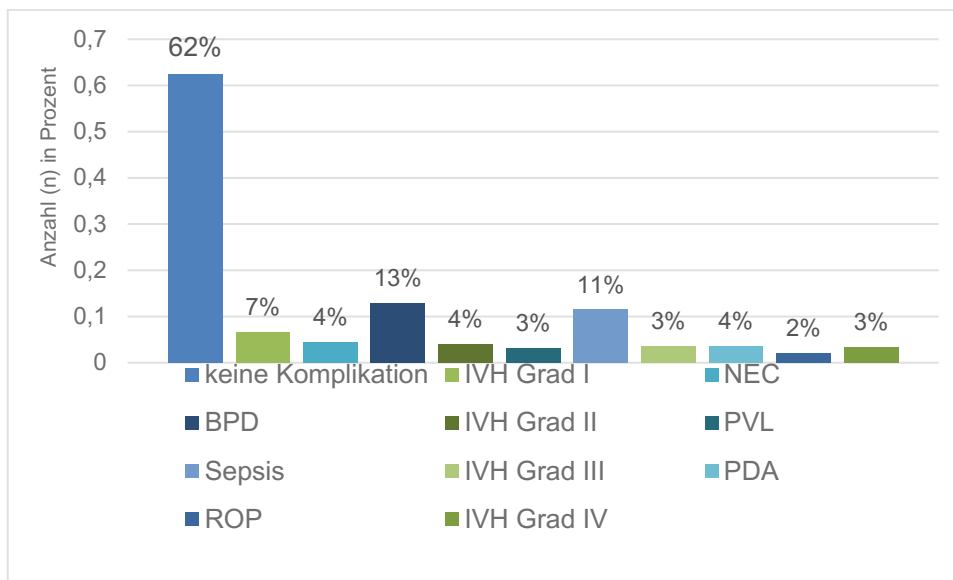


Abbildung 3: Akutkomplika-tionen im frühen stationären Verlauf, Daten von GNN 2009-14 und Göpel 2016, eigene Darstellung in Anlehnung an (1)

Aufgrund der noch nicht vollständig abgeschlossenen Entwicklung der verschiedenen Organsysteme (Lunge, Darm, Sinnesorgane, Gehirn, . . .) können eine Reihe von Problemherde entstehen, die wichtigsten werden nachfolgend näher beleuchtet. (24)

1.2.1 Pulmonale Probleme

Atemnotsyndrom (Infant Respiratory Distress Syndrom, IRDS)

Auf Basis der Lungenunreife und dem Mangel an Surfactant entwickeln in etwa 1% der Neugeborenen und 60% der Frühgeborenen <30. SSW ein Atemnotsyndrom. Surfactant, von den Alveolarepithelzellen Typ II gebildet, ist ein oberflächenaktiver Film, der einen Alveolarkollaps während der Expiration verhindert, indem er die Oberflächenspannung in den Alveolen herabsetzt. Daraus resultieren klinische Leitsymptome, wie Tachydyspnoe, sternale/interkostale Einziehungen, Nasenflügeln und ein auskultatorisch abgeschwächtes Atemgeräusch. (25)

Symptomatisch behandelt man IRDS mittels O₂-Applikation und nCPAP ("nasal continuous positive airway pressure"), um die alveoläre Stabilität zu verbessern. (25)

Als Kausaltherapie hat sich in den letzten Jahrzehnten die Surfactant-Substitution bewährt. Dadurch konnte die IRDS-assoziierte Mortalität und das Auftreten akut-pulmonaler Komplikationen um 50% reduziert werden. (26)

Die konventionelle IRDS-Behandlung beinhaltet die Surfactant-Applikation und anschließende maschinelle Beatmung. Prolongierte maschinelle Beatmungen haben jedoch eine Überdehnung des empfindlichen Lungengewebes bis hin zu chronischen Lungenerkrankungen, wie Bronchopulmonale Dysplasie, zur Folge. In jüngeren Studien haben sich die InSurE- und LISA-Methode in Kombination mit dem Nasen-CPAP als eine sichere und effektive Methode etabliert, vor allem für spontan atmende Frühgeborene mit IRDS. (27, 28)

Bronchopulmonale Dysplasie (BPD)

1967 wurde sie erstmals als Folgeerkrankung der maschinellen Beatmungstherapie und Behandlung mit hohen Sauerstoffkonzentrationen bei heutzutage relativ reifen Frühgeborenen mit IRDS beschrieben. Aufgrund der Fortschritte in der Neonatologie hinsichtlich verbesserten Überlebenschancen sehr kleiner Frühgeborener und dem Einsatz von Surfactant hat sich ebenso die Definition der BPD verändert. (25, 29)

Die sog. „alte BPD“ ist infolge eines Barotraumas und einer Sauerstofftoxizität bei FG >30.SSW – in einer relativ späten Phase der Lungenentwicklung – entstanden. Die Proliferation von Fibrozyten löst eine massive Entzündungsreaktion aus, woraufhin sich die Lunge im Laufe der Zeit fibrotisch umbaut. (29)

Die sog. „neue BPD“ ist stark mit Unreife assoziiert und betrifft in erster Linie sehr kleine und unreife Frühgeborene <1000g bzw. <28.SSW. Die Lungen befinden sich noch in einer frühen und kritischen Phase der Entwicklung mit nicht abgeschlossener Alveolarisierung und Kapillarisation. Bei der sog. „neuen BPD“ können multifaktorielle Einflüsse den Krankheitsverlauf und die Lungenfunktion bis ins Erwachsenenalter maßgeblich beeinträchtigen: (29)

- intrauterine Risikofaktoren: mütterliche Chorioamnionitis, männliches Geschlecht, Rauchen während der SS
- extrauterine Risikofaktoren: Exposition der unreifen Lunge an die extrauterine Umgebung (Sauerstoff, Beatmung, Entzündungsreaktion)
- Risikofaktoren in der Säuglings- und Kleinkindperiode: virale Infektionen (z.B.: RSV)

1.2.2 Kardiozirkulatorische Probleme

Persistierender Ductus Arteriosus (PDA)

Der Ductus Arteriosus Botalli ist eine, im fetalen Kreislauf bestehende, Verbindung zwischen A. pulmonalis und Aorta descendens. Innerhalb von 10 bis 15 Stunden nach der Geburt kommt es aufgrund eines erhöhten Sauerstoff-Partialdrucks im großen Kreislauf zu einem funktionellen Verschluss dieser Verbindung. Eine bindegewebige Obliteration findet in den nächsten Wochen durch eine Intimaproliferation und anhaltende Kontraktion der Muskelfasern in der Media statt. Bleibt der Ductus Botalli jedoch postnatal offen, kommt es infolge des Absinkens des pulmonalen Gefäßwiderstandes zu einem Links-Rechts-Shunt. Abhängig von der Größe der Öffnung kann der Shunt hämodynamisch wirksam werden. Durch die erhöhte Volumenbelastung kann es zur pulmonalen Beeinträchtigung des Neugeborenen und folglich zur Entwicklung massiver pulmonaler Hämorrhagien kommen. Frühgeborene tendieren eher zu einem PDA bzw. verzögerten Verschluss des Ductus Botalli. (30)

1.2.3 Infektiöse Probleme

Neugeborenen-Sepsis

Die neonatale Sepsis ist eine systemische und meist bakterielle Infektion, die Neugeborene betrifft. Abhängig vom Zeitpunkt der Diagnosestellung kann man eine frühe (im Englischen **Early-onset Sepsis**, ≤ 72 Stunden) und eine späte (im Englischen **Late-onset Sepsis**, > 72 Stunden) Form unterscheiden. Die höchste Inzidenz haben Säuglinge - mit einem niedrigen Geburtsgewicht (LBW), mit einem reduzierten Apgar-Score und jene mit maternalen Risikofaktoren (z.B.: vorzeitiger Blasensprung). (31)

- **Frühsepsis (Early-onset Sepsis):** Bei der Frühsepsis erfolgt die Keimübertragung meist intrapartal über die Mutter. 85% der Säuglinge zeigen innerhalb von 24 Stunden Symptome. (32) Zu den zwei häufigsten Erregern zählen Streptokokken der Gruppe B und gramnegative enterische Erreger (vor allem E. coli). Neben dem vorzeitigen Blasensprung korreliert die Dichte der maternalen Kolonisation mit GBS mit einem erhöhten Risiko des Frühgeborenen eine Frühsepsis zu entwickeln. (31)
- **Spätsepsis (Late-onset Sepsis):** Bei der Spätsepsis handelt es sich in den meisten Fällen um eine nosokomiale Infektion. In 30 – 60% der Fälle sind Staphylokokken, in häufiger Assoziation mit intravaskulären Kunststoffkathetern, dafür verantwortlich. Die Frühgeburtlichkeit ist der wichtigste Risikofaktoren, des Weiteren zählen dazu längere Krankenhausaufenthalte und Antibiotika-Expositionen. (31)

1.2.4 Neurologische Probleme

Intraventrikuläre Hirnblutung (IVH)

Innerhalb der ersten Tage postnatal kann es bei Frühgeborenen zu typischen Blutungen am Boden der Seitenventrikel - an der sogenannten germinalen Matrix¹ – kommen. Da die Gefäße in diesem Bereich, vor allem im 2. Trimenon, aufgrund des raschen Wachstums eine aufgelockerte Struktur zeigen, ist die Rupturgefahr erhöht. Das Risiko einer IVH erhöht sich direkt proportional zur Unreife des Frühgeborenen. So besteht in der 24. SSW ein 10-mal höheres Risiko als in der 30. SSW. Allerdings nimmt mit zunehmendem postnatalem Alter das Blutungsrisiko ab. (33)

In Abhängigkeit der Ausdehnung der Blutung kann die IVH in vier Grade eingeteilt werden (nach Lu-Ann Papile, 1978): (33, 34)

- **IVH Grad I:** Die Blutung ist subependymal, lokal begrenzt auf die germinale Matrix.

¹ Embryonale Struktur für die Bildung von Nerven- und Gliazellen, Reste noch bis zur ±34. SSW vorhanden (Lentze, 2007, Springer)

- **IVH Grad II:** Die Blutung führt zum Ventrikeleinbruch, ohne Ventrikelerweiterung.
- **IVH Grad III:** Der Seitenventrikel ist fast lückenlos mit Blut gefüllt, mit Ventrikelerweiterung.
- **IVH Grad IV:** Die Blutung reicht bis ins Hirnparenchym, durch die Druckerhöhung wird der venöse Abfluss behindert – folglich ein hämorrhagischer Infarkt.

Bei der neueren Klassifikation der pädiatrischen Sektion der DEGUM (1998) wird die IVH in 3 Schweregrade eingeteilt: Grad I (subependymale Blutung), Grad II (Ventrikeleinbruchsblutung, <50% des Lumens blutgefüllt), Grad III (Ventrikeleinbruchsblutung, >50% des Lumens blutgefüllt). Der posthämorrhagische Infarkt wird als eigene Entität angegeben. (33, 34)

Da 90% der Blutungen innerhalb der ersten 72 Stunden auftreten, sollte jedes Frühgeborene <32. SSW bzw. <1500g in den ersten 3 Tagen postnatal eine sonographische Untersuchung bekommen. (34)

Periventrikuläre Leukomalazie (PVL)

Dabei handelt es sich um eine Schädigung der weißen Substanz, vor allem im Bereich des Foramen Monroi. Aufgrund von Hypotension, Hypokapnie (pCO₂ <35mmHg bei beatmeten Säuglingen) oder Infektionen (prä-/postnatal, viral) kommt es zum Zelluntergang (unreife Oligodendrogliazellen) im Grenzzonenversorgungsgebiet funktioneller Endarterien der weißen Substanz. Nach der Resorption des nekrotischen Gewebes entstehen Läsionen, die rund zwei Wochen später sonographisch als Zysten sichtbar werden (cPVL, zystische PVL). Die prädisponierenden Hirnareale reagieren bei Frühgeborenen <32. SSW auf die arterielle Hypotension noch nicht mit einer Vasodilatation (= Steigerung der Durchblutung). Nach der 32. SSW nimmt die Vaskularisation zu und somit nimmt das Risiko an einer PVL zu erkranken ab. In der Neugeborenenperiode verläuft die PVL meist klinisch symptomlos, später zeigen die Kinder eine beinbetonte spastische Zerebralparese, da besonders die Pyramidenbahnen zur unteren Extremität von den Defekten betroffen sind. (8, 33, 35)

Retinopathie der Frühgeborenen (ROP)

In den Industrieländern zählt die Frühgeborenen-Retinopathie zu den drei häufigsten Ursachen einer Erblindung in der Kindheit. (36)

Sie entsteht am Boden eines gestörten Reifungsprozesses der Netzhaut. Die retinale Vaskularisation beginnt intrauterin ca. ab der 16. SSW und ist erst zwischen der 32. – 34. SSW vollständig abgeschlossen. Wird der normale Reifungsprozess unterbrochen, können sich neue Netzhautgefäße (sog. Gefäßwucherungen) im Bereich zwischen reifer und unreifer Retina bilden – infolgedessen können Sehbeeinträchtigungen bis hin zur Netzhautablösung und Erblindung auftreten. (37, 38)

Zu den wichtigsten Einflussfaktoren zählen: Gestationsalter, Geburtsgewicht und postnatal – Sauerstoffexposition, Gewichtszunahme, sowie Wachstumsfaktoren VEGF und IGF-1. Fortes Filho et al (2010) konnten bei einem Gestationsalter von <28 SSW ein ROP-Risiko von 43% nachweisen, in der 29. – 31. SSW sank das Risiko um 20%. (39)

Die Frühgeborenen-Retinopathie verläuft biphasisch: (38)

1. Phase: *Je früher die zentrifugale Vaskularisierung der Retina durch die Frühgeburt unterbrochen wird, umso größer ist das avaskuläre Areal in der ersten **hyperoxischen Phase** der ROP.* (38)

Intrauterin herrscht ein relativer Sauerstoffmangel, der die retinale Vaskularisation begünstigt. Allerdings herrscht postnatal eine hohe Sauerstoffkonzentration (bedingt durch Raumlufte oder Sauerstoffapplikation), aufgrund dessen kommt es zur Vasokonstriktion der Kapillaren und verminderten Ausschüttung von Wachstumsfaktoren z.B. IGF-1 ("insulin-like growth factor 1). (40)

2. Phase: Schon wenige Stunden nach Rückführung der Sauerstoffverhältnisse z.B. von der Beatmung zur Raumlufte werden vermehrt angiogene Wachstumsfaktoren (in dieser Phase am wirksamsten VEGF – "vascular endothelial growth factor") exprimiert. Die Hochregulation des VEGF – ausgelöst durch die relative Ischämie (**hypoxische Phase**) – führt zur abnormalen Neogenese retinaler Blutgefäße. (38, 40)

Daraus resultierend sollten große Schwankungen zwischen Hyperoxie und Hypoxie vermieden und die Sauerstoffsättigung annähernd auf konstantem Niveau gehalten werden. Entsprechend der deutschen Leitlinie zum augenärztlichen Screening (2008) wird bei Frühgeborenen <32. SSW und bei denen zwischen 32. – 36.SSW, die mehr als 3 Tage Sauerstoff appliziert bekamen, ein solches Screening empfohlen. Die augenärztliche Untersuchung sollte in der 6. postnatalen Woche erfolgen. (36)

1.2.5 Intestinale Probleme

Nekrotisierende Enterokolitis (NEK)

Dabei handelt sich es um eine entzündliche Erkrankung verschiedener Darmabschnitte, die vor allem bei sehr kleinen und unreifen Frühgeborenen auftritt. 0,1% – 0,3% aller Neugeborenen und in etwa 15% der Frühgeborenen <1500g erkranken vor allem ab der 2. Lebenswoche an einer NEK (im Mittel im Alter von 14 bis 21 Tagen). Das Risiko erhöht sich bei Frühgeborenen mit abnehmendem Gestationsalter und Geburtsgewicht. *Die NEK ist der häufigste gastrointestinale und kinderchirurgische Notfall bei Frühgeborenen* (41), der oft in Assoziation mit einem septischen Schock auftritt. Der Auslöser ist bis dato unbekannt, vermutet wird ein Zusammenspiel aus: (41)

1. Vorschädigung der Darmschleimhaut infolge von Hypoxie und Ischämie
2. Infektion mit aeroben/anaeroben Bakterien und Viren
3. Ernährungsfaktoren

15 bis 30% der neuerkrankten Säuglinge versterben innerhalb des ersten Jahres und 8% entwickeln ein Kurzdarmsyndrom (infolge einer Resektion großen Darmabschnitte). Diese Neugeborenen haben längerfristig mit Verdauungs- und Gedeihstörungen zu kämpfen. (41)

1.3 Langzeitfolgen der Frühgeburtlichkeit

Frühgeborene sind sowohl kurz- als auch langfristig einem erhöhten gesundheitlichen Risiko ausgesetzt. Angesichts der steigenden Überlebenschancen sehr kleiner Frühgeborener (GG <1500g) sind die

Langzeitfolgen in der Kindheit und später im Erwachsenenalter nach wie vor schwerwiegend. (24)

Angefangen mit den frühzeitig feststellbaren „Major Handicaps“ **im Säuglingsalter** (wie Hirnblutungen oder Frühgeborenen–Retinopathie) können in jeder Lebensphase multiple Beeinträchtigungen sichtbar werden, die meist weniger schwerwiegend, aber umso belastender für das Kind und dessen soziales Umfeld sind. Zu den Langzeitkomplikationen gehören **im Schulalter** Wachstumsstörungen und Schulleistungsprobleme, **im Jugendalter** psychosoziale Integrationsprobleme mit Aufmerksamkeitsproblemen und Angststörungen und **im Erwachsenenalter** ein „metabolisches Syndrom“, wenn die Fetalperiode von intrauteriner Mangelversorgung gekennzeichnet war. (24, 42)

Diese Folgekomplikationen für sehr kleine Frühgeborene wurden in mehreren europäischen und US – amerikanischen Langzeitstudien beobachtet. In der nachfolgenden chronologischen Übersicht nach Lebensphase werden diese als Datenbasis herangezogen.

Die Abbildung 4 gibt einen schematischen Überblick über die Langzeitfolgen in den jeweiligen Lebensabschnitten.

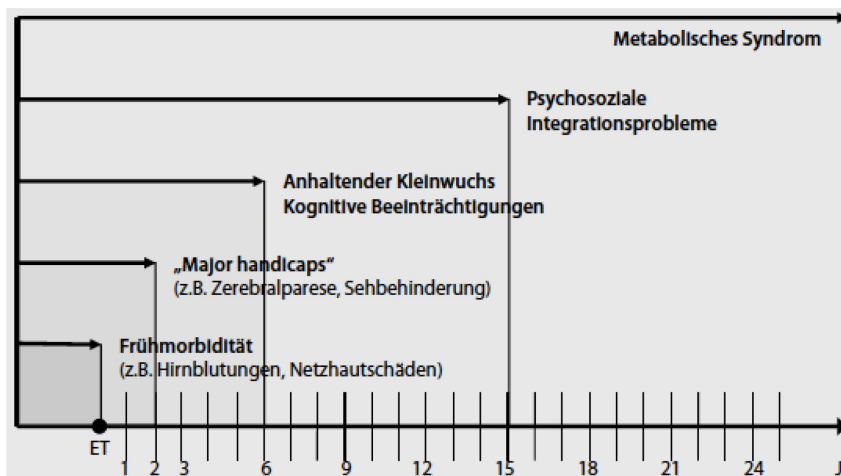


Abbildung 4: Langzeitfolgen ehemaliger Frühgeborener chronologisch geordnet nach Lebensabschnitt, direkt übernommen von (Singer, 2012, (24))

1.3.1 Säuglings –und Kleinkindalter

Schwere neurologische Störungen, die eine schwerwiegende Einschränkung der Lebensführung und Lebensqualität nach sich ziehen, sogenannte „Major

Handicaps“, können früh im Säuglings- und Kleinkindalter diagnostiziert werden. In erster Linie zählen dazu **Schädigungen des Gehirns und der Augen**, wie Hirnblutungen (IVH Grad I-IV, PVL Grad I-III) und die Frühgeborenen-Retinopathie (ROP Grad I-IV). (24, 42)

Schon bei Krankenhausentlassung wurden in der englischen EPICure-Studie 17% neurologische und 14% ophthalmologische Befunde genannt, sowie in der belgischen EPIBEL-Studie 12% bzw. 5%. In der amerikanischen Cleveland-Studie wurden für die Jahrgänge 1990 bis 1992 jeweils 12% neurologische und 12% ophthalmologische Befunde dokumentiert. (24, 43, 44)

Ein Follow-Up im Alter von 2 bis 3 Jahren spiegelt ein vergleichbares Ergebnis wider. Hinzu kommt, dass sich in diesem Alter viele Beeinträchtigungen endgültig manifestiert haben. In der Cleveland-Studie aus den USA (Jahrgänge 1990-92) zeigen 18% der Kinder eine sensomotorische Behinderung mit Zerebralparese, Blindheit oder Taubheit und 20% eine hochgradige mentale Retardierung. In der EPICure-Studie waren $\frac{1}{4}$ der StudienteilnehmerInnen schwer behindert und die Hälfte wiesen allgemein eine Behinderung auf, der Grad wurde hier nicht dokumentiert. Im Vergleich dazu waren es in der EPIBEL-Studie mehr als $\frac{1}{4}$ der Kinder mit einer schweren Behinderung, sowohl sensomotorisch als auch mentaler Art. (24, 43-45)

1.3.2 Schulalter

Im Schulalter müssen die Kinder sich neuen kognitiven und körperlichen Herausforderungen stellen. Nun steht ebenso die Entwicklung derjenigen Kinder auf dem Prüfstand, die nicht von „Major Handicaps“ betroffen waren. Hinsichtlich körperlicher Entwicklung fällt ein **verzögertes Längenwachstum** auf und bezüglich geistiger Entwicklung sind es **Schulleistungsprobleme** in allen Fächern, motorische Koordinationsstörungen und soziale Eingliederungsprobleme. (24)

In der niederländischen PoPs-Studie wurde festgehalten, dass 15% der SGA-Neugeborenen im Alter von zwei Jahren ein verzögertes Aufholwachstum zeigten. (24)

In der Bayerischen Entwicklungsstudie (BEST) wurde die kognitive Leistungsfähigkeit von ehemaligen VLBW-Säuglingen ("very low birth weight infants") nachuntersucht. Die Gesamtgruppe der VLBW erzielte einen 1,1 Standardabweichungen niedrigeren Gesamt-IQ (entsprechend einem Unterschied von ~15 IQ-Punkten) als die reifgeborene Kontrollgruppe. VLBW-Säuglinge weisen signifikant häufiger multiple kognitive Einschränkungen auf, aufgrund von Schulleistungsdefiziten sind Sonderbeschulungen und ein Förderungsbedarf im Unterricht mindestens doppelt so häufig. (24, 42)

Zusätzlich konnte interessanterweise nachgewiesen werden, dass hypotrophe VLBW-Säuglinge im Vergleich zu jenen mit normalem Geburtsgewicht keinen Unterschied im Gesamt-IQ im Erwachsenenalter zeigten. In der Kindheit allerdings wiesen VLBW-Säuglinge einen niedrigeren IQ als die normalgewichtige Kontrollgruppe auf. Daraus lässt sich ableiten, dass sich der Einfluss der intrauterinen Wachstumsretardierung auf die kognitive Entwicklung im Laufe des Lebens verbessert. (46)

Von besonderer Wichtigkeit ist es gleichzeitig anzumerken, dass die Mehrheit der ehemaligen VLBW-Säuglinge eine Entwicklung innerhalb des Normbereichs im Schulalter aufweist.(42)

1.3.3 Adoleszenzalter

In der Adoleszenz besteht die Herausforderung darin, soziale Beziehungen (Freunde, Partnerschaft) aufzubauen, sich in das Gesellschaftssystem einzugliedern mit dem Ziel der selbständigen Lebensführung unabhängig von den Eltern.

Schon in einer niederländischen Langzeitstudie wurde folgendes Ergebnis beobachtet: Ehemalige sehr kleine Frühgeborene, auch jene ohne „Major Handicaps“, neigen zunehmend an Entwicklungs- und Verhaltensauffälligkeiten – 40% davon sind nicht in der Lage ein selbstständiges Leben zu führen. (24)

Die südbayerische BEST-Studie kommt zu ähnlichen Ergebnissen, wo VLBW-Säuglinge als junge Erwachsene häufiger als Reifgeborene bei ihren Eltern leben, durchschnittlich einen niedrigeren Schulabschluss haben und auf finanzielle

Unterstützung (seitens der Eltern/des Staates) angewiesen sind. VLBW-Säuglinge können schwerer Beziehungen zu Gleichaltrigen aufbauen und haben große Probleme einen Partner zu finden. Über 40% haben keinen Freundeskreis und über 60% sind nicht an sozialen Aktivitäten beteiligt. Tendenziell größer ist die Bindung an die Eltern, die jedoch zunehmend älter werden und diese ehemaligen VLBW-Säuglinge somit später ein höheres Risiko für soziale Isolation und finanzielle Abhängigkeit vom Staat haben. (42)

1.3.4 Erwachsenenalter

Mittels der „Barker Hypothese“ (benannt nach dem Erstbeschreiber) wurde erstmals die Annahme gestellt, eine intrauterine Mangelversorgung könne eine besondere Stoffwechsellage mit einem erhöhten Risiko für Atherosklerose und ihre Sekundärerkrankungen begünstigen. Diese metabolische Lage, bestehend aus Adipositas, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus und arteriellem Hypertonus, wird als „**metabolisches Syndrom**“ bezeichnet. (24, 47)

Der Fetus verwendet intrauterin den meisten Teil seiner Energiereserven für das Wachstum. Steht ihm aufgrund einer Mangelercheinung weniger Energie zur Verfügung, muss er auf Wachstum im Sinne einer Sparschaltung „verzichten“ und kommt mit einem Bruchteil der Energie aus. Die intrauterine Wachstumsretardierung ist einerseits ein Symptom der Minderversorgung und andererseits eine Anpassungsreaktion an diesen Mangel, in Abbildung 5 dargestellt. Allein die Normalisierung der Energiezufuhr im späteren Leben verursacht eine „Überversorgung“, weil die fetale Sparschaltung offenbar so stark im Organismus eingepägt ist. (24)

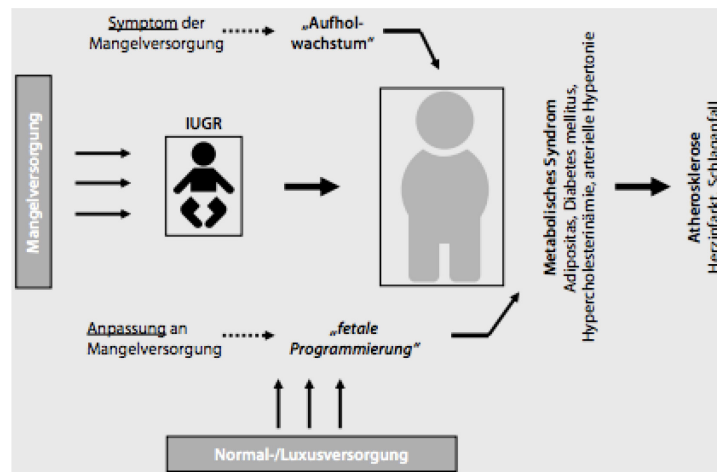


Abbildung 5: Übersicht über Zusammenhang des metabolischen Syndroms im Erwachsenenalter und der intrauterinen fetalen Mangelversorgung, direkt übernommen von (Singer, 2012, (24))

Ehemalige sehr frühgeborene Säuglinge haben im Erwachsenenalter nicht nur eine Prädisposition für ein metabolisches Syndrom, sondern auch ein erhöhtes Risiko für eine **psychiatrische Erkrankung** (Depressionen, Angststörung, bipolare Persönlichkeitsstörung, nichtaffektive Psychosen). In der schwedischen Registerstudie konnte außerdem beobachtet werden, dass Frühgeborene (32. - 36.SSW) ein 50%ig höheres Risiko aufweisen stationär, aufgrund einer unipolaren Depression, behandelt werden zu müssen. (48)

In der BEST- Studie wurde unter anderem ein Fokus auf die Untersuchung der Persönlichkeit im Erwachsenenalter gelegt. Hierbei konnte man signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen VLBW-Säuglinge und Reifgeborene sehen. VLBW-Säuglinge weisen als Erwachsene häufiger generalisierte Angststörungen, Phobien und eine introvertierte Persönlichkeit auf. Unter den Phobien werden, hinsichtlich der dokumentierten Diagnosen, zwei spezielle genannt – die soziale Phobie und die Blut- bzw. Injektionsphobie. Bei der Letzteren wird ein Zusammenhang mit den langen Krankenhausaufenthalten, dem Kontakt mit medizinischem Personal und den daraus resultierenden Interventionen angenommen. (42)

2 Frühkindliche Entwicklung

In der frühen Kindheit meistern die heranwachsenden Kleinkinder eine Reihe von Entwicklungsschritten und speziellen Herausforderungen. In der modernen Gesellschaft existieren auch für die kindliche Entwicklung Normwerte und objektivierbare Zahlen, die man natürlich mit einem kritischen Auge betrachten muss. Jedes Kind ist individuell. Manche entwickeln sich schneller, andere langsamer – ebenso sind einerseits Rückschritte und andererseits immense Entwicklungsschübe möglich. Die Entwicklung verläuft in den Bereichen Motorik, Sprache und Gedächtnis eben individuell unterschiedlich. (49, 50)

2.1 Meilensteine der frühkindlichen Entwicklung (0 – 24 Monate)

2.1.1 Säuglingsalter (0 – 12 Monate)

Motorische Entwicklung

Während das Neugeborene postnatal noch nicht in der Lage ist seine Körperposition groß zu verändern, kann es nach 12 Monaten sitzen und womöglich aufstehen bzw. gehen. Die Motorik des Säuglings wird von verschiedenen Reflexreaktionen (z.B.: oraler Suchreflex, Saugreflex, Handgreifreflex, Fußgreifreflex, . . .) geprägt. In den ersten 6 Monaten entwickelt der Säugling eine ausreichende Kopf- und Körperhaltung. Während der 3 Monate alte Säugling in Bauchlage sicher den Kopf heben kann, beginnt er zwischen dem 6. und 9. Monat frei zu sitzen. Zwischen 6 und 12 Monaten entwickelt jeder Säugling seine individuelle Form der Fortbewegung – Kriechen, Robben, Rutschen, Drehen oder Rollen. 95% der Säuglinge können sich mit 12 Monaten auf irgendeine Art und Weise fortbewegen. Während den Kindern gegen Ende des 12. Monats das Ergreifen von Gegenständen (z.B.: Pinzettengriff mit Zeigefinger und Daumen) gut gelingt, bereitet ihnen das Loslassen hingegen noch Probleme. (49)

Kognitive Entwicklung

In den ersten Lebensjahren gibt das kindliche Spielverhalten Auskunft über die kognitive Entwicklung, im ersten Lebensjahr dominiert im Besonderen das

Erkunden von Gegenständen. Folgende drei Formen des Erkundungsverhaltens treten zwischen dem 4. und 12. Monat auf: (49, 51)

1. **Orales Erkunden:** Der Säugling nimmt Gegenstände zum bzw. in den Mund und erkundet ihre Größe, Form und Konsistenz.
2. **Manuelles Erkunden:** Der Säugling fasst Gegenstände an, bewegt sie wild in der Luft hin und her, schlägt sie gegen eine Unterlage, wirft sie auf den Boden, versucht Geräusche zu verursachen.
3. **Visuelles Erkunden:** Der Säugling inspiziert Gegenstände genauestens und von allen Seiten, er betastet sie mit dem Zeigefinger.

Bis zum Alter von 9 Monaten gilt - „Aus den Augen, aus dem Sinn!“ – danach bildet sich eine gewisse Art von Merkfähigkeit (Kurzzeitgedächtnis) aus. Der Säugling weiß, dass der Gegenstand, der gerade nicht gesehen wird, dennoch existiert. (49)

Sprachentwicklung

Im ersten Lebensjahr steht die Sprachentwicklung in Zusammenhang mit dem Beziehungsverhalten. Mit 2 Monaten beginnt der Säugling gezielt auf den Mund der Mutter zu schauen, achtet auf ihre Lippenbewegungen während dem Sprechen und versucht zu plaudern. Ein erstes Wortverständnis entwickelt sich ab dem 6. Lebensmonat, wo Wörter eine gewisse Bedeutung bekommen und Namen mit Personen in Verbindung gebracht werden. Das erste Sprachverständnis ist von den erlebten Erfahrungen des Säuglings geprägt, z.B. verbindet der Säugling Spaziergehen mit der Situation – *es wird mir eine Jacke angezogen und ich werde in den Kinderwagen gesetzt*. Im Alter von 3 Monaten verwendet der Säugling als Laute hauptsächlich Vokale (*a – e – i – o – u*), ab dem 6. Monat Konsonanten und er hängt mehre Silben hintereinander, es entsteht *bah – bah – bah*. Aus solchen Silbenfolgen entstehen im Laufe der Zeit die Wörter *Mama* und *Papa*, die schnell gezielt für die Bezeichnung der Eltern eingesetzt werden. (49)

2.1.2 Kleinkindalter (13 – 24 Monate)

Motorische Entwicklung

Der bedeutendste motorische Meilenstein dieser Periode ist das Erlernen des freien Gehens. Zuerst noch tapst sich das Kleinkind breitbeinig vorwärts, im Verlauf schwingen die Arme mit und es tritt mit der Ferse auf und rollt den Fuß ab.

Die Greiffunktion ist so weit ausgereift, dass es den Stift im Faustgriff in die Hand nimmt und damit auf einem Blatt Papier kritzelt. Mit zunehmendem Alter des Kleinkindes treten bestimmte motorische Entwicklungsschritte immer variabler auf. (49)

Kognitive Entwicklung

Im 2. Lebensjahr entdeckt das Kleinkind die Funktion des Stiftes (funktionelles Kritzeln) und malt Zeichnungen in Form von Punkt- oder Strichkritzeln, dabei kommt die Bewegung hauptsächlich aus dem Oberkörperbereich.

Der Grundbaustein für logisches Denken wird ebenso im 2. Lebensjahr gebildet, indem das Kind begreift, dass Gegenstände aufgrund von Eigenschaften gleich oder verschieden sind. Das Kleinkind sortiert seine Spielsachen auch nach bestimmten Eigenschaften. (49)

Sprachentwicklung

Man unterscheidet die rezeptive (Sprachverständnis) von der expressiven (sprachlicher Ausdruck) Sprache. Im Kleinkindalter ist das Sprachverständnis besser ausgebildet. (49)

- **Rezeptive Sprache:** Zu Beginn des 2. Lebensjahres wächst zunehmendes Interesse des Kindes an Gesprächen, es kann im Verlauf bis zu 100 Worte und einfache Aufforderungen verstehen. Bis zum 24. Lebensmonat erkennt es verschiedene Bilder und versteht Präpositionen wie „in“ oder „auf“.
- **Expressive Sprache:** Die ersten Worte beginnen Kinder im Alter von 12 bis 18 Monaten zu sprechen. Die Sprachentwicklung weist einen äußerst sprunghaften Charakter auf, wo sich der Wortschatz in Schüben ausweitet.

Beinhaltet der Wortschatz annäherungsweise 20 bis 50 Worte, fangen Kleinkinder an Zwei-Wort-Sätze zu bilden. (49)

2.2 Einflüsse auf die kindliche Entwicklung

Die kindliche Entwicklung ist in vielerlei Hinsicht beeinflussbar. Durch gezielte Fördermaßnahmen, wie Physio- oder Ergotherapie, Logopädie oder Frühförderung können ehemalige Frühgeborene in ihrer Entwicklung unterstützt werden, da Entwicklungsverzögerungen auch isoliert im sprachlichen, motorischen, geistigen oder seelischen Bereich auftreten können.

Nicht außer Acht zu lassen ist der Einfluss von sozioökonomischen und psychosozialen Faktoren auf die kindliche Entwicklung. Negativen Einfluss haben eine schlechte Ausbildung der Mutter, höheres Alter der Eltern, Beziehungsstörungen der Eltern und mütterliche Depressivität. (52)

In psychosozial unbelastenden Familien können kognitive Entwicklungsdefizite ehemaliger Frühgeborener bis zum Alter von 2 Jahren zum Teil vollkommen ausgeglichen werden, hingegen in belastenden Familien bleiben sie weiterhin bestehen und im schlimmsten Fall vergrößern sie sich sogar. Dieser Aspekt konnte ebenso in der Mannheimer Risikokinderstudie (2005) bestätigt werden. Kinder aus ungünstigen familiären Lebensverhältnissen (niedriges Bildungsniveau, psychische Auffälligkeiten der Eltern) schnitten in der motorischen und kognitiven Entwicklung schlechter ab als Kinder ohne familiäre Belastung. (53)

R. Largo sieht als Grund für viele Entwicklungsbeeinträchtigungen die mangelnde Übereinstimmung der elterlichen Erwartungen mit den Fähigkeiten des Kindes. (54)

„Den wichtigsten Beitrag, den Eltern und Bezugspersonen für die Entwicklung und das Selbstwertgefühl eines Kindes leisten können, ist, ihm die notwendige Geborgenheit und Zuwendung zu geben und es als Person, nicht als Leistungsträger (!), vorbehaltlos zu akzeptieren.“ (R. Largo, (54))

2.3 Entwicklungsdiagnostik

Das Ziel der Entwicklungsdiagnostik ist es mithilfe von qualitativen Untersuchungs- und Beobachtungsmethoden Entwicklungsauffälligkeiten zu erkennen, die Ressourcen des Kindes abzuschätzen und je nach individuellen Förderbedarf Therapie- und Fördermaßnahmen einzuleiten. Da die frühkindliche Entwicklung ein sehr komplexer Vorgang ist, liefert die entwicklungsdiagnostische Untersuchung nur eine Momentaufnahme über den derzeitigen Entwicklungsstand des Kindes und ist stark von dessen momentanen Befindlichkeit (Aufmerksamkeitsschwankungen, Kooperationsprobleme, Materialvorlieben, Impulsreaktionen) abhängig. Außerdem muss die normale individuelle Variabilität von Entwicklungsverläufen berücksichtigt werden. Neben der Statusdiagnostik – die Aussage über den momentanen Entwicklungsstand des Kindes im Vergleich zu Gleichaltrigen liefert – sind bei der Förderdiagnostik Mehrfachuntersuchungen notwendig, um den Verlauf der Entwicklung zu überblicken und Stärken bzw. Schwächen herausfiltern zu können. Eine Prognosevorhersage für die spätere kognitive Leistung anhand von Testergebnissen der entwicklungsdiagnostischen Untersuchungen im Säuglings- und Kleinkindalter zu machen, ist schwierig und unzuverlässig. Erst ab dem 2. Lebensjahr steigt die Prognosekraft an. (50)

Teil einer jeden entwicklungsdiagnostischen Abklärung ist die fachärztliche entwicklungsneurologische Untersuchung. Sie besteht aus der Entwicklungsanamnese und der kinderneurologischen klinischen Untersuchung. Die Anamnese stellt vor allem im Säuglingsalter eine Schwierigkeit dar, da die Möglichkeit informativer Auskunft in dieser Entwicklungsperiode sehr begrenzt ist. In dieser Phase liefern Aussagen über das Trink- und Schlafverhalten essentielle Informationen über etwaige Defizite. Das Wachstum wird mittels Perzentilenkurve mit korrigiertem Geburtsalter ermittelt. Die direkte Untersuchung des Säuglings bzw. Kleinkindes beinhaltet die Motoskopie (Erfassung der Haltung bzw. Spontanmotorik), Reflexüberprüfung (z.B.: Hand- und Fußgreifreflex) Beobachtung der Reaktionen (z.B.: Moro-Reaktion) und die formalneurologische Untersuchung (Pyramidenbahnzeichen, Hirnnerven, Muskeleigenreflexe). Anhand einer Spielsituation (Malen, Bilderbuch, Steckbrett) werden bei Kleinkindern Feinmotorik, Kognition und Sprachentwicklung analysiert. (50, 55)

Eine Differenzierung kann zwischen folgenden Verfahren erfolgen (wobei in dieser Arbeit nur auf 1. und 2. eingegangen wird): (50)

1. entwicklungsdiagnostische Screeningverfahren
2. allgemeine Entwicklungstests
3. spezielle Entwicklungstests

2.3.1 Entwicklungsdiagnostische Screeningverfahren

Entwicklungsdiagnostische Screenings (z.B.: Denver Entwicklungsskala) sind Kurztestverfahren, die im Rahmen von 10 bis 15 Minuten einen groben Überblick über den derzeitigen Entwicklungsstand des Kindes geben – eingeteilt wird in auffällig oder unauffällig. Auf Basis dieser Screeningergebnisse erfolgt eine Differentialdiagnostik zur expliziten Abklärung auffälliger Defizite. Da die Denver Entwicklungsskala sehr zuverlässig, schnell und einfach durchzuführen ist, wird sie weltweit am häufigsten zum Überprüfen von Entwicklungsauffälligkeiten angewandt. Die Unterteilung erfolgt in Grob- und Feinmotorik, sowie Sprache und sozialer Kontakt. (50)

2.3.2 Allgemeine Entwicklungstests

2.3.2.1 Münchener funktionelle Entwicklungsdiagnostik (MFED)

Ein Großteil der Aufgaben der MFED basieren auf den „Entwicklungsphysiologischen Tabellen für das Säuglingsalter“ von Hellbrügge und Pechstein. Der Test ist für das 1., 2. und 3. Lebensjahr geeignet. Im Mittelpunkt der Untersuchung stehen die Beobachtungen am Kind, wo die Eltern miteinbezogen werden. Eine Leistungsbeurteilung des Kindes kann nur in einzelnen Funktionsbereichen (Statomotorik, Handmotorik, Sprachverständnis, Sozialverhalten, . . .) getroffen werden, auffällige Leistungen liegen unter der 10. bis 15. Perzentile. (50)

2.3.2.2 Griffiths – Skalen (GES)

Die GES sind für das Alter von 1 bis 24 Monaten geeignet und die Zuordnung erfolgt in verschiedene Bereiche: Motorik, Auge und Hand, Leistungen,

Persönlich-Soziales, Hören und Sprechen. Nach Absolvierung der Aufgaben wird ein Entwicklungsquotient für einzelne Bereiche abgeleitet, aus dem der Gesamtquotient ($\frac{\text{Testalter}}{\text{chronologisches Alter}} \times 100$) berechnet werden kann (Cave: Bei Säuglingen unter 4 Monaten muss dieser korrigiert werden, da ein sogenannter „Floor-Effekt“ auftritt). (50)

2.3.2.3 Entwicklungstest 6 Monate bis 6 Jahre (ET 6 – 6)

Beim ET 6 – 6 wird ein breites Altersspektrum von 6 Monaten bis 6 Jahren abgedeckt. Es werden alters- und geschlechtsspezifische Abweichungswerte für die einzelnen 6 Funktionsbereiche (Körper- und Handmotorik, Sprachentwicklung, kognitive/soziale/emotionale Entwicklung, im Vorschulalter zusätzlich Nachzeichnen) ermittelt, Entwicklungsquotienten werden keine berechnet. Die Testung des Kindes erfolgt mit altersspezifischen Aufgaben und wird durch die Befragung der Erziehungsberechtigten ergänzt. Der Test besteht aus bis zu 113 Aufgaben und 67 Fragebogenitems, was die Durchführung durchaus aufwändig macht. (50, 56)

2.3.2.4 Bayley-Test bzw. Bayley Scales of Infant Development (BSID)

Mittlerweile existieren drei Versionen des BSID – die ursprüngliche (erste) Version wurde 1969 von Nancy Bayley veröffentlicht, 1993 die 2. überarbeitete und die 3. Version ist 2006 erschienen. Der Bayley-Test ist für das Alter von 1 bis 42 Monate geeignet. (50, 52)

Die 2. Version beinhaltet zwei große Skalen über die motorische und mentale Entwicklung und mittels eines Ratings kann zusätzlich das Verhalten des Kindes während der Untersuchung beurteilt werden. Die, vom Kind zu bearbeitenden, Aufgaben werden altersbezogen festgelegt und können nicht an das, vom Untersucher eingeschätzte, körperliche Alter adaptiert werden. Der BSID II wird im deutschen Sprachraum und international am häufigsten eingesetzt. (50)

Die 3. Version ist völlig neu überarbeitet. Es werden die motorische (Grob- und Feinmotorik), sprachliche (expressiv und rezeptiv), kognitive, sozial-emotionale

Entwicklung und das Alltagsverhalten erfasst. Diese Version ist bislang nur in der englischen und holländischen Sprache verfügbar. (50)

Der Bayley–Test ist der Goldstandard in der Entwicklungsdiagnostik. Er erfordert eine aufwändige Einarbeitung und ist mit einem hohen Preis verbunden. (50)

2.4 Fördermaßnahmen

Angesichts der verbesserten Überlebenschancen sehr unreifer Frühgeborener ist das Thema „Frühgeburtlichkeit“ immer mehr in den Fokus aktueller Studien gerückt. Sie haben zum Ziel, Rückschlüsse vom entwicklungsneurologischen Outcome ehemaliger Frühgeborener auf die Art und Sinnhaftigkeit der Therapie bei drohender Frühgeburt bzw. der Therapie Frühgeborener generell zu ziehen. Entscheidend ist es, dass die verbesserte Versorgung und das umfangreichere Wissen nicht nur zu einer erhöhten Überlebenschance sehr unreifer Frühgeborener, sondern viel mehr zu einer verbesserten Überlebensqualität auf lange Sicht führen sollte. (57)

Laut den österreichischen Konsensusempfehlungen wird eine standardisierte Nachsorge für Frühgeborene unter der 32. SSW gefordert. Der Minimalkonsens beinhaltet eine neurologische Untersuchung, eine Untersuchung der Augen und ein Hörscreening im Rahmen des stationären Aufenthaltes, sowie eine klinische und neurologische Untersuchung bzw. entwicklungsneurologische Testung (Bayley II/III) im korrigierten Alter von 2 Jahren und eine weitere Testung kurz vor der Einschulung. Zusätzlich zu den Untersuchungen, die im Minimalkonsens angeführt sind, sind je nach Gestationsalter und postneonatalen Verlauf weitere Untersuchungen sinnvoll durchzuführen, dazu zählen:

1. im 1. Lebensjahr 1 bis 3 klinische und entwicklungsneurologische Untersuchungen
2. im korrigierten Alter von einem Jahr eine klinisch-neurologische Untersuchung inklusive Bayley-Test
3. bei Kindern mit Zerebralparese im korrigierten Alter von einem Jahr das GMFCS (“Gross motor function classification system”) für die motorische Entwicklung

Den Kindern, die in den ersten 24 Monaten entwicklungsneurologisch aufgefallen sind, wird eine Untersuchung mit kognitiver und sprachlicher Testung im Alter von 3 Jahren empfohlen. Mithilfe dieser engmaschigen und multidisziplinären Nachsorge sollen Entwicklungsstörungen frühzeitig erkannt und präventiv beeinflusst werden. (58)

Zeigt ein Kind bei den Nachsorgeuntersuchungen Entwicklungsdefizite, werden je nach Auffälligkeiten individuelle Therapien und Fördermaßnahmen empfohlen: (59)

- **Physiotherapie:** Tonusregulation, Koordinations- und Gleichgewichtstraining, Kraft und Ausdauer, Schulung der Grob- und Feinmotorik, sowie der körpereigenen Wahrnehmung, Training des Bewegungsablaufes
- **Ergotherapie:** Schulung des Körpergefühls, Verbesserung der Konzentrationsfähigkeit, Stärkung der Sinneswahrnehmung/des Körpergefühls/der Geschicklichkeit
- **Logopädie:** Förderung der verbalen und nonverbalen Kommunikation, Hören von Sprache, Trainieren des aktiven Sprachgebrauchs, Aktivierung und Regulieren von Saugen, Speichelfluss, Schlucken, Mimik und Artikulation (60)

3 Material und Methoden

Es handelt sich um die Analyse explorativer Parameter, welche im Rahmen einer prospektiven Pilot-Beobachtungsstudie erhoben wurde. Neben Erhebung der demographischen Daten und Diagnosen der ehemaligen Frühgeborenen aus der Krankenakte, werden die Eltern bei der routinemäßig durchgeführten entwicklungsneurologischen Untersuchung im korrigierten Alter von 2 Jahren des Kindes gebeten einen Fragebogen auszufüllen. Für die Studie lag ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz vor (EK-Nummer 27-264 ex 14/15).

3.1 Studiendesign und Durchführung

3.1.1 PatientInnenkollektiv

Das Patientenkollektiv umfasst insgesamt 41 StudienteilnehmerInnen, die im korrigierten Alter von 2 Jahren im Zeitraum von 22.04.2015 bis 25.05.2016 entwicklungsneurologisch untersucht wurden und an der oben erwähnten Studie teilnahmen.

3.1.1.1 Einschlusskriterien

- Gestationsalter < 28.SSW
und/oder
- Geburtsgewicht < 1500g

Insgesamt erfüllten alle 41 StudienteilnehmerInnen die Einschlusskriterien. 41 PatientInnen hatten ein Geburtsgewicht <1500g und 12 PatientInnen waren jünger als 28 Schwangerschaftswochen.

Die Unterteilung des Patientenkollektivs erfolgte in zwei Gruppen – „Gesund“ und „Krank“. Die Gruppe „Krank“ wies Erkrankungen, wie BPD, IVH, PVL oder ROP, auf, die mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität einhergingen. Die beiden Gruppen „Gesund“ und „Krank“ wurden des Weiteren in jeweils zwei Subgruppen unterteilt – eine Gruppe mit Förderungen und eine ohne Förderungen, in Abbildung 6 abgebildet.

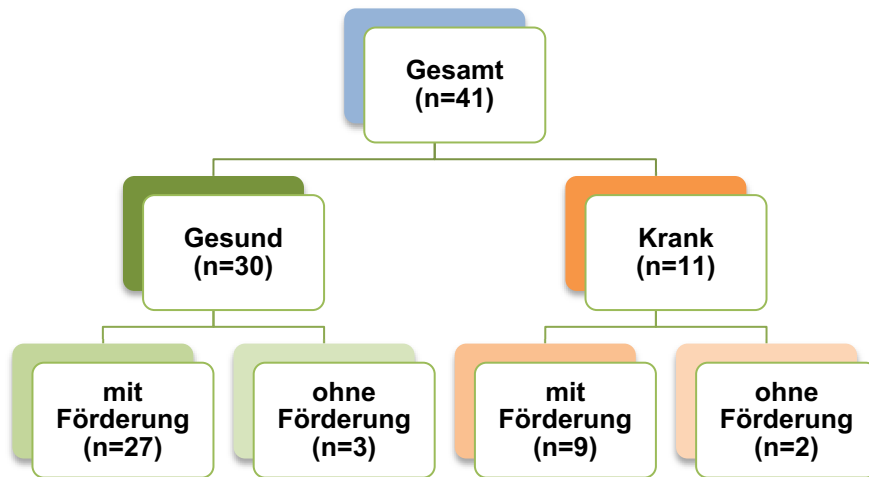


Abbildung 6: PatientInnenkollektiv

Für die Auswertung der Ergebnisse der Kinder mit Bayley–Test wurde dieselbe Unterteilung wie im Gesamt-Patientenkollektiv verwendet. Da nur die StudienteilnehmerInnen, die an einem Bayley – Test teilgenommen hatten, berücksichtigt wurden, ändert sich die Grundgesamtheit in den jeweiligen Gruppen (Abbildung 7)

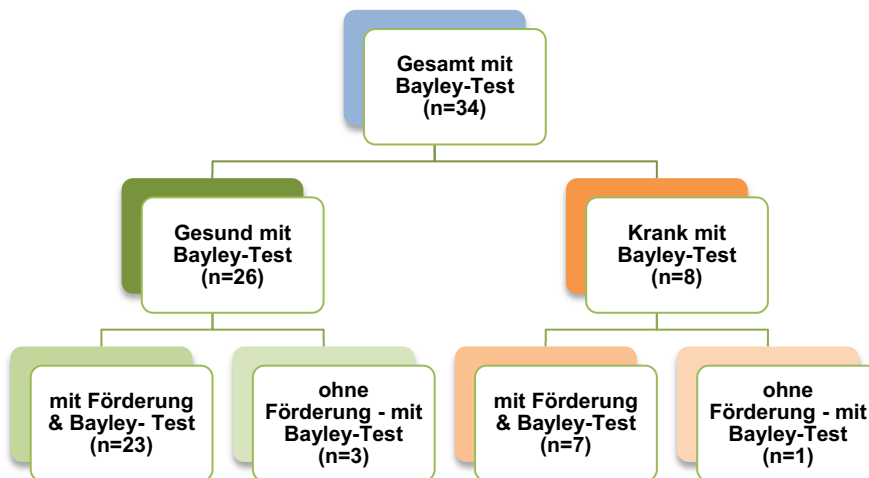


Abbildung 7: PatientInnenkollektiv mit Bayley-Test

3.1.2 Zielsetzung

Ziel war es herauszufinden, ob eine Förderung der Frühgeborenen in den ersten zwei Lebensjahren effektiv, hinsichtlich ihrer Entwicklung, ist. Wenn ja, welche Fördermaßnahmen und in welchem Umfang diese effektiv sind.

3.1.2.1 Hauptzielgröße

Die Hauptzielgröße ist das Ergebnis der routinemäßig durchgeführten entwicklungsneurologischen Diagnostik mittels Bayley II oder III Test im korrigierten Alter von 2 Jahren.

3.1.3 Hypothesen

3.1.3.1 Haupthypothese

Die Durchführung von Fördermaßnahmen verbessert das entwicklungsneurologische Outcome im Alter von 2 Jahren von sehr kleinen Frühgeborenen (<28. SSW und/oder <1500g).

3.1.3.2 Nebenhypothesen

1. Das entwicklungsneurologische Outcome im Alter von 2 Jahren ist abhängig von der Anzahl der durchgeführten Fördermaßnahmen.
2. Das entwicklungsneurologische Outcome im Alter von 2 Jahren ist abhängig von der Art der durchgeführten Fördermaßnahmen.
3. Die Inanspruchnahme zusätzlicher individueller Fördermaßnahmen hat einen Einfluss auf das entwicklungsneurologische Outcome der ehemaligen Frühgeborenen im Alter von 2 Jahren.

3.2 Datenerhebung

3.2.1 Datenerhebung aus der Krankenakte

Im Rahmen der Erstversorgung und des stationären Klinikaufenthaltes wurden unterschiedliche Messwerten, Geburtsdaten, Diagnosen, klinische Parameter und Empfehlungen erfasst und dokumentiert. Aus diesen Krankenakten wurden für diese Arbeit folgende Daten verwendet:

1. Geburtsdaten (Geschlecht, Gestationsalter in SSW, Geburtsgewicht in g, Körperlänge in cm, Kopfumfang in cm, APGAR–Werte nach der ersten, fünften und zehnten Minute, Einling– oder Mehrlingsschwangerschaft)

2. Klinische Daten (AGA, SGA, IUGR, Intubation/INSURE–Manöver, Katecholamin– und Surfactantgabe)
3. Diagnosen des Kindes
4. Neurologischer Status bei Entlassung und nach 4 Monaten
5. Empfehlung zur Inanspruchnahme von Fördermaßnahmen

3.2.2 Fragebogen über die individuellen Fördermaßnahmen

Der Fragebogen gibt Auskunft über die individuellen Fördermaßnahmen im Beobachtungszeitraum, hinsichtlich Art und Anzahl der gesamten Fördermaßnahmen pro Woche in den jeweiligen Lebensmonaten. Die Eltern wurden aufgefordert die Art und Häufigkeit der Fördermaßnahmen, die in Physiotherapie, Frühförderung, Ergotherapie und Logopädie unterteilt werden, anzugeben. Zusätzlich gab es die Möglichkeit der elterlichen Angabe zusätzlicher bzw. alternativer Förderungen ihres/er Kindes/er.

3.2.3 Bayley–Test II/III

Bei jedem Frühgeborenen <28 SSW und/oder <1500 g wird im korrigierten Alter von 2 Jahren routinemäßig eine entwicklungsneurologische Untersuchung mittels dem Bayley II oder III Test durchgeführt.

Der Bayley Test ist ein internationaler pädiatrischer Entwicklungstest zur Überprüfung der kognitiven, motorischen und sprachlichen Fähigkeiten von Kindern im Alter von einem bis 42 Monaten. In diesem Fall dokumentiert der Test, ob das ehemalige Frühgeborene innerhalb von 24 Monaten grundlegende Fertigkeiten erwerben konnte und auf welchem Entwicklungsstand das Kleinkind zur Zeit der Untersuchung einzuordnen ist. Die Testsituation des Bayley ist so aufgebaut, dass das Interesse des Kindes spielerisch geweckt wird und somit durch gezielte Aufgabenstellungen und Abfragen die frühkindliche Entwicklung und dessen Verhalten zu beurteilen. (55)

3.3 Datenanalyse und Datenauswertung

3.3.1 Datenanalyse

Zur Datenanalyse wurde eine anonymisierte Datenbank in Microsoft Office Excel erstellt. In mehreren Arbeitsblättern wurden die demographischen Daten und Diagnosen, die Ergebnisse des Fragebogens sowie die Ergebnisse des Bayley-Tests gesammelt.

3.3.2 Statistische Datenauswertung

Die statistische Datenauswertung sowie die Erstellung der Graphiken erfolgten in den Programmen Microsoft Office Excel 2016 und IBM SPSS Statistics 23 Software. Bei normalverteilten Werten wurden für die jeweiligen Gruppen der Mittelwert sowie die Standardabweichung (SD) ausgerechnet, für nicht normalverteilte Werte wurden der Median und die Range (minimaler und maximaler Wert) gebildet. Für den Gruppenvergleich wurde bei normalverteilten Werten der t-Test für unabhängige Stichproben und bei nicht normalverteilten Werten der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Zur Überprüfung der Signifikanz wurden bei Nominaldaten der Chi-Quadrat-Test und bei kleineren Fallzahlen (<5) der Fisher Exakt Test verwendet. Bei einem p-Wert von <0,05 wurde eine statistische Signifikanz angenommen.

4 Ergebnisse

4.1 Datenauswertung der Gesamtgruppe

4.1.1 Demographische Daten

Die Tabelle 3 zeigt die Mittelwerte mit Standardabweichung bzw. die Mediane mit Range (minimaler Wert – maximaler Wert) der demographischen Daten aller StudienteilnehmerInnen. Der APGAR-Wert wurde anhand des gleichnamigen Schemas nach einer, fünf und zehn Minuten nach der Geburt vom Untersucher ermittelt.

Tabelle 3: Demographische PatientInnendaten der Gesamtgruppe

PatientInnendaten	Mittelwert *Median	Standardabweichung *Range
Gestationsalter (SSW)	29,4	±2,6
Geburtsgewicht (g)	1122	±317
Länge (cm)	37,2	±3,7
Kopfumfang (cm)	26,4	± 2,3
Apgar-Wert 1	*8	3 – 9
Apgar-Wert 5	*9	4 – 10
Apgar-Wert 10	*9	5 – 10
Geschlecht	Anzahl	%
männlich	17	41
weiblich	24	59
	Anzahl	%
Einling	26	63
Mehrling	15	37

Von den 41 analysierten Frühgeborenen waren mehr weibliche als männliche Patienten. Ungefähr 1/3 der Neugeborenen waren Einlinge und weniger als 2/3 Mehrlinge. Im Mittelwert kamen die Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von

29,4±2,6 SSW auf die Welt. Das jüngste Kind hatte ein Gestationsalter von 23+3 SSW und das älteste wurde mit einem Gestationsalter von 34+5 SSW geboren.

4.1.2 Klinische Daten

In der Tabelle 4 sind die klinischen Daten der Gesamtgruppe aufgelistet.

Tabelle 4: Klinische Daten der Gesamtgruppe

StudienteilnehmerInnen	Gesamt (n=41)	
	Anzahl	%
Klinische Daten		
Appropriate for gestational age (AGA)	29	71
Small for gestational age (SGA)	12	29
IUGR	17	42
Adaptationsstörung	20	49
Intubation	29	71
INSURE	11	27
Surfactantgabe	28	68
Katecholamingabe	7	17

Dreiviertel der Frühgeborenen hatten ein angemessenes Geburtsgewicht in Relation zum Gestationsalter (10. – 90. Perzentile) und in etwa 1/4 ein zu niedriges Geburtsgewicht in Relation zum Gestationsalter (<10. Perzentile). Beinahe die Hälfte aller Neugeborenen wiesen nach Geburt eine Adaptationsstörung auf. 71% der Frühgeborenen mussten im Rahmen des stationären Aufenthaltes intubiert werden, davon wurde bei $\frac{3}{4}$ dieser intubationspflichtigen Neugeborenen die INSURE-Technik angewandt. Bei mehr als $\frac{2}{3}$ der Neugeborenen war eine Surfactantgabe notwendig.

4.1.3 Diagnosen

In der Tabelle 5 sind die Diagnosen der StudienteilnehmerInnen „Gesamt“ aufgelistet. Die drei häufigsten Diagnosen waren IRDS, Atemnotsymptomatik und Early-onset Sepsis. Von den 34 Frühgeborenen, die an einem IRDS litten, wiesen insgesamt mehr Neugeborene Grad I und Grad II auf.

Tabelle 5: Diagnosen der Gesamtgruppe

StudienteilnehmerInne n	Gesamt (n=41)	
	Anzahl	%
IRDS Gesamt	34	83
IRDS Grad I	8	20
IRDS Grad II	14	35
IRDS Grad III	7	17,5
IRDS Grad IV	5	12,5
Atemnotsymptomatik	28	68
Early-onset Sepsis	10	24
Late-onset Sepsis	4	10
PDA	7	17
Anfallsleiden	2	5
Art. Hypertonus	1	2

4.1.4 Neurologischer Status

Beim neurologischen Status bei Entlassung zeigten die Frühgeborenen häufiger einen unauffälligen als auffälligen Befund. Vier Monate später konnte ebenfalls bei den überwiegenden Säuglingen ein altersentsprechender neurologischer Status erhoben werden. (Siehe Tabelle 6)

Tabelle 6: Neurologischer Status der Gesamtgruppe

StudienteilnehmerInnen	Gesamt (n=41)	
	Anzahl	%
Neurologischer Status bei Entlassung		
unauffällig	36	88
auffällig	5	12
Neurologischer Status nach 4 Monaten		
altersentsprechend	37	90
nicht altersentsprechend	1	3
motorisch auffällig	3	7

4.1.5 Förderungsempfehlung

Insgesamt wurde bei mehr als der Hälfte der Frühgeborenen eine Förderungsempfehlung ausgesprochen (Siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Förderungsempfehlung der Gesamtgruppe

StudienteilnehmerInnen	Gesamt (n=41)	
	Anzahl	%
Förderungsempfehlung	26	63

4.1.6 Fördermaßnahmen & Alternative Fördermaßnahmen

4.1.6.1 Anzahl der PatientInnen pro Förderung

Die meisten PatientInnen haben, bezüglich empfohlener Fördermaßnahmen, Physiotherapie und Frühförderung in Anspruch genommen, davon waren doppelt so viele Kinder bei einer Physiotherapie. Babyschwimmen war eine von den PatientInnen bevorzugte alternative Fördermaßnahme. (Siehe Tabelle 8 und Abbildung 8)

Tabelle 8: Anzahl der PatientInnen der Gesamtgruppe pro Förderung

StudienteilnehmerInnen	Gesamt (n = 41)	
Fördermaßnahmen	PatientInnen pro Förderung	%
Physiotherapie	25	61
Frühförderung	14	34
Ergotherapie	5	12
Logopädie	1	2
Alternative Fördermaßnahmen	PatientInnen pro Förderung	%
Kinderkrippe	4	10
Zwergertreff	5	12
Babygymnastik	1	2
Familienhilfe	2	5
Babyschwimmen	10	24
Spielgruppe	5	12
Therapie durch Eltern	1	2
Musivana ²	3	7
Mama-Baby-Perle	1	2
Kinderturnen	4	10
Osteopathie	3	7
Entwicklungstherapie	1	2
Elternberatung	0	0

² Zentrum für Musik und Bewegung in Graz (www.musivana.at)

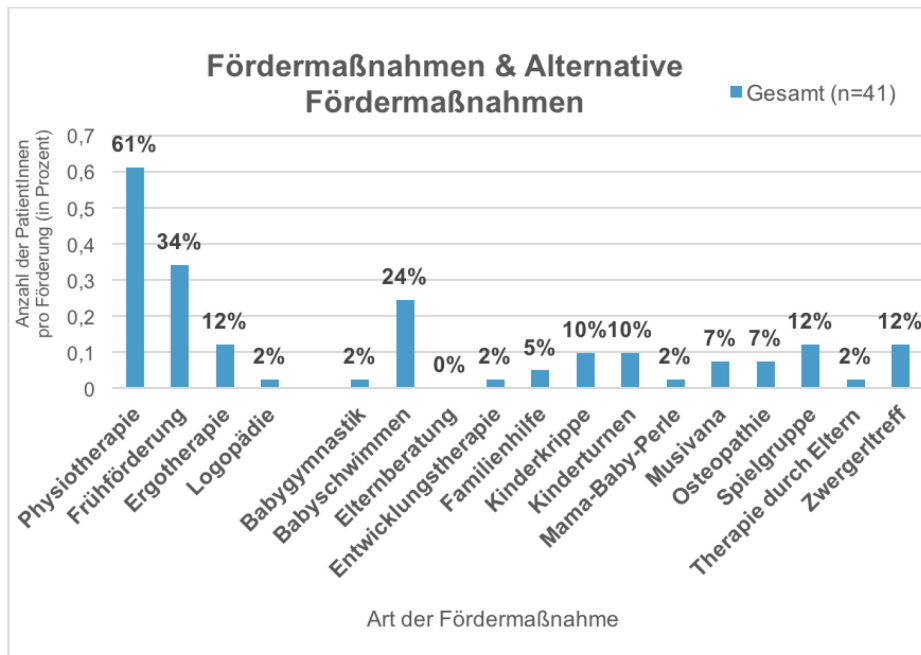


Abbildung 8: Prozentuale Häufigkeit der Förderungen

4.1.6.2 Anzahl der Förderungen

Im Median wurde in der Gesamtgruppe Physiotherapie am häufigsten in Anspruch genommen.

Tabelle 9: Anzahl der Förderungen der Gesamtgruppe im Median und Range

StudienteilnehmerInnen	Gesamt (n=41)
Fördermaßnahmen	Median (Range)
Physiotherapie	3 (0-140)
Frühförderung	0,0 (0-80)
Ergotherapie	0,0 (0-80)
Logopädie	0,0 (0-8)
Alternative Fördermaßnahmen	Median (Range)

Kinderkrippe	0,0 (0-140)
Zwergertreff	0,0 (0-128)
Babygymnastik	0,0 (0-240)
Familienhilfe	0,0 (0-136)
Babyschwimmen	0,0 (0-56)
Spielgruppe	0,0 (0-40)
Therapie durch Eltern	0,0 (0-140)
Musivana	0,0 (0-68)
Mama-Baby-Perle	0,0 (0-72)
Kinderturnen	0,0 (0-28)
Osteopathie	0,0 (0-4)
Entwicklungstherapie	0,0 (0-5)
Elternberatung	0 (0)

In Abbildung 9 kann gezeigt werden, dass Babygymnastik maximal 240-mal, Physiotherapie, Kinderkrippe und individuelle Therapie durch die Eltern max. 140-mal in Anspruch genommen wurden.

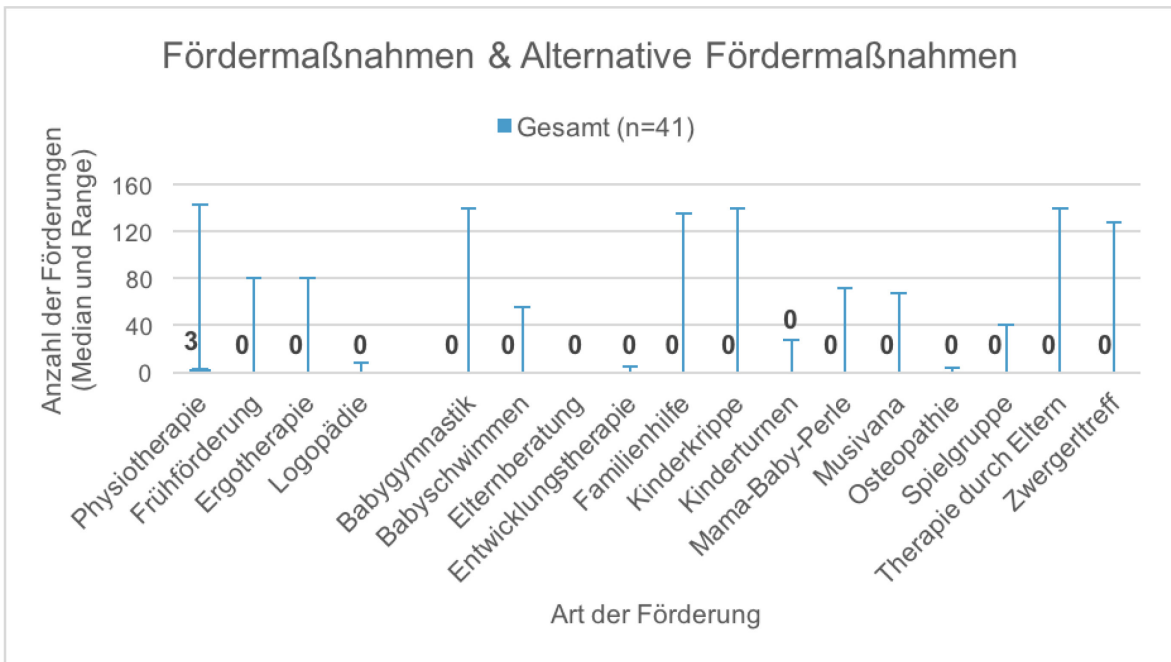


Abbildung 9: Anzahl der Förderungen der Gesamtgruppe im Median und Range

4.1.7 Bayley–Test II/III

Der Bayley-Test konnte bei 34 PatientInnen durchgeführt werden. Bei 7 PatientInnen war eine Durchführung des Tests aufgrund mangelnder Kooperation nicht möglich. Im Median konnten die ehemaligen Frühgeborenen einen Bayley-Wert von 132,5 erreichen mit einer Spannweite von 27 bis 144. (Siehe Tabelle 10 und Abbildung 10)

Tabelle 10: Bayley–Test II/III der Gesamtgruppe

StudienteilnehmerInnen	Gesamt (n=34)	
Bayley-Test II & III	Median (Range)	
Rohwert	132,5 (27-144)	
Bayley-Werte	Anzahl	%
<70 (auffällig)	5	15
>70 (normal)	29	85

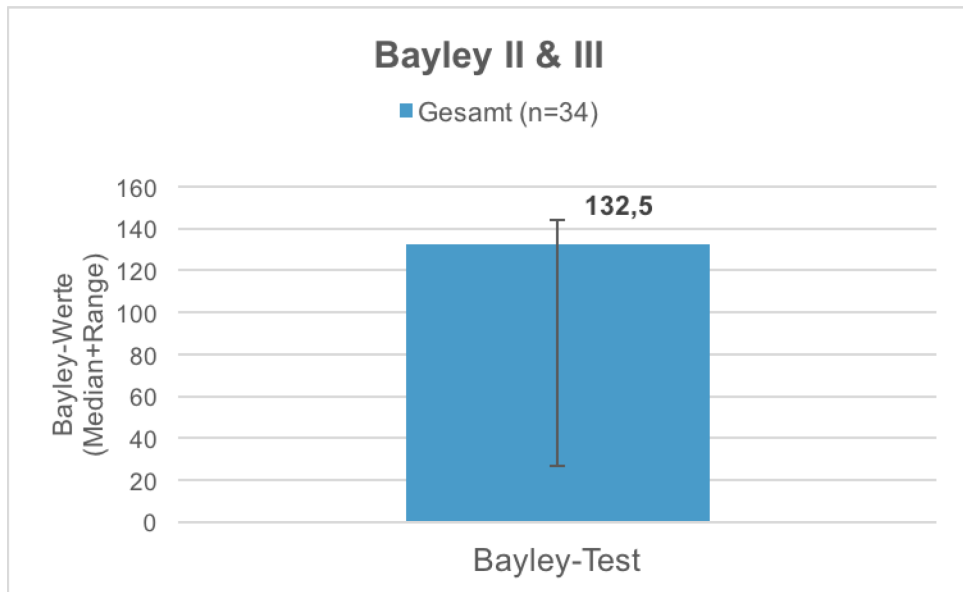


Abbildung 10: Bayley-Werte der Gesamtgruppe im Median und Range

In Abbildung 11 wird veranschaulicht, dass 85% der PatientInnen ein normales Ergebnis beim Bayley-Test erzielen konnten. Nur jedes 7. Kind hatte einen auffälligen Bayley-Test.

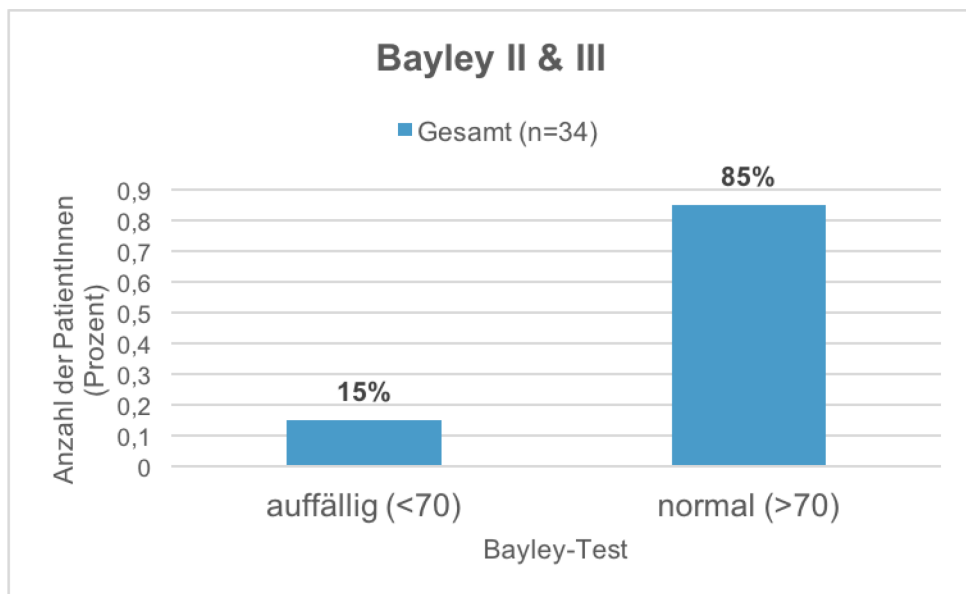


Abbildung 11: Prozentuale Häufigkeit der Gesamtgruppe mit auffälligen und normalen Bayley-Werten

4.2 Datenauswertung der Gruppen „Gesund“ und „Krank“

Je nachdem welche Erkrankungen bei den Frühgeborenen diagnostiziert wurden, wurden sie zunächst für die Datenauswertung in 2 Gruppen – „Gesund“ und „Krank“ unterteilt. Die Gruppe „Krank“ wies die Erkrankungen BPD, IVH, PVL oder ROP auf. Nach der Unterteilung fanden sich 30 Neugeborene (73%) in der Gruppe „Gesund“ und 11 Neugeborene (27%) in der Gruppe „Krank“. (Siehe Abbildung 12)

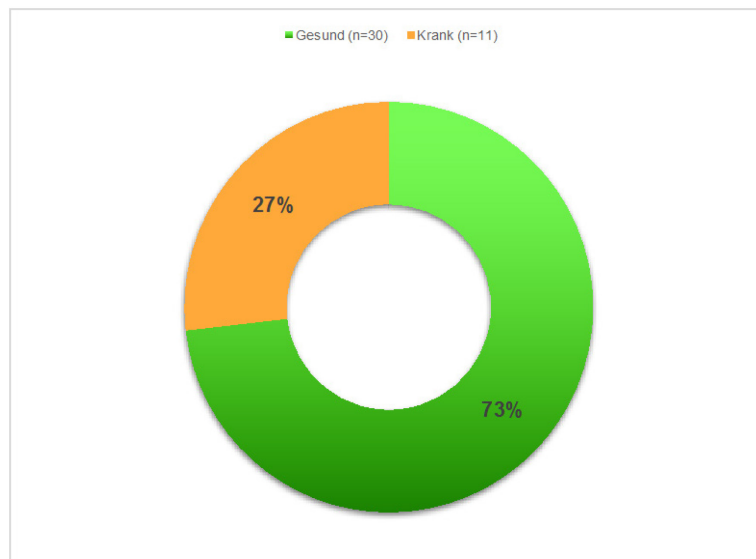


Abbildung 12: Prozentuale Häufigkeit der Gruppen "Gesund" und "Krank"

4.2.1 Demographische Daten

Wie in Tabelle 11 zu sehen ist, zeigten die beiden Gruppen „Gesund“ und „Krank“ einen signifikanten Unterschied in Gestationsalter, Geburtsgewicht, Körperlänge und Kopfumfang. Die Neugeborenen der Gruppe „Gesund“ waren zum Zeitpunkt der Geburt im Mittelwert älter, größer und schwerer als die Neugeborenen der Gruppe „Krank“.

Keinen signifikanten Unterschied gab es bezüglich des Geschlechtes und einer Einling- oder Mehrlingsschwangerschaft. In beiden Gruppen waren mehr weibliche als männliche Säuglinge und mehr Einlinge als Mehrlinge.

Tabelle 11: Demographische Daten der Gruppen "Gesund" und "Krank"

StudienteilnehmerInnen	Gesund (n=30)		Krank (n=11)		
PatientInnendaten	Mittelwert ± SD *Median (Range)		Mittelwert ± SD *Median (Range)		p-Wert
Gestationsalter (SSW)	30,1 ± 2,3		27,4 ± 2,3		0,002
Geburtsgewicht (g)	1196 ± 292		919 ± 277		0,011
Länge (cm)	37,9 ± 3,4		35,2 ± 3,7		0,038
Kopfumfang (cm)	27 ± 2,1		24,9 ± 2,1		0,007
Apgar-Wert 1	*8 (4 – 9)		*7 (3 – 8)		0,134
Apgar-Wert 5	*9 (6 – 10)		*9 (4 – 9)		0,157
Apgar-Wert 10	*9 (8 – 10)		*9 (5 – 9)		0,051
Geschlecht	Anzahl	%	Anzahl	%	p-Wert
männlich	13	43	4	36	0,703
weiblich	17	57	7	64	0,703
	Anzahl	%	Anzahl	%	p-Wert
Einling	19	63	7	64	0,986
Mehrling	11	37	4	36	0,986

4.2.2 Klinische Daten

In der Tabelle 12 sind die klinischen Daten der Gruppen „Gesund“ und „Krank“ aufgelistet. Es zeigte sich zwischen den Gruppen „Gesund“ und „Krank“ ein signifikanter Unterschied bezüglich AGA, Intubation und Surfactantgabe ($p < 0,05$).

Insgesamt lagen etwa $\frac{3}{4}$ der Frühgeborenen mit dem Geburtsgewicht zwischen der 10. - 90. Perzentile, davon waren 62% von der Gruppe „Gesund“ und 38% von der Gruppe „Krank“. Innerhalb der Gruppe „Krank“ hatten alle Frühgeborenen ein angemessenes Geburtsgewicht in Relation zum Gestationsalter. 12 Frühgeborene lagen mit dem Geburtsgewicht < 10 . Perzentile, davon gehörten alle der Gruppe „Gesund“ an.

Alle Neugeborenen der Gruppe „Krank“ mussten im Rahmen des Aufenthaltes intubiert werden, davon 2 mittels der INSURE-Technik. Innerhalb der Gruppe

„Gesund“ bekamen weniger als 2/3 der Neugeborenen eine Intubation, davon 9 mittels der INSURE-Technik. Eine Surfactantgabe war bei mehr als der Hälfte der Gruppe „Gesund“ und bei allen Neugeborenen der Gruppe „Krank“ erforderlich.

Keinen signifikanten Unterschied gab es bezüglich einer Adaptationsstörung, dem INSURE-Manöver und der Katecholamingabe.

Tabelle 12: Klinische Daten der Gruppen "Gesund" und "Krank"

StudienteilnehmerInnen	Gesund (n=30)		Krank (n=11)		p-Wert
	Anzahl	%	Anzahl	%	
AGA	18	60	11	100	0,018
SGA	12	40	0	0	-
IUGR	14	47	3	27	0,309
Adaptationsstörung	17	57	3	27	0,159
Intubation	18	60	11	100	0,018
INSURE	9	30	2	18	0,694
Surfactantgabe	17	57	11	100	0,008
Katecholamingabe	3	10	4	36	0,069

4.2.3 Diagnosen

Bei den Gruppen „Gesund“ und „Krank“ war die häufigste Erkrankung IRDS, gefolgt von Atemnotsymptomatik und Early-onset Sepsis. Tendenziell ist zu sehen, dass die StudienteilnehmerInnen der Gruppe „Krank“ prozentual häufiger Krankheiten aufweisen als die Gruppe „Gesund“. Dennoch konnte bei beiden Gruppen „Gesund“ und „Krank“ im Vergleich bei keiner Diagnose ein signifikanter Unterschied gezeigt werden. (Siehe Tabelle 13)

Tabelle 13: Diagnosen der Gruppe "Gesund" und "Krank"

StudienteilnehmerInnen	Gesund (n=30)		Krank (n=11)		p-Wert
	Anzahl	%	Anzahl	%	
IRDS Gesamt	23	77	11	100	0,155
IRDS Grad I	7	23	1	9	
IRDS Grad II	10	33	4	36	
IRDS Grad III	3	10	4	36	
IRDS Grad IV	3	10	2	18	
Atemnotsymptomatik	19	63	9	82	0,451
Early-onset Sepsis	6	20	4	36	0,413
Late-onset Sepsis	2	7	2	18	0,288
PDA	5	17	2	18	0,909
Anfallsleiden	2	7	0	0	-
Art. Hypertonus	0	0	1	9	-

Die Gruppe „Krank“ wies Erkrankungen, wie BPD, IVH, PVL und/oder ROP auf. In Tabelle 14 wird veranschaulicht, dass $\frac{3}{4}$ der Neugeborenen der Gruppe „Krank“ an ROP und fast die Hälfte an PVL erkrankt waren. Grad I und Grad II kamen bei beiden Erkrankungen häufiger vor als PVL Grad III und ROP Grad III + IV. Weniger als die Hälfte der Neugeborenen der Gruppe „Krank“ weisen eine IVH und BPD auf. Bei der „Intraventrikulären Hämorrhagie“ dominieren Grad I und Grad II.

Tabelle 14: Diagnosen der Gruppe "Krank"

StudienteilnehmerInnen	Krank (n=11)	
	Anzahl	%
IVH Gesamt	4	36
IVH Grad I	2	18
IVH Grad II	2	18
IVH Grad III	0	0

IVH Grad IV	0	0
PVL Gesamt	5	45
PVL Grad I	3	27
PVL Grad II	1	9
PVL Grad III	1	9
ROP Gesamt	8	72
ROP Grad I	4	36
ROP Grad II	3	27
ROP Grad III	1	9
ROP Grad IV	0	0
BPD	4	36

4.2.4 Neurologischer Status

In Tabelle 15 ist ersichtlich, dass bezüglich des neurologischen Status bei Entlassung ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „Gesund“ und „Krank“ besteht. Nahezu alle Kinder der Gruppe „Gesund“ waren bei Entlassung unauffällig gewesen, hingegen waren es bei der Gruppe „Krank“ nur 2/3 der PatientInnen.

Keinen signifikanten Unterschied zeigten die Kinder in beiden Gruppen hinsichtlich des neurologischen Status vier Monate später. In der Gruppe „Gesund“ zeigten beinahe alle Kinder einen altersentsprechenden neurologischen Befund, in der Gruppe „Krank“ waren es nun über 80% der PatientInnen. (Siehe Tabelle 15)

Tabelle 15: Neurologischer Status der Gruppen "Gesund" und "Krank"

StudienteilnehmerInnen	Gesund (n=30)		Krank (n=11)		p-Wert
	Anzahl	%	Anzahl	%	
Neurologischer Status bei Entlassung					
unauffällig	29	97	7	64	0,014
auffällig	1	3	4	36	0,014
Neurologischer Status nach 4 Monaten					
altersentsprechend	28	93	9	82	0,233
nicht altersentsprechend	0	0	1	9	
motorisch auffällig	2	7	1	9	

4.2.5 Förderungsempfehlung

Von den Kindern, die eine Empfehlung zur Inanspruchnahme von Fördermaßnahmen bekamen, waren ungefähr 2/3 aus der Gruppe „Gesund“ und ungefähr 1/3 der Gruppe „Krank“. (Siehe Abbildung 13)

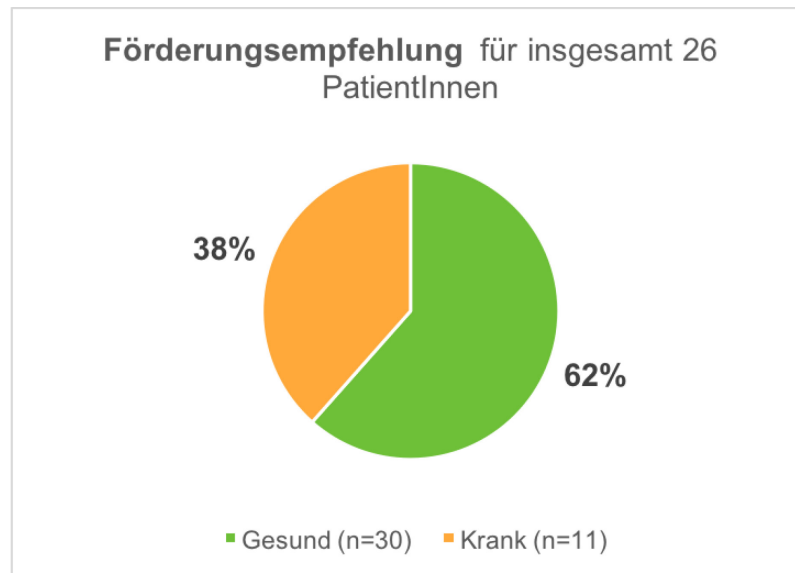


Abbildung 13: Prozentuale Häufigkeit der Förderungsempfehlung bei den Gruppen "Gesund" und "Krank"

Die Gruppen „Gesund“ und „Krank“ zeigten statistisch einen signifikanten Unterschied hinsichtlich einer Förderungsempfehlung, wie in Tabelle 16 abgebildet. In Abbildung 14 und Abbildung 15 wird die prozentuale Häufigkeit der Förderungsempfehlung innerhalb der Gruppen veranschaulicht. Während in der Gruppe „Krank“ nahezu alle Kinder eine Empfehlung zur Inanspruchnahme einer Förderung bekamen, war dies hingegen in der Gruppe „Gesund“ bei der Hälfte der PatientInnen der Fall.

Tabelle 16: Förderungsempfehlung der Gruppen "Gesund" und "Krank"

StudienteilnehmerInnen	Gesund (n=30)		Krank (n=11)		p-Wert
	Anzahl	%	Anzahl	%	
Förderungsempfehlung	16	53	10	90	0,033

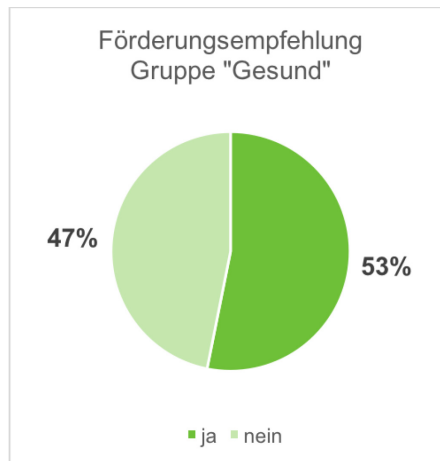


Abbildung 14: Förderungsempfehlung Gruppe "Gesund"

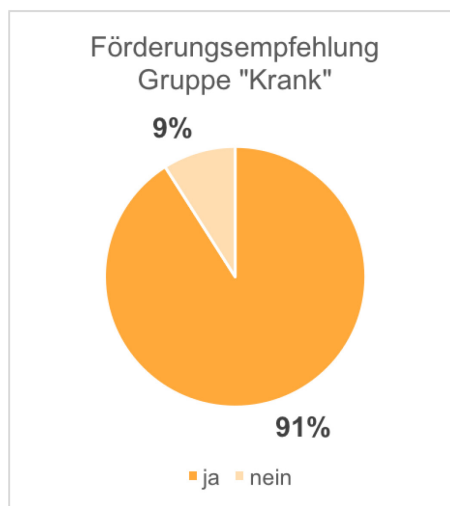


Abbildung 15: Förderungsempfehlung Gruppe "Krank"

4.2.6 Fördermaßnahmen & Alternative Fördermaßnahmen

4.2.6.1 Anzahl der PatientInnen pro Förderung

Die Tabelle 17 und die Abbildung 16 präsentieren, dass prozentual mehr PatientInnen der Gruppe „Krank“ im Vergleich zur Gruppe „Gesund“ empfohlene Fördermaßnahmen, wie Physiotherapie, Frühförderung, Ergotherapie und Logopädie, in Anspruch genommen hatten. Bei der Frühförderung war der Unterschied statistisch signifikant gewesen.

In der Abbildung 17 ist ersichtlich, dass tendenziell mehr Kinder der Gruppe „Gesund“ an alternativen Fördermaßnahmen teilgenommen hatten. In der Gruppe

„Gesund“ war mit Abstand die beliebteste alternative Fördermaßnahme Babyschwimmen (ungefähr 1/3 der Neugeborenen der Gruppe „Gesund“).

Tabelle 17: Anzahl der PatientInnen der Gruppen "Gesund" und "Krank" pro Förderung

StudienteilnehmerInnen	Gesund (n=30)		Krank (n=11)		p-Wert
	PatientInnen pro Förderung	%	PatientInnen pro Förderung	%	
Physiotherapie	17	57	8	73	0,248
Frühförderung	8	27	6	55	0,023
Ergotherapie	3	10	2	18	0,177
Logopädie	0	0	1	9	0,268
Alternative Fördermaßnahmen	PatientInnen pro Förderung	%	PatientInnen pro Förderung	%	p-Wert
Kinderkrippe	4	13	0	0	-
Zwergertreff	4	13	1	9	0,520
Babygymnastik	1	3	0	0	-
Familienhilfe	2	7	0	0	-
Babyschwimmen	9	30	1	9	0,370
Spielgruppe	4	13	1	9	0,378
Therapie durch Eltern	1	3	0	0	-
Musivana	3	10	0	0	-
Mama-Baby-Perle	1	3	0	0	-
Kinderturnen	3	10	1	9	0,281
Osteopathie	2	7	1	9	0,632
Entwicklungstherapie	1	3	0	0	-
Elternberatung	0	0	0	0	-

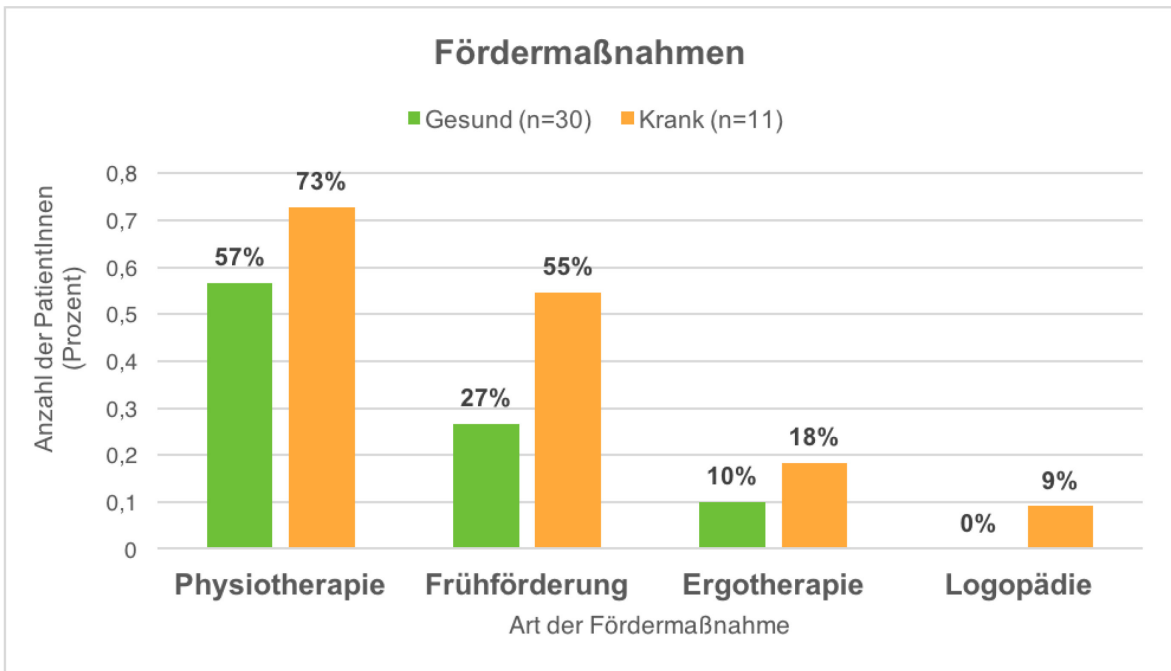


Abbildung 16: Prozentuale Häufigkeit der PatientInnen der Gruppen "Gesund" und "Krank" pro Förderung – Fördermaßnahmen allgemein

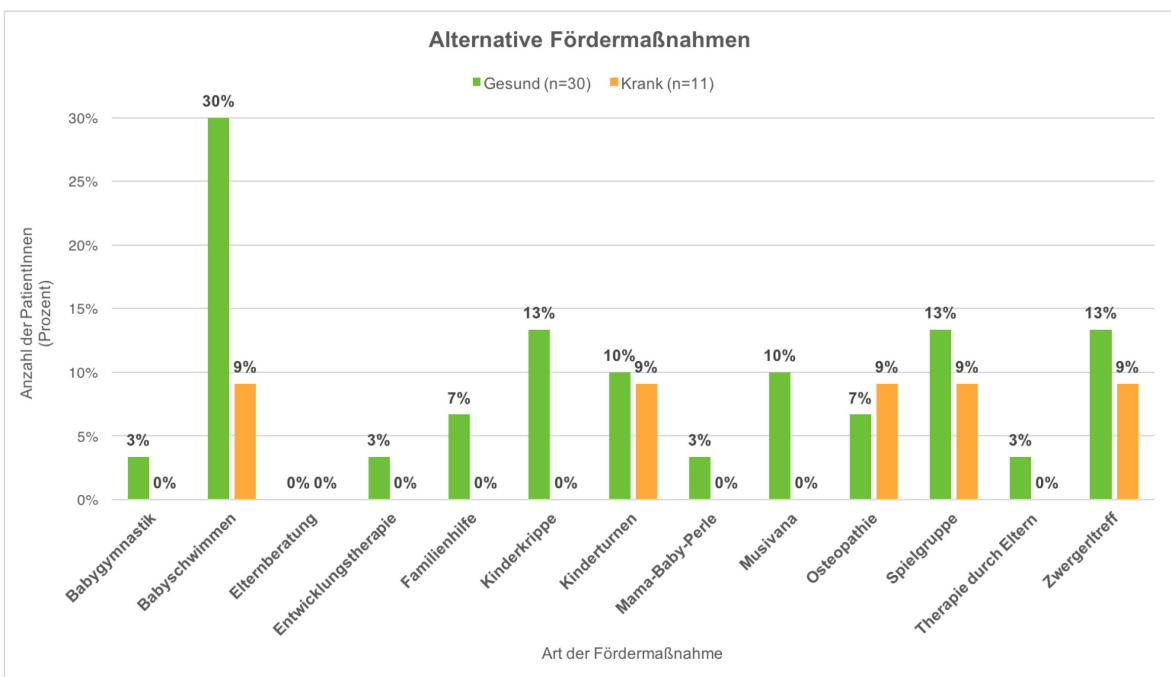


Abbildung 17: Prozentuale Häufigkeit der PatientInnen der Gruppen "Gesund" und "Krank" pro Förderung – Fördermaßnahmen alternativ

4.2.6.2 Anzahl der Förderungen

Die Gruppe „Krank“ hat im Median im Vergleich zur Gruppe „Gesund“ an 4-mal mehr Einheiten Physiotherapie und 16-mal mehr Einheiten Frühförderung

teilgenommen. Es konnte jedoch bei keiner Fördermaßnahme ein signifikanter Unterschied gezeigt werden. (Siehe Tabelle 18)

Tabelle 18: Anzahl der Förderungen der Gruppen "Gesund" und "Krank" im Median und Range

	Gesund (n=30)	Krank (n=11)	
Fördermaßnahmen	Median (Range)	Median (Range)	p-Wert
Physiotherapie	2,5 (0-140)	11 (0-140)	0,065
Frühförderung	0 (0-76)	16 (0-80)	0,057
Ergotherapie	0 (0-80)	0 (0-40)	0,591
Logopädie	0 (0)	0 (0-8)	0,674
Alternative Fördermaßnahmen	Median (Range)	Median (Range)	p-Wert
Kinderkrippe	0 (0-140)	0 (0)	0,532
Zwergertreff	0 (0-68)	0 (0-128)	0,896
Babygymnastik	0 (0-240)	0 (0)	0,873
Familienhilfe	0 (0-136)	0 (0)	0,761
Babyschwimmen	0 (0-56)	0 (0-10)	0,315
Spielgruppe	0 (0-40)	0,0 (0-8)	0,805
Therapie durch Eltern	0 (0-140)	0 (0)	0,552
Musivana	0 (0-68)	0 (0)	0,632
Mama-Baby-Perle	0 (0-72)	0 (0)	0,873
Kinderturnen	0 (0-16)	0 (0-28)	1,000
Osteopathie	0 (0-4)	0 (0-3)	0,919
Entwicklungstherapie	0 (0-5)	0 (0)	0,873
Elternberatung	0 (0)	0 (0)	-

In beiden Gruppen hatte Physiotherapie die gleiche Spannweite an absolvierter Interventionen. In der Gruppe „Krank“ wurden maximal mehr Einheiten Frühförderung und Logopädie in Anspruch genommen, in Gruppe „Gesund“ waren es maximal mehr Einheiten Ergotherapie. (Siehe Abbildung 18)

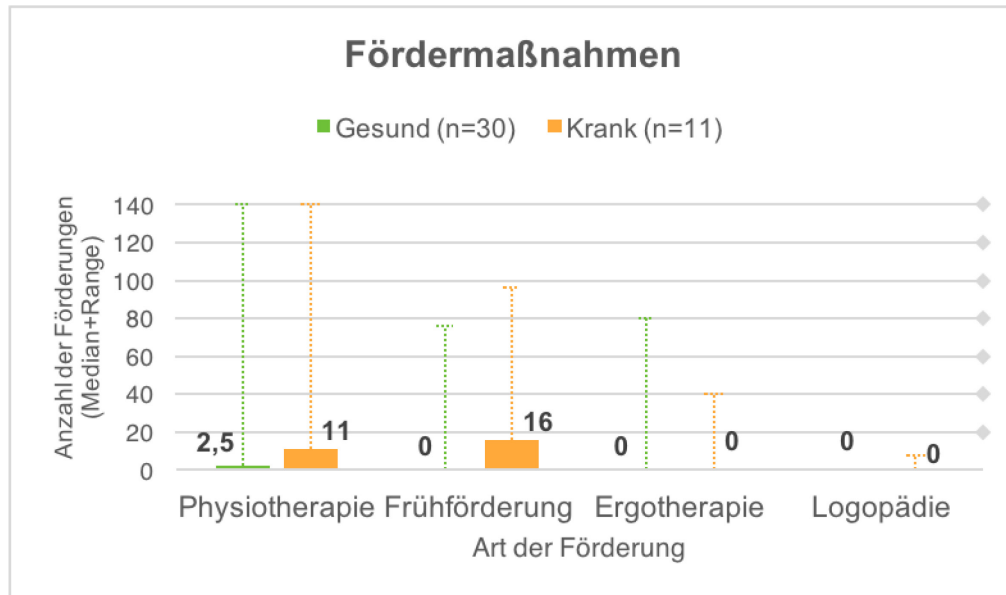


Abbildung 18: Anzahl der Förderungen der Gruppen "Gesund" und "Krank" im Median und Range

Bezüglich alternativer Fördermaßnahmen kann in Abbildung 19 gezeigt werden, dass die Spannweite der absolvierten Förderungen bei der Gruppe „Gesund“ bei Babygymnastik am größten war, gefolgt von individueller Therapie durch die Eltern selbst und Kinderkrippe. Im Unterschied dazu konnte in Gruppe „Krank“ beim Zwergertreff der höchste Maximalwert erreicht werden.

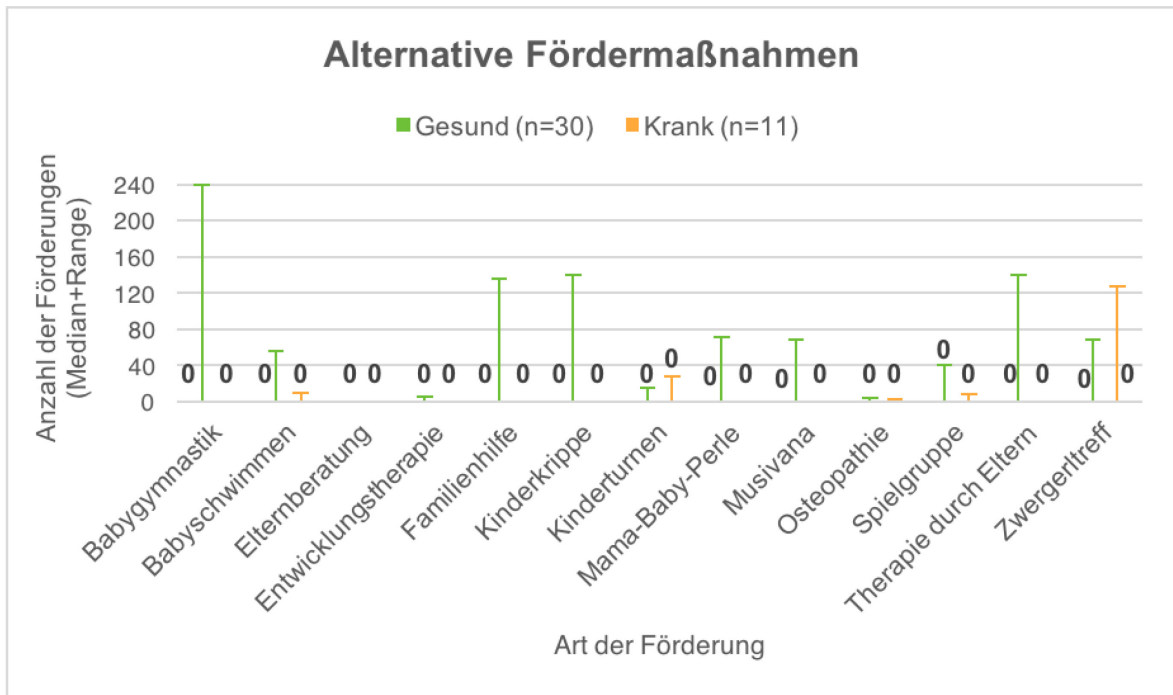


Abbildung 19: Anzahl der alternativen Förderungen der Gruppen "Gesund" und "Krank" im Median und Range

4.2.7 Bayley – Test II/III

Der Bayley-Test konnte bei der Gruppe „Gesund“ bei 26 PatientInnen und bei der Gruppe „Krank“ bei 8 PatientInnen durchgeführt werden. Bei 4 PatientInnen der Gruppe „Gesund“ und den 3 PatientInnen der Gruppe „Krank“ war eine Durchführung des Tests aufgrund mangelnder Kooperation nicht möglich. (Siehe Tabelle 19)

Vergleicht man die Bayley–Rohwerte der beiden Gruppen, lässt sich deutlich erkennen, dass die Gruppe „Gesund“ tendenziell höhere Werte (im Median) erzielen konnte als die Gruppe „Krank“, wobei der Unterschied allerdings nicht signifikant war. (Siehe Tabelle 19 und Abbildung 20)

Bei der Bayley–Testung haben in der Gruppe „Gesund“ beinahe alle Kinder und in der Gruppe „Krank“ ungefähr 2/3 der PatientInnen ein normales Ergebnis erreicht. Es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen und den Ergebnissen gezeigt werden. (Siehe Tabelle 19)

Tabelle 19: Bayley-Test II/III der Gruppen „Gesund“ und „Krank“

StudienteilnehmerInnen	Gesund (n=26)		Krank (n=8)		
Bayley-Test II & III	Median (Range)		Median (Range)		p-Wert
Rohwert	133,5 (30-144)		78,5 (27-140)		0,095
Bayley-Werte	Anzahl	%	Anzahl	%	p-Wert
<70 (auffällig)	2	8	3	38	0,072
>70 (normal)	24	92	5	62	0,072

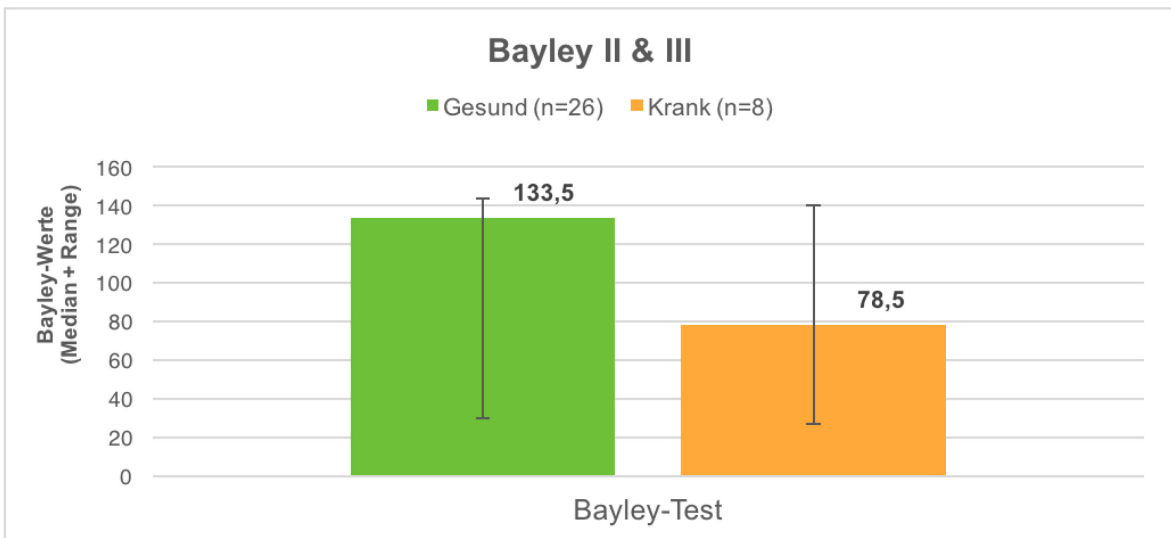


Abbildung 20: Bayley-Werte im Median und Range der Gruppen "Gesund" und "Krank"

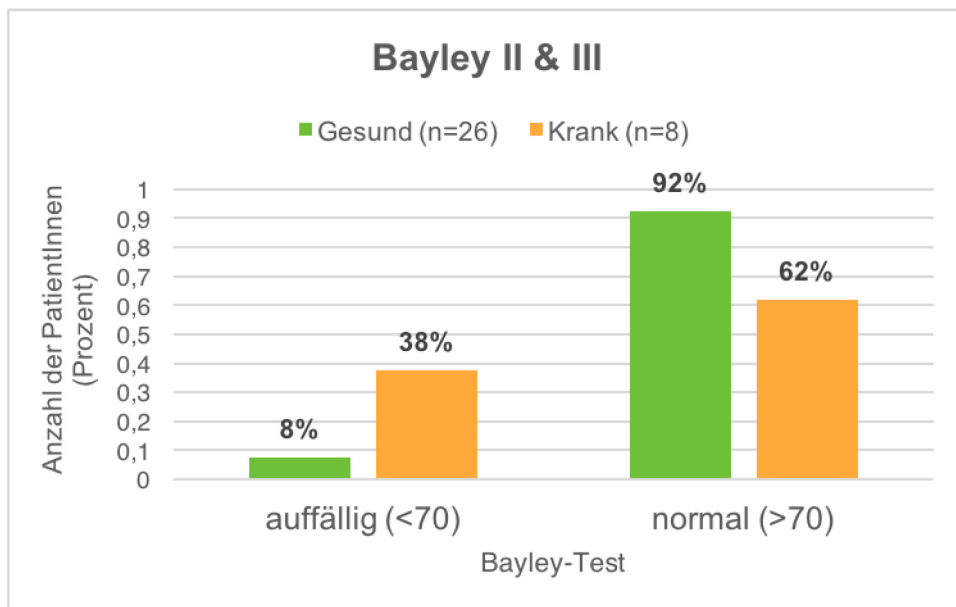


Abbildung 21: Prozentuale Häufigkeit der Gruppen "Gesund" und "Krank" mit auffälligen und normalen Bayley-Werten

4.3 Datenauswertung der Gruppen „Gesund mit Förderung“ und „Gesund ohne Förderung“

4.3.1 Demographische Daten

In Tabelle 20 ist ersichtlich, dass es zwischen den Gruppen „Gesund mit Förderung“ und „Gesund ohne Förderung“ keinen aussagekräftigen Unterschied

bezüglich Geburtsdaten gab. Die Neugeborenen der beiden Gruppen waren im Durchschnitt ungefähr gleich alt, groß und schwer.

Tabelle 20: Demographische Daten der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung"

StudienteilnehmerInnen Gruppe „Gesund“	mit Förderung (n=27)		ohne Förderung (n=3)	
PatientInnendaten	Mittelwert ± SD *Median (Range)		Mittelwert ± SD *Median (Range)	
Gestationsalter (SSW)	30,2 ± 2,4		29,4 ± 1,7	
Geburtsgewicht (g)	1207 ± 310		1097 ± 111	
Länge (cm)	37,9 ± 3,6		37,7 ± 2,3	
Kopfumfang (cm)	27 ± 2,2		25,9 ± 1,2	
Apgar-Wert 1	*8 (4 – 9)		*8 (4 – 9)	
Apgar-Wert 5	*9 (7 – 10)		*9 (6 – 10)	
Apgar-Wert 10	*9 (8 – 10)		*9 (8 – 10)	
Geschlecht	Anzahl	%	Anzahl	%
männlich	12	44	1	33
weiblich	15	56	2	67
	Anzahl	%	Anzahl	%
Einling	17	63	2	67
Mehrling	10	37	1	33

4.3.2 Klinische Daten

In der darunter stehenden Tabelle 21 konnte zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die klinischen Daten gezeigt werden. Eine Intubation und Surfactantgabe war in der Gruppe ohne Förderung doppelt so häufig notwendig. Im Unterschied dazu wiesen die Neugeborenen der Fördergruppe doppelt so häufig eine Adaptionstörung auf.

Tabelle 21: Klinische Daten der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung"

StudienteilnehmerInnen Gruppe „Gesund“	mit Förderung (n=27)		ohne Förderung (n=3)		p-Wert
	Anzahl	%	Anzahl (%)	%	
AGA	16	59	2	67	1,000
SGA	11	41	1	33	1,000
IUGR	12	44	2	67	0,586
Adaptationsstörung	16	59	1	33	0,565
Intubation	15	56	3	100	0,255
INSURE	7	26	2	67	0,207
Surfactantgabe	14	52	3	100	0,238
Katecholamingabe	2	7	1	33	0,280

4.3.3 Diagnosen

Die häufigste Erkrankung war bei beiden Gruppen IRDS. In der Gruppe ohne Förderung waren alle Frühgeborenen betroffen, im Gegensatz dazu in der Fördergruppe $\frac{3}{4}$ der PatientInnen. IRDS Grad I und II kamen in beiden Gruppen am häufigsten vor, in der Gruppe „Gesund ohne Förderung“ doppelt so häufig. Ebenso wie die Gruppe ohne Förderung doppelt so häufig einen Persistierenden Ductus Arteriosus (PDA) auf. In der Gruppe „Gesund mit Förderung“ hatten prozentual doppelt so viele Neugeborene eine Atemnotsymptomatik. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren statistisch nicht signifikant. (Siehe Tabelle 22)

Tabelle 22: Diagnosen der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung"

StudienteilnehmerInne n Gruppe „Gesund“	mit Förderung (n=27)		ohne Förderung (n=3)		p-Wert
	Anzahl	%	Anzahl	%	
IRDS Gesamt	20	74	3	100	0,643
IRDS Grad I	6	24	1	33	
IRDS Grad II	8	30	2	67	
IRDS Grad III	3	11	0	0	
IRDS Grad IV	3	11	0	0	
Atemnotsymptomatik	18	67	1	33	0,537
Early-onset Sepsis	6	22	0	0	-
Late-onset Sepsis	1	4	1	33	0,193
PDA	4	15	1	33	0,433
Anfallsleiden	2	7	0	0	-
Art. Hypertonus	0	0	0	0	-

4.3.4 Neurologischer Status

In beiden Gruppen zeigten die Mehrzahl der Säuglinge sowohl bei Entlassung als auch nach vier Monaten einen unauffälligen bzw. altersentsprechenden neurologischen Status. In der Gruppe ohne Förderung waren es sogar alle Säuglinge. Im Signifikanztest konnte kein Unterschied gezeigt werden. (Siehe Tabelle 23)

Tabelle 23: Neurologischer Status der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung"

Gruppe „Gesund“	mit Förderung (n=27)		ohne Förderung (n=3)		p-Wert
	Anzahl	%	Anzahl	%	
Neurologischer Status bei Entlassung					
unauffällig	26	96	3	100	1,000
auffällig	1	4	0	0	-
Neurologischer Status nach 4 Monaten					
altersentsprechend	25	93	3	100	1,000
nicht altersentsprechend	0	0	0	0	-
motorisch auffällig	2	7	0	0	-

4.3.5 Förderungsempfehlung

Den Säuglingen der Gruppe „Gesund mit Förderung“ wurde im Vergleich zur Gruppe ohne Förderung doppelt so häufig eine Inanspruchnahme von Fördermaßnahmen empfohlen. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant. (Siehe Tabelle 24)

Tabelle 24: Förderungsempfehlung der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung"

Gruppe „Gesund“	mit Förderung (n=27)		ohne Förderung (n=3)		p-Wert
	Anzahl	%	Anzahl	%	
Förderungsempfehlung	15	56	1	33	0,586

4.3.6 Fördermaßnahmen

In der Abbildung 22 ist ersichtlich, dass innerhalb der Gruppe „Gesund“ 88% der Kinder Fördermaßnahmen erhalten haben.

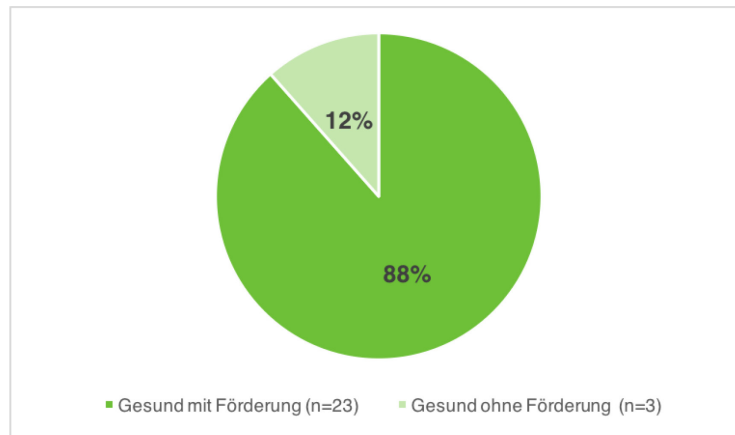


Abbildung 22: Prozentuale Häufigkeit von Fördermaßnahmen der Gruppen Gesund mit/ohne Förderung

4.3.7 Bayley–Test II/III

Der Bayley-Test konnte bei der Gruppe „Gesund mit Förderung“ bei 23 PatientInnen und bei der Gruppe „Gesund ohne Förderung“ bei allen PatientInnen durchgeführt werden. Bei 4 PatientInnen der Gruppe „Gesund mit Förderung“ war eine Durchführung des Tests aufgrund mangelnder Kooperation nicht möglich.

Die Rohwerte des Bayley–Tests beider Gruppen liegen im Median annähernd auf derselben Höhe und zeigen keinen signifikanten Unterschied. (Siehe Tabelle 25 und Abbildung 23)

Da die Gruppengröße der Kinder „Gesund ohne Förderung“ zu gering war (n=3) bzw. keine Kinder ein auffälliges Ergebnis zeigten, war keine Aussage über die Signifikanz möglich. In Tabelle 25 und Abbildung 24 ist zu sehen, dass beinahe alle Kinder der Gruppe „Gesund mit Förderung“ und alle Kinder der Gruppe „Gesund ohne Förderung“ ein normales Ergebnis erzielen konnten.

Tabelle 25: Bayley-Test II/III der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung"

StudienteilnehmerInnen Gruppe „Gesund“	mit Förderung (n=23)		ohne Förderung (n=3)	
Bayley-Test II & III	Median (Range)		Median (Range)	
Rohwert	133 (30-143)		138 (130-144)	
Bayley-Werte	Anzahl	%	Anzahl	%
<70 (auffällig)	2	9	0	0
>70 (normal)	21	91	3	100

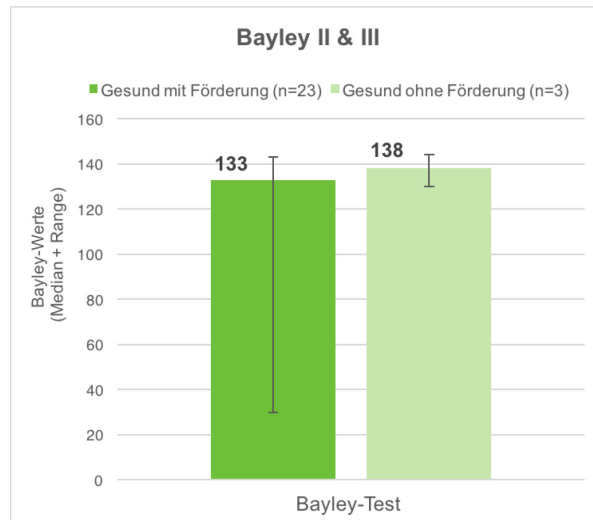


Abbildung 23: Bayley-Werte im Median und Range der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung"

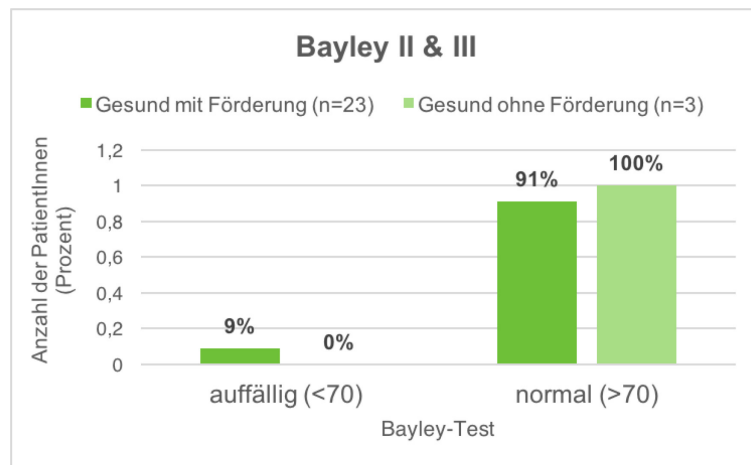


Abbildung 24: Prozentuale Häufigkeit der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Gesund ohne Förderung" mit auffälligen und normalen Bayley-Werten

4.4 Datenauswertung der Gruppe „Krank mit Förderung“ und „Krank ohne Förderung“

4.4.1 Demographische Daten

In Tabelle 26 ist ersichtlich, dass zwischen den beiden Gruppen „Krank mit Förderung“ und „Krank ohne Förderung“ kein aussagekräftiger Unterschied bezüglich Geburtsdaten besteht. Die Neugeborenen der beiden Gruppen waren im Durchschnitt ungefähr gleich alt, groß und schwer.

Tabelle 26: Demographische Daten der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung"

StudienteilnehmerInnen Gruppe „Krank“	mit Förderung (n=9)		ohne Förderung (n=2)	
PatientInnendaten	Mittelwert ± SD *Median (Range)		Mittelwert ± SD *Median (Range)	
Gestationsalter (SSW)	27,3 ± 2,5		27,5 ± 3	
Geburtsgewicht (g)	940 ± 300		825 ± 318	
Länge (cm)	36 ± 4		33 ± 2,8	
Kopfumfang (cm)	24,9 ± 2		24,5 ± 3,5	
Apgar-Wert 1	*7 (3 – 8)		*7,5 (7 – 8)	
Apgar-Wert 5	*9 (4 –9)		*9	
Apgar-Wert 10	*9 (5 –9)		*9	
Geschlecht	Anzahl	%	Anzahl	%
männlich	3	33	1	50
weiblich	6	67	1	50
	Anzahl	%	Anzahl	%
Einling	6	67	1	50
Mehrling	3	33	1	50

4.4.2 Klinische Daten

In der darunter stehenden Tabelle 27 konnte zwischen den beiden Gruppen kein aussagekräftiger Unterschied in Bezug auf die klinischen Daten gezeigt werden. Ein Drittel der Neugeborenen der Gruppe „Krank mit Förderung“ wiesen eine Adaptationsstörung auf und fast bei der Hälfte war eine Katecholamingabe notwendig.

Tabelle 27: Klinische Daten der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung"

StudienteilnehmerInnen Gruppe „Krank“	mit Förderung (n=9)		ohne Förderung (n=2)	
	Anzahl	%	Anzahl (%)	%
AGA	9	100	2	100
SGA	0	0	0	0
IUGR	2	22	1	50
Adaptationsstörung	3	33	0	0
Intubation	9	100	2	100
INSURE	1	11	1	50
Surfactantgabe	9	100	2	100
Katecholamingabe	4	44	0	0

4.4.3 Diagnosen

Die häufigste Erkrankung in beiden Gruppen war IRDS, alle Kinder waren betroffen. Während in der Gruppe mit Förderung beinahe alle Kinder eine Atemnotsymptomatik aufwiesen, war es in der Gruppe ohne Förderung ein von zwei Kindern. Es war bei keiner Diagnose ein aussagekräftiger Unterschied zu sehen. (Siehe Tabelle 28)

Tabelle 28: Diagnosen der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung"

StudienteilnehmerInne n Gruppe „Krank“	mit Förderung (n=9)		ohne Förderung (n=2)	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Diagnosen				
IRDS Gesamt	9	100	2	100
IRDS Grad I	1	11	0	0
IRDS Grad II	3	33	1	50

IRDS Grad III	4	44	0	0
IRDS Grad IV	1	11	1	50
Atemnotsymptomatik	8	89	1	50
Early-onset Sepsis	3	33	1	50
Late-onset Sepsis	1	11	1	50
PDA	1	11	1	50
Anfallsleiden	0	0	0	0
Art. Hypertonus	1	11	0	0

Tabelle 29: spez. Diagnosen der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung"

Gruppe „Krank“	mit Förderung (n=9)		ohne Förderung (n=2)	
	Anzahl	%	Anzahl	%
IVH Gesamt	3	33	1	50
IVH Grad I	1	11	1	50
IVH Grad II	2	22	0	0
IVH Grad III	0	0	0	0
IVH Grad IV	0	0	0	0
PVL Gesamt	4	44	1	50
PVL Grad I	2	22	1	50
PVL Grad II	1	11	0	0
PVL Grad III	1	11	0	0
ROP Gesamt	6	66	2	100
ROP Grad I	2	22	2	100
ROP Grad II	3	33	0	0
ROP Grad III	1	11	0	
ROP Grad IV	0	0	0	0
BPD	3	33	1	50

4.4.4 Neurologischer Status

In der Gruppe mit Förderung zeigten bei Entlassung etwa die Hälfte einen auffälligen neurologischen Status, hingegen bei der Gruppe ohne Förderung waren alle Säuglinge unauffällig. Vier Monate später zeigten in der Gruppe mit Förderung nun $\frac{3}{4}$ der Säuglinge einen altersentsprechenden Status, in der Vergleichsgruppe waren weiterhin alle Säuglinge altersentsprechend. Im Signifikanztest konnte kein Unterschied gezeigt werden. (Siehe Tabelle 30)

Tabelle 30: Neurologischer Status der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung"

Gruppe „Krank“	mit Förderung (n=9)		ohne Förderung (n=2)	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Neurologischer Status bei Entlassung				
unauffällig	5	56	2	100
auffällig	4	44	0	0
Neurologischer Status nach 4 Monaten				
altersentsprechend	7	78	2	100
nicht altersentsprechend	1	11	0	0
motorisch auffällig	1	11	0	0

4.4.5 Förderungsempfehlung

Beinahe alle Säuglingen bekamen eine Empfehlung zur Inanspruchnahme von Fördermaßnahmen, davon ausgeschlossen war lediglich ein Säugling der Gruppe „Krank ohne Förderung“. (Siehe Tabelle 31)

Tabelle 31: Förderungsempfehlung der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung"

Gruppe „Krank“	mit Förderung (n=9)		ohne Förderung (n=2)	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Förderungsempfehlung	8	89	2	100

4.4.6 Fördermaßnahmen

In Abbildung 25 ist ersichtlich, dass innerhalb der Gruppe „Krank“ 88% der Kinder Fördermaßnahmen erhalten haben.

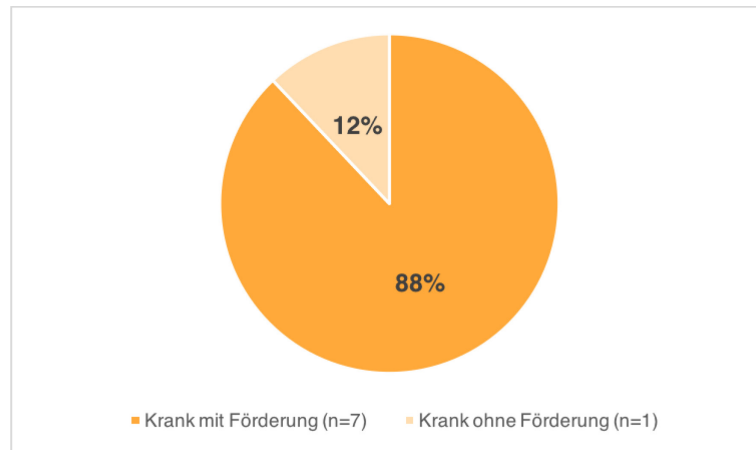


Abbildung 25: Prozentuale Häufigkeit von Fördermaßnahmen der Gruppen Krank mit/ohne Förderung

4.4.7 Bayley-Test II/III

Der Bayley-Test konnte bei der Gruppe „Krank mit Förderung“ bei 7 PatientInnen und bei der Gruppe „Krank ohne Förderung“ bei einem Kind durchgeführt werden. Bei den 2 PatientInnen der Gruppe „Krank mit Förderung“ und einem Kind ohne Förderung war eine Durchführung des Tests aufgrund mangelnder Kooperation nicht möglich.

Aus der Tabelle 32 und Abbildung 26 ist zu entnehmen, dass die PatientInnen der Gruppe „Krank mit Förderung“ im Median einen höheren Bayley-Rohwert erreicht hatten, als das eine Kind der Gruppe „Krank ohne Förderung“.

Tabelle 32: Bayley-Test II/III der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung"

StudienteilnehmerInnen Gruppe „Krank“	mit Förderung (n=7)		ohne Förderung (n=1)	
Bayley-Test II & III	Median (Range)		Median	
Rohwert	84 (27-140)		53	
Bayley-Werte	Anzahl	%	Anzahl	%
<70 (auffällig)	2	29	1	100
>70 (normal)	5	71	0	0

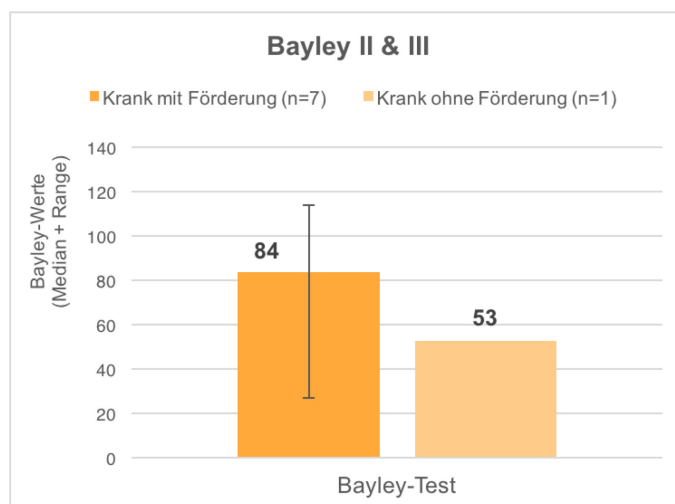


Abbildung 26: Bayley-Werte im Median und Range der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung"

Ungefähr $\frac{3}{4}$ der Kinder der Gruppe „Krank ohne Förderung“ erzielten beim Bayley-Test ein normales Ergebnis, in der Vergleichsgruppe hingegen zeigte das eine Kind ein auffälliges Ergebnis. Da die Gruppengröße der Kinder „Krank ohne Förderung“ zu gering war (n=1) bzw. kein Kind dieser Gruppe ein normales Ergebnis zeigte, war eine Aussage über die Signifikanz nicht möglich. (Tabelle 32 und Abbildung 27)

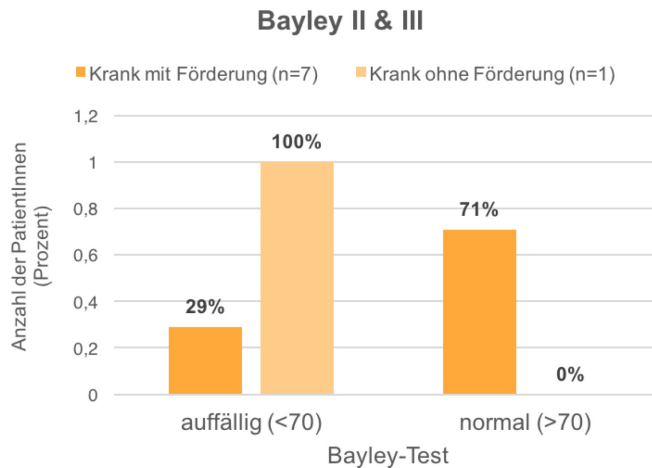


Abbildung 27: Prozentuale Häufigkeit der Gruppen "Krank mit Förderung" und "Krank ohne Förderung" mit auffälligen und normalen Bayley–Werten

4.5 Datenauswertung der Gruppen „Gesund mit Förderung“ und „Krank mit Förderung“

4.5.1 Bayley–Test II/III

Die Auswertung der Bayley–Rohwerte der beiden Gruppen ergab, dass die Gruppe „Gesund mit Förderung“ wesentlich höhere Rohwerte im Median als die Gruppe „Krank mit Förderung“ erzielen konnte (Abbildung 28). Es zeigte sich allerdings kein signifikanter Unterschied. In beiden Gruppen hatte eine deutliche Mehrzahl der Kinder ein normales Ergebnis beim Bayley–Test II/III erreichen können (Abbildung 29). Ebenso konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen und dem Ergebnis des Bayley–Tests gezeigt werden. (Siehe Tabelle 33)

Tabelle 33: Bayley - Test II/III der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Krank mit Förderung"

StudienteilnehmerInnen	Gesund mit Förderung (n=23)		Krank mit Förderung (n=7)		
Bayley-Test II & III	Median (Range)		Median (Range)		p-Wert
Rohwert	133 (30-143)		84 (27-140)		0,248
Bayley-Werte	Anzahl	%	Anzahl	%	p-Wert
<70 (auffällig)	2	9	2	29	0,225
>70 (normal)	21	91	5	71	0,225

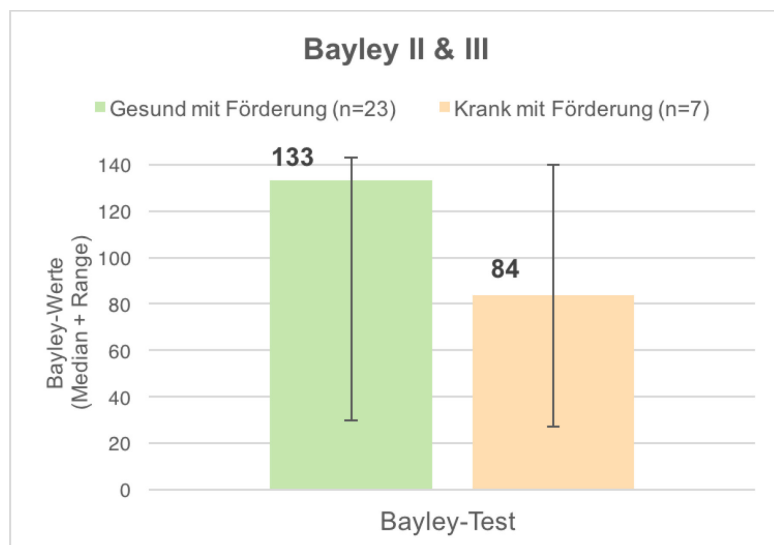


Abbildung 28: Bayley-Werte im Median und Range der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Krank mit Förderung"

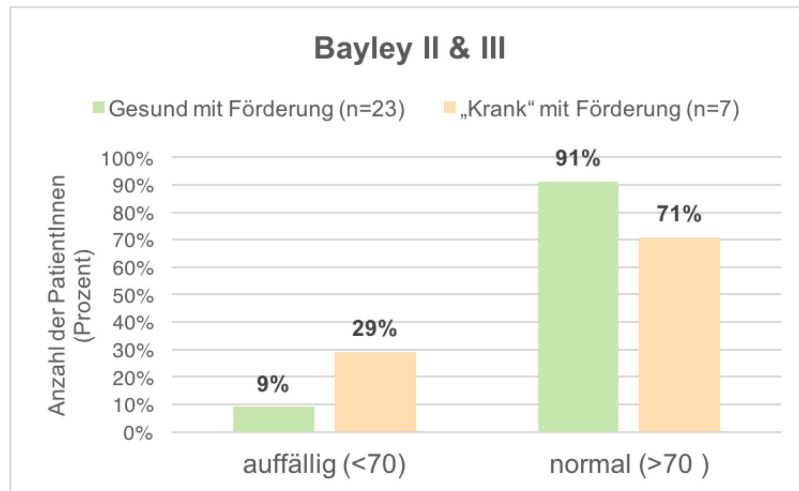


Abbildung 29: Prozentuale Häufigkeit der Gruppen "Gesund mit Förderung" und "Krank mit Förderung" mit auffälligen und normalen Bayley–Werten

5 Diskussion

In der vorliegenden Beobachtungsstudie konnte kein verbessertes neurologisches Outcome im korrigierten Alter von 2 Jahren der Gruppen „Gesund“ bzw. „Krank“ mit Förderung im Vergleich zu den Gruppen ohne Förderung festgestellt werden.

In beiden Gruppen haben aber 88% der StudienteilnehmerInnen Fördermaßnahmen erhalten, sodass die Limitation der vorliegenden Beobachtungsstudie ist, dass die Stichprobenzahl der Gruppen „Gesund ohne Förderung“ (n=3) und „Krank ohne Förderung“ (n=1) zu gering war, um Aussagen treffen zu können.

Zu vermerken ist, dass die Teilnahme in der Gruppe „Krank“ an empfohlenen Fördermaßnahmen (Physio- und Ergotherapie, Frühförderung, Logopädie) viel größer als die der Gruppe „Gesund“. Das liegt wahrscheinlich daran, dass die Gruppe „Krank“ tendenziell mehr Erkrankungen aufwies und ein höherer Bedarf an Förderung vorhanden war. 91% der Kinder der Gruppe „Krank“ bekamen eine Förderungsempfehlung, im Vergleich dazu waren es in der Gruppe „Gesund“ lediglich 53%. Der Trend ging in der Gruppe „Gesund“ zu alternativen Fördermaßnahmen, hier war mit Abstand die beliebteste Fördermaßnahme Babyschwimmen.

Doyle et al. beschreiben in ihrer Studie (2012), dass Ergebnisse über die kognitive Entwicklung bereits im korrigierten Alter von 2 Jahren von hohem prädiktiven Wert sind und Aussagen über die weitere kognitive Entwicklung getroffen werden können. (61, 62) Allerdings können sich kognitive Entwicklungsverzögerungen oder Verhaltensauffälligkeiten auch erst im Vorschul- bzw. Schulalter manifestieren. (62, 63)

In der Bayerischen Entwicklungsstudie (2001) konnte gezeigt werden, dass „mehr“ Interventionen bei sehr unreifen Frühgeborenen mit hirnrorganischen Beeinträchtigungen, früher Entwicklungsverzögerung und/oder multiplen Problemen zu keinem erkennbaren Effekt hinsichtlich Kognition und Verhaltensentwicklung führen. (62) Wolke et al. beschreiben, dass die frühkindliche Umwelt Entwicklungsverzögerungen (iatrogen oder durch eine anormale Hirnentwicklung verursacht), die sich noch im 2. Lebensjahr

manifestieren, wenig kompensieren kann. Zugrunde liegt, dass die Plastizität der Entwicklung eingeschränkt ist. Allerdings ist zu vermerken, dass Frühgeborene über 31 SSW mit geringen bis mittleren Komplikationen, die innerhalb des 1. Lebensjahres ein Aufholen in ihrer Entwicklung zeigen, mehr von frühkindlichen Erfahrungen in Hinblick auf die kognitive Entwicklung profitieren. (62)

Ein dazu konträres Ergebnis zeigen die publizierten Studien von Spittle et al. (2015). Die Studien beschäftigen sich mit dem Einfluss früher Förderprogramme auf die motorische und kognitive Entwicklung von Frühgeborenen unter der 37. SSW und/oder unter 2500g. Es wurden Fördermaßnahmen inkludiert, die innerhalb der ersten 12 Monate begonnen wurden und von einer/m Gesundheitsexperten/in (Physiotherapeut/in, Arzt/Ärztin, Psychologen/in, Krankenpfleger/Krankenschwester) durchgeführt wurden. Dazu gehörten Physiotherapie, psychologische Betreuung, entwicklungsneurologische Förderung, Frühförderung und Förderungen der Eltern-Kind-Beziehung. Die Häufigkeit der Inanspruchnahme der Fördermaßnahmen lag zwischen vier Mal in einem Monat (einmalig) und wöchentlichen Aktivitäten über 12 Monate bzw. 2-wöchentlichen Aktivitäten über 24 Monate. In einer Übersichtsarbeit konnte ein aussagekräftiges Ergebnis im Sinne eines besseren kognitiven Outcomes der Kinder, die Interventionen erhalten haben (n=1152), im Vergleich zu denen ohne Förderung (n=1220) gezeigt werden. Von 16 Studien zeigten 3 Studien ein statistisch signifikantes Ergebnis. Hinsichtlich des motorischen Outcome konnte in 12 Studien ein aussagekräftiger Unterschied zwischen den Kindern, die Interventionen erhalten haben (n=872) und denen, die nicht gefördert wurden (n=1032), gezeigt werden. In 2 von 12 Studien war der Unterschied statistisch signifikant. Im Alter von 0 bis 3 Jahren wurde zur Beurteilung der motorischen und kognitiven Entwicklung der Bayley-Test (BSID I/II/III) verwendet. Die Conclusio davon ist, dass frühe Entwicklungsförderungen einen positiven Einfluss auf die motorische und kognitive Entwicklung ehemaliger Frühgeborener im Kleinkindalter haben. Diese kognitiven Vorteile persistieren bis ins Vorschul- bzw. Schulalter. (64)

Alle anderen Studien, die in der Literatur zu finden sind, beschäftigen sich mit dem entwicklungsneurologischen Outcome ehemaligen Frühgeborenen zum Zeitpunkt der Einschulung oder im Jugendalter bzw. mit reiferen Frühgeborenen > 32 SSW.

Da ein Schulkind andere Entwicklungsschritte bzw. Meilensteine der Entwicklung absolviert hat als ein Kleinkind im korrigierten Alter von 2 Jahren, können die Ergebnisse dieser Studien nicht mit dieser Beobachtungsstudie verglichen werden.

Abschließend bin ich persönlich selbst davon überzeugt, dass gezielte Fördermaßnahmen einen Einfluss auf die kindliche Entwicklung haben. Von besonderer Priorität ist es, an der standardisierten Nachsorge teilzunehmen und etwaige Defizite frühzeitig aufzudecken und Präventionen in Anspruch zu nehmen. Da die frühe Förderung in den ersten Lebensjahren zu einem Brennpunkt für viele Berufsgruppen geworden ist, sind die vielfältigen alternativen Angebote kritisch zu hinterfragen. Ziel sollte es sein, die heranwachsenden Kinder nicht zu überfordern, sondern sie in ihrer individuellen Entwicklung zu unterstützen.

6 Konklusion

Das Thema Frühgeburtlichkeit und ihre Prävention wird in den kommenden Jahren weiterhin Anlass zur Diskussion sein und in viele Forschungsprojekte einfließen.

Das Augenmerk sollte in Zukunft ebenso auf Familien aus sozial benachteiligten Verhältnissen richten. Sie sollen eine adäquate Nachbetreuung (im Sinne von Hausbesuchen) ermöglicht bekommen und die Notwendigkeit gezielter regelmäßiger Förderung muss vor allem ihnen nahegelegt werden.

Der Fokus der Nachsorge richtet sich bis dato hauptsächlich auf physische, neurologische und motorische Untersuchungen und Fördermaßnahmen (wie z.B. Physiotherapie). Jedoch müssen längerfristige Probleme, wie Lern- und Verhaltensprobleme bzw. eine gestörte Mutter-Kind-Beziehung, ebenso Aufmerksamkeit geschenkt bekommen. Die Eltern müssen lernen feinfühlig und human mit ihrem Kind umzugehen, es akzeptieren wie es ist und auf die individuellen Bedürfnisse des ehemaligen Frühgeborenen einzugehen.

7 Literaturverzeichnis

1. Göpel W. Komplikationen bei Frühgeborenen. Monatsschrift Kinderheilkunde. 2016;164(8):668-72.
2. Friese K, Husslein P. Frühgeburt und Frühgeborenes. Der Gynäkologe. 2014;47(11):832-.
3. Howson C, Kinney M, Lawn J, WHO, Dimes Mo, The Partnership for Maternal NCH. Born too soon: the global action report on preterm birth. 2012;p. 13 - 4.
4. Murray E, Marc JNCK, James N, Caroline C, Lelia D, Ellen H, et al. Preterm birth. Oxford, UK: 'Oxford University Press'.
5. Genzel-Boroviczeny O, Roos R. Checkliste Neonatologie 5. Auflage: Thieme; 2015.
6. Sadler TW. Medizinische Embryologie. 11. Auflage ed. Stuttgart: Thieme; 2008.
7. Ulfig N. Kurzlehrbuch Embryologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2005.
8. Reith W, Pogledic I. Erworbene ZNS-Läsionen im fetalen MRT. Der Radiologe. 2013;53(2):130-5.
9. Schulze S. Embryologie. München: Elsevier GmbH Urban & Fischer Verlag; 2011.
10. Schleußner E. The prevention, diagnosis and treatment of premature labor. Deutsches Ärzteblatt Int. 2013;110(13):227–36.
11. Austria BfS. Lebendgeborene seit 2005; 2015 [updated 23/11/2016].
12. Zeitlin J, Mohangoo AD, Delnorn M, Alexander S, Blondel B, Bouvier-Colle MH, et al. European Perinatal Health Report. The health and care of pregnant women and babies in Europe in 2010. Paris: Euro Peristat; 2013 2013-01-01.
13. Austria BfS. Lebendgeborene nach ausgewählten medizinischen Merkmalen 2015 [updated 30/01/2017].
14. Flood K, Malone FD. Prevention of preterm birth. Seminars Fetal Neonat Med. 2012;17:58e63.
15. Schleußner E. Medikamentöse Behandlung bei drohender Frühgeburt. Gynäkol Prax 2010;34:231 - 41.
16. Beinder E. Drohende Frühgeburt. Der Gynäkologe. 2006;39(4):299-310.
17. Schneider H, Friese K. Symptome, Diagnostik und Prävention der drohenden Frühgeburt. Der Gynäkologe. 2000;33(5):329-30.
18. Friese K, Kirschner W. Das BabyCare-Projekt. Der Gynäkologe. 2003;36(5):403-12.
19. Klimont J. Frühgeburten in Österreich: Zeitliche Trends und Risikofaktoren auf Basis revidierter Ergebnisse. Statistische Nachrichten der Bundesanstalt für Statistik Austria. 09/2012.
20. derStandard. Frühgeburten-Vergleich: Österreich schneidet schlecht ab [updated 02/05/2012].
21. Austria BfS. Lebendgeborene seit 2006 nach Alter der Mutter [updated 22/11/2016].
22. Austria BfS. Geborene und Geburten nach Mehrlingseigenschaft in Österreich seit 1946 [updated 22/11/2016].
23. AWMF-Leitlinien-Register. Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit. 2014;Nr. 024/019

24. Singer D. Langzeitüberleben von Frühgeborenen. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. 2012;55(4):568-75.
25. Hoffmann G, Lentze M, Spranger J, Zepp F. Pädiatrie - Grundlagen und Praxis: Lungenkrankheiten Früh-und Neugeborener, 4. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag 2014.
26. Speer CP. Surfactantsubstitutionstherapie. Monatsschrift Kinderheilkunde. 2002;150(6):659-68.
27. Polin RA, Carlo WA. Surfactant Replacement Therapy for Preterm and Term Neonates With Respiratory Distress. Pediatrics. 2014;133(1):156-63.
28. Tagare A, Kadam S, Vaidya U, Pandit A. Outcome of Intubate Surfactant Rapidly Extubate (InSuRE): An Indian Experience. The Indian Journal of Pediatrics. 2014;81(1):20-3.
29. Herting E. Bronchopulmonale Dysplasie (BPD). Monatsschrift Kinderheilkunde. 2013;161(5):417-24.
30. Madea B, Schyma C, Albaloooshi Y, Doberentz E. Plötzlicher Tod infolge eines persistierenden Ductus arteriosus. Rechtsmedizin. 2015;25(3):232-6.
31. Caserta MT. Neonatal Sepsis MSD Manuals [updated 10/2015].
32. Anderson-Berry A. Neonatal Sepsis Medscape [updated 31/10/2015].
33. Hoffmann G, Lentze M, Spranger J, Zepp F. Pädiatrie - Grundlagen und Praxis: Neurologie des Neugeborenen, 4. Auflage: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2014.
34. Deeg K, Staudt F, Rohden vL. Klassifikation der intrakraniellen Blutungen bei Frühgeborenen. Ultraschall in Med 1999;20:165 – 70.
35. Berger R, Söder S, Abele H, Garnier Y, Kuon R, Rath W, et al. Neuroprotektion bei Frühgeborenen. Der Gynäkologe. 2014;47(11):856-64.
36. Oberacher-Velten I, Segerer H, Helbig H. Augenärztliches Screening bei Frühgeborenen. Der Ophthalmologe. 2012;109(12):1182-8.
37. Asklepios KB. Frühgeborenenretinopathie 2017 [Available from: https://www.asklepios.com/hamburg/barmbek/experten/augenklinik/fruehgeborene_nretinopathie/].
38. Stahl A, Lagrèze WA, Agostini HT. Pathogenese der Frühgeborenenretinopathie. Der Ophthalmologe. 2012;109(12):1174-81.
39. Fortes Filho JB, Eckert GU, Valiatti FBea. The influence of gestational age on the dynamic behavior of other risk factors associated with retinopathy of prematurity (ROP). Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2010;248:893–900.
40. Jandeck C, Kellner U, Foerster MH. Okuläre Veränderungen bei Frühgeborenen. Der Ophthalmologe. 2000;97(11):799-818.
41. Genzel-Boroviczeny O. Leitlinie zur nekrotisierenden Enterokolitis (NEK). Monatsschrift Kinderheilkunde. 2011;159(10):968-76.
42. Wolke D, Jaekel J. Langzeitüberlebensqualität ehemaliger kleiner Frühgeborener. Monatsschrift Kinderheilkunde. 2016;164(8):673-84.
43. Costeloe K, Hennessy E, Gibson. The EPICure Study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. Pediatrics. 2000;106:659-71.
44. Vanhaesebrouck P, Allegaert K, Bottu J. The EPIBEL Study: outcomes to discharge from hospital for extremely preterm infants in Belgium. Pediatrics. 2004;114:663-67.
45. Hack M, Friedman H, Fanaroff A. Outcomes of extremely low birth weight infants. Pediatrics. 1996;98:931-37.

46. Gutbrod W, Wolke D, Soehne B, Riegel K. The effects of gestation and birthweight on the growth and development of very low birthweight small for gestational age infants: a matched group comparison. *Arch Dis Child Fetal Neonatal ED*. 2000;82(3):F208-F14.
47. Paneth N, Susser M. Early origin of coronary heart disease (the "Barker hypothesis"). *BMJ*. 1995;310(6977):411-2.
48. Frieling H. Gestern Frühchen, heute Psychose? *CME*. 2013;10(2):40-.
49. Hoffmann G, Lentze M, Spranger J, Zepp F. *Pädiatrie - Grundlagen und Praxis: Wachstum und Entwicklung*: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2014.
50. Reuner G, Pietz J. Entwicklungsdiagnostik im Säuglings- und Kleinkindalter. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2006;154(4):305-13.
51. Largo RH. *Babyjahre: die frühkindliche Entwicklung aus biologischer Sicht*: Piper; 2001.
52. Straflburg H-M, Dacheneder W, Krefl W. *Entwicklungsstörungen bei Kindern : Grundlagen der interdisziplinären Betreuung*. München [u.a.]: Urban & Fischer; 2003.
53. Esser G, Ballaschk K, Laucht M, Schmidt M. Determinanten sozialer Fertigkeiten von Kindern: Ergebnisse einer prospektiven Längsschnittstudie. *Kinderärztliche Praxis - Sonderheft Frühe Gesundheit und Prävention*. 2005;77:42-7.
54. Largo RH. *Kinderjahre (p247)*: Piper Verlag; 2006.
55. WEITKÄMPER A, TEIG N, WEIGT-USINGER K, SCHAUER U, LÜCKE T. Monozentrische, standardisierte neurologische Nachuntersuchung sehr kleiner Frühgeborener mit einem Geburtsgewicht <1500g im korrigierten Alter von 24 und 36 Monaten mit dem standardisierten Entwicklungstest Bayley Scales of Infant Development II (BSID II). *Neuropädiatrie in Klinik und Praxis*. 2012.
56. Hasselhorn M, Margraf-Stiksrud J. Entwicklungstest für Kinder von 6 Monaten bis 6 Jahren (ET 6-6). *Psychologische Rundschau*. 2011;3. Auflage(63):141-3.
57. Möller JC. Aktuelle Aspekte. *gynäkologie + geburtshilfe*. 2013;18(4):29-31.
58. Kiechl-Kohlendorfer U, Brandstetter B, Fuiko R, Maurer-Fellbaum U, Wiesinger-Eidenberger G, Dietz W, et al. Standardisierte entwicklungsneurologische Nachuntersuchung von Frühgeborenen mit weniger als 32 Schwangerschaftswochen. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2012;160(7):681-3.
59. Thyen U. Kinderschutz und Frühe Hilfen aus Sicht der Kinder- und Jugendmedizin. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2010;53(10):992-1001.
60. von Suchodoletz W. Frühinterventionen bei Kindern mit Sprachentwicklungsstörungen. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2009;157(10):965-70.
61. Doyle L, Davis P, Schmidt B. Cognitive outcome at 24 months is more predictive than at 18 months for IQ at 8–9 years in extremely low birth weight children. *Early Hum Dev*. 2012;88:95-8.
62. Wolke D, Schulz J, Meyer R. *Entwicklungszeitfolgen bei ehemaligen, sehr unreifen Frühgeborenen Bayerische Entwicklungsstudie*. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2001;149(1):S53-S61.
63. Kiechl-Kohlendorfer U, Pupp Peglow U. Früh- und Neugeborenenachsorge in der Praxis. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2013;161(11):1047-56.

64. Spittle A, Orton J, Anderson PJ, Boyd R, Doyle LW. Early developmental intervention programmes provided post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairment in preterm infants. The Cochrane database of systematic reviews. 2015(11):Cd005495.