

Diplomarbeit

**Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse von
Frühgeborenen mit 23 bis 26 Schwangerschaftswochen
im Zeitraum 2010 bis 2015
Eine retrospektive Studie**

eingereicht von

Caroline Rinkel

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde
Klinische Abteilung für Neonatologie**

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr. med. univ. Bernhard Resch

Graz, am 14. September 2020

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 14. September 2020

Caroline Rinkel eh.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei all jenen Menschen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Diplomarbeit und während meines gesamten Studiums unermüdlich unterstützt haben.

Ein besonderer Dank gilt meinem Betreuer, Herrn Univ.-Prof. Dr. med. univ. Bernhard Resch, für die Bereitstellung des interessanten Themas und seine freundliche und geduldige Hilfe bei allen Fragen und Unklarheiten während der Umsetzung und Erstellung dieser Arbeit. Durch die hilfreichen Hinweise und Verbesserungsvorschläge wurde diese Arbeit noch besser.

Ebenso möchte ich mich bei den Sekretärinnen der Neonatologie für die Unterstützung im Rahmen der Datenerhebung bedanken.

Ein zusätzlicher Dank gilt Frau Dr. Ute Maurer-Fellbaum für das Auffinden fehlender Ergebnisse der Entwicklungstests ebenso wie den Kolleginnen der Entwicklungsdiagnostik, die mir mit ihren Erklärungen und Erfahrungsberichten ein besseres Verständnis über die Entwicklungstests ermöglicht haben.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden für die unendlich geduldige und motivierende Unterstützung während meines gesamten Studiums bedanken. Sie haben mich bei allen Höhen und Tiefen begleitet, hatten immer ein offenes Ohr und haben nie das Vertrauen in mich verloren. Vielen Dank für diesen Rückhalt, auf den ich immer zählen konnte.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	II
Danksagungen	III
Abkürzungsverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	IX
Zusammenfassung	XI
Abstract	XIII
1 Einleitung	1
1.1 Frühgeburtlichkeit.....	1
1.2 Grenze der Lebensfähigkeit	2
1.3 Mortalität und Morbidität	3
1.4 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse.....	5
1.4.1 Bayley Scales of Infant and Toddler Development	6
1.4.2 Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence.....	7
1.5 Fragestellung	8
2 Methoden	9
2.1 Studiendesign.....	9
2.2 Datenerhebung und Definition der Parameter.....	9
2.3 Statistische Auswertung	15
3 Ergebnisse	16
3.1 Studienpopulation.....	16
3.2 Mütterliche Daten	17
3.3 Perinatale Daten	18
3.4 Neonatale Daten	19
3.5 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse.....	24
3.6 Weitere Langzeitmorbiditäten.....	33
3.7 Entwicklungsstand.....	33
3.8 Unterschiede Bayley-II und Bayley-III.....	41
4 Diskussion	44
4.1 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse.....	44
4.1.1 Gesamtergebnis.....	44
4.1.2 Bayley-Test.....	44
4.1.3 Entwicklungsstand	48
4.1.4 Unterschiede Bayley-II und Bayley-III	54
4.1.5 Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence.....	63
4.2 Mütterliche und perinatale Daten	64

4.3 Mortalität und Morbidität	64
4.4 Weitere Langzeitmorbiditäten.....	66
4.5 Limitationen	67
4.6 Conclusio	68
<i>Literaturverzeichnis</i>	<i>70</i>

Abkürzungsverzeichnis

AIS	Amnioninfektionssyndrom
Bayley-II	Bayley Scales of Infant Development, 2. Version
Bayley-III	Bayley Scales of Infant and Toddler Development, 3. Version
BPD	Bronchopulmonale Dysplasie
CB-III	Kombinierter Bayley-III-Wert
CPAP	continuous positive airway pressure
FG	Frühgeborenes
ICH	Intrakranielle Hämorrhagie
IRDS	Infantil Respiratory Distress Syndrome
IVF	In-vitro-Fertilisation
IVH	Intraventrikuläre Hämorrhagie
KI	Konfidenzintervall
MDI	Mental Developmental Index
NApH	Nabelschnur-pH-Wert
NEC	Nekrotisierende Enterocolitis
PDA	Persistierender Ductus arteriosus
PDI	Psychomotor Developmental Index
PFO	Persistierendes Foramen ovale
PHH	Posthämorrhagischer Hydrozephalus
PPROM	preterm premature rupture of membranes
PVH	Hirnparenchymlutung
PVL	Periventrikuläre Leukomalazie
ROP	Retinopathy of Prematurity
SD	Standardabweichung
SFD	Small for Date
SS	Schwangerschaften
SSW	Schwangerschaftswochen
St. p.	Status post
WPPSI	Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence
WPPSI-III	Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, 3. Version
WPPSI-IV	Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, 4. Version

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Ermittlung der Studienpopulation	16
Abbildung 2 Anzahl der verstorbenen Kinder der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	19
Abbildung 3 Anzahl der verstorbenen Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW	20
Abbildung 4 Auftreten einer Major Morbidity in der 23-SSW-Gruppe und in der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	23
Abbildung 5 Auftreten einer Major Morbidity bei Kindern mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW	23
Abbildung 6 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse - Gesamtergebnis der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	25
Abbildung 7 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des MDI des Bayley-II-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	26
Abbildung 8 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des PDI des Bayley-II-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	26
Abbildung 9 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis der kognitiven Skala des Bayley-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	27
Abbildung 10 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis der Motorik-Skala des Bayley-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	28
Abbildung 11 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des WPPSI-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	29
Abbildung 12 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des MDI des Bayley-II-Tests der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW	30
Abbildung 13 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des PDI des Bayley-II-Tests der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW	30
Abbildung 14 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis der kognitiven Skala des Bayley-III-Tests der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW	31
Abbildung 15 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis der Motorik-Skala des Bayley-III-Tests der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW	31
Abbildung 16 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des WPPSI-III-Tests der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW	32
Abbildung 17 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des WPPSI-IV-Tests der Kinder mit 24 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW	32
Abbildung 18 Entwicklungsstand - Gesamtergebnis der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	34

Abbildung 19 Entwicklungsstand - Ergebnis des MDI des Bayley-II-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	35
Abbildung 20 Entwicklungsstand - Ergebnis des PDI des Bayley-II-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	36
Abbildung 21 Entwicklungsstand - Ergebnis der kognitiven Skala des Bayley-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	37
Abbildung 22 Entwicklungsstand - Ergebnis der Motorik-Skala des Bayley-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	38
Abbildung 23 Entwicklungsstand - Ergebnis des WPPSI-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	39
Abbildung 24 Unterschied der Ergebnisse der beiden Versionen des Bayley-Tests im kognitiven Untertest der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 der gesamten Studienpopulation	43
Abbildung 25 Unterschied der Ergebnisse der beiden Versionen des Bayley-Tests im motorischen Untertest der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 der gesamten Studienpopulation	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Aufteilung der 131 Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 nach vollendeten SSW	17
Tabelle 2 Mütterliche Daten der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	17
Tabelle 3 Perinatale Daten der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	18
Tabelle 4 Anzahl der verstorbenen Kinder der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	19
Tabelle 5 Neonatale Daten der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	21
Tabelle 6 Auftreten einer Major Morbidity in der 23-SSW-Gruppe und in der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	22
Tabelle 7 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse - Gesamtergebnis der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	24
Tabelle 8 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des Bayley-II-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015.....	25
Tabelle 9 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des Bayley-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015.....	27
Tabelle 10 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des WPPSI-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015.....	28
Tabelle 11 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des WPPSI-IV-Tests der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	29
Tabelle 12 Weitere Langzeitmorbiditäten der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	33
Tabelle 13 Entwicklungsstand - Gesamtergebnis der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	34
Tabelle 14 Entwicklungsstand - Ergebnis des MDI des Bayley-II-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	35
Tabelle 15 Entwicklungsstand - Ergebnis des PDI des Bayley-II-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	36
Tabelle 16 Entwicklungsstand - Ergebnis der kognitiven Skala des Bayley-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	37
Tabelle 17 Entwicklungsstand - Ergebnis der Motorik-Skala des Bayley-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	38
Tabelle 18 Entwicklungsstand - Ergebnis des WPPSI-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	39

Tabelle 19 Entwicklungsstand - Vorliegen keiner Behinderung in der 23-SSW-Gruppe und in der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015	40
Tabelle 20 Entwicklungsstand - Vorliegen einer Behinderung mit korrigiert zwei Jahren in der 23-SSW-Gruppe und in der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015.....	41
Tabelle 21 Unterschied der Ergebnisse der beiden Versionen des Bayley-Tests im kognitiven Untertest der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 der gesamten Studienpopulation und pro vollendeter SSW	41
Tabelle 22 Unterschied der Ergebnisse der beiden Versionen des Bayley-Tests im motorischen Untertest der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 der gesamten Studienpopulation und pro vollendeter SSW	42
Tabelle 23 Beschreibung der Studien über entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse von extremen Frühgeborenen anhand des Bayley-Tests	46
Tabelle 24 Ergebnisse der Studien über entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse von extremen Frühgeborenen anhand des Bayley-Tests	47
Tabelle 25 Ergebnisse der Studien über Entwicklungsstand von extremen Frühgeborenen anhand der kognitiven Skala des Bayley-III-Tests	50
Tabelle 26 Ergebnisse der Studien über Entwicklungsstand von extremen Frühgeborenen anhand der Motorik-Skala des Bayley-III-Tests	51
Tabelle 27 Ergebnisse der Studien über Entwicklungsstand von extremen Frühgeborenen anhand des kognitiven und motorischen Untertests des Bayley-Tests	51
Tabelle 28 Ergebnisse der Studien über Vorliegen einer Behinderung bei extremen Frühgeborenen.....	53
Tabelle 29 Ergebnisse der Studien über Vorliegen einer Behinderung bei Kindern mit 23 SSW.....	54
Tabelle 30 Beschreibung der Studien über Unterschied der Ergebnisse der beiden Versionen des Bayley-Tests	55
Tabelle 31 Ergebnisse der Studien über Unterschied der Ergebnisse der beiden Versionen des Bayley-Tests und Empfehlungen anderer Grenzwerte bzw. von Umrechnungsformeln	60

Zusammenfassung

Hintergrund: Frühgeburtlichkeit und die Diskussion über die Grenze der Lebensfähigkeit sind weiterhin wichtige Themen im Bereich der Neonatologie. Durch die zunehmende Erfahrung im Umgang mit Frühgeborenen und erweiterte Behandlungsmöglichkeiten ist es möglich, auch extremen Frühgeborenen (24 – 26 SSW) die gleichen Überlebenschancen und Lebensqualität zu ermöglichen, wie Reifgeborenen. Nun stellt sich die Frage, ob bereits Frühgeborenen mit 23 SSW ebenfalls die gleiche Überlebenschance haben und vergleichbare entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse erzielen können. In der vorliegenden Studie werden sowohl die Überlebenschancen, Langzeitmorbiditäten als auch die entwicklungsdiagnostischen Langzeitergebnisse von Frühgeborenen mit 23 SSW mit Frühgeborenen mit 24 bis 26 SSW verglichen.

Methoden: In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden alle extremen Frühgeborenen mit 23 bis 26 SSW inkludiert, welche an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde im Zeitraum vom 01.01.2010 bis 31.12.2015 geboren wurden. Die Frühgeborenen wurden anhand des Gestationsalters in zwei Gruppen eingeteilt (23 SSW und 24 bis 26 SSW). Anhand des Bayley-Tests (Bayley Scales of Infant Development, zweite Version, und Bayley Scales of Infant and Toddler Development, dritte Version) wurde das entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnis nach korrigiert zwei Jahren gemessen und die beiden Gruppen miteinander verglichen. Ebenfalls wurden die Ergebnisse des WPPSI-Tests (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, dritte und vierte Version), wenn zum Erhebungszeitpunkt bereits durchgeführt, mit fünf Jahren erhoben. Zusätzlich wurden bestimmte Risikofaktoren (maternal, peri- und neonatal) erhoben und miteinander verglichen. Die erhobenen Daten wurden anschließend mit Microsoft Excel 2019 und IBM SPSS Statistics 25 ausgewertet.

Ergebnisse: In die Studienpopulation wurden 131 Kinder eingeschlossen. 27 Kinder wurden mit einem Gestationsalter von 23 SSW und 104 Kinder mit einem Gestationsalter von 24 bis 26 SSW geboren. Der Bayley-Test zeigte, dass Frühgeborene der 23-SSW-Gruppe ein signifikant schlechteres Ergebnis sowohl im

mentalen als auch im psychomotorischen Teil erzielten als die Frühgeborenen der 24-26-SSW-Gruppe (Bayley-II: Mittelwert MDI 79 vs. 89, $p=0,045$; Mittelwert PDI 80 vs. 92, $p=0,006$; Bayley-III: Mittelwert kognitive Skala 70 vs. 92, $p<0,001$; Mittelwert Motorik-Skala 75 vs. 92, $p<0,001$). Der WPPSI-Test zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied der beiden Gruppen.

Schlussfolgerung: Die Studie zeigte im Endpunkt nach korrigiert zwei Jahren ein signifikant schlechteres entwicklungsdiagnostisches Langzeitergebnis der 23-SSW-Gruppe im Vergleich zu der 24-26-SSW-Gruppe. Im Hinblick auf den nicht signifikanten Unterschied nach fünf Jahren lässt sich jedoch vermuten, dass extreme Frühgeborenen mit 23 SSW bis zur Schulreife Defizite in der Entwicklung aufholen können. Um diese Theorie zu bestätigen sind jedoch weitere Studien zu diesem Thema notwendig.

Abstract

Background: Preterm births and the discussion about the border of viability continue to be important topics in the field of neonatology. Due to the increasing experience in dealing with preterm infants and extended treatment options, it is possible to give extremely preterm infants (24 - 26 weeks of gestation) the same chances of survival and quality of life as term infants. Therefore, the question arises whether preterm infants with 23 weeks of gestational age have the same chance of survival and can achieve comparable long-term developmental outcomes. In the present study, the survival chances, long-term morbidity and developmental outcomes of preterm infants with 23 weeks of gestational age are compared with those of preterm infants with 24 to 26 weeks of gestational age.

Methods: We retrospectively included all extremely preterm infants with a gestational age of 23 to 26 weeks born between January 1, 2010 and December 31, 2015 and treated at the Division of Neonatology of the Medical University of Graz. The preterm infants were divided into two groups according to their gestational age (23 weeks and 24 to 26 weeks). The Bayley Scales (Bayley Scales of Infant Development, Second Edition, and Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition) were used for long-term developmental outcome at two years of corrected age. Likewise, the results of the WPPSI (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, Third and Fourth Edition) were recorded at the age of five years. Additionally, certain risk factors (maternal, perinatal and neonatal) were collected and analyzed according to gestational age using Microsoft Excel 2019 and IBM SPSS Statistics 25.

Results: The study population included 131 children. 27 children were born with a gestational age of 23 weeks and 104 children were born with a gestational age of 24 to 26 weeks. Preterm infants of the 23-weeks-group achieved significantly worse results in both the mental and the psychomotor part compared to the 24-26-weeks-group (Bayley-II: mean MDI 79 vs. 89, $p=0,045$; mean PDI 80 vs. 92, $p=0,006$; Bayley-III: mean cognitive scale 70 vs. 92, $p<0,001$; mean motoric scale 75 vs. 92, $p<0,001$). The WPPSI revealed no significant differences between the two groups.

Conclusion: Preterm infants of 23 weeks had a significantly worse developmental outcome compared to those at 24 to 26 weeks at the corrected age of 2 years, but differences were no more significant at the age of 5 years suggesting early childhood interventions being more successful in the youngest gestational age groups. To confirm this theory further studies are needed.

1 Einleitung

1.1 Frühgeburtlichkeit

Als Frühgeborenes (FG) wird jedes Neugeborene bezeichnet, welches vor der Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche (SSW) geboren wird, also mit einem Gestationsalter von weniger als 259 Tagen, gerechnet ab dem ersten Tag der letzten Menstruation. Das exakte Gestationsalter wird in Schwangerschaftswochen und Tagen (z.B. SSW 25+6) angegeben und hat sich in den letzten Jahren als gängigste Methode durchgesetzt. Zusätzlich können Frühgeborene anhand ihres Geburtsgewichtes eingeteilt werden. Dabei wird ein Gewicht unter 2500 Gramm als Low Birth Weight, unter 1500 Gramm als Very low Birth Weight und unter 1000 Gramm als Extremely low Birth Weight bezeichnet. Diese Einteilung wurde über Jahre als gängige Einteilung von Frühgeborenen verwendet, da sie einfach und immer durchführbar ist. Da es bei Frühgeborenen jedoch vor allem aufgrund der Unreife der Organe zu Problemen in der Neonatalperiode kommt, hat sich die Einteilung anhand des exakten Gestationsalters durchgesetzt. (1)

Im Jahr 2018 kamen in der Steiermark 912 Frühgeborene (8,6%) zur Welt, wobei es bei 49 Kindern (0,5%) zu einer Entbindung vor SSW 25+6 und bei 18 Kindern (0,2%) zwischen SSW 26+0 und 27+6 kam. (2)

Ursachen für eine Frühgeburt können Infektionen, Plazentainsuffizienz, Zervixinsuffizienz, Anomalien des Uterus, schwangerschaftsbedingte hypertensive Erkrankungen, fetale Mangelentwicklung, Chromosomenanomalien, Fehlbildungen, Mehrlingsschwangerschaften und auch psychische Belastung sein. Diese Ursachen führen häufig zu einem vorzeitigen Blasensprung und/oder einer vorzeitigen Wehentätigkeit, welche abhängig vom Zustand des Kindes und der Mutter zur Frühgeburt führt. Eine vorzeitige Wehentätigkeit kann dabei auch iatrogen verursacht werden zum Wohle der Mutter bzw. des Kindes. (1,3)

1.2 Grenze der Lebensfähigkeit

Die Grenze der Lebensfähigkeit ist ein sehr kontrovers diskutiertes Thema. Die Frage, ab wann ein Fetus lebensfähig ist und damit auch ein aktives intensivmedizinisches Vorgehen indiziert ist, muss daher von mehreren Seiten beleuchtet werden. In den vergangenen Jahrzehnten wurden große Fortschritte in der neonatalen Intensivmedizin erzielt. Bereits sehr unreife Frühgeborene konnten durch intensivmedizinische Versorgung überleben. Gleichzeitig zeigte sich jedoch eine hohe Morbidität der ehemaligen Frühgeborenen und damit auch eine hohe Belastung für die Kinder selbst und auch für ihre Familien. Daher wirft dieser Fortschritt auch die ethische Frage auf, ob eine intensivmedizinische Versorgung immer sinnvoll und ethisch vertretbar ist. Ebenso müssen entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse mit Blick auf Morbidität, Entwicklungsverzögerungen und mögliche Behinderungen erhoben und ausgewertet werden. Zudem müssen auch rechtliche Aspekte mit einbezogen werden.

In der gemeinsamen Leitlinie der Arbeitsgruppe Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ), der Arbeitsgruppe Ethik in der Kinder- und Jugendheilkunde der ÖGKJ sowie des Instituts für Ethik und Recht in der Medizin der Universität Wien (IERM) wurde eine Empfehlung zur Erstversorgung von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit ausgesprochen. Bei Frühgeborenen vor 22+0 SSW ist nach aktuellem Wissensstand von keiner Lebensfähigkeit auszugehen. Daher sollte falls notwendig nur eine palliative Versorgung erfolgen. Bei Frühgeborenen mit 22+0 bis 22+6 SSW ist die Überlebenswahrscheinlichkeit sehr gering und ein Überleben ohne signifikante entwicklungsneurologische Beeinträchtigung sehr unwahrscheinlich. Sie sollten daher nur palliativ betreut werden, auch wenn sich postnatal eine gute Vitalität zeigt. In diesem Fall sollte jedoch das Gestationsalter genau feststehen. Bei Frühgeborenen ab 23+0 SSW steigt die Überlebenswahrscheinlichkeit bei Versorgung in einem erfahrenen Perinatalzentrum signifikant an. Dennoch besteht ein hohes Risiko für entwicklungsneurologische Beeinträchtigungen. Die Entscheidung zur Versorgung sollte daher individuell mit den Eltern als „shared decision making“ erfolgen. Ab

einem Gestationsalter von 24+0 SSW sinken die Raten für Mortalität und Morbidität signifikant, weshalb eine proaktive Versorgung nach der Geburt empfohlen wird. (4) Generell müssen bei der Entscheidungsfindung mehrere Parameter mitberücksichtigt werden. Die Empfehlungen beschränken sich in erster Linie auf das Gestationsalter, jedoch spielen auch Faktoren wie Gestationsgewicht, Geschlecht, Ein- oder Mehrling und die Durchführung der Lungenreife eine entscheidende prognostische Rolle. Diese Einflussfaktoren wurden genauer in der Studie von Tyson et al. (5) untersucht. Es wurde festgestellt, dass das weibliche Geschlecht, die Durchführung der Lungenreife, eine Einlingsgeburt und ein höheres Geburtsgewicht pro 100 Gramm einen vergleichbaren Vorteil bringen wie die Verlängerung der Schwangerschaft um eine Woche. Daher sollten zur Abschätzung des Überlebens und auch des Überlebens ohne signifikante entwicklungsneurologische Beeinträchtigung Tools verwendet werden, welche auch diese Parameter mit einfließen lassen und mitbeurteilen. (5)

1.3 Mortalität und Morbidität

In den vergangenen Jahren zeigte sich ein deutlicher Rückgang der Mortalität extremer Frühgeborener. In der Studie von Malloy et al. (6) wurde die Mortalität in den Jahren 1990, 2000 und 2010 verglichen. Die Daten wurden retrospektiv aus der Datenbank des National Center for Health Statistics erhoben. Dabei zeigte sich ein deutlicher Rückgang im Jahr 2000 verglichen mit dem Jahr 1990. Bei 23 SSW zeigte sich eine Reduktion von 81,4% auf 67,8%, bei 24 SSW von 57,3% auf 42,7%, bei 25 SSW von 39,1% auf 24,9% und bei 26 SSW von 23,0% auf 14,3%. Beim Vergleich der Jahre 2000 und 2010 konnte kein deutlicher Rückgang gezeigt werden.

In einer anderen US-Studie wurden über einen Zeitraum von 20 Jahren (1993 bis 2012) ebenfalls die Mortalität und zusätzlich die Morbidität extremer Frühgeborener genauer betrachtet. Die Daten wurden prospektiv an 26 Kliniken erhoben, welche Teil des Neonatal Research Network sind. Es zeigte sich ein Rückgang der Mortalität im Jahr 2012 um 5% im Vergleich zum Jahr 1993 bei 23 SSW (von 72% auf 67%). Bei 24 SSW zeigte sich ein Rückgang um 13% (von 48% auf 35%), bei 25 SSW um ebenfalls 13% (von 32% auf 19%) und bei 26 SSW um 4% (von 17% auf 13%). (7)

Es konnte in beiden Studien ein vergleichbarer Rückgang der Mortalität festgestellt werden. (6,7)

In der zweiten Studie wurde zudem auf die Morbidität extremer Frühgeborener eingegangen. Dabei wurde vor allem Bezug auf das Vorliegen einer oder mehrerer der folgenden Major Morbidity genommen: nekrotisierende Enterocolitis (NEC), Infektionen (Early-Onset-Sepsis, Late-Onset-Sepsis, Meningitis), bronchopulmonale Dysplasie (BPD), schwere intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH), periventrikuläre Leukomalazie (PVL) und Retinopathy of Prematurity (ROP) Grad \geq 3. Im Zeitraum von 20 Jahren wurden 5,8% (50 von 864 Kindern) der 23 SSW, welche bis zur Entlassung überlebten, ohne Major Morbidity entlassen. Bei 24 SSW wurden 11% (289 von 2678 Kindern), bei 25 SSW 20% (775 von 3907 Kindern), bei 26 SSW 30% (1416 von 4675 Kindern) ohne Major Morbidity entlassen. Der Anteil ohne Morbidität bei Entlassung bei 23 bis 24 SSW blieb dabei über die Jahre konstant, der Anteil bei 25 bis 26 SSW nahm um 4% bzw. 8% bis 2012 zu. (7)

In einer spanischen populationsbasierten Studie (2004 bis 2010) wurden ebenfalls die Mortalität und Morbidität betrachtet. Bei 23 SSW zeigte sich eine Mortalität von 90% (235 von 261 Kindern), bei 24 SSW von 65% (472 von 728 Kindern), bei 25 SSW von 45% (472 von 1045 Kindern) und bei 26 SSW von 28% (373 von 1312 Kindern). Der Anteil der Überlebenden ohne Major Morbidity (Major brain damage, BPD, ROP-Grad \geq 3, NEC, Early- und Late-Onset-Sepsis) lag bei 23 SSW bei 4% (1 von 26 Kindern), bei 24 SSW bei 7 % (18 von 256 Kindern), bei 25 SSW bei 9 % (52 von 573 Kindern) und bei 26 SSW bei 13% (125 von 939 Kindern). (8)

Im Vergleich zu den anderen Studien zeigte sich bei dieser Studie eine höhere Mortalität und Morbidität, was mitunter auf die kleinere Studienpopulation zurückgeführt werden könnte, jedoch auch ein Zeichen für die Heterogenität der Datenlage und die Unterschiede in der verschiedenen Ländern ist.

1.4 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse

Durch die steigenden Überlebenschancen extremer Frühgeborener in den vergangenen Jahren tritt die Frage nach den entwicklungsdiagnostischen Langzeitergebnissen in den Vordergrund. Zur Evaluierung der Entwicklungsfortschritte wird häufig der Bayley-Test verwendet.

In einer US-Studie wurden in zwei Zeiträumen (1999-2001 und 2002-2004) die entwicklungsdiagnostischen Langzeitergebnisse extremer Frühgeborener unter 25 SSW anhand des Bayley-Tests mit korrigiert 18 bis 22 Monaten miteinander verglichen. Dabei erreichten 44,9% bzw. 51% ($p=0,107$) der Frühgeborenen einen Mental Developmental Index (MDI) unter 70 und 16% bzw. 17,2% ($p>0,2$) einen MDI unter 50. Einen Psychomotor Developmental Index (PDI) unter 70 erreichten 27,9% bzw. 34,9% ($p=0,047$) der Frühgeborenen und einen PDI unter 50 erreichten 16% bzw. 19% ($p>0,2$). Zudem wurden neurologische Entwicklungsstörungen (moderate bis schwere Zerebralparese, MDI oder PDI unter 70, beidseitige Taubheit oder Blindheit), schwere Behinderung (MDI unter 50, Gross Motor Function Classification System 4 oder 5) und keine Behinderung (keines der folgenden Kriterien: moderate bis schwere Zerebralparese, beidseitige Taubheit oder Blindheit, MDI unter 85, PDI unter 85) genauer betrachtet. Eine neurologische Entwicklungsstörung zeigte sich bei 50,1% bzw. 58,7% ($p=0,023$) der Frühgeborenen, eine schwere Behinderung zeigten 16,8% bzw. 17,5% ($p>0,2$) und keine Behinderung zeigten 21,8% bzw. 21,9% ($p>0,2$) der Frühgeborenen. (9)

In dieser Studie konnte sich keine signifikante Verbesserung der entwicklungsdiagnostischen Langzeitergebnisse festgestellt werden. In Bezug auf einen PDI unter 70 und eine neurologische Entwicklungsstörung ergab sich eine signifikante Verschlechterung.

In den EPICure Studien aus England wurden die Daten aller im Jahr 1995 und im Jahr 2006 geborenen extremen Frühgeborenen (<27 SSW) erhoben, ausgewertet und anschließend miteinander verglichen. Zur Beurteilung des Entwicklungsstandes wurde ebenfalls der MDI des Bayley-Tests verwendet. In der Kohorte von 2006 erreichten Frühgeborene mit 22 bis 23 SSW einen Mittelwert von 80, mit 24 SSW einen Mittelwert von 87, mit 25 SSW einen Mittelwert von 88 und mit 26 SSW einen Mittelwert von 91 ($p<0,001$). (10)

1.4.1 Bayley Scales of Infant and Toddler Development

Der Bayley Scales of Infant Development-Test ist ein Entwicklungstest für Kinder im Alter von 1 bis 42 Monaten (zweite und dritte Version). Die erste Version des Tests stammt aus dem Jahre 1969 und war für Kinder zwischen 2 bis 30 Monaten konzipiert. Sie bestand aus einer Mental-Skala (kognitive Fähigkeiten), einer Motor-Skala (motorische Fähigkeiten) und einem Infant Behavior Record (Verhaltensbeurteilung während der Testung). (11–13) Der Bayley-Test wurde ursprünglich entworfen, um den Entwicklungsstand von Kleinkindern zu beurteilen. Im Verlauf wurde der Test jedoch häufig zum Feststellen von Entwicklungsverzögerungen von Kindern mit erhöhtem Risiko, wie z.B. Frühgeborenen, verwendet. Es zeigte sich, dass eine Anpassung des Alters der Frühgeborenen anhand des errechneten Geburtstermins eine größere Übereinstimmung in Bezug auf den Entwicklungsstand der Frühgeborenen verglichen mit dem Stand von Reifgeborenen aufwies als ein Vergleich mit dem chronologischen Alter der Frühgeborenen. (13)

Die zweite Version erschien 1993 und wurde auf die Altersspanne von 1 bis 42 Monate erweitert. Der Infant Behavior Record wurde durch die Behavior Rating Scale ersetzt. Da die erste Version bereits vermehrt für die Testung von Kleinkindern mit einem erhöhten Risiko für eine Entwicklungsverzögerung verwendet wurde, wurden in der zweiten Version verschiedene Aufgaben angepasst, um Entwicklungsverzögerungen erkennen und spezielle Förderungen planen zu können. (13) Im Jahr 2008 erschien die deutsche Adaptation der zweiten Version mit Übernahme der US-Normierungen (12).

Bereits 2006 erschien die dritte Version des Tests im englischsprachigen Raum. Die dritte Version besteht aus insgesamt fünf Skalen: kognitive, motorische (Fein- und Grobmotorik) und sprachliche Fähigkeiten (rezeptiv und expressiv) sowie zwei Eltern-Fragebögen zur sozial-emotionalen Entwicklung und zu Alltagsfertigkeiten. (11,13) Durch die Aufteilung der Mental-Skala der zweiten Version in eine Sprach- und eine kognitive Skala wurde auf einen Kritikpunkt der Vorgängerversion eingegangen. Es wurde häufig kritisiert, dass die Mental-Skala zu viele sprachliche Elemente habe und dadurch (aufgrund der fehlenden Differenzierung zwischen Sprache und Kognition) ein falsch-niedriger Wert erreicht werde. (13) Für die Normierung dieser Version wurden mit einem Anteil von 10 Prozent auch Kinder mit verschiedenen Risikofaktoren, wie Frühgeborene, Kinder mit Trisomie 21 oder einer

angeborenen Herzerkrankung, eingeschlossen, um die Population besser abbilden zu können. (13,14) Im Jahr 2014 erfolgte die deutsche Adaptation mit einer Normierung der Werte an deutschen und, für die Altersgruppe von 16 Tagen bis 2 Monaten und 15 Tagen, niederländischen Kindern. Die deutsche Version besteht aus drei Teilen (kognitive Skala, Sprach-Skala und Motorik-Skala), welche in fünf Untertests aufgeteilt sind (Kognition, Sprache Rezeptiv und Expressiv, Fein- und Grobmotorik). Die Unterteilung des Tests in fünf Untertest wird als Vorteil im Vergleich zur Vorgängerversion gesehen, da so eine konkretere Planung von Förderungsmaßnahmen für die jeweilige Untergruppen ermöglicht wird. (12) Heutzutage wird der Test weit verbreitet zur Beurteilung des Entwicklungsstandes von Kindern verwendet, welche einer Risikogruppe angehören (z.B. Frühgeborene). Dadurch kann frühzeitig eine Entwicklungsverzögerung erkannt und rechtzeitig durch spezielle Förderung interveniert werden. Im Rahmen von Studien können diese Daten zudem zur Evaluierung entwicklungsdiagnostischer Langzeitergebnisse herangezogen werden. (11,15)

1.4.2 Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence

Bei der Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence (WPPSI) handelt es sich um einen Intelligenztest, der die kognitiven Fähigkeiten von Kindern im Alter von 3 Jahren und 0 Monaten bis 7 Jahren und 2 Monaten (WPPSI-III-Test, deutsche Version) bzw. von 2 Jahren und 6 Monaten bis 7 Jahren und 7 Monaten (WPPSI-IV-Test) erfasst. Die Testbatterie besteht aus 14 Untertests. Zusätzlich können vier weitere Werte (Indexwerte) erhoben werden (Verbal- und Handlungsteil, Verarbeitungsgeschwindigkeit und allgemeine Sprachskala). (16,17)

Die erste Version erschien 1967, um die Intelligenz von Kindern im Kindergartenalter adäquat testen zu können. Eine überarbeitete Version erschien 1989 mit einem zusätzlichen Untertest. Die Altersspanne wurde von 4 Jahren und 0 Monaten bis 6 Jahren und 6 Monaten auf 3 Jahre und 0 Monate bis 7 Jahre und 3 Monate ausgeweitet. Im Jahr 2002 erschien die dritte Version im englischsprachigen Raum, welche bereits ab einem Alter von 2 Jahren und 6 Monaten durchgeführt werden konnte. Die vierte Version wurde 2012 veröffentlicht. (18)

Der WPPSI-III-Test wurde 2009 in Deutschland anhand von 710 Kindern normiert und wird seit 2014 verwendet. Der WPPSI-IV-Test wurde von 2015 bis 2017 in Deutschland anhand von 895 Kindern normiert und wird seit 2018 verwendet.

Anhand der Testresultate können zum einen eine Intelligenzminderung aber auch eine intellektuelle Hochbegabung festgestellt und dementsprechend Förderungsmaßnahmen geplant werden. (16,17)

1.5 Fragestellung

Erreichen Frühgeborene mit 23 SSW bereits die gleichen entwicklungsdiagnostischen Langzeitergebnisse wie Frühgeborene mit 24 bis 26 SSW?

Sind die Ergebnisse des Bayley-Tests signifikant schlechter bei Frühgeborenen mit 23 SSW im Vergleich zu Frühgeborenen mit 24 bis 26 SSW?

Unterscheiden sich die Ergebnisse des WPPSI-Tests signifikant beim Vergleich beider Gruppen?

Steigt die Häufigkeit von Langzeitmorbiditäten bei Frühgeborenen mit 23 SSW?

2 Methoden

2.1 Studiendesign

Im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse wurden alle Kinder mit einem Gestationsalter zwischen 23+0 und 26+6 SSW, welche im Zeitraum vom 01.01.2010 bis 31.12.2015 an der klinischen Abteilung für Neonatologie geboren sind, untersucht. Es wurden alle im genannten Zeitraum geborenen Kinder ermittelt und anschließend anhand der vorab definierten Ein- und Ausschlusskriterien in die Studie aufgenommen.

Einschlusskriterien

Alle Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 23+0 bis 26+6 SSW
Entwicklungsdiagnostisches Follow-up von mindestens 24 Monaten

Ausschlusskriterien

Kein entwicklungsdiagnostisches Follow-up

2.2 Datenerhebung und Definition der Parameter

Die Daten wurden aus Arztbriefen und Dekursen aus der elektronischen Datenbank open Medocs sowie aus den Akten des Bayley-Tests erhoben und in einer Datenbank in Excel gesammelt.

Hierbei wurden die Parameter in mütterliche, perinatale und neonatale Risikofaktoren eingeteilt.

Zu den mütterlichen Risikofaktoren zählten Alter der Mutter, Mehrlingsschwangerschaft, Sectio, In-vitro-Fertilisation (IVF), preterm premature rupture of membranes (PPROM), Chorioamnionitis, Status post (St. p) Abortus, Anzahl der Schwangerschaften (SS), Gabe der Lungenreife unterteilt in komplett, inkomplett und keine.

Zu den perinatalen Risikofaktoren zählten Geschlecht, Gestationsalter in Wochen und Tagen, Geburtsgewicht in Gramm, Small for Date (SFD), Surfactant-Gabe nach Geburt, Nabelschnur-pH-Wert (NAPH), APGAR-Score nach 1, 5 und 10 Minuten.

Zu den neonatalen Risikofaktoren zählten Tod des Kindes, Durchführung einer mechanischen Ventilation inklusive continuous positive airway pressure (CPAP)

und die Beatmungstage, Art der Nahrung (Muttermilch, Formula, beides), wichtigste Diagnosen (Infantil Respiratory Distress Syndrome (IRDS), Apnoe-Syndrom, Ikterus neonatorum, hämodynamisch-wirksamer persistierender Ductus arteriosus (PDA), persistierendes Foramen ovale (PFO), intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH) Grad 1 bis 3, Hirnparenchymlutung (PVH), posthämorrhagischer Hydrozephalus (PHH), periventrikuläre Leukomalazie (PVL), Plexusblutung, Early-onset-Sepsis, Late-onset-Sepsis, Pneumonie, nekrotisierende Enterocolitis (NEC), Multiorganversagen (MODS – multi organ disfunction syndrome), Retinopathy of Prematurity (ROP), bronchopulmonale Dysplasie (BPD), arterielle Hypotonie, multiple Hämatome, Lungenhypoplasie, pulmonaler Hypertonus, Ileus, Darmperforation, Mekoniumtransportstörung, neonataler Krampfanfall, Amnioninfektionssyndrom (AIS) des Kindes), Follow-up in Monaten, Spitalstage. Zudem wurden die Ergebnisse des Bayley-Tests mit korrigiert zwei Jahren und des WPPSI-Tests mit fünf Jahren (sofern bis zum Ende der Datenerhebung bereits durchgeführt), sowie Langzeitschäden wie Zerebralparese, Seh- und Hörbehinderungen, Anfälle, Mikrocephalus, Dystrophie erhoben.

Preterm Premature Rupture of Membranes (PPROM): Früher vorzeitiger Blasensprung vor 37+0 SSW. (19)

Chorioamnionitis: Aufsteigende Infektion der Zervix, häufig durch β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe B, Staphylokokken, Enterokokken, E. coli und Anaerobier ausgelöst; Infektion des Kindes möglich. (20)

Lungenreife: Die Lungenreife (eine ausreichende Bildung von Surfactant) ist erst ab 35 bis 36 SSW abgeschlossen. Bei drohender Frühgeburt sollten daher Glukokortikoide (Betamethason) zur Induktion der Lungenreife gegeben werden. Hierfür sind zwei Gaben innerhalb von 48 Stunden (im Abstand von 12 bis 24 Stunden) erforderlich. (21,22) Es wurde erhoben, ob die Lungenreife komplett (zwei Gaben), inkomplett (eine Gabe) oder nicht durchgeführt wurde.

Small for Date (SFD): Als small for date wurden alle Kinder mit einem auf ihr Gestationsalter bezogenen Gewicht unter der 10. Perzentile bezeichnet. (23)

Surfactant: Aufgrund der Unreife der Lunge kann es nach der Geburt zu Atemschwierigkeiten kommen. Dabei kann die Gabe von Surfactant die Oberflächenspannung der Alveolen senken und damit die Atmung erleichtern. (22) Es wurde erhoben, ob während des Aufenthaltes eine Gabe von Surfactant erfolgt ist. Mehrfache Gaben wurden nicht gesondert erfasst.

APGAR-SCORE: Er dient zur ersten Beurteilung eines Neugeborenen eine, fünf und 10 Minuten nach der Geburt. Beurteilt werden Atmung, Puls, Grundtonus, Aussehen und Reflexe. (23)

Infantil Respiratory Distress Syndrome (IRDS): Aufgrund des Mangels an Sufactant kommt es bei den Frühgeborenen zu einem Atemnotsyndrom. Dieses kann anhand von Röntgenaufnahmen in vier Stadien (nach Couchard und Giedion) eingeteilt werden:

Stadium 1: Feingranuläre Verschattung aufgrund von Mikroatelektasen

Stadium 2: Zusätzlich positives Aerobronchogramm

Stadium 3: Zusätzliche Verdichtung des Lungengewebes, Verschwinden der Herz- und Zwerchfellkonturen

Stadium 4: „weiße Lunge“; Zeichen einer ubiquitären Atelektase (22)

Apnoe-Syndrom: Atempausen von > 20 Sekunden bzw. Atempausen von < 20 Sekunden einhergehend mit Bradykardie (< 80 Schläge/Minute), zentraler Zyanose und/oder O₂-Sättigung < 85%. Ursächlich kann eine Unreife des ZNS sein. (24)

Ikterus neonatorum: Als Ikterus neonatorum wurden alle über einem bestimmten Grenzwert liegenden Serumbilirubinkonzentrationen gezählt. Der Grenzwert wurde abhängig vom korrigierten (aktuellen) Gestationsalter sowie dem Lebensalter ermittelt. (25)

Hämodynamisch-wirksamer persistierender Ductus arteriosus (PDA): Nach der Geburt bleibt die Gefäßverbindung zwischen Aorta und Bifurkation der Pulmonalarterien bestehen. (26) Es wurden nur hämodynamisch relevante PDA gewertet.

Persistierendes Foramen ovale (PFO): Öffnung im Vorhofseptum im Rahmen des fetalen Kreislaufes, welche sich nach der Geburt nicht physiologischerweise verschlossen hat (durch Adhäsion des Septum primum an das Septum secundum). (26)

Intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH): Die Einteilung (nach DEGUM - Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V.) erfolgt sonographisch in drei Grade.

Grad I: subependymale Blutung

Grad II: intraventrikuläre Blutung < 50% des Ventrikelvolumens

Grad III: intraventrikuläre Blutung >50% des Ventrikelvolumens

Die Hirnparenchymlutung (PVH) wurde früher als Grad IV bezeichnet. (27)

Posthämorrhagischer Hydrozephalus (PHH): Als Folge einer IVH kann sich ein posthämorrhagischer Hydrozephalus (PHH) ausbilden, welcher die Anlage eines Shunts zur Folge haben kann. (28) Es wurden nur shuntpflichtige Hydrozephalien gewertet.

Periventrikuläre Leukomalazie (PVL): Eine hypoxisch-ischämisch bedingte, periventrikuläre Läsion der weißen Substanz. Eine Zystenbildung im Verlauf ist möglich und kann zu einer Zerebralparese führen. (28)

Early-onset-Sepsis: Als Early-onset-Sepsis wurde eine Sepsis gewertet, welche innerhalb der ersten 72 Stunden nach der Geburt aufgetreten ist. Die Erreger stammen aus der mütterlichen Rektovaginalflora.

Als Sepsis gewertet wurde:

- Systemische Entzündungsreaktion (SER) ohne Erregernachweis in Blutkultur, jedoch Kind mit klinischer Symptomatik
- Erregernachweis in einer Blutkultur und Kind zeigt klinische Symptome einer SER (29)

Late-onset-Sepsis: Als Late-onset-Sepsis wurde eine Sepsis gewertet, welche nach den ersten 72 Stunden nach der Geburt aufgetreten ist. Die Erreger stammen meist aus der Umgebungsflora. Kriterien der Sepsis wie bei Early-onset-Sepsis. (29)

Nekrotisierende Enterocolitis (NEC): Transmurale nekrotisierende Entzündung der Darmwand mit einer Letalität von 5 bis 10 Prozent. Zudem kann es zu neurologischen Langzeitschäden oder einem Kurzdarmsyndrom kommen. (29) Es wurden alle NEC ab Stadium IIa nach der modifizierten Bell-Klassifikation gewertet. (30)

Retinopathy of Prematurity (ROP): Die Retinopathia praematurorum entsteht als Folge einer gestörten retinalen Gefäßentwicklung und wird in fünf Stadien eingeteilt.

Stadium 1: Demarkationslinie

Stadium 2: prominente Leiste

Stadium 3: prominente Leiste + extraretinale fibrovaskuläre Proliferationen

Stadium 4: partielle traktive (zugbedingte) Abhebung der Netzhaut

Stadium 5: komplette traktive Abhebung der Netzhaut (31)

Bronchopulmonale Dysplasie (BPD): Die bronchopulmonale Dysplasie kann bei Frühgeborenen nach einem Atemnotsyndrom auftreten und macht bei mittelschweren und schweren Verläufen eine Sauerstofftherapie über 36 SSW postmenstruell hinaus notwendig. (22)

Lungenhypoplasie: Klinisch zeigt sich eine schwere Atemnot, welche eine invasive Beatmung notwendig macht. Häufig kommt sie in Kombination mit einem Atemnotsyndrom bei Surfactantmangel vor. Zu den möglichen Ursachen zählen unter anderen ein Oligohydramnion und eine angeborene Zwerchfellhernie. (32)

Pulmonaler Hypertonus: Ursächlich können ein Persistieren des fetalen Kreislaufs (Ductus arteriosus, Foramen ovale), anhaltender hoher pulmonaler Gefäßwiderstand, hoher Druck im Pulmonalkreislauf und ein Rechts-Links-Shunt über fetale Shunts sein. Zielführend ist vor allem die Behandlung der Ursache und im Weiteren die Senkung des pulmonalen Drucks ohne negative Beeinflussung des systemischen Drucks. (33)

Ileus: Bei der Erfassung wurde nicht zwischen paralytischem und mechanischem Ileus unterschieden.

Darmperforation: Es wurden alle Perforationen des Darms unabhängig der Ursache zusammengefasst.

Mekoniumtransportstörung: Es wurden sowohl die verzögerte Ausscheidung von Mekonium als auch der Mekoniumileus und der Mekoniumpfropf gemeinsam erfasst.

Neonataler Krampfanfall: Erfasst wurden alle Krampfanfälle während der Neonatalperiode.

Amnioninfektionssyndrom (AIS) des Kindes: Als AIS wurde das Auftreten einer bakteriellen Infektion des Kindes bei Vorliegen einer Chorioamnionitis der Mutter gewertet.

Zerebralparese: Darunter werden alle muskulären Bewegungsstörungen zusammengefasst, welche auf eine Schädigung des Gehirns zurückzuführen sind.
(34)

Major Morbidity: Als Major Morbidity wurde das Vorliegen mindestens einer der folgenden Erkrankungen definiert: BPD, ROP Grad ≥ 3 , NEC, Early-, Late-Onset-Sepsis, IVH Grad 3, PVH, PHH, PVL, Plexusblutung.

Gesamtergebnis: Das Gesamtergebnis wurde aus der entwicklungsdiagnostischen Dokumentation zum Zeitpunkt der Durchführung des Bayley-Tests mit korrigiert zwei Jahren entnommen. Es wurde in altersentsprechend, mild, moderat und schwer entwicklungsverzögert unterteilt.

Bayley-Test: Mit korrigiert zwei Jahren wurde bis 2015 der Bayley Scales of Infant Development-Test, zweite Version, und ab 2016 der Bayley Scales of Infant and Toddler Development-Test, dritte Version, durchgeführt. Der Bayley-III-Test wurde um einen Sprachskala erweitert. Die sprachliche Kompetenz der Kinder wurde in Graz jedoch durch einen separaten Test zu einem späteren Zeitpunkt ermittelt und nicht mit erhoben. Aufgrund verschiedener äußerer Umstände konnte der Test nicht bei allen Kindern (vollständig) durchgeführt werden. In diesem Fall blieb das

Gesamtergebnis ermittelt aus den Briefen als Parameter zur Einschätzung des Stands der Entwicklung.

WPPSI-Test: Mit fünf Jahren wurde bei bis 2013 geborenen Kindern der WPPSI-III-Test und bei ab 2014 geborenen Kindern der WPPSI-IV-Test vor Schuleintritt durchgeführt.

2.3 Statistische Auswertung

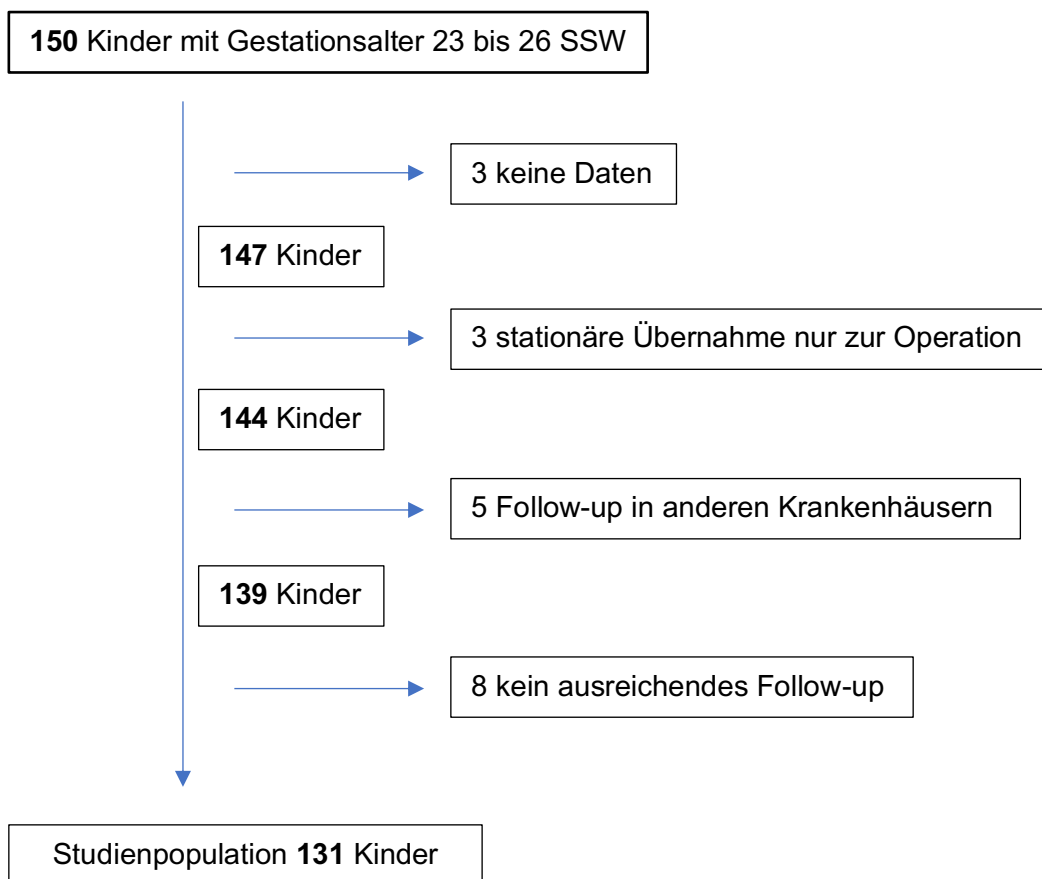
Die Auswertung der Daten erfolgte mittels deskriptiver Statistik in IBM SPSS Statistics 25. Für numerische Werte wurden Mittelwert, Standardabweichung, Median, Minimum und Maximum ermittelt. Für kategorische Werte wurde die Anzahl und die Prozentzahl ermittelt. Anschließend wurden die numerischen Daten mittels t-Test für zwei unabhängige Stichproben und die kategorischen Daten mittels Chi-Quadrat-Test miteinander verglichen. Die statistische Signifikanz wurde ab einem p-Wert $<0,05$ angenommen.

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

Im Zeitraum vom 01.01.2010 bis zum 31.12.2015 wurden 150 Kinder mit einem Gestationsalter von 23+0 bis 26+6 SSW geboren. Davon waren bei drei Kindern keine Daten vorhanden, bei drei Kindern erfolgte die stationäre Aufnahme nur zur Operation mit anschließender Rückverlegung an das ursprüngliche Krankenhaus, bei fünf Kindern erfolgte das Follow-up an anderen Krankenhäusern und bei acht Kindern war aus verschiedenen Gründen kein ausreichendes Follow-up vorhanden. Damit ergab sich eine Studienpopulation von 131 Kindern. Abbildung 1 veranschaulicht die Ermittlung der Studienpopulation.

Abbildung 1 Ermittlung der Studienpopulation



SSW = Schwangerschaftswochen

Die folgende Tabelle 1 zeigt die Aufteilung der Studienpopulation in die einzelnen Schwangerschaftswochen.

Tabelle 1 Aufteilung der 131 Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 nach vollendeten SSW

Aufteilung nach vollendeten Schwangerschaftswochen		
	Gesamtanzahl n=131	Anzahl Verstorbene n=46
23 SSW	27 (21)	17 (37)
24 SSW	30 (23)	15 (34)
25 SSW	31 (24)	6 (13)
26 SSW	43 (33)	8 (17)

Zahlen gegeben als Anzahl (%)

SSW = Schwangerschaftswochen

3.2 Mütterliche Daten

Es wurden jeweils die Daten der nach 23 SSW geborenen Kinder mit den Daten der nach 24 bis 26 SSW geborenen Kinder verglichen und auf Signifikanz geprüft, wobei sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigten.

In der folgenden Tabelle 2 werden die mütterlichen Daten aufgezeigt.

Tabelle 2 Mütterliche Daten der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Mütterliche Daten			
	23 SSW n=27	24 – 26 SSW n=104	P-Wert
Multipara	8 (32)	33 (32)	n.s.
Sectio	19 (73)	86 (84)	n.s.
IVF	3 (12)	11 (11)	n.s.
PPROM	11 (44)	39 (38)	n.s.
Chorioamnionitis	8 (32)	28 (27)	n.s.
keine Lungenreife	2 (9,1)	17 (17)	n.s.
komplette Lungenreife	19 (86)	69 (68)	n.s.
inkomplette Lungenreife	1 (4,5)	16 (16)	n.s.
Alter der Mutter	31 +/- 6	31 +/- 6	n.s. *
St. p. Abortus	0,7 +/- 0,8	0,6 +/- 1	n.s. *
Anzahl der SS	2,6 +/- 1,4	2,4 +/- 1,9	n.s. *

Zahlen gegeben als Anzahl (%) bzw. Mittelwert +/- Standardabweichung

p-Wert berechnet mit Chi-Quadrat-Test bzw. (*) t-Test für unabhängige Stichproben

SSW = Schwangerschaftswochen, IVF = In-Vitro-Fertilisation, PPROM = preterm premature rupture of membranes, SS = Schwangerschaft

3.3 Perinatale Daten

In der 23-SSW-Gruppe waren 7 Kinder (26%) männlich und 20 Kinder (74%) weiblich, in der 24-26-SSW-Gruppe waren 57 Kinder (55%) männlich und 47 Kinder (45%) weiblich. Damit waren in der 23-SSW-Gruppe signifikant mehr Kinder weiblich als in der 24-26-SSW-Gruppe. Der APGAR wurde jeweils nach einer, fünf und 10 Minuten erhoben. In der 23-SSW-Gruppe fehlten alle drei Werte bei 3 Kindern, in der 24-26-SSW-Gruppe fehlte der erste Wert bei 3 Kindern und der zweite und dritte Wert bei 2 Kindern. Der Mittelwert nach einer Minute lag bei 4,3 in der 23-SSW-Gruppe und bei 5,5 in der 24-26-SSW-Gruppe. Der Mittelwert nach 5 Minuten lag bei 5,9 in der 23-SSW-Gruppe und bei 7,6 in der 24-26-SSW-Gruppe. Der Mittelwert nach 10 Minuten lag bei 6,5 in der 23-SSW-Gruppe und bei 8,3 in der 24-26-SSW-Gruppe.

Damit ergaben sich bei allen drei Werten signifikante Unterschiede zugunsten der 24-26-SSW-Gruppe. Das Geburtsgewicht lag im Mittelwert bei 532 Gramm in der 23-SSW-Gruppe und bei 775 Gramm in der 24-26-SSW-Gruppe. Bei 2 Kindern der 23-SSW-Gruppe und bei einem Kind der 24-26-SSW-Gruppe fehlte die Angabe zum Gewicht. Die Unterschiede im Geburtsgewicht waren damit hochsignifikant. Die weiteren perinatalen Daten sind in Tabelle 3 ersichtlich.

Tabelle 3 Perinatale Daten der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Perinatale Daten			
	23 SSW n=27	24 – 26 SSW n=104	P-Wert
SFD	6 (24)	13 (13)	n.s.
Surfactant	20 (91)	94 (94)	n.s.
Männlich	7 (26)	57 (55)	0,007
Weiblich	20 (74)	47 (45)	0,007
NAPh	7,3 +/- 0,1	7,3 +/- 0,1	n.s. *
Apgar 1	4,3 +/- 2,5	5,5 +/- 2	0,014 *
Apgar 5	5,9 +/- 2,8	7,6 +/- 1,6	<0,001 *
Apgar 10	6,5 +/- 3	8,3 +/- 1,4	<0,001 *
Geburtsgewicht	532 +/- 94	775 +/- 175	<0,001 *

Zahlen gegeben als Anzahl (%) bzw. Mittelwert +/- Standardabweichung

p-Wert berechnet mit Chi-Quadrat-Test bzw. (*) t-Test für unabhängige Stichproben

SSW = Schwangerschaftswochen, SFD = Small for Date, NAPh = Nabelschnur-pH-Wert

3.4 Neonatale Daten

In der 23-SSW-Gruppe sind 17 Kinder (63%) und in der 24-26-SSW-Gruppe sind 29 Kinder (28%) verstorben. Damit sind in der 23-SSW-Gruppe signifikant mehr Kinder verstorben als in der 24-26-SSW-Gruppe (Tabelle 4 und Abbildung 2). In Abbildung 3 ist der Rückgang der Sterblichkeit mit zunehmendem Gestationsalter zu sehen.

Tabelle 4 Anzahl der verstorbenen Kinder der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Verstorbene Kinder		
23 SSW n=27	24 – 26 SSW n=104	P-Wert
17 (63)	29 (28)	0,001

Zahlen gegeben als Anzahl (%); p-Wert berechnet mit Chi-Quadrat-Test

SSW = Schwangerschaftswochen

Abbildung 2 Anzahl der verstorbenen Kinder der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

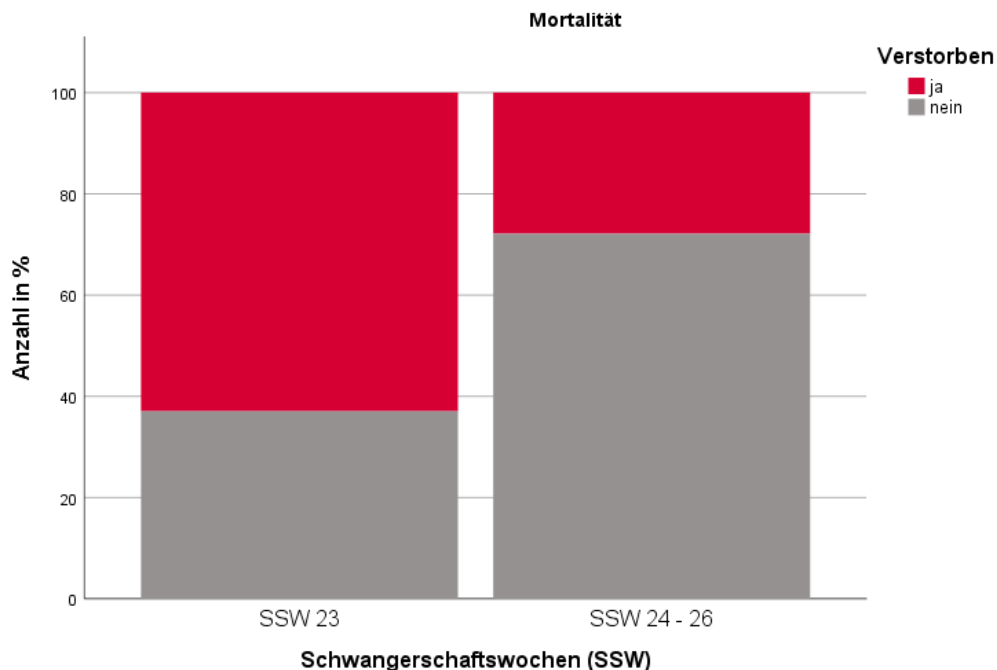


Abbildung 3 Anzahl der verstorbenen Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW



Es wurden verschiedene neonatale Daten in beiden Gruppen erhoben und deren Häufigkeit auf Signifikanz geprüft. Dabei wurden nur die nicht-verstorbenen Kinder berücksichtigt.

Es kam zu signifikanten Unterschieden bei den im Folgenden genannten Punkten. Zu einem IRDS Stadium 4 kam es bei 6 Kindern (60%) der 23-SSW-Gruppe und bei 19 Kindern (25%) der 24-26-SSW-Gruppe. Zum Auftreten eines Apnoe-Syndroms kam es bei 7 Kindern (70%) der 23-SSW-Gruppe und bei 71 Kinder (98%) der 24-26-SSW-Gruppe. Plexusblutungen traten bei 2 Kindern (20%) der 23-SSW-Gruppe und bei keinem Kind der 24-26-SSW-Gruppe auf. Zu einem ROP Stadium 3 kam es bei 3 Kindern (30%) der 23-SSW-Gruppe und bei 2 Kindern (2,7%) der 24-26-SSW-Gruppe. Zu einem ROP Stadium 5 kam es bei einem Kind (10%) der 23-SSW-Gruppe und bei keinem Kind der 24-26-SSW-Gruppe. Zu einer BPD kam es bei 5 Kindern (50%) der 23-SSW-Gruppe und bei 16 Kindern (21%) der 24-26-SSW-Gruppe. Eine Lungenhypoplasie hatte ein Kind (10%) der 23-SSW-Gruppe und kein Kind der 24-26-SSW-Gruppe. Einen Ileus bekamen 5 Kinder (50%) der 23-SSW-Gruppe und 3 Kinder (4%) der 24-26-SSW-Gruppe. Einen neonatalen Krampfanfall erlitten 4 Kinder (40%) der 23-SSW-Gruppe und 2 Kinder (2,7%) der 24-26-SSW-Gruppe. Ein AIS des Kindes entwickelten 4 Kinder (40%)

der 23-SSW-Gruppe und 6 Kinder (8%) der 24-26-SSW-Gruppe. Die Anzahl der Beatmungstage lag im Mittel bei der 23-SSW-Gruppe bei 81 Tagen und bei der 24-26-SSW-Gruppe bei 54 Tagen. Die Anzahl der Spitalstage lag im Mittel bei der 23-SSW-Gruppe bei 149 Tagen und bei der 24-26-SSW-Gruppe bei 97 Tagen. Die weiteren Daten sind in Tabelle 5 ersichtlich.

Tabelle 5 Neonatale Daten der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Neonatale Daten			
	23 SSW n=10	24 – 26 SSW n=75	P-Wert
IRDS 1	1 (10)	3 (4)	n.s.
IRDS 2	2 (20)	30 (40)	n.s.
IRDS 3	1 (10)	23 (31)	n.s.
IRDS 4	6 (60)	19 (25)	0,024
Apnoe-Syndrom	7 (70)	71 (98)	0,008
Ikterus neonatorum	5 (50)	32 (43)	n.s.
PDA (hämodynamisch wirksam)	3 (30)	38 (51)	n.s.
IVH 1	0 (0)	12 (16)	n.s.
IVH 2	0 (0)	8 (11)	n.s.
IVH 3	0 (0)	3 (4)	n.s.
PVH	1 (10)	1 (1,3)	n.s.
PHH	0 (0)	1 (1,3)	n.s.
PVL	0 (0)	9 (12)	n.s.
Early-Onset-Sepsis	5 (50)	18 (24)	n.s.
Pneumonie	3 (30)	10 (13)	n.s.
NEC	0 (0)	4 (5,3)	n.s.
MODS	0 (0)	0 (0)	n.s.
Late-Onset-Sepsis	6 (60)	27 (36)	n.s.
Plexusblutung	2 (20)	0 (0)	<0,001
PFO	1 (10)	14 (19)	n.s.
ROP 1	1 (10)	14 (19)	n.s.
ROP 2	1 (10)	13 (17)	n.s.
ROP 3	3 (30)	2 (2,7)	0,001
ROP 4	0 (0)	0 (0)	n.s.
ROP 5	1 (10)	0 (0)	0,006
BPD	5 (50)	16 (21)	0,048
Arterielle Hypotonie	6 (60)	30 (40)	n.s.
Multiple Hämatome	0 (0)	8 (11)	n.s.
Lungenhypoplasie	1 (10)	0 (0)	0,006
Pulmonaler Hypertonus	1 (10)	7 (9,3)	n.s.
Ileus	5 (50)	3 (4)	<0,001
Darmperforation	2 (20)	5 (6,7)	n.s.
Mekoniumtransportstörung	4 (40)	12 (16)	n.s.
Neonataler Krampfanfall	4 (40)	2 (2,7)	<0,001

AIS des Kindes	4 (40)	6 (8)	0,003
Mechanische Ventilation	10 (100)	75 (100)	n.s.
Nahrung Muttermilch	1 (10)	24 (33)	n.s.
Nahrung Formula	6 (60)	30 (41)	n.s.
Nahrung beides	3 (30)	19 (26)	n.s.
Beatmungstage	81 +/- 14	54 +/- 24	0,001 *
Spitalstage	149 +/- 34	97 +/- 27	<0,001 *

Zahlen gegeben als Anzahl (%) bzw. Mittelwert +/- Standardabweichung

p-Wert berechnet mit Chi-Quadrat-Test bzw. (*) t-Test für unabhängige Stichproben

SSW = Schwangerschaftswochen, IRDS= Infantil Respiratory Distress Syndrome,

PDA = persistierender Ductus arteriosus, IVH = intraventrikuläre Hämorrhagie,

PVH = Hirnparenchymlutung, PHH = posthämorrhagischer Hydrozephalus, PVL = periventrikuläre Leukomalazie, NEC = nekrotisierende Enterocolitis, MODS = Multiorganversagen,

PFO = persistierendes Foramen ovale, ROP = Retinopathy of Prematurity,

BPD = bronchopulmonale Dysplasie, AIS = Amnioninfektionssyndrom

Es wurde zudem das Auftreten einer Major Morbidity analysiert. In der 23-SSW-Gruppe zeigten alle Kinder (100%) und in der 24-26-SSW-Gruppe zeigten 48 Kinder (64%) eine Major Morbidity. Die genauen Ergebnisse sind in Tabelle 6 und Abbildung 4 ersichtlich. Mit zunehmendem Gestationsalter kam es zu einer Abnahme des Auftretens einer Major Morbidity, was in Abbildung 5 dargestellt ist.

Tabelle 6 Auftreten einer Major Morbidity in der 23-SSW-Gruppe und in der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Major Morbidity		
23 SSW n=10	24 – 26 SSW n=75	P-Wert
10 (100)	48 (64)	0,022

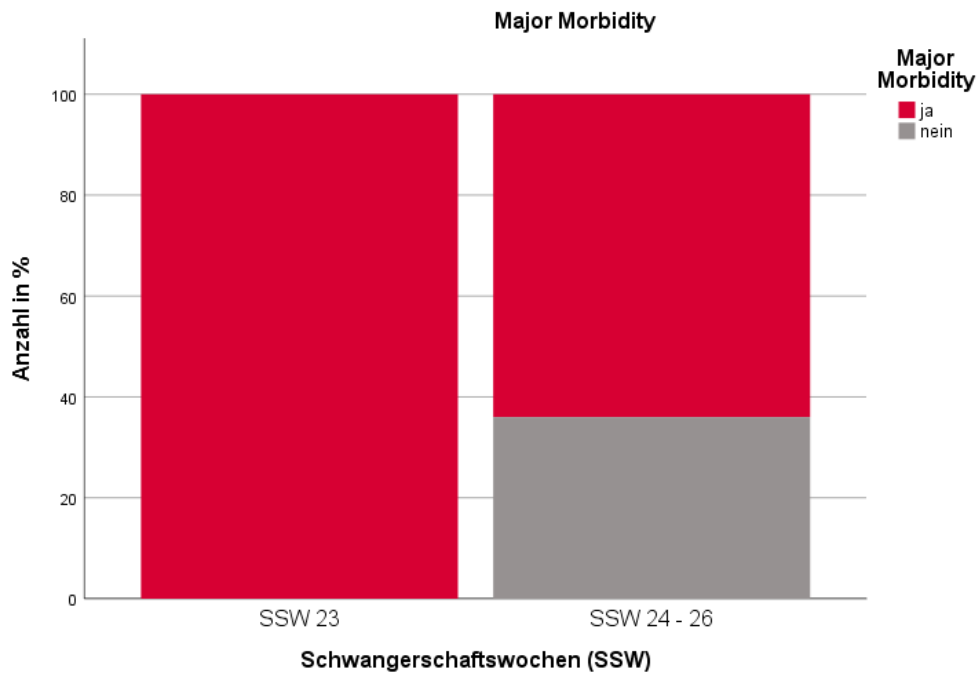
Zahlen gegeben als Anzahl (%); p-Wert berechnet mit Chi-Quadrat-Test

SSW = Schwangerschaftswochen, Major Morbidity = Vorliegen mind. einer der folgenden

Erkrankungen: BPD, ROP Grad ≥ 3 , NEC, Early-, Late-Onset-Sepsis, IVH Grad 3, PVH, PHH,

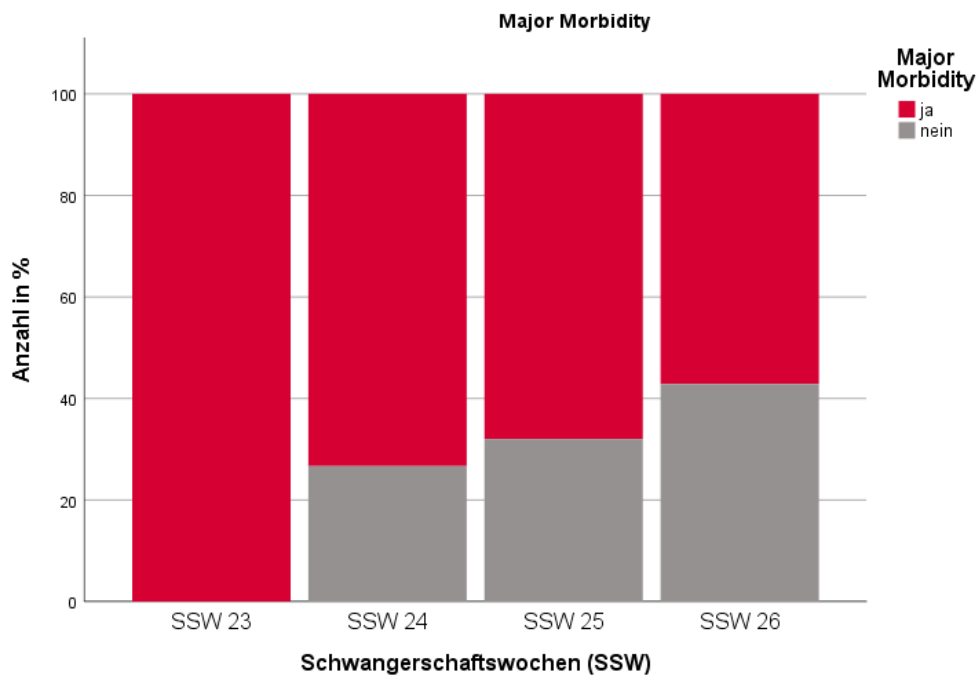
PVL, Plexusblutung

Abbildung 4 Auftreten einer Major Morbidity in der 23-SSW-Gruppe und in der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015



Major Morbidity = Vorliegen mind. einer der folgenden Erkrankungen: BPD, ROP Grad ≥ 3 , NEC, Early-, Late-Onset-Sepsis, IVH Grad 3, PVH, PHH, PVL, Plexusblutung

Abbildung 5 Auftreten einer Major Morbidity bei Kindern mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW



Major Morbidity = Vorliegen mind. einer der folgenden Erkrankungen: BPD, ROP Grad ≥ 3 , NEC, Early-, Late-Onset-Sepsis, IVH Grad 3, PVH, PHH, PVL, Plexusblutung

3.5 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse

Zu den entwicklungsdiagnostischen Langzeitergebnissen zählen zum einen das Gesamtergebnis, welches auf der Einschätzung des/der den Test durchführenden Psychologen/in beruht, die Ergebnisse des Bayley Scales of Infant Development-Tests, zweite Version, (Bayley-II) und des Bayley Scales of Infant and Toddler Development-Tests, dritte Version, (Bayley-III), sowie die Ergebnisse des Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Tests, dritte Version, (WPPSI-III) und des Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Tests, vierte Version, (WPPSI-IV). Die Ergebnisse des Bayley-II-Tests sind dabei unterteilt in den Mental Developmental Index (MDI) und den Psychomotor Developmental Index (PDI), die Ergebnisse des Bayley-III-Tests sind unterteilt in die kognitive Skala und Motorik-Skala.

Es wurden jeweils die 23-SSW-Gruppe mit der 24-26-SSW-Gruppe verglichen und zusätzlich die jeweils vollendeten SSW separat betrachtet.

Im Gesamtergebnis und den Untergruppen des Bayley-II-Tests und des Bayley-III-Tests waren die Kinder der 23-SSW-Gruppe jeweils signifikant schlechter als die Kinder der 24-26-SSW-Gruppe.

Im Gesamtergebnis lag der Mittelwert der 23-SSW-Gruppe bei 2,7 und der Mittelwert der 24-26-SSW-Gruppe bei 1,74 (Tabelle 7). Damit erreichte die 23-SSW-Gruppe ein mild bis moderat entwicklungsverzögertes Gesamtergebnis, wobei die 24-26-SSW-Gruppe ein altersentsprechendes bis mild entwicklungsverzögertes Gesamtergebnis erreichte (Abbildung 6).

Tabelle 7 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse - Gesamtergebnis der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

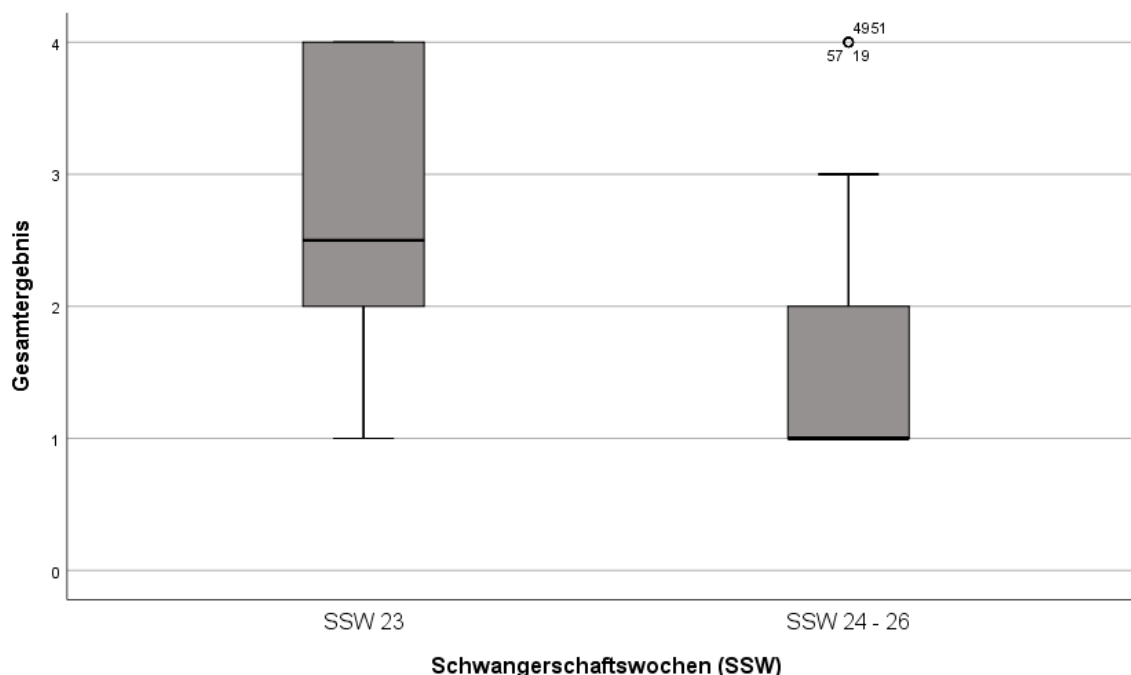
Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse - Gesamtergebnis			
	23 SSW n=10	24-26 SSW n=75	P-Wert
Follow-up (in Monaten)	62 +/- 13 (65; 40 - 76)	54 +/- 18 (53; 26 - 85)	n.s.
Gesamtergebnis	2,7 +/- 1,1 (2,5; 1 - 4)	1,74 +/- 1 (1; 1 - 4)	0,006

Zahlen gegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung (Median; Range)

p-Wert berechnet mit t-Test für unabhängige Stichproben

SSW = Schwangerschaftswochen, Einteilung des Gesamtergebnisses: 1 = altersentsprechend, 2 = mild entwicklungsverzögert, 3 = moderat entwicklungsverzögert, 4 = schwer entwicklungsverzögert

Abbildung 6 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse - Gesamtergebnis der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015



Einteilung des Gesamtergebnisses: 1 = altersentsprechend, 2 = mild entwicklungsverzögert, 3 = moderat entwicklungsverzögert, 4 = schwer entwicklungsverzögert

Der Mittelwert des MDI des Bayley-II-Tests lag in der 23-SSW-Gruppe bei 79 und in der 24-26-SSW-Gruppe bei 89 (Tabelle 8 und Abbildung 7). Der Mittelwert des PDI des Bayley-II-Tests lag in der 23-SSW-Gruppe bei 80 und in der 24-26-SSW-Gruppe bei 92 (Tabelle 8 und Abbildung 8).

Tabelle 8 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des Bayley-II-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Bayley-II			
	23 SSW n=5	24-26 SSW n=34	P-Wert
MDI = Mental Developmental Index	79 +/- 8 (82; 68 - 87)	89 +/- 14 (87; 56 - 114) Fehlend=2	0,045
PDI = Psychomotor Developmental Index	80 +/- 4 (80; 76 - 84) Fehlend=2	92 +/- 13 (96; 65 - 113) Fehlend=11	0,006

Zahlen gegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung (Median; Range)

p-Wert berechnet mit t-Test für unabhängige Stichproben

SSW = Schwangerschaftswochen

Abbildung 7 Entwicklungsdagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des MDI des Bayley-II-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

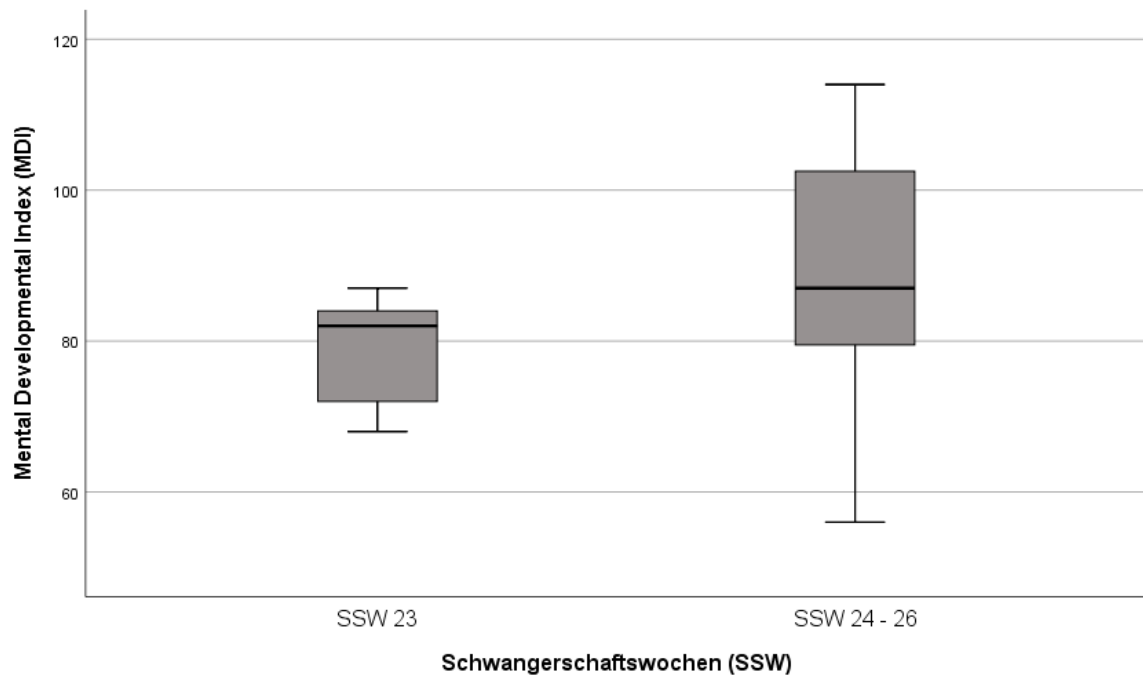
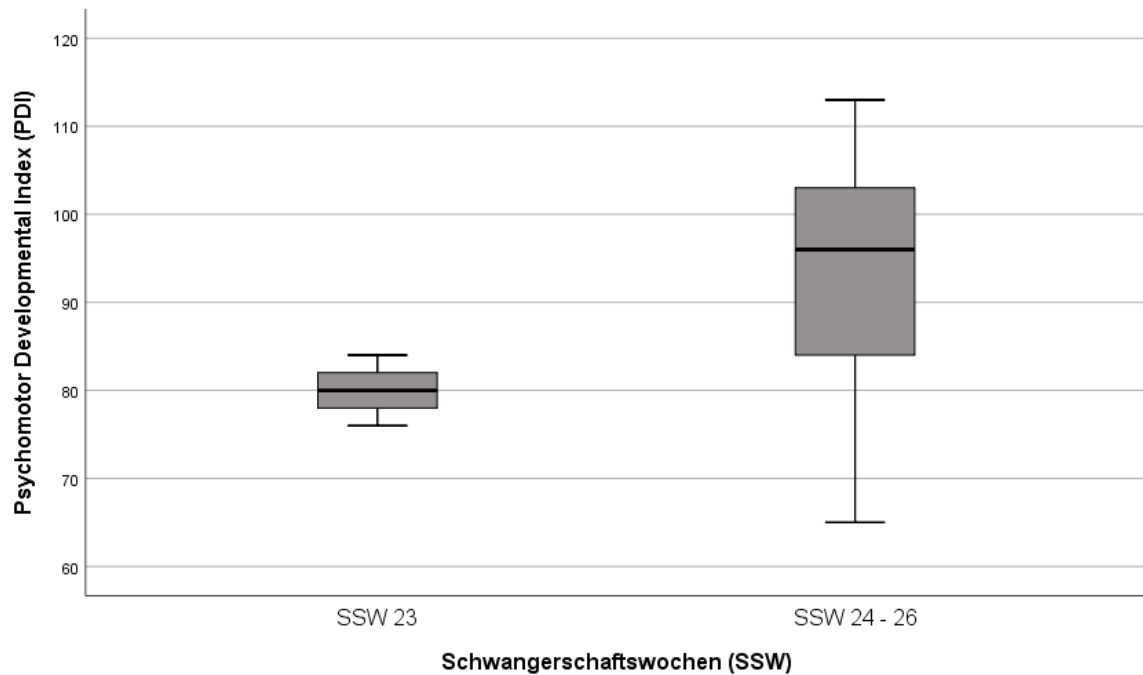


Abbildung 8 Entwicklungsdagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des PDI des Bayley-II-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015



Bei der kognitiven Skala des Bayley-III-Tests lag der Mittelwert der 23-SSW-Gruppe bei 70 und der Mittelwert der 24-26-SSW-Gruppe bei 92 (Tabelle 9 und Abbildung 9). Bei der Motorik-Skala des Bayley-III-Tests lag der Mittelwert der 23-SSW-Gruppe bei 75 und der Mittelwert der 24-26-SSW-Gruppe bei 92 (Tabelle 9 und Abbildung 10).

Tabelle 9 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des Bayley-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Bayley-III			
	23 SSW n=2	24-26 SSW n=23	P-Wert
Kognitive Skala	70 +/- 0 (70; 70 - 70)	92 +/- 16 (90; 55 - 120)	<0,001
Motorik-Skala	75 +/- 2 (74,5; 73 - 76)	92 +/- 13 (92; 61 - 125) Fehlend=1	<0,001

Zahlen gegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung (Median; Range)

p-Wert berechnet mit t-Test für unabhängige Stichproben

SSW = Schwangerschaftswochen

Abbildung 9 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis der kognitiven Skala des Bayley-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

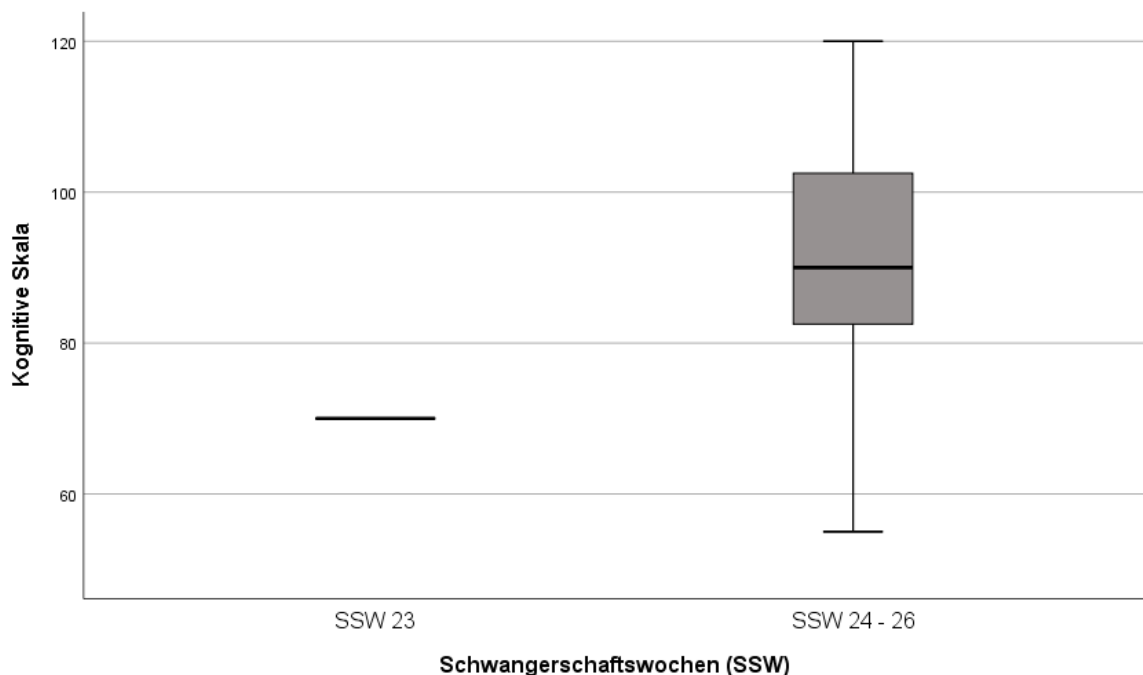
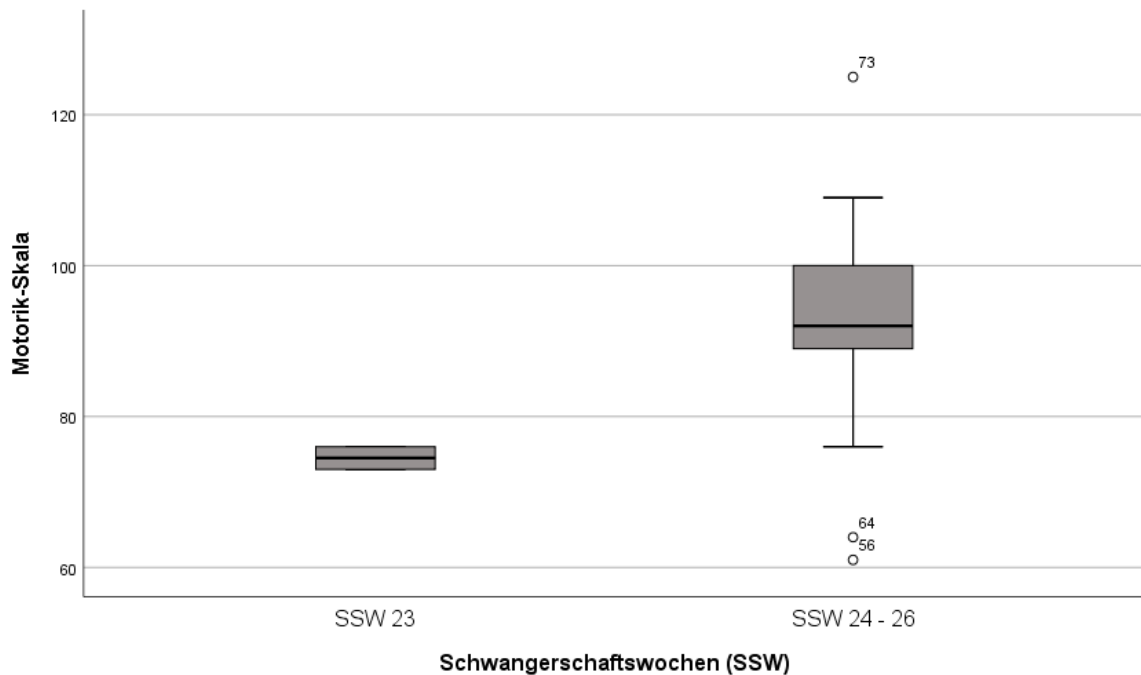


Abbildung 10 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis der Motorik-Skala des Bayley-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015



Das Ergebnis des WPPSI-III-Tests mit fünf Jahren zeigte keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen (Tabelle 10 und Abbildung 11).

Tabelle 10 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des WPPSI-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

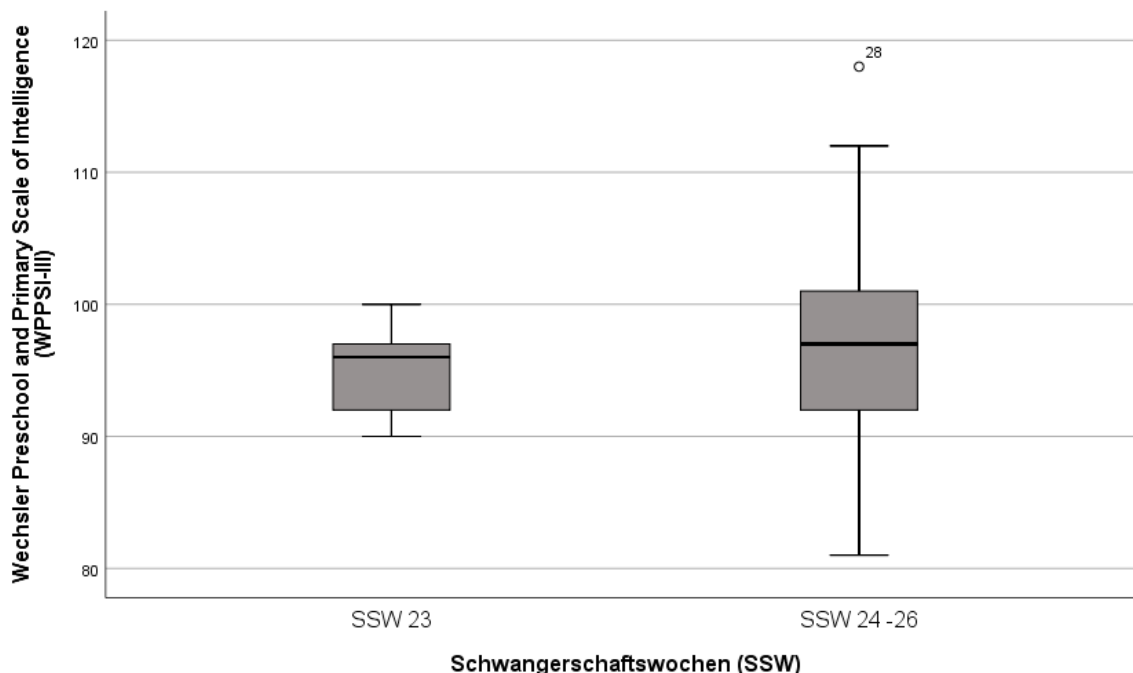
Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse - WPPSI-III			
	23 SSW n=5	24-26 SSW n=34	P-Wert
WPPSI-III = Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence	95 +/- 4 (96; 90 - 100)	97 +/- 7,5 (97; 81 - 118)	n.s.

Zahlen gegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung (Median; Range)

p-Wert berechnet mit t-Test für unabhängige Stichproben

SSW = Schwangerschaftswochen

Abbildung 11 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des WPPSI-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015



Der WPPSI-IV-Test wurde bis zum Ende der Datenerhebung nur bei Kindern der 24-26-SSW-Gruppe durchgeführt, wodurch ein Vergleich mit Kindern der 23-SSW-Gruppe nicht möglich war (Tabelle 11).

Tabelle 11 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des WPPSI-IV-Tests der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – WPPSI-IV	
	24-26 SSW n=7
WPPSI-IV = Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence	93 +/- 4,9 (96; 86 - 99)

Zahlen gegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung (Median; Range)

SSW = Schwangerschaftswochen

In den folgenden Abbildungen (Abbildungen 12 bis 17) werden das Gesamtergebnis und die Ergebnisse des Bayley-II-Tests (MDI und PDI), Bayley-III-Tests (kognitive und Motorik-Skala) und des WPPSI-III-Tests und WPPSI-IV-Tests pro vollendeter SSW dargestellt.

Abbildung 12 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des MDI des Bayley-II-Tests der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW

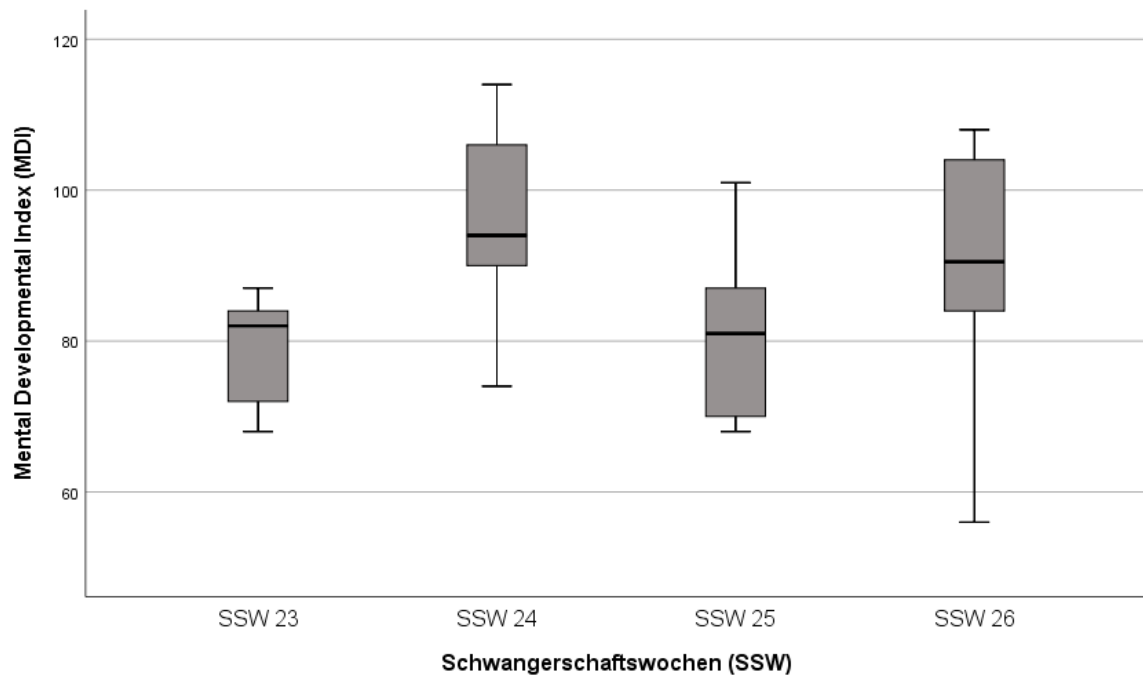


Abbildung 13 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des PDI des Bayley-II-Tests der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW

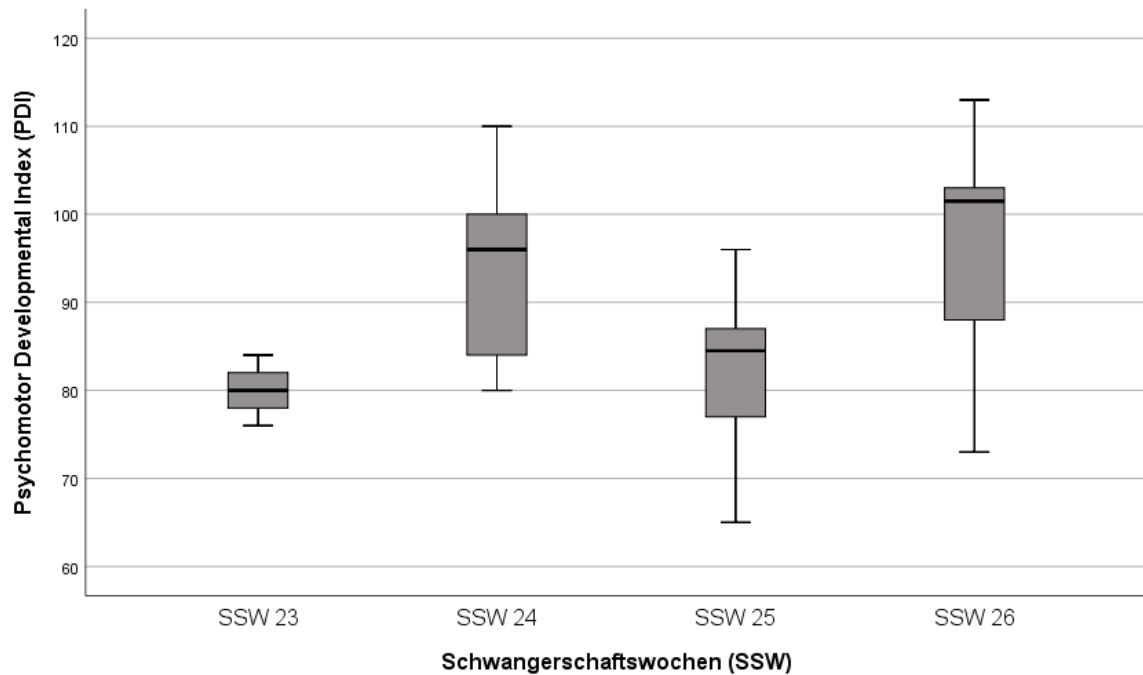


Abbildung 14 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis der kognitiven Skala des Bayley-III-Tests der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW

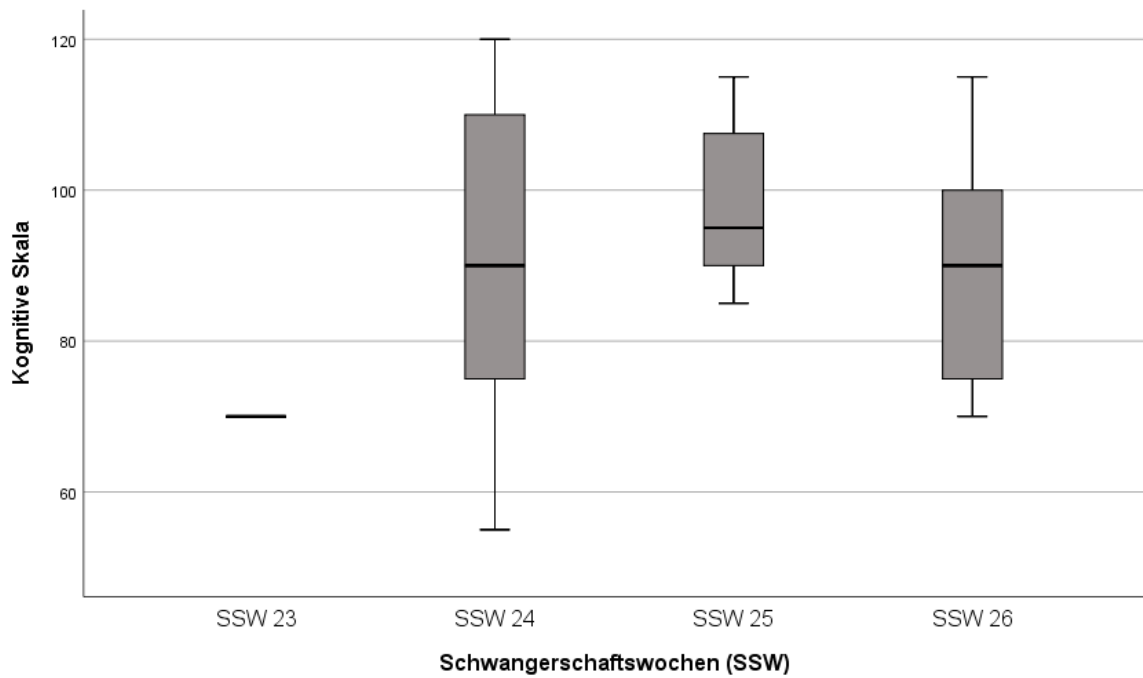


Abbildung 15 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis der Motorik-Skala des Bayley-III-Tests der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW

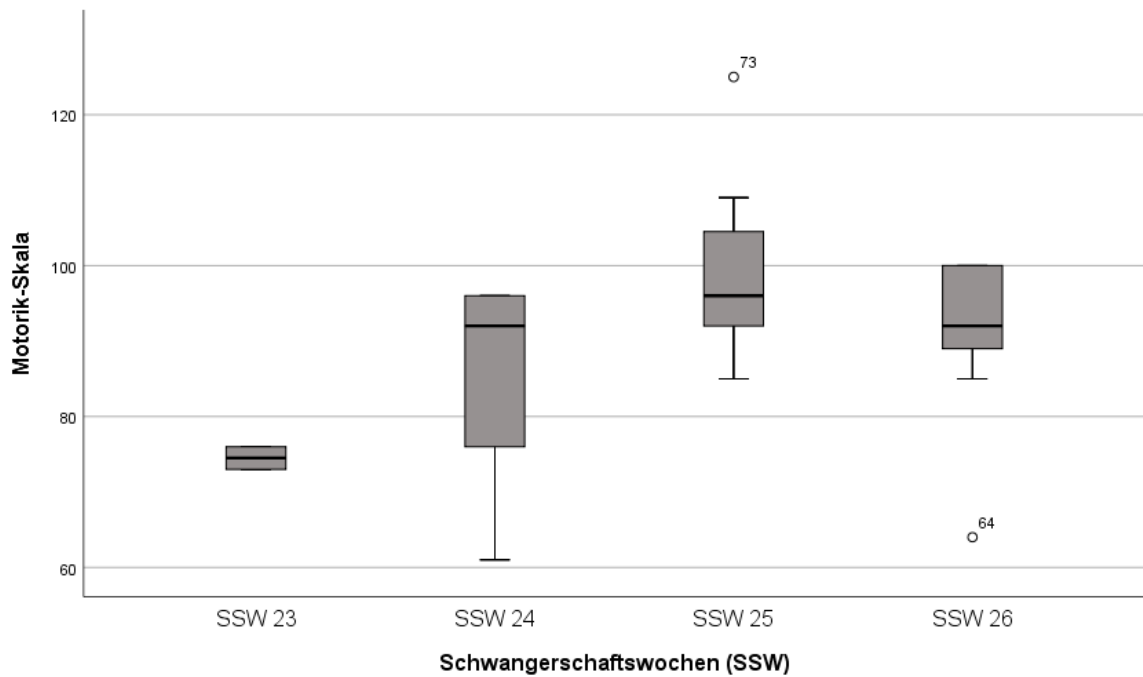


Abbildung 16 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des WPPSI-III-Tests der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW

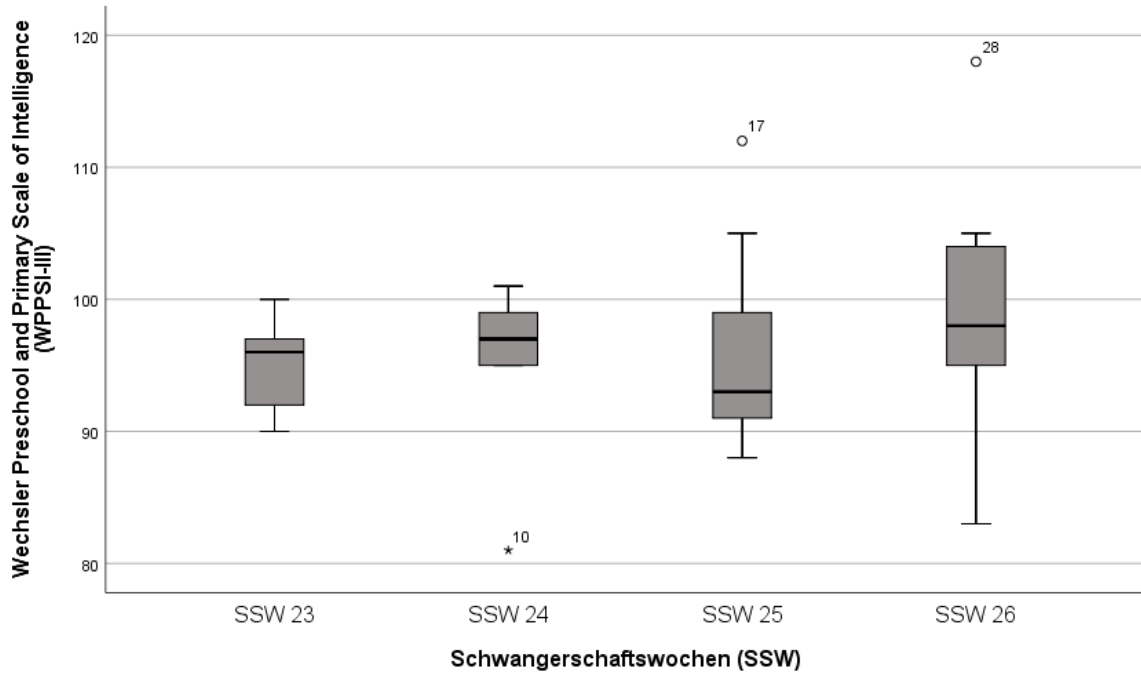
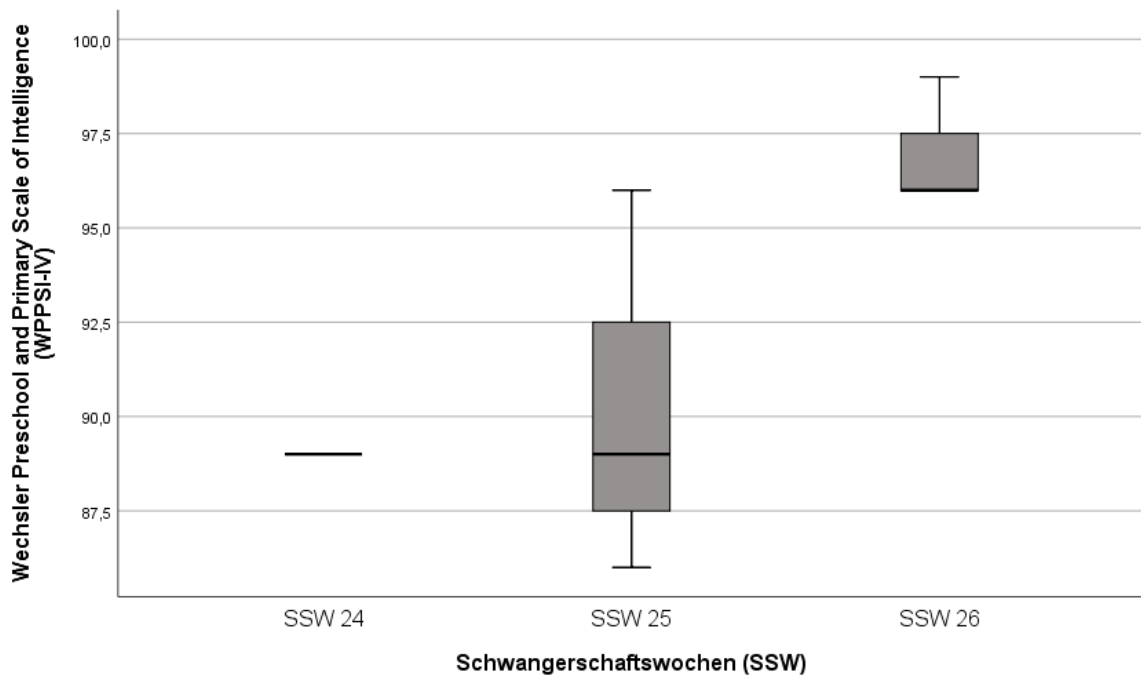


Abbildung 17 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse – Ergebnis des WPPSI-IV-Tests der Kinder mit 24 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 pro vollendeter SSW



3.6 Weitere Langzeitmorbiditäten

Zusätzlich zu den entwicklungsdiagnostischen Langzeitergebnissen wurden die, in Tabelle 12 aufgeführten, weiteren Langzeitmorbiditäten erhoben. Dabei zeigte sich ein signifikant häufigeres Auftreten in der 23-SSW-Gruppe bei den folgenden Morbiditäten. Zu einer Sehbehinderung im Sinne der Notwendigkeit einer Sehschärfenkorrektur bis hin zu Blindheit kam es in der 23-SSW-Gruppe bei einem Kind (10%) und in der 24-26-SSW-Gruppe bei 2 Kindern (2,7%). Zum Auftreten einer Epilepsie kam es in der 23-SSW-Gruppe bei 2 Kindern und in der 24-26-SSW-Gruppe bei keinem Kind. Eine Mikrozephalie wurde bei 6 Kindern (60%) der 23-SSW-Gruppe und bei 14 Kindern (19%) der 24-26-SSW-Gruppe festgestellt. Eine Dystrophie wurde in der 23-SSW-Gruppe bei 6 Kindern (60%) und in der 24-26-SSW-Gruppe bei 19 Kindern (24%) diagnostiziert.

Tabelle 12 Weitere Langzeitmorbiditäten der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Weitere Langzeitmorbiditäten			
	23 SSW n=10	24-26 SSW n=75	P-Wert
Zerebralparese	1 (10)	2 (2,7)	n.s.
Sehbehinderung	5 (50)	9 (12)	0,002
Hörbehinderung	1 (10)	1 (1,3)	n.s.
Epilepsie	2 (20)	0 (0)	<0,001
Mikrozephalie	6 (60)	14 (19)	0,004
Dystrophie	6 (60)	19 (24)	0,018

Zahlen gegeben als Anzahl (%); p-Wert berechnet mit Chi-Quadrat-Test

SSW = Schwangerschaftswochen

3.7 Entwicklungsstand

Um die Ergebnisse der durchgeführten Tests besser bezogen auf den Entwicklungsstand der Kinder einordnen zu können, wird im Folgenden eine Aufteilung der Ergebnisse in altersentsprechende Entwicklung, milde, moderate und schwere Entwicklungsverzögerung aufgelistet. Die Unterteilung der Kategorien erfolgte dabei anhand von Standardabweichungen (SD). Als eine altersentsprechende Entwicklung wird ein Ergebnis von 100 +/- 15 (1 SD) gewertet. Eine milde Entwicklungsverzögerung besteht bei einem Ergebnis von – 1 SD bis – 2 SD, eine moderate bei – 2 SD bis – 3 SD und eine schwere bei unter – 3 SD.

Anhand des Gesamtergebnisses zeigten signifikant mehr Kinder der 24-26-SSW-Gruppe eine altersentsprechende Entwicklung.

Die genauen Ergebnisse sind in Tabelle 13 und Abbildung 18 ersichtlich.

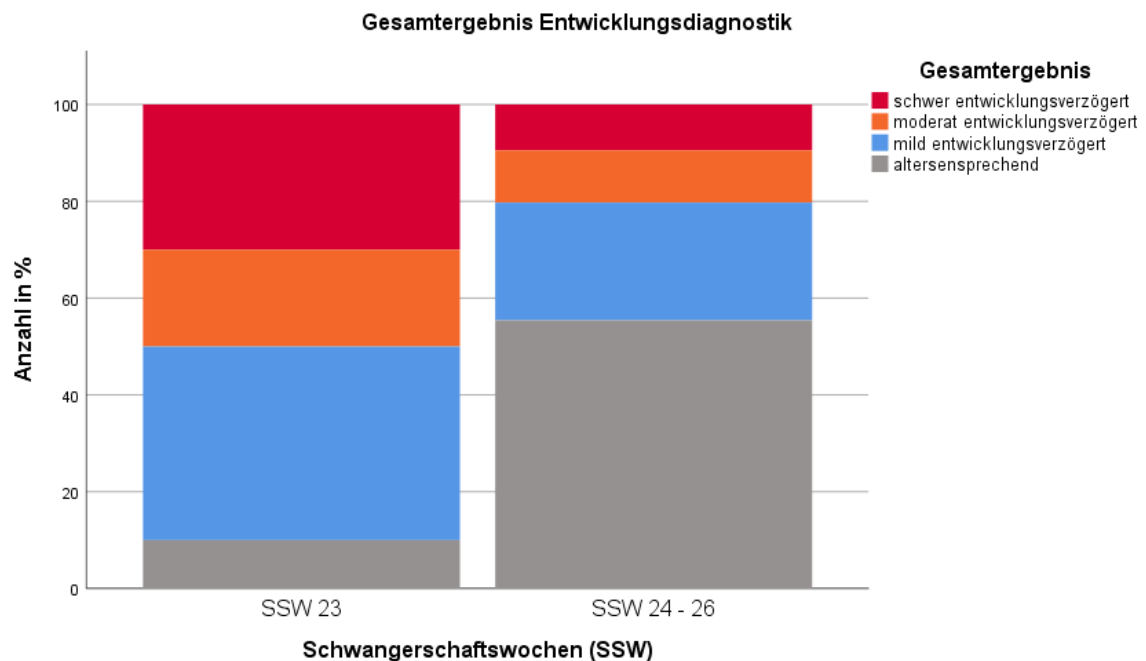
Tabelle 13 Entwicklungsstand - Gesamtergebnis der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Entwicklungsstand Gesamtergebnis			
	23 SSW n=10	24-26 SSW n=75	P-Wert
altersentsprechende Entwicklung	1 (10)	41 (55)	0,007
Milde Entwicklungsverzögerung	4 (40)	18 (24)	n.s.
Moderate Entwicklungsverzögerung	2 (20)	8 (11)	n.s.
Schwere Entwicklungsverzögerung	3 (30)	7 (10)	n.s.

Zahlen gegeben als Anzahl (%); p-Wert berechnet mit Chi-Quadrat-Test

SSW = Schwangerschaftswochen

Abbildung 18 Entwicklungsstand - Gesamtergebnis der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015



Im Bayley-II-Test zeigten sich beim MDI keine signifikanten Unterschiede im Vergleich beider Gruppen. Die genauen Ergebnisse finden sich in Tabelle 14 und Abbildung 19.

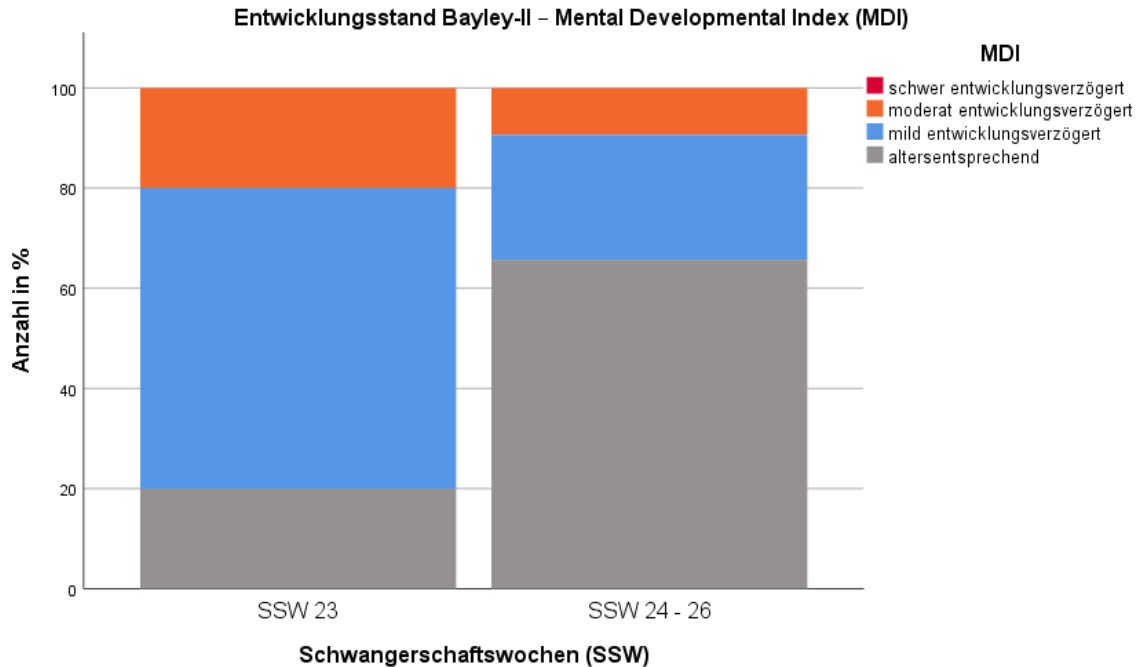
Tabelle 14 Entwicklungsstand - Ergebnis des MDI des Bayley-II-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Entwicklungsstand Bayley-II – Mental Developmental Index (MDI)			
	23 SSW n=5	24-26 SSW n=32	P-Wert
MDI altersentsprechend (>85)	1 (20)	21 (66)	n.s.
MDI mild entwicklungsverzögert (>70; <85)	3 (60)	8 (25)	n.s.
MDI moderat entwicklungsverzögert (>55; <70)	1 (20)	3 (9,4)	n.s.
MDI schwer entwicklungsverzögert (<55)	0 (0)	0 (0)	n.s.

Zahlen gegeben als Anzahl (%); p-Wert berechnet mit Chi-Quadrat-Test

SSW = Schwangerschaftswochen

Abbildung 19 Entwicklungsstand - Ergebnis des MDI des Bayley-II-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015



Beim PDI zeigten signifikant mehr Kinder der 24-26-SSW-Gruppe eine altersentsprechende Entwicklung und signifikant mehr Kinder der 23-SSW-Gruppe eine milde Entwicklungsverzögerung.

Die genauen Ergebnisse finden sich Tabelle 15 und in Abbildung 20.

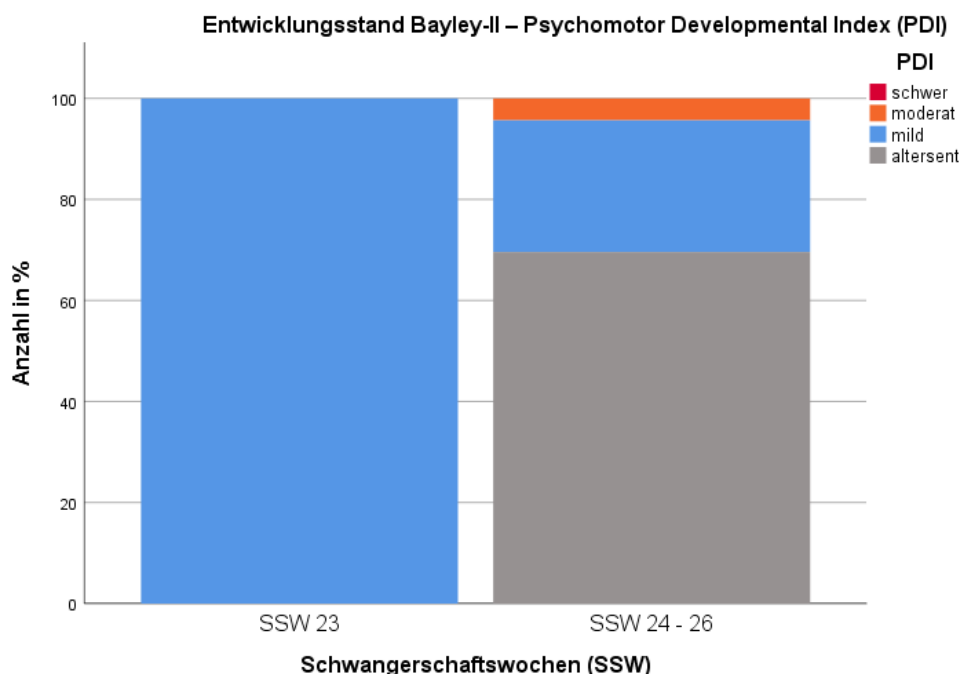
Tabelle 15 Entwicklungsstand - Ergebnis des PDI des Bayley-II-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Entwicklungsstand Bayley-II – Psychomotor Developmental Index (PDI)			
	23 SSW n=3	24-26 SSW n=23	P-Wert
PDI altersentsprechend (>85)	0 (0)	16 (70)	0,02
PDI mild entwicklungsverzögert (>70; <85)	3 (100)	6 (26)	0,011
PDI moderat entwicklungsverzögert (>55; <70)	0 (0)	1 (4,3)	n.s.
PDI schwer entwicklungsverzögert (<55)	0 (0)	0 (0)	n.s.

Zahlen gegeben als Anzahl (%); p-Wert berechnet mit Chi-Quadrat-Test

SSW = Schwangerschaftswochen

Abbildung 20 Entwicklungsstand - Ergebnis des PDI des Bayley-II-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015



Im Bayley-III-Test zeigten bei der kognitiven Skala signifikant mehr Kinder der 24-26-SSW-Gruppe eine altersentsprechende Entwicklung und signifikant mehr Kinder der 23-SSW-Gruppe eine milde Entwicklungsverzögerung.

Die genauen Ergebnisse finden sich in Tabelle 16 und Abbildung 21.

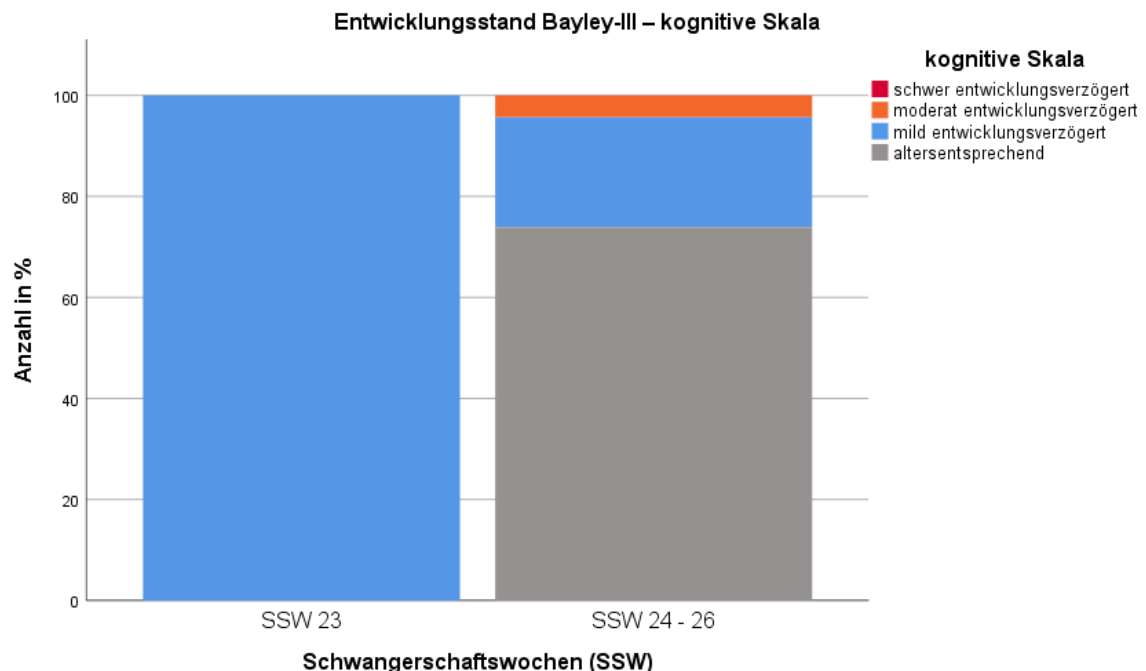
Tabelle 16 Entwicklungsstand - Ergebnis der kognitiven Skala des Bayley-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Entwicklungsstand Bayley-III – kognitive Skala			
	23 SSW n=2	24-26 SSW n=23	P-Wert
Kognitive Skala altersentsprechend (>85)	0 (0)	17 (74)	0,032
Kognitive Skala mild entwicklungsverzögert (>70; <85)	2 (100)	5 (22)	0,018
Kognitive Skala moderat entwicklungsverzögert (>55; <70)	0 (0)	1 (4,3)	n.s.
Kognitive Skala schwer entwicklungsverzögert (<55)	0 (0)	0 (0)	n.s.

Zahlen gegeben als Anzahl (%); p-Wert berechnet mit Chi-Quadrat-Test

SSW = Schwangerschaftswochen

Abbildung 21 Entwicklungsstand - Ergebnis der kognitiven Skala des Bayley-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015



Bei der Motorik-Skala zeigten sich die gleichen Ergebnisse wie bei der kognitiven Skala. Die genauen Ergebnisse finden sich in Tabelle 17 und in Abbildung 22.

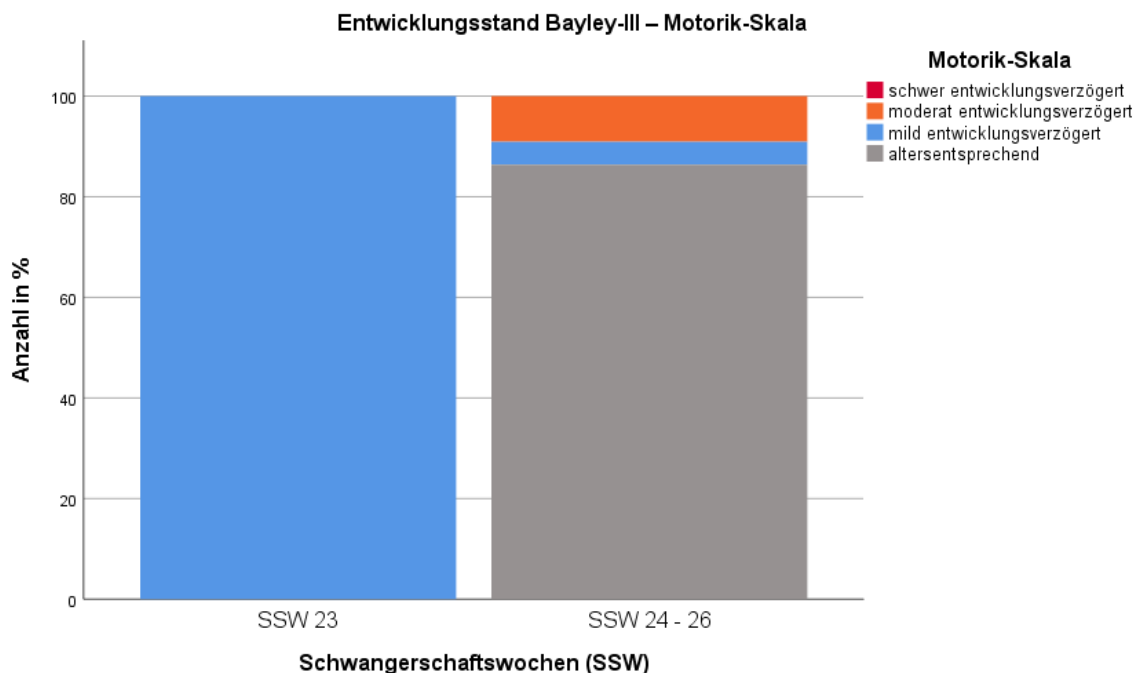
Tabelle 17 Entwicklungsstand - Ergebnis der Motorik-Skala des Bayley-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Entwicklungsstand Bayley-III – Motorik-Skala			
	23 SSW n=2	24-26 SSW n=22	P-Wert
Motorik-Skala altersentsprechend (>85)	0 (0)	19 (86)	0,004
Motorik-Skala mild entwicklungsverzögert (>70; <85)	2 (100)	1 (4,5)	<0,001
Motorik-Skala moderat entwicklungsverzögert (>55; <70)	0 (0)	2 (9,1)	n.s.
Motorik-Skala schwer entwicklungsverzögert (<55)	0 (0)	0 (0)	n.s.

Zahlen gegeben als Anzahl (%); p-Wert berechnet mit Chi-Quadrat-Test

SSW = Schwangerschaftswochen

Abbildung 22 Entwicklungsstand - Ergebnis der Motorik-Skala des Bayley-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015



Beim WPPSI-III-Test zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die genauen Ergebnisse finden sich in Tabelle 18 und Abbildung 23.

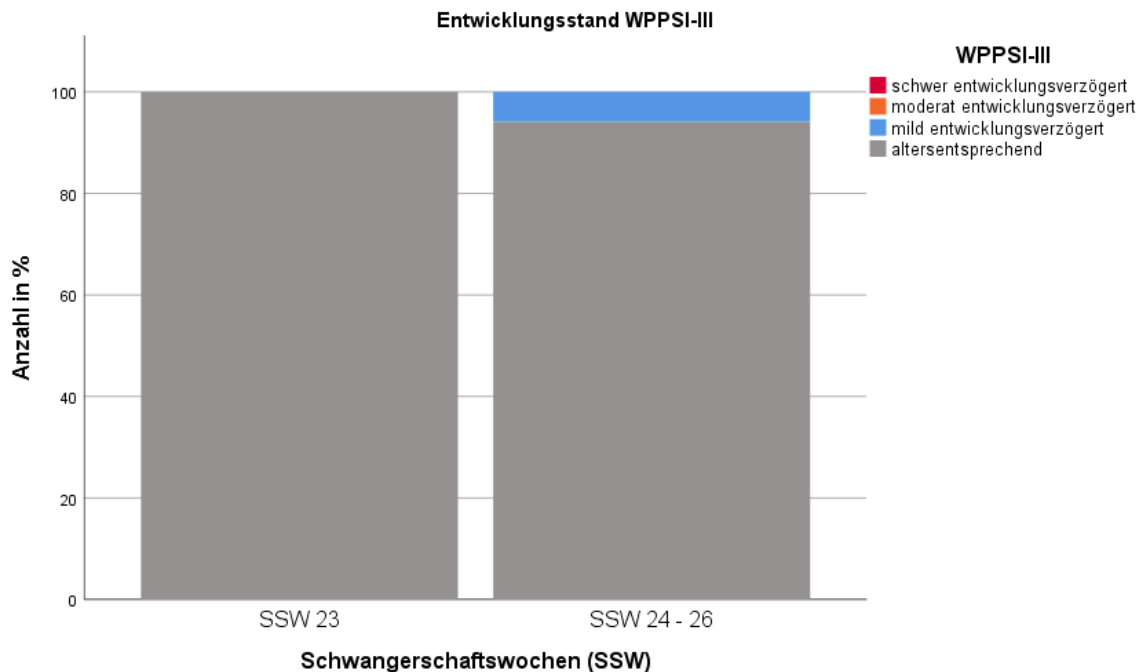
Tabelle 18 Entwicklungsstand - Ergebnis des WPPSI-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Entwicklungsstand WPPSI-III			
	23 SSW n=5	24-26 SSW n=34	P-Wert
altersentsprechend (>85)	5 (100)	32 (94)	n.s.
mild entwicklungsverzögert (>70; <85)	0 (0)	2 (5,9)	n.s.
moderat entwicklungsverzögert (>55; <70)	0 (0)	0 (0)	n.s.
schwer entwicklungsverzögert (<55)	0 (0)	0 (0)	n.s.

Zahlen gegeben als Anzahl (%); p-Wert berechnet mit Chi-Quadrat-Test

SSW = Schwangerschaftswochen

Abbildung 23 Entwicklungsstand - Ergebnis des WPPSI-III-Tests der 23-SSW-Gruppe und der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015



Beim WPPSI-IV-Test erreichten alle Kinder (n=7) der 24-26-SSW-Gruppe ein altersentsprechendes Ergebnis.

Zusätzlich wurde das Vorliegen keiner Behinderung definiert als ein Wert über 85 im jeweiligen Test/ in jedem Untertest (MDI und PDI; kognitive Skala und Motorik-Skala), keine Zerebralparese, keine Seh- und Hörbehinderung.

Beim Bayley-III-Test hatten signifikant mehr Kinder der 24-26-SSW-Gruppe keine Behinderung im Vergleich zur 23-SSW-Gruppe.

Die weiteren Ergebnisse finden sich in Tabelle 19.

Tabelle 19 Entwicklungsstand - Vorliegen keiner Behinderung in der 23-SSW-Gruppe und in der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Keine Behinderung			
	23 SSW	24-26 SSW	P-Wert
Bayley-II	1 (20) n=5	15 (44) n=34	n.s.
Bayley-III	0 (0) n=2	16 (70) n=23	0,049
WPPSI-III	3 (60) n=5	27 (79) n=34	n.s.
WPPSI-IV		5 (71) n=7	

Zahlen gegeben als Anzahl (%); p-Wert berechnet mit Chi-Quadrat-Test

SSW = Schwangerschaftswochen; Bayley-II = Bayley Scales of Infant Developmental, 2. Version; Bayley-III = Bayley Scales of Infant and Toddler Developmental, 3. Version; WPPSI-III = Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence, 3. Version; WPPSI-IV = Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence, 4. Version; Vorliegen keiner Behinderung = Wert > 85 im jeweiligen Test/ in jedem Untertest (MDI und PDI; kognitive Skala und Motorik-Skala), keine Zerebralparese, keine Seh- und Hörbehinderung

Das Vorliegen einer Behinderung mit korrigiert zwei Jahren wurde zudem anhand des Gesamtergebnisses und dem Vorliegen einer Zerebralparese, Seh- oder Hörbehinderung analysiert.

Von keiner Behinderung wurde ausgegangen, wenn ein altersentsprechendes Gesamtergebnis, keine Zerebralparese und keine Seh- und Hörbehinderung vorlagen. Dies zeigte sich bei signifikant mehr Kindern der 24-26-SSW-Gruppe.

Eine schwere Behinderung wurde definiert als das Vorliegen einer moderaten bis schweren Entwicklungsverzögerung, einer Zerebralparese oder einer Seh- oder Hörbehinderung. Dies zeigte sich wiederum bei signifikant mehr Kindern der 23-SSW-Gruppe. (Tabelle 20)

Tabelle 20 Entwicklungsstand - Vorliegen einer Behinderung mit korrigiert zwei Jahren in der 23-SSW-Gruppe und in der 24-26-SSW-Gruppe am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015

Vorliegen einer Behinderung mit korrigiert 2 Jahren			
	23 SSW n=10	24-26 SSW n=75	P-Wert
Keine Behinderung	1 (10)	37 (49)	0,019
Schwere Behinderung	7 (70)	23 (31)	0,014

Zahlen gegeben als Anzahl (%); p-Wert berechnet mit Chi-Quadrat-Test

SSW = Schwangerschaftswochen; Vorliegen keiner Behinderung = altersentsprechendes Gesamtergebnis, keine Zerebralparese, keine Seh- und Hörbehinderung; Vorliegen einer schweren Behinderung = moderate bis schwere Entwicklungsverzögerung im Gesamtergebnis, eine Zerebralparese, eine Seh- oder Hörbehinderung

3.8 Unterschiede Bayley-II und Bayley-III

Da während der Datenerhebung für die vorliegende Studie eine neue Version des Bayley-Tests veröffentlicht wurde, erfolgt nun eine Gegenüberstellung der Ergebnisse der beiden Versionen.

Zum einen werden die Ergebnisse der gesamten Studienpopulation gegenübergestellt, zum anderen werden die Ergebnisse der bereits bekannten Gruppen (23-SSW-Gruppe und 24-26-SSW-Gruppe) sowie die Ergebnisse der jeweils vollendeten SSW.

Ein signifikanter Unterschied konnte lediglich in der 25-SSW-Gruppe sowohl im kognitiven als auch im motorischen Untertest festgestellt werden. Dabei wurde jeweils mit der dritten Version ein signifikant höheres Ergebnis erzielt.

Die genauen Ergebnisse sind in den Tabellen 21 und 22 und den Abbildungen 24 und 25 ersichtlich.

Tabelle 21 Unterschied der Ergebnisse der beiden Versionen des Bayley-Tests im kognitiven Untertest der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 der gesamten Studienpopulation und pro vollendeter SSW

Unterschied Bayley-Test – kognitiver Untertest			
	Bayley-II MDI	Bayley-III Kognitive Skala	P-Wert
Gesamt	88 +/- 13,86 (86; 56 – 114) n=37	90 +/- 16,64 (90; 55 – 120) n=25	n.s.
23 SSW	79 +/- 8,17 (82; 68 – 87) n=5	70 +/- 0 (70; 70 – 70) n=2	n.s.

24 - 26 SSW	89 +/- 14,12 (87; 56 – 114) n=32	92 +/- 16,16 (90; 55 – 120) n=23	n.s.
24 SSW	96 +/- 15,39 (94; 74 – 114) n=5	90 +/- 26,22 (90; 55 – 120) n=5	n.s.
25 SSW	81 +/- 11,49 (81; 68 – 101) n=9	98 +/- 10,67 (95; 85 – 115) n=8	0,007
26 SSW	91 +/- 13,96 (90,5; 56 – 108) n=18	89 +/- 13,95 (90; 70 – 115) n=10	n.s.

Zahlen gegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung (Median; Range), n = Anzahl

p-Wert berechnet mit t-Test für unabhängige Stichproben

SSW = Schwangerschaftswochen, MDI = Mental Developmental Index

Tabelle 22 Unterschied der Ergebnisse der beiden Versionen des Bayley-Tests im motorischen Untertest der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 der gesamten Studienpopulation und pro vollendeter SSW

Unterschied Bayley-Test – motorischer Untertest			
	Bayley-II PDI	Bayley-III Motorik-Skala	P-Wert
Gesamt	91 +/- 12,6 (88; 65 – 113) n=26	91 +/- 13,77 (92; 61 – 125) n=24	n.s.
23 SSW	80 +/- 4 (80; 76 – 84) n=3	75 +/- 2,12 (74,5; 73 – 76) n=2	n.s.
24 - 26 SSW	92 +/- 12,67 (96; 65 – 113) n=23	92 +/- 13,43 (92; 61 – 125) n=22	n.s.
24 SSW	94 +/- 12,17 (96; 80 – 110) n=5	84 +/- 15,37 (92; 61 – 96) n=5	n.s.
25 SSW	82 +/- 10,46 (84,5; 65 – 96) n=6	100 +/- 13,38 (96; 85 – 125) n=7	0,025
26 SSW	97 +/- 11,85 (101,5; 73 – 113) n=12	91 +/- 10,62 (92; 64 – 100) n=10	n.s.

Zahlen gegeben als Mittelwert +/- Standardabweichung (Median; Range), n = Anzahl

p-Wert berechnet mit t-Test für unabhängige Stichproben

SSW = Schwangerschaftswochen, PDI = Psychomotor Developmental Index

Abbildung 24 Unterschied der Ergebnisse der beiden Versionen des Bayley-Tests im kognitiven Untertest der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 der gesamten Studienpopulation

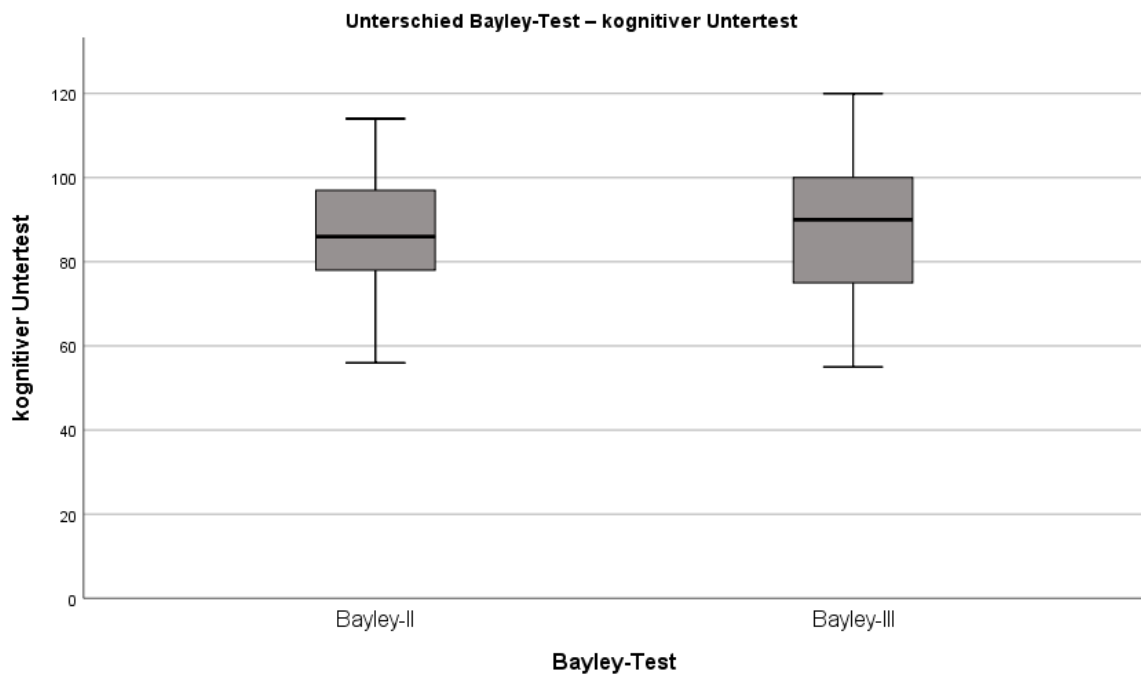
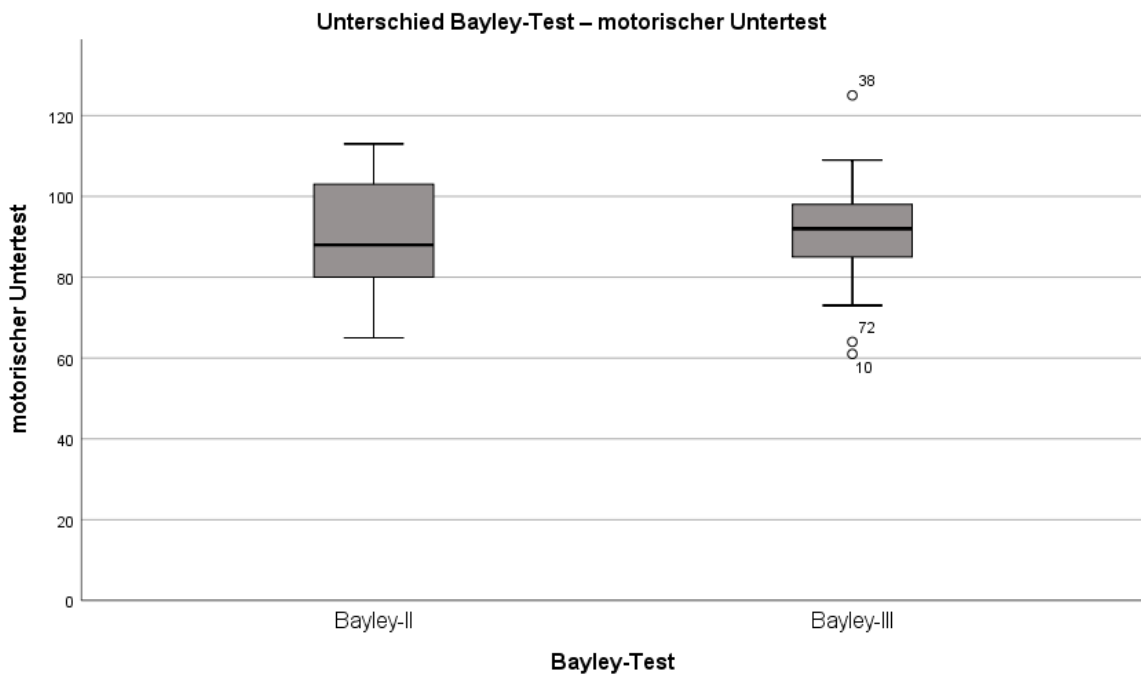


Abbildung 25 Unterschied der Ergebnisse der beiden Versionen des Bayley-Tests im motorischen Untertest der Kinder mit 23 bis 26 SSW am LKH Graz im Zeitraum von 2010 bis 2015 der gesamten Studienpopulation



4 Diskussion

4.1 Entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse

Zu den entwicklungsdiagnostischen Langzeitergebnissen zählen das Gesamtergebnis, die Ergebnisse der beiden Versionen des Bayley-Tests sowie die Ergebnisse der beiden Versionen des WPPSI-Tests. Aufgrund der extremen Frühgeburtlichkeit erwarteten wir ein häufigeres Auftreten einer Entwicklungsverzögerung der mit 23 SSW geborenen Kinder im Vergleich zu den mit 24 bis 26 SSW geborenen Kindern. Diese Hypothese konnte bestätigt werden, wie im Folgenden genauer erläutert wird.

4.1.1 Gesamtergebnis

Die Kinder der 23-SSW-Gruppe erreichten im Mittel ein mild bis moderat entwicklungsverzögertes (2,7 +/- 1,06) Gesamtergebnis, wohingegen die Kinder der 24-26-SSW-Gruppe ein altersentsprechendes bis mild entwicklungsverzögertes (1,74 +/- 0,99) Ergebnis erreichten ($p=0,006$). Das bedeutet, dass es Kindern der 23-SSW-Gruppe bis zum Zeitpunkt mit korrigiert zwei Jahren noch nicht möglich war, das Entwicklungsdefizit bedingt durch die Frühgeburtlichkeit aufzuholen. Die Kinder der 24-26-SSW-Gruppe dagegen konnten dieses Entwicklungsdefizit größtenteils aufholen.

4.1.2 Bayley-Test

Im Bayley-II-Test, welcher bis 2015 verwendet wurde, erreichten die Kinder der 23-SSW-Gruppe in beiden Untertests ein signifikant schlechteres Ergebnis als die Kinder der 24-26-SSW-Gruppe (MDI: $p=0,045$; PDI: $p=0,006$). Im Bayley-III-Test, welcher seit 2016 verwendet wird, erreichten die Kinder der 23-SSW-Gruppe in beiden Untertests ebenfalls ein signifikant schlechteres Ergebnis als die Kinder der 24-26-SSW-Gruppe (kognitive Skala: $p<0,001$; Motorik-Skala: $p<0,001$).

Bei den Ergebnissen beider Versionen zeigte sich wie bereits beim Gesamtergebnis, dass die Kinder der 23-SSW-Gruppe das durch die Frühgeburtlichkeit bedingte Entwicklungsdefizit bis zu einem Alter von korrigiert zwei Jahren noch nicht aufholen konnten.

In der Studie von Linsell et al. (35) wurden Kinder mit einem Gestationsalter von 25 SSW und weniger mit dem Bayley-II-Test im Alter von korrigiert 2,5 Jahren untersucht. Im MDI erreichten sie ein unterdurchschnittliches Ergebnis, verglichen mit Reifgeborenen. In der Studie von Vohr et al. (36), in welcher Kinder mit einem Gestationsalter von 26 SSW und weniger mit dem Bayley-II-Test im Alter von korrigiert 18 bis 22 Monaten untersucht wurden, zeigte sich sowohl im MDI als auch im PDI unterdurchschnittliches Ergebnis. Im Vergleich zu diesen Ergebnissen erzielt die Gesamtpopulation der vorliegenden Studie (23-26 SSW) mit einem jeweils durchschnittlichen Ergebnis im MDI und PDI ein deutlich besseres Ergebnis (MDI 9,3 bzw. 11 Punkte höher; PDI 10 Punkte höher).

In weiteren Studien wurden Kindern mit einem Gestationsalter zwischen 22 SSW und 28 SSW mit dem Bayley-III-Test im Alter von korrigiert 12 bis 30 Monaten untersucht (36–41). Die Ergebnisse der kognitiven Skala und der Motorik-Skala lagen bei allen Studien im durchschnittlichen Bereich (im Sinne der US-Normierungen). Die Gesamtpopulation der vorliegenden Studie erreichte ebenfalls auf der kognitiven Skala und auf der Motorik-Skala ein durchschnittliches Ergebnis. Beim Vergleich dieser Ergebnisse mit den genannten Studien, muss jedoch beachtet werden, dass der Bayley-III-Test nicht anhand der Populationen in Schweden, Australien und Korea normiert ist (37–41). In den Studien aus Schweden (38,41) und Australien (37,40) wurden daher die Ergebnisse der Frühgeborenen mit den Ergebnissen von Reifgeborenen als Kontrollgruppe verglichen. Die Frühgeborenen erreichten jeweils signifikant schlechtere Ergebnisse als die Kontrollgruppe. In der Studie aus Korea (39) wurden die Ergebnisse der Frühgeborenen mit einer Vergleichsgruppe mit einem Gestationsalter von 28 bis 36 SSW verglichen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Aufgrund der geringen Aussagekraft ist ein direkter Vergleich der absoluten Zahlen mit diesen Studien nicht empfehlenswert. Für einen direkten Vergleich der absoluten Zahlen bleibt nur die Studie von Vohr et al. (36), welche in den USA durchgeführt wurde. Die Frühgeborenen erreichten auf der kognitiven Skala und auf der Motorik-Skala jeweils ein durchschnittliches Ergebnis. Somit unterscheiden sich die Ergebnisse nicht von den Ergebnissen der vorliegenden Studie.

Die genaue Auflistung der genannten Studien und deren Ergebnisse findet sich in Tabelle 23 und 24.

Tabelle 23 Beschreibung der Studien über entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse von extremen Frühgeborenen anhand des Bayley-Tests

Studie	Land	Jahr	Version Bayley-Test	Gestationsalter bzw. Geburtsgewicht	Alter bei Testung
Linsell et al. (35)	Großbritannien	2018	Bayley-II - MDI	< 26 SSW	Korrigiert 2,5 Jahre
Anderson et al. (37)	Australien	2010	Bayley-III	< 28 SSW oder < 1000g Kontrollgruppe Reifgeborene (≥37SSW und >2499g)	Korrigiert 2 Jahre
Månsson et al. (38)	Schweden	2014	Bayley-III	< 27 SSW Kontrollgruppe Reifgeborene	Korrigiert 2,5 Jahre
Vohr et al. (36)	USA	2012	Bayley-II (Zeitraum 1) und Bayley-III (Zeitraum 2)	≤ 26 SSW und ≤1000g	Korrigiert 18-22 Monate
Ahn et al. (39)	Korea	2017	Bayley-III	< 28 SSW Vergleichsgruppe 28 SSW ≤ FG < 37 SSW	Ca. 12 Monate
Orton et al. (40)	Australien	2015	Bayley-III	< 28 SSW und/oder < 1000g Kontrollgruppe Reifgeborene	Korrigiert 2 Jahre
Serenius et al. (41)	Schweden	2013	Bayley-III	< 27 SSW Kontrollgruppe Reifgeborene	Korrigiert 2,5 Jahre
Younge et al. (42)	USA	2017	Bayley-II und Bayley-III über 3 Zeiträume	22-24 SSW	Korrigiert 18-22 Monate
Younge et al. (43)	USA	2016	Bayley-II und Bayley-III über 2 Zeiträume	22-24 SSW	Korrigiert 17-25 Monate

SSW = Schwangerschaftswochen, MDI = Mental Developmental Index, FG = Frühgeborene

Tabelle 24 Ergebnisse der Studien über entwicklungsdiagnostische Langzeitergebnisse von extremen Frühgeborenen anhand des Bayley-Tests

Studie	Bayley-II		Bayley-III	
	MDI	PDI	Kognitive Skala	Motorik-Skala
Linsell et al. (35)	78,7 (KI 76,7 – 80,7) 25 SSW: 79,8 (KI 77,5 – 82,2) < 25 SSW: 77,1 (KI 73,8 – 80,4)			
Anderson et al. (37)			96,9 +/- 13,8 Kontrollgruppe: 108,9 +/- 14,3 p<0,001	100,4 +/- 19,6 Kontrollgruppe: 118,4 +/- 16,7 p<0,001
Månsson et al. (38)			94 +/- 12,3 Kontrollgruppe: 104 +/- 10,6 p<0,001	94 +/- 15,9 Kontrollgruppe: 107 +/- 13,8 p<0,001
Vohr et al. (36)	77 +/- 19	81 +/- 20	88 +/- 15	87 +/- 17
Ahn et al. (39)			85,1 +/- 17,8 Vergleichsgruppe: 89,5 +/- 18,8 p=0,278	87,3 +/- 20,3 Vergleichsgruppe: 92,6 +/- 23,5 p=0,11
Orton et al. (40)			93,4 +/- 14,6 Kontrollgruppe: 108,9 +/- 14,4	95,0 +/- 17,6 Kontrollgruppe: 118,4 +/- 16,7
Serenius et al. (41)			94 +/- 12,3 Kontrollgruppe: 104 +/- 10,6 p<0,001	94 +/- 15,9 Kontrollgruppe: 107 +/- 13,7 p<0,001
Vorliegende Studie	88 +/- 13,8	91 +/- 12,6	90 +/- 16,6	91 +/- 13,8

SSW = Schwangerschaftswochen, MDI = Mental Developmental Index, PDI = Psychomotor Developmental Index, Kontrollgruppe = Reifgeborene, Vergleichsgruppe = Frühgeborene mit 28 bis 36 vollendeten SSW, KI = Konfidenzintervall

4.1.3 Entwicklungsstand

Zur Einschätzung des Entwicklungsstandes wurden die durchgeführten Tests jeweils in die Untergruppen altersentsprechend, mild, moderat und schwer entwicklungsverzögert eingeteilt. Beim Bayley-II-Test konnten im kognitiven Teil keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Dies könnte jedoch auch an der kleinen Gruppengröße liegen. Im motorischen Teil erreichten signifikant mehr Kinder der 24-26-SSW-Gruppe ein altersentsprechendes Ergebnis ($p=0,02$). Eine milde Entwicklungsverzögerung zeigten signifikant mehr Kinder der 23-SSW-Gruppe ($p=0,011$). Auch hier muss auf die geringe Gruppengröße vor allem der 23-SSW-Gruppe ($n=3$) hingewiesen werden, da alle Kinder dieser Gruppe ein mild verzögertes Ergebnis erreichten.

Beim Bayley-III-Test zeigten im kognitiven Teil signifikant mehr Kinder der 24-26-SSW-Gruppe eine altersentsprechende Entwicklung ($p=0,032$) und wiederum signifikant mehr Kinder der 23-SSW-Gruppe eine milde Entwicklungsverzögerung ($p=0,018$). Im motorischen Teil zeigten sich die gleichen signifikanten Unterschiede (altersentsprechende Entwicklung $p=0,004$; milde Entwicklungsverzögerung $p<0,001$)).

Im Gesamtergebnis zeigten signifikant mehr Kinder der 24-26-SSW-Gruppe eine altersentsprechende Entwicklung ($p=0,007$).

Zusammenfassend zeigten in beiden Versionen des Bayley-Tests und im Gesamtergebnis die Kinder der 24-26-SSW-Gruppe häufiger eine altersentsprechende Entwicklung, wohingegen die Kinder der 23-SSW-Gruppe häufiger eine milde Entwicklungsverzögerung zeigten. Wie bereits beim Vergleich der absoluten Zahlen dieser Tests kann davon ausgegangen werden, dass Kinder geboren mit 23 SSW mit korrigiert zwei Jahren noch nicht ausreichend Zeit hatten den Entwicklungsrückstand aufzuholen. Im Vergleich dazu zeigten jedoch alle Kinder der 23-SSW-Gruppe, bei welchen der WPPSI-III-Test durchgeführt wurde, mit fünf Jahren eine altersentsprechende Entwicklung, ebenso wie 32 von 34 Kindern (94%) der 24-26-SSW-Gruppe. Dieses Ergebnis lässt schlussfolgern, dass eine gezielte Förderung über das zweite Lebensjahr hinaus ein Aufholen eines bestehenden Entwicklungsdefizits ermöglichen kann.

In zwei Studien aus Australien (37,40) wurden die Ergebnisse des Bayley-III-Tests ebenfalls in die genannten Kategorien eingeteilt. Da wie bereits erwähnt keine Normierung des Bayley-Tests an australischen Kindern durchgeführt wurde,

wurden die Ergebnisse zum einen anhand der Bayley-Normen in die Kategorien unterteilt und zum anderen anhand der Normen einer australischen Kontrollgruppe von reifgeborenen Kindern (Mittelwert +/- Standardabweichung). Um die Ergebnisse besser vergleichen zu können, werden im Folgenden die Ergebnisse der Gesamtpopulation (23-26 SSW) angegeben.

Die Ergebnisse nach Normen der Kontrollgruppe der Studie von Anderson et al. (37) waren vergleichbar mit den Ergebnissen der Gesamtpopulation der vorliegenden Studie. Im Vergleich zu den Ergebnissen der Studie von Orton et al. (40), ebenfalls anhand der Normen der Kontrollgruppe, zeigten 15 % mehr Kinder der Gesamtpopulation der vorliegenden Studie ein altersentsprechendes Ergebnis. Beim Vergleich der Ergebnisse nach Bayley-Norm beider Studien (37,40) zeigten mit einem Unterschied von 19% bzw. 14% deutlich weniger Kinder der Gesamtpopulation der vorliegenden Studie eine altersentsprechende Entwicklung. In der schwedischen Studie von Serenius et al. (41) wurden die Kategorien nur nach dem Mittelwert und der Standardabweichung einer schwedischen Kontrollgruppe von Reifgeborenen durchgeführt. Es erfolgte keine zusätzliche Einteilung nach den Bayley-Normen zum Vergleich. Die Ergebnisse der schwedischen Studie sind ebenfalls vergleichbar mit den Ergebnissen der Gesamtpopulation der vorliegenden Studie. In der koreanischen Studie von Ahn et al. (39) wurden die Bayley-Normen für die Einteilung der Kategorien verwendet. Im kognitiven Bereich des Bayley-III-Tests zeigten mit 18% deutlich weniger Kinder eine altersentsprechende Entwicklung im Vergleich zu der Gesamtpopulation der vorliegenden Studie.

Im motorischen Bereich des Bayley-III-Tests zeigten sich, wie bereits im kognitiven Bereich, in beiden australischen Studien (37,40) deutliche Unterschiede der Ergebnisse in Abhängigkeit der verwendeten Normen. Verglichen mit den australischen Normen der oben genannten Studien (37,40) zeigten mit 27% bzw. 41% Unterschied deutlich mehr Kinder der vorliegenden Studie eine altersentsprechende Entwicklung. Beim Vergleich mit den Bayley-Normen zeigten mit 5% bzw. 2% Unterschied nur etwas weniger Kinder der vorliegenden Studie eine altersentsprechende Entwicklung. In der Studie von Ahn et al. (39) zeigten mit einem Unterschied von 34,6% und in der Studie von Serenius et al. (41) mit einem Unterschied von 22,5% deutlich weniger Kinder eine altersentsprechende Entwicklung im Vergleich zur Gesamtpopulation der vorliegenden Studie.

In den Studien von Younge et al. (42,43) wurden beide Versionen des Bayley-Tests verwendet. In beiden Studien konnten zwar die Bayley-Normen verwendet werden, jedoch wurde der Grenzwert der dritten Version zur Bestimmung einer moderaten bis schweren Entwicklungsverzögerung im kognitiven Bereich angehoben. Diese Veränderung des Grenzwertes beruht auf der Überlegung, ob die dritte Version eine Entwicklungsverzögerung unterschätzt (siehe 4.1.4). In beiden Studien waren die Ergebnisse deutlich höher im Vergleich zu den Ergebnissen der Gesamtpopulation der vorliegenden Studie.

Die genauen Zahlen finden sich in Tabelle 25 bis 27.

Tabelle 25 Ergebnisse der Studien über Entwicklungsstand von extremen Frühgeborenen anhand der kognitiven Skala des Bayley-III-Tests

Studie	Entwicklungsstand Bayley-III – kognitive Skala			
	alters- entsprechend n (%)	mild n (%)	moderat n (%)	schwer n (%)
Anderson et al. (37)	Bayley-Norm: 87 % Kontrollgruppe: 67%	Bayley-Norm: 10 % Kontrollgruppe: 20 %	Bayley-Norm: 2% Kontrollgruppe: 10%	Bayley-Norm: 1% Kontrollgruppe: 3%
Ahn et al. (39)	9 (50)	5 (27,8)	0 (0)	4 (22,2)
Orton et al. (40)	Bayley-Norm: 84 (82) Kontrollgruppe: 55 (53)	Bayley-Norm: 12 (12) Kontrollgruppe: 36 (35)	Bayley-Norm: 5 (5) Kontrollgruppe: 5 (5)	Bayley-Norm: 2 (2) Kontrollgruppe: 7 (7)
Serenius et al. (41)	258 (64,7)	96 (24)	20 (5)	25 (6,3)
Vor- liegende Studie	17 (68)	7 (28)	1 (4)	0 (0)

Kontrollgruppe = Reifgeborene

Tabelle 26 Ergebnisse der Studien über Entwicklungsstand von extremen Frühgeborenen anhand der Motorik-Skala des Bayley-III-Tests

Studie	Entwicklungsstand Bayley-III – Motorik-Skala			
	alters- entsprechend n (%)	mild n (%)	moderat n (%)	schwer n (%)
Anderson et al. (37)	Bayley-Norm: 84 % Kontrollgruppe: 52 %	Bayley-Norm: 8% Kontrollgruppe: 30%	Bayley-Norm: 5% Kontrollgruppe: 10%	Bayley-Norm: 3% Kontroll- gruppe: 8%
Ahn et al. (39)	8 (44,4)	5 (27,8)	2 (11,1)	3 (16,7)
Orton et al. (40)	Bayley-Norm: 83 (81) Kontrollgruppe: 39 (38)	Bayley-Norm: 11 (11) Kontrollgruppe: 39 (38)	Bayley-Norm: 3 (3) Kontrollgruppe: 16 (16)	Bayley-Norm: 5 (5) Kontroll- gruppe: 8 (8)
Serenius et al. (41)	216 (56,5)	108 (28,3)	37 (9,7)	21 (5,5)
Vor- liegende Studie	19 (79)	3 (13)	2 (8)	0 (0)

Kontrollgruppe = Reifgeborene

Tabelle 27 Ergebnisse der Studien über Entwicklungsstand von extremen Frühgeborenen anhand des kognitiven und motorischen Untertests des Bayley-Tests

Studie	Kognitiver Bereich	Motorischer Bereich
	moderat bis schwer n (%)	moderat bis schwer n (%)
Younge et al. – 2017 (42)	Zeitraum 1: 194 (47) Zeitraum 2: 204 (45) Zeitraum 3: 195 (41)	
Younge et al. – 2016 (43)	Zeitraum 1: 24 (56) Zeitraum 2: 33 (37)	Zeitraum 1: 17 (39) Zeitraum 2: 29 (34)
Vorliegende Studie	5 (8) *	3 (6) *

* Kognitiver Bereich: MDI (Mental Developmental Index) bzw. kognitive Skala < 70; motorischer Bereich: PDI (Psychomotor Developmental Index) bzw. Motorik-Skala < 70

Zusätzlich zu den eben genannten Einteilungen erfolgte eine Einteilung nach Grad der Behinderung in das Vorliegen keiner Behinderung oder einer schweren Behinderung unter Verwendung des im Rahmen der Entwicklungsdiagnostik erhobenen Gesamtergebnisses. Wie erwartet zeigten auch hier signifikant mehr Kinder geboren mit 24 bis 26 SSW keine Behinderung und signifikant mehr Kinder geboren mit 23 SSW eine schwere Behinderung. Im Alter von 5 Jahren zeigten unter Verwendung der Ergebnisse des WPPSI-III-Tests 6 Kinder (60%) der 23-SSW-Gruppe und 27 Kinder (79%) der 24-26-SSW-Gruppe keine Behinderung. Dieser nicht signifikante Unterschied ist erneut ein Hinweis darauf, dass auch nach dem zweiten Lebensjahr Entwicklungsdefizite durch gezielte Förderung aufgeholt werden können.

In der australischen Studie von Orton et al. (40) wurde die Unterteilung in keine bzw. eine schwere Behinderung nur unter Verwendung der Ergebnisse des Bayley-Tests durchgeführt. Das Vorliegen von weiteren Langzeitmorbiditäten (Zerebralparese, Hör- oder Sehbehinderung) wurde nicht beachtet. Beim Vergleich mit den Ergebnissen auf Grundlage der Bayley-Normen zeigten mit einem Unterschied von 17% deutlich weniger Kinder der vorliegenden Studie keine Behinderung und mit einem Unterschied von 22% deutlich mehr Kinder eine schwere Behinderung. Beim Vergleich auf Grundlage der lokalen Normen zeigten mit 17% Unterschied mehr Kinder der vorliegenden Studie keine Behinderung. Das Vorliegen einer schweren Behinderung ist mit einem Unterschied von 3 % jedoch vergleichbar.

In den folgenden drei Studien (41–43) erfolgte die Unterteilung unter Einbezug der Ergebnisse des Bayley-Tests und dem Vorliegen von weiteren Langzeitmorbiditäten (Zerebralparese, Seh- oder Hörbehinderung). Im Vergleich mit der Studie von Serenius et al. (41) wiesen mit einem Unterschied von 2,9% fast gleichviele Kinder der Gesamtpopulation der vorliegenden Studie keine Behinderung auf. Mit einem Unterschied von 7,8% wiesen jedoch etwas mehr Kinder der Gesamtpopulation der vorliegenden Studie eine schwere Behinderung auf. In der Studie von Younge et al. von 2017 (42) zeigten mit einem Unterschied von 6% (Zeitraum 1) bzw. 9% (Zeitraum 2) bzw. 12% (Zeitraum 3) jeweils mehr Kinder keine Behinderung verglichen mit der Gesamtpopulation der vorliegenden Studie. Jedoch zeigte auch jeweils mehr Kindern eine schwere Behinderung (14% bzw. 11% bzw. 8%). In der Studie von Younge et al. von 2016 (43) zeigten mit einem Unterschied von 33%

(Zeitraum 1) bzw. 12% (Zeitraum 2) jeweils deutlich mehr Kinder eine schwere Behinderung im Vergleich zur Gesamtpopulation der vorliegenden Studie.

Die genauen Zahlen finden sich in Tabelle 28.

Tabelle 28 Ergebnisse der Studien über Vorliegen einer Behinderung bei extremen Frühgeborenen

Studie	Entwicklungsstand	
	Keine Behinderung	Schwere Behinderung
Orton et al. (40)	Bayley-Norm: 64 (62) Kontrollgruppe: 29 (28) (nur Ergebnisse Bayley-Test)	Bayley-Norm: 13 (13) Kontrollgruppe: 33 (32) (nur Ergebnis Bayley-Test)
Serenius et al. (41)	192 (42,1)	124 (27,2)
Younge et al. – 2017 (42)	Zeitraum 1: 217 (51) Zeitraum 2: 250 (54) Zeitraum 3: 276 (57)	Zeitraum 1: 207 (49) Zeitraum 2: 209 (46) Zeitraum 3: 211 (43)
Younge et al. – 2016 (43)		Zeitraum 1: 32 (68) Zeitraum 2: 41 (47)
Vorliegende Studie	38 (45)	30 (35)

Kontrollgruppe = Reifgeborene

Bei drei der genannten Studien erfolgte zudem eine Auflistung der Ergebnisse nach SSW, wodurch ein Vergleich mit der 23-SSW-Gruppe dieser Studie möglich ist.

In der Studie von Serenius et al. (41) zeigten mit einem Unterschied von 20% deutlich mehr Kinder keine Behinderung und mit einem Unterschied von 19% deutlich weniger Kinder eine schwere Behinderung im Vergleich zu der 23-SSW-Gruppe der vorliegenden Studie. Es muss jedoch wieder die geringe Gruppengröße (n=10) beachtet werden, da ein Unterschied von 20% bei dieser Größe in Absolutzahlen nur zwei Kindern entspricht. In der Studie von Younge et al. von 2017 (42) zeigten im ersten Zeitraum 25% mehr Kinder keine Behinderung im Vergleich zur 23-SSW-Gruppe der vorliegenden Studie. Mit einem Unterschied von 5% zeigten jedoch vergleichbar viele Kinder eine schwere Behinderung. Im zweiten und dritten Zeitraum zeigten ebenfalls deutlich mehr Kinder (mit 47% bzw. 44% Unterschied) keine Behinderung und auch deutlich weniger Kinder (mit 27% bzw. 24% Unterschied) eine schwere Behinderung im Vergleich zur 23-SSW-Gruppe der

vorliegenden Studie. In der Studie von Younge et al. von 2016 (43) zeigten mit einem Unterschied von 6% vergleichbar viele Kinder eine schwere Behinderung. Die genauen Ergebnisse der Studien sind in Tabelle 29 aufgelistet.

Tabelle 29 Ergebnisse der Studien über Vorliegen einer Behinderung bei Kindern mit 23 SSW

Studie	SSW 23	
	Keine Behinderung	Schwere Behinderung
Serenius et al. (41)	14 (30)	24 (51)
Younge et al. – 2017 (42)	Zeitraum 1: 34 (35) Zeitraum 2: 55 (57) Zeitraum 3: 59 (54)	Zeitraum 1: 63 (65) Zeitraum 2: 41 (43) Zeitraum 3: 51 (46)
Younge et al. – 2016 (43)		Zeitraum 1: 9 (64) Zeitraum 2: 14 (64)
Vorliegende Studie	1 (10)	7 (70)

SSW = Schwangerschaftswochen

4.1.4 Unterschiede Bayley-II und Bayley-III

Wie bereits erwähnt wurde während der Datenerhebung die dritte Version des Bayley-Tests eingeführt. Seit Einführung der neuen Version wird in der Literatur auf Grundlage der US-Normierungen des Tests von dem Erzielen höherer Werte im Vergleich zur Vorgängerversion berichtet. Daher wird diskutiert, ob die neue Version die Entwicklung überschätzt und infolgedessen eine Entwicklungsverzögerung nicht erkannt werden kann. (36,37,44–49) In einigen dieser Studien wurde die Anpassung der Grenzwerte im Sinne einer Erhöhung des Grenzwertes empfohlen, um zum einen eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse der beiden Versionen zu ermöglichen und zum anderen eine mögliche Unterschätzung der Entwicklungsverzögerung von Kindern zu verhindern (36,44,45,47,48). Zwei Studien haben eine Umrechnungsformel ermittelt, um die Ergebnisse der beiden Versionen vergleichen zu können (45,46). In zwei weiteren Studien wurde empfohlen die Ergebnisse von Risikogruppen mit einer lokalen Kontrollgruppe zu vergleichen (37,49).

In der folgenden Tabelle 30 sind die ebengenannten Studien aufgelistet.

Tabelle 30 Beschreibung der Studien über Unterschied der Ergebnisse der beiden Versionen des Bayley-Tests

Studie	Land	Jahr	Gestationsalter bzw. Geburtsgewicht	Alter bei Testung	Durchführung
Johnson et al. (44)	Großbritannien	2014	22 – 26 SSW	Korrigiert 29 – 41 Monate	Bayley-III: kognitive und Sprachskala; gleichzeitige Bewertung von überlappenden MDI-Items, zusätzliche MDI Items im Anschluss Vergleich verschiedener Grenzwerte
Moore et al. (45)	Großbritannien	2012	22 – 26 SSW	Korrigiert 29 – 41 Monate	Bayley-III: kognitive und Sprachskala; gleichzeitige Bewertung von überlappenden MDI-Items, zusätzliche MDI-Items im Anschluss Ermittlung einer Umrechnungs- formel
Lowe et al. (46)	USA	2012	< 32SSW und < 1500g Reifgeborene	Korrigiert 18 – 22 Monate	Bayley-II MDI durchgeführt; Bayley-III kognitive Skala anhand von Wertung der MDI-Items nachermittelt Ermittlung einer Umrechnungs- formel
Yi et al. (47)	Korea	2018	Kinder mit erwarteter Entwicklungs- verzögerung	1 – 42 Monate (bis 2 Jahre nach	Durchführung beider Versionen mit gleichzeitiger

			(auffälliger Screening-Test)	Frühgeburtlichkeit korrigiert)	Wertung von gleichen Items in jeweiliger Version Vergleich verschiedener Grenzwerte
Jary et al. (48)		2013	36 – 42 SSW	18 Monate	Durchführung von Bayley-III mit zusätzlichen Items von Bayley-II Vergleich verschiedener Grenzwerte
Reuner et al. (49)	Deutschland	2013	25 – 36 SSW	Korrigiert 7 Monate (6;16 – 7;15)	Durchführung von Bayley-III, Bayley-II rückwirkend geschätzt (noch ohne deutsche Normierung)
Anderson et al. (37)	Australien	2010	< 28 SSW oder < 1000g Kontrollgruppe: ≥ 37 SSW und >2499g	korrigiert 2 Jahre	Durchführung von Bayley-III; Vergleich der Entwicklungsverzögerung unter Verwendung der Bayley-Normen und der Normen einer lokalen Kontrollgruppe
Vohr et al. (36)	USA	2012	≤ 26 SSW und ≤ 1000 g	korrigiert 18 – 22 Monate	Durchführung von Bayley-II und Bayley-III in zwei Zeiträumen Vergleich verschiedener Grenzwerte

SSW = Schwangerschaftswochen, MDI = Mental Developmental Index

In der Studie von Johnson et al. (44) wurden beide Versionen des Bayley-Tests mit der gleichen Studienpopulation (Frühgeborene) durchgeführt. Dieses Vorgehen ermöglicht einen direkten Vergleich des ermittelten Entwicklungsstandes bzw. des Vorliegens einer Entwicklungsverzögerung. Dabei zeigte sich, dass auf der kognitiven Skala ein um 3 Punkte höherer und auf der Sprachskala ein um 10 Punkte höherer Mittelwert erreicht wurde im Vergleich zum Mittelwert des MDI. Der kombinierte Bayley-III-Wert (CB-III), welcher sich aus dem Mittelwert der kognitiven und Sprachskala ergibt, zeigte einen um 7 Punkte höheren Mittelwert. Anhand des MDI wurde bei 19 Kindern (10,2%) eine moderate bis schwere Entwicklungsverzögerung (< 2 SD) festgestellt, während anhand der kognitiven Skala nur 8 Kinder (4,3%), anhand der Sprachskala 13 Kinder (7%) und anhand des CB-III 11 Kinder (5,9%) eine moderate bis schwere Entwicklungsverzögerung zeigten. Um eine größere Übereinstimmung der Ergebnisse zu erzielen, wurden verschiedene Grenzwerte für die Ergebnisse des Bayley-III-Tests verglichen. Dabei zeigte sich die größte Übereinstimmung mit einem MDI unter 70 bei einem Grenzwert von 80 für den CB-III (98%) und einem Grenzwert von 85 für die kognitive Skala alleine (97%) und für die kognitive und Sprachskala gemeinsam (99%).

In der Studie von Moore et al. (45) wurden dieselben Daten wie in der Studie von Johnson et al. (44) verwendet. Jedoch wurde bei dieser Studie eine Formel zur Umrechnung des CB-III in einen MDI ermittelt. Zusätzlich wurden verschiedene Grenzwerte für den CB-III ermittelt für eine größere Übereinstimmung mit einem MDI unter 70. Wie bereits in der Studie von Johnson et al. (44) wurde auch in der Studie von Moore et al. (45) ein angepasster Grenzwert von 80 für das Vorliegen einer moderaten bis schweren Entwicklungsverzögerung ermittelt.

In der Studie von Lowe et al. (46) wurden sowohl von Frühgeborenen als auch von Reifgeborenen mit dem Bayley-II-Test der MDI erhoben. Anschließend wurden die Ergebnisse auf die kognitive Skala des Bayley-III-Tests übertragen. Für neu hinzugekommene Elemente in der neuen Version wurde die Bewertung nach einer vorher festgelegten Regel vorgenommen. Die Gruppe der Reifgeborenen erreichte ein um 14,9 Punkte höheres Ergebnis auf der kognitiven Skala, die Gruppe der Frühgeborenen erreichte ein um 18,1 Punkte höheres Ergebnis im Vergleich zum MDI. Vor allem am unteren Ende der Skala zeigten sich große Unterschiede, da ein MDI von 60 Punkten auf der kognitiven Skala 87 Punkten entsprach. Es wurde eine Umrechnungsformel ermittelt, mit welcher der MDI-Wert der zweiten Version in den

Wert der kognitiven Skala der dritten Version umgerechnet werden kann. Mit Hilfe dieser Umrechnung soll ein Vergleich beider Versionen in Studien ermöglicht werden.

In der Studie von Yi et al. (47) wurden Kinder im Alter zwischen einem und 42 Monaten mit einer zu erwartenden Entwicklungsverzögerung aufgrund eines auffälligen Screening-Tests untersucht. Es wurden beide Versionen des Bayley-Tests in der gleichen Sitzung durchgeführt, wobei gleiche Items gleichzeitig in der jeweiligen Version gewertet wurden. Das Alter zum Testzeitpunkt wurde bis zwei Jahre nach einer Frühgeburtlichkeit korrigiert. Im kognitiven Bereich wurde mit dem Bayley-III-Test (CB-III) ein um 5,8 Punkte höheres Ergebnis erreicht als mit dem Bayley-II-Test. Im motorischen Bereich wurde ein um 7,9 Punkte höheres Ergebnis erreicht. Eine moderate Entwicklungsverzögerung zeigten im kognitiven Bereich des Bayley-II-Tests 3 Kinder (4,8%) und des Bayley-III-Tests 15 Kinder (24,2%). Eine schwere Entwicklungsverzögerung zeigten 26 Kinder (41,9%) im Bayley-II-Test und 10 Kinder (16,1%) im Bayley-III-Test. Im motorischen Bereich zeigten 51 Kinder (82,3%) im Bayley-II-Test und 34 Kinder (54,8%) im Bayley-III-Test eine moderate bis schwere Entwicklungsverzögerung. Aufgrund dieser Unterschiede wurden angepasste Grenzwerte für den Bayley-III-Test definiert. Für einen MDI-Wert unter 70 wurde für den CB-III ein Grenzwert von 78 bestimmt. Für einen PDI-Wert unter 70 wurde für die Motorik-Skala ein Grenzwert von 80 bestimmt.

In dieser koreanischen Studie (47) zeigte sich zudem, dass die koreanischen Kinder mit der US-Normierung deutlich schlechtere Ergebnisse, vor allem im motorischen Bereich, erzielten im Vergleich zu anderen Studien (35,36,39,44,46) sowie der vorliegenden Studie. Die Studienpopulation bestand zwar aus Kindern mit einem auffälligen Screening-Test, dennoch kann dies ein Zeichen für die Notwendigkeit von populationsbezogenen Normierungen sein, um eine korrekte Aussage über den Entwicklungsstand der jeweiligen Kinder treffen zu können. Anderenfalls sollte zumindest ein Vergleich mit einer lokalen Kontrollgruppe erfolgen, um die Ergebnisse besser einordnen zu können (37,38,40,41).

In der Studie von Jary et al. (48) wurde der Bayley-III-Test mit zusätzlichen Items des Bayley-II-Tests an Reifgeborenen durchgeführt. Zusätzlich zum Vergleich des PDI mit der Motorik-Skala (MC) wurde ein modifizierter MC-Wert berechnet, welcher die gleiche Wertung der Fein- und Grobmotorik wie der PDI hat. Im Vergleich zum MDI waren die Ergebnisse der kognitiven Skala um 11 Punkte, der Sprachskala um

8 Punkte und des CB-III um 9 Punkte höher. Im Vergleich zum PDI waren die Ergebnisse der Motorik-Skala um 16 Punkte und der modifizierten MC um 13 Punkte höher. Wiederum wurden die Grenzwerte des Bayley-III-Tests neu definiert, um eine bessere Vergleichbarkeit der Versionen zu ermöglichen. Für einen MDI unter 70 wurde der Grenzwert für den CB-III auf 85 festgelegt. Für einen PDI unter 70 wurde der Grenzwert für die modifizierte MC auf ebenfalls 85 festgelegt.

Die Studie von Reuner et al. (49) wurde vor der Veröffentlichung der deutschen Normierung der dritten Version durchgeführt. Der Bayley-III-Test wurde bei Frühgeborenen mit korrigiert sieben Monaten durchgeführt und anschließend die Ergebnisse der zweiten Version ermittelt. Diese Ergebnisse der zweiten Version wurden mit den Ergebnissen einer Validierungsgruppe verglichen und es wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Auf der kognitiven Skala erzielten die Kinder ein um 6,4 Punkte höheres und auf der Sprachskala ein um 4,4 Punkte höheres Ergebnis im Vergleich zum MDI. Auf der Motorik-Skala war das Ergebnis um 10,1 Punkte höher im Vergleich zum PDI.

In der australischen Studie von Anderson et al. (37) wurde der Bayley-III-Test mit Frühgeborenen und mit Reifgeborenen als lokale Kontrollgruppe durchgeführt. Die Kontrollgruppe erreichte auf der kognitiven Skala ein um 8,9 Punkte über der Norm liegendes Ergebnis. Auf der Sprachskala lag das Ergebnis 8,2 Punkte über der Norm und auf der Motorik-Skala 18,4 Punkte über der Norm. Dieses Ergebnis ist zum einen ein Hinweis für die Überschätzung des Entwicklungsstandes unter Verwendung des Bayley-III-Tests. Zum anderen wird der Unterschied der getesteten Populationen deutlich, sodass eine Normierung für die jeweilige Population sinnvoll und für Vergleiche wichtig ist. Andernfalls sollte immer eine lokale Vergleichsgruppe mit gesunden Reifgeborenen herangezogen werden, um die Ergebnisse von Risikogruppen einordnen und bewerten zu können.

In der Studie von Vohr et al. (36) wurden in zwei Zeiträumen die Ergebnisse der zweiten Version mit den Ergebnissen der dritten Version verglichen. Dabei zeigte sich ein Rückgang der moderaten bis schweren Entwicklungsverzögerungen um 70%. Die Ergebnisse der kognitiven Skala waren um 11 Punkte höher und die der Sprachskala um 7 Punkte höher als die des MDI. Die Ergebnisse der Motorik-Skala waren um 6 Punkte höher als die des PDI. Durch die Anpassung der Grenzwerte der dritten Version für die kognitive und Sprachskala gemeinsam auf 80 bzw. 85

und für die kognitive, Sprach- und Motorik-Skala gemeinsam auf 80 wurden vergleichbare Ergebnisse des Entwicklungsstandes erreicht.

Die genauen Ergebnisse der genannten Studien finden sich in Tabelle 31.

Tabelle 31 Ergebnisse der Studien über Unterschied der Ergebnisse der beiden Versionen des Bayley-Tests und Empfehlungen anderer Grenzwerte bzw. von Umrechnungsformeln

Studie	Ergebnisse	Empfohlener Grenzwert
Johnson et al. (44)	MDI: 93 +/- 18 Kognitive Skala: 96 +/- 14 = 3 Punkte höher Sprachskala: 103 +/- 19 = 10 Punkte höher CB-III: 100 +/- 16 = 7 Punkte höher	Kognitive Skala bzw. Kognitive und Sprachskala < 85 CB-III < 80
Moore et al. (45)	MDI: 93,2 +/- 18,1 Kognitive Skala: 96,1 +/- 13,7 = 2,9 Punkte höher Sprachskala: 103,2 +/- 19,3 = 10 Punkte höher CB-III: 99,6 +/- 15,6 = 6,4 Punkte höher	CB-III < 80 Umrechnungsformel für CB-III in MDI
Lowe et al. (46)	Reifgeborenen: MDI: 91 +/- 11,3 Kognitive Skala: 105,9 +/- 8,6 = 14,9 Punkte höher Frühgeborene: MDI: 80,3 +/- 14,6 Kognitive Skala: 98,4 +/- 11,1 = 18,1 Punkte höher	Umrechnungsformel von MDI in kognitive Skala
Yi et al. (47)	MDI: 71,4 +/- 20,4 CB-III: 77,2 +/- 18,2 = 5,8 Punkte höher PDI: 57,8 +/- 12,6 Motorik-Skala: 65,7 +/- 16,8 = 7,9 Punkte höher	MDI < 70, CB-III < 78 MDI < 55, CB-III < 67 MDI < 85, CB-III < 87,3 PDI < 70, Motorik-Skala < 80 PDI < 55, Motorik-Skala < 68,5 PDI < 85, Motorik-Skala < 94
Jary et al. (48)	MDI: 91 +/- 17 Kognitive Skala: 102 +/- 12,3 = 11 Punkte höher Sprachskala: 99 +/- 14,3 = 8 Punkte höher	CB-III < 85 Modifizierte Motorik-Skala < 85

	<p>CB-III: 100 +/- 12 = 9 Punkte höher</p> <p>PDI: 85 +/- 12,5 Motorik-Skala: 101 +/- 12,6 = 16 Punkte höher</p> <p>Modifizierte Motorik-Skala: 98 +/- 11,6 = 13 Punkte höher</p>	
Reuner et al. (49)	<p>MDI: 96,1 +/- 4,5 Kognitive Skala: 102,5 +/- 5,7 = 6,4 Punkte höher</p> <p>Sprachskala: 100,5 +/- 9,1 = 4,4 Punkte höher</p> <p>PDI: 81,6 +/- 6,4 Motorik-Skala: 91,7 +/- 8,8 = 10,1 Punkte höher</p>	Vergleich mit lokalen Kontrollgruppen
Anderson et al. (37)	<p>Kontrollgruppe: Kognitive Skala: 108,9 +/- 14,3 = 8,9 Punkte über Bayley-Norm</p> <p>Sprachskala: 108,2 +/- 14,8 = 8,2 Punkte über Bayley-Norm</p> <p>Motorik-Skala: 118,4 +/- 16,7 = 18,4 Punkte über Bayley-Norm</p>	Vergleich mit lokalen Kontrollgruppen
Vohr et al. (36)	<p>MDI: 77 +/- 19 Kognitive Skala: 88 +/- 15 = 11 Punkte höher</p> <p>Sprachskala: 84 +/- 17 = 7 Punkte höher</p> <p>PDI: 81 +/- 20 Motorik-Skala: 87 +/- 17 = 6 Punkte höher</p>	<p>Kognitive und Sprachskala < 80 bzw. < 85</p> <p>Kognitive, Sprach- und Motorik-Skala < 80</p>

MDI = Mental Developmental Index, PDI = Psychomotor Developmental Index, CB-III = kombinierter Wert aus dem Mittelwert der kognitiven und Sprach-Skala

Bei allen oben genannten Studien lassen sich deutliche Unterschiede der beiden Versionen feststellen. Offen bleibt jedoch die Frage, ob die dritte Version des Bayley-Tests die Entwicklungsverzögerung von Kindern unterschätzt oder ob die zweite Version die Entwicklungsverzögerungen überschätzt. Die beiden Versionen

haben einen unterschiedlichen Aufbau durch eine andere Aufteilung der Untertests sowie eine unterschiedliche Gewichtung der verschiedenen Bereiche, was ebenfalls zu den beschriebenen unterschiedlichen Ergebnissen führen kann (11–13). Zudem wurden bei der Normierung der dritten Version des Bayley-Tests mit einem Anteil von zehn Prozent Kinder mit Risikofaktoren für eine Entwicklungsverzögerung eingeschlossen (13,14). Dies könnte ebenfalls ein Grund für die Unterschätzung einer Verzögerung sein.

Um beide Versionen bezüglich des Entwicklungsstandes vergleichen zu können wurde in einigen Studien ein angepasster Grenzwert für die dritte Version im kognitiven Bereich von 80 bis 85 empfohlen (36,44,45,47,48). Für den motorischen Bereich wurde ebenfalls ein Grenzwert von 80 bis 85 empfohlen (36,47,48). Für die zweite Version wurde jeweils ein Wert von unter 70 für den MDI und PDI, wie in den Bayley-Normen beschrieben, angenommen.

In anderen Studien wurde jedoch der Vergleich mit einer lokalen Vergleichsgruppe empfohlen (37,49). Dieses Vorgehen erscheint vor allem für Populationen sinnvoll, für welche keine eigene Normierung vorliegt.

In der vorliegenden Studie wurden ebenfalls beide Versionen des Bayley-Tests verwendet. In der zweiten Version wurde eine deutsche Adaptation vorgenommen, jedoch wurden die US-Normen übernommen. In der dritten Version wurde jedoch eine Normierung an deutschen Kindern durchgeführt. (12) Daher lassen sich die obengenannten Anpassungen der dritten Version nicht auf die Ergebnisse dieser Studie anwenden. Nach aktuellem Stand wurde in keiner Studie der Unterschied zwischen den Versionen auf Grundlage der deutschen Normierungen untersucht. Beim Vergleich der Ergebnisse der Gesamtpopulation der beiden Versionen in der vorliegenden Studie konnte mit zwei Punkten Unterschied im kognitiven Bereich und mit keinem Punkt Unterschied im motorischen Bereich kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Es wurde dennoch auf die Zusammenfassung der Ergebnisse verzichtet, da eine dadurch bedingte Verzerrung der Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden konnte. Wie bereits in den Studien von Reuner et al. (49) und Anderson et al. (37) empfohlen wurde, wäre ein Vergleich mit einer lokalen Kontrollgruppe von gesunden Reifgeborenen sinnvoll gewesen.

4.1.5 Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence

Bei diesem Test handelt es sich um einen Intelligenztest, welcher mit ca. 5 Jahren vor Schuleintritt durchgeführt wurde. Bei diesem Test kam es ebenfalls zu der Einführung einer neuen Version während der Datenerhebung. In der vierten Version wurden neue Indexwerte hinzugefügt und bei den bestehenden wurden Veränderungen in den Subtests gemacht (18). Daher ist ein direkter Vergleich der beiden Versionen nicht zu empfehlen, um keine falschen Schlussfolgerungen über den Entwicklungsstand zu treffen.

In der vorliegenden Studie zeigte kein Kind eine moderate bis schwere Entwicklungsverzögerung. Daher kann davon ausgegangen werden, dass Frühgeborene auch über das zweite Lebensjahr hinaus Entwicklungsverzögerungen mit einer individuell angepassten Förderung bis zum Schuleintritt aufholen können.

In der dänischen Studie von Pedersen et al. (50) wurden die entwicklungsdiagnostischen Langzeitergebnisse von Frühgeborenen mit 22+0 SSW bis 31+6 SSW an zwei Zeitpunkten (mit zwei und fünf Jahren) zum einen mittels eines Fragebogens und zum anderen mittels der vierten Version des WPPSI-Tests ermittelt. Der WPPSI-Test wurde bei 39 extremen Frühgeborenen (22 bis 27 SSW) durchgeführt. Mit einem Mittelwert von 94,5 Punkten zeigte sich durchschnittlich ein altersentsprechendes Ergebnis.

In der kanadischen Studie von Benavente-Fernández et al. (51) wurden ehemalige Frühgeborene, geboren mit 24 bis 32 SSW, mit 4,5 Jahren mit der vierten Version des WPPSI-Tests getestet. Die Kohorte erreichte mit einem Mittelwert von 101,7 ebenfalls ein altersentsprechendes Ergebnis.

Da in beiden Studien die vierte Version des WPPSI-Tests verwendet wurde, können nur bedingt Vergleiche mit dieser Studie gezogen werden. Vergleicht man die Ergebnisse der sieben Kinder, welche mit der vierten Version getestet wurden, zeigte sich mit einem Unterschied von 1,5 Punkten ein vergleichbares Ergebnis mit der dänischen Studie (50) und mit einem Unterschied von 8,7 Punkten ein etwas schlechteres Ergebnis im Vergleich zu der kanadischen Studie (51).

Ein Vergleich der Ergebnisse mit den Ergebnissen der dritten Version des WPPSI-Tests der vorliegenden Studie ist wie bereits beschrieben aufgrund des unterschiedlichen Aufbaus nicht empfehlenswert.

4.2 Mütterliche und perinatale Daten

Im Hinblick auf die erhobenen mütterlichen Daten ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Es konnte somit kein erhöhtes Risiko für eine Geburt nach 23 SSW an einem bestimmten Parameter festgemacht werden. Bei der Auswertung der perinatalen Daten ergaben sich einige zu erwartende signifikante Ergebnisse. Der APGAR-Wert nach 1, 5 und 10 Minuten war bei der 23-SSW-Gruppe jeweils signifikant niedriger als bei der 24-26-SSW-Gruppe. Ebenso war das Geburtsgewicht der 23-SSW-Gruppe signifikant niedriger als bei der Vergleichsgruppe. Dies lässt sich auf die stärkere Unreife der mit 23 SSW geborenen Kindern zurückführen.

Zudem zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Geschlechterverteilung. Es wurden mehr Mädchen (74%) als Jungen (26%) mit 23 SSW aktiv postpartal versorgt, wohingegen bei der 24-26-SSW-Gruppe die Verteilung von Mädchen (45%) und Jungen (55%) annähernd ausgeglichen war.

4.3 Mortalität und Morbidität

Aufgrund der stärkeren Unreife der mit 23 SSW geborenen Kinder wurde ebenfalls von einer höheren Sterblichkeit in dieser Gruppe ausgegangen. Diese Hypothese bestätigte sich. Es verstarben 17 Kinder (63%) der mit 23 SSW geborenen Kinder und 29 Kinder (28%) der mit 24 bis 26 SSW geborenen Kinder ($p=0,001$). Ebenfalls waren die Beatmungs- und Spitaltage signifikant länger als in der 24-26-SSW-Gruppe. Auch dies lässt sich auf die stärkere Unreife der mit 23 SSW geborenen Kinder zurückführen. Sie benötigen für längere Zeit medizinische Unterstützung, um sich adaptieren zu können.

In einer österreichischen Studie von Kiechl-Kohlendorfer et al. (52), welche die Mortalität und Morbidität von Frühgeborenen, geboren mit 23 bis 31 SSW, im Zeitraum von 2011 bis 2016 an 22 österreichischen Krankenhäusern erhob, zeigte sich eine Mortalität von 17,8% in der Gruppe der extremen Frühgeborenen (23 bis 27 SSW). In der Gruppe der mit 23 SSW geborenen Frühgeborenen zeigte sich eine Mortalität von 52,9%. Eine Major Morbidity (BPD, schwere NEC, schwere IVH oder schwere ROP) trat bei 36,9% der extremen Frühgeborenen und bei 55,6% der mit 23 SSW geborenen Frühgeborenen auf.

In einer US-Studie von Stoll et al. (7) wurden die Mortalität und die Morbidität von extremen Frühgeborenen, geboren mit 22 bis 28 SSW und einem Geburtsgewicht von 401 bis 1500 Gramm, von 1993 bis 2012 erhoben. Im Zeitraum von 2008 bis 2012 lag die Mortalität bei 24%. Bei den mit 23 SSW geborenen Frühgeborenen zeigte sich eine Mortalität von 68%. Eine Major Morbidity (NEC, Early-, Late-Onset-Sepsis, Meningitis, BPD, schwere intrakranielle Hämorrhagie (ICH), PVL oder ROP Grad ≥ 3) trat im gleichen Zeitraum bei 62% der Frühgeborenen und bei 95% der mit 23 SSW geborenen Frühgeborenen auf.

In der spanischen Studie von García-Muñoz Rodrigo et al. (8) zeigte sich bei extremen Frühgeborenen, geboren mit 22 bis 26 SSW, eine Mortalität von 46,8%. Mit 23 SSW geborene Frühgeborene zeigten eine Mortalität von 90%. In der gesamten Studienpopulation trat bei 87,9% und bei Frühgeborenen, geboren mit 23 SSW, bei 96% eine Major Morbidity (Major brain damage, BPD, ROP-Grad ≥ 3 , NEC, Early- und Late-Onset-Sepsis) auf.

Im landesweiten Vergleich (52) zeigte sich in der vorliegenden Studie bei der Gesamtpopulation eine um 17,2% höhere Sterblichkeitsrate. Im internationalen Vergleich mit den USA (7) zeigte sich eine um 11% höhere und im Vergleich mit Spanien (8) eine um 11,8% niedrigere Mortalitätsrate. Bei Frühgeborenen der 23-SSW-Gruppe der vorliegenden Studie war die Mortalität im landesweiten Vergleich (52) um 10,1% höher. Im Vergleich mit den Studien aus den USA (7) und aus Spanien (8) war die Sterblichkeitsrate der vorliegenden Studie um 5 bzw. 27% niedriger. Die höheren Mortalitätsraten bei Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit der US- und der spanischen Studie könnte an unterschiedlichen Vorgehensweisen und Empfehlungen der Länder im Umgang mit diesen extremen Frühgeborenen liegen.

Das Auftreten einer Major Morbidity lag bei der Gesamtpopulation dieser Studie bei 68% und bei der 23-SSW-Gruppe bei 100%. Damit lagen die Ergebnisse deutlich höher als in der oben genannten Studie aus Österreich. Dies könnte zum einen an der anderen Definition einer Major Morbidity liegen, da in der Studie von Kiechl-Kohlendorfer et al. (52) keine Infektionen beachtet wurden. Zum anderen wurden Frühgeborenen bis 27 SSW miteinbezogen, wodurch es ebenfalls zu niedrigeren Werten kommen kann. Zudem ist die 23-SSW-Gruppe der vorliegenden Studie sehr klein, weshalb die Ergebnisse ebenfalls mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

Die US-Studie von Stoll et al. (7) zeigte mit einem Unterschied von 6% (gesamte Studienpopulation) bzw. 5% (23 SSW) vergleichbare Raten. In der spanischen Studie (8) trat mit einem Unterschied von 4% bei vergleichbar vielen Frühgeborenen, geboren mit 23 SSW, eine Major Morbidity auf. In der gesamten spanischen Studienpopulation trat jedoch mit einem Unterschied von 19,9% bei deutlich mehr Frühgeborenen eine Major Morbidity auf im Vergleich zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie.

Die restlichen signifikanten Ergebnisse der neonatalen Daten sollten ebenfalls kritisch betrachtet werden. Aufgrund der sehr kleinen Größe der 23-SSW-Gruppe (n=10) kommt es häufiger zu signifikanten Werten. Die Ergebnisse können daher als erste Richtwerte betrachtet werden, sollten jedoch für eine bessere Aussagekraft erneut im Rahmen einer größeren, prospektiven Studie verifiziert werden. Ebenso bildeten signifikant mehr Kinder der 24-26-SSW-Gruppe ein Apnoe-Syndrom aus. Dieses paradox erscheinende Ergebnis kann am ehesten auf die unvollständige Erfassung der Diagnosen in den Arztbriefen zurückgeführt werden. Man würde aufgrund der stärkeren Unreife der Lunge bei Geburt der Kinder der 23-SSW-Gruppe erwarten, dass gleich viele Kinder beider Gruppen bzw. mehr Kinder der 23-SSW-Gruppe ein Apnoe-Syndrom ausbilden.

4.4 Weitere Langzeitmorbiditäten

Wie bereits in Bezug auf die neonatalen Daten erwähnt, sollten die Ergebnisse im Bereich der Langzeitmorbiditäten mehr als Ausblick und Grundlage für weitere Studien und Forschungen herangezogen werden. Es kann wegen der geringen Größe der 23-SSW-Gruppe keine endgültige Aussage über das vermehrte Auftreten von Langzeitmorbiditäten in dieser Gruppe getroffen werden.

In der Studie von Serenius et al. (41) zeigten 7% der Kinder eine Zerebralparese, 3,7% eine Sehbehinderung und 0,9% eine Hörbehinderung. In der Studie von Younge et al. (42) zeigten in den drei Zeiträumen 15%, 11% bzw. 11% der Kinder eine Zerebralparese, 2%, 2% bzw. < 1% eine Sehbehinderung und 4%, 4% bzw. 3% eine Hörbehinderung. In der Studie von Orton et al. (40) zeigten 7% der Kinder eine Zerebralparese, 1% eine Sehbehinderung und 17% eine Hörbehinderung.

Im Vergleich mit den genannten Studien zeigten in der Gesamtpopulation dieser Studie mit 3,5% deutlich weniger Kinder eine Zerebralparese. Eine Sehbehinderung

trat mit 16,4% jedoch bei deutlich mehr Kindern auf. Eine Hörbehinderung trat mit 2,4% beim Vergleich mit den Studien von Serenius et al. (41) und Younge et al. (42) bei etwa gleich vielen Kindern und beim Vergleich mit der Studie von Orton et al. (40) bei deutlich weniger Kindern auf. Da in den genannten Studien (40–42) keine Auflistung nach SSW gemacht wurde, konnte kein separater Vergleich mit der 23-SSW-Gruppe erfolgen.

4.5 Limitationen

Im Rahmen der Erhebung der entwicklungsdiagnostischen Daten zeigten sich einige Limitationen der Studie auf. In mehreren Fällen wurden die entwicklungsdiagnostischen Tests mit korrigiert zwei Jahren bedingt durch unterschiedliche Gründe nicht oder nicht vollständig durchgeführt. Gründe für die unvollständige Durchführung waren unter anderem, dass die Kinder aufgrund von Frustration oder Abneigung die weitere Mitarbeit am Test wiederholt verweigerten, weshalb der Abbruch des Tests entschieden wurde. In den meisten Fällen wurde kein neuer Termin zur Beendigung des Tests ausgemacht. Ebenfalls wurde der Test in manchen Fällen aufgrund eines zunehmend schlechteren Konzentrationsvermögens des Kindes abgebrochen. Gründe für die Nicht-Durchführung des Tests waren unter anderem, dass der Termin aufgrund von Krankheit des Kindes verschoben werden musste und der Wiederholungstermin von den Eltern nicht wahrgenommen wurde. Zudem kam es in einigen Fällen zum unentschuldigtem Fernbleiben vom Termin.

In diesen Fällen blieb als einziges verwertbares Kriterium die Einschätzung des Gesamtergebnisses, welche an einem anderen Termin stattgefunden hatte.

Die Durchführung des WPPSI-III-Tests und in Folge des WPPSI-IV-Tests wurde bei allen Kindern empfohlen und den Eltern wurde zum entsprechenden Zeitpunkt eine Erinnerung mit einem Terminvorschlag zugeschickt. Dieser Termin wurde jedoch häufig ohne Rückmeldung nicht wahrgenommen. Der Termin für den WPPSI-Test wurde häufiger wahrgenommen bei Kindern, welche in kontinuierlicher Betreuung waren. Die Erhebung der Ergebnisse des WPPSI-III-Tests bzw. des WPPSI-IV-Tests schloss alle bis Ende 2014 geborenen Kinder ein. Zum Endpunkt der Datenerhebung war noch kein Test der 2015 geborenen Kinder durchgeführt worden. Da sich diese Studie jedoch primär auf die Ergebnisse des Bayley-Tests

bezieht, wurde das Nicht-Vorhandensein der restlichen Daten des WPPSI-III-Tests bzw. des WPPSI-IV-Tests akzeptiert. Sie sollen daher lediglich einen Ausblick auf die weiteren Entwicklungsaussichten geben und könnten Gegenstand weiterer Studien werden.

Eine weitere Limitation der Studie war der Wechsel der Versionen in beiden durchgeführten Tests. Eine direkte Zusammenfassung der Ergebnisse und damit verbunden eine gemeinsame Auswertung der Ergebnisse war, aufgrund der bereits beschriebenen Unterschiede, nicht möglich. Durch die Verwendung des Gesamtergebnisses ergab sich jedoch eine zusätzliche Möglichkeit den Entwicklungsstand der gesamten Population vergleichen und bewerten zu können. Durch die geringe Gruppengröße der 23-SSW-Gruppe (n=10) kann es zudem zu fälschlicherweise signifikanten bzw. nicht-signifikanten Werten gekommen sein. Dies sollte bei der Interpretation und Verwendung der Ergebnisse beachtet werden.

4.6 Conclusio

Die entwicklungsdiagnostischen Langzeitergebnisse nach korrigiert zwei Jahren zeigten ein signifikant schlechteres Ergebnis der 23-SSW-Gruppe im Vergleich zu den Ergebnissen der 24-26-SSW-Gruppe. Ebenso zeigte sich eine signifikant höhere Sterblichkeitsrate in der 23-SSW-Gruppe. Mit fünf Jahren waren jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellbar. Dies lässt die Vermutung zu, dass extreme Frühgeborene mit 23 SSW bis zur Schulreife Defizite in der Entwicklung aufholen können. Da die Studienpopulation vor allem in der 23-SSW-Gruppe sehr klein war, sind weitere Studien zu diesem Thema notwendig, um diese Theorie zu bestätigen.

In der Literatur fanden sich keine Studien, die Ergebnisse innerhalb der Gruppe der extremen Frühgeborenen, wie in der vorliegenden Studie, vergleichen. Daher wurde zum Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien die gesamte Studienpopulation der vorliegenden Studie herangezogen. Dabei zeigten sich je nach Studie vergleichbare Entwicklungsstände, jedoch auch schlechtere oder bessere. Aufgrund der zwei Versionen des Bayley-Tests und unterschiedlichem Vorgehen, um beide Versionen vergleichen zu können, sind diese Ergebnisse kritisch zu betrachten. Zusätzlich gibt es in vielen Ländern keine länderspezifische Normierung

der Skalen, wodurch es ebenfalls zu einer Verzerrung der Ergebnisse gekommen sein konnte.

Relevante Limitationen dieser Studie waren zum einen der Wechsel der Bayley-Test-Version und der WPPSI-Test-Version während des Durchführungszeitraums und zum anderen die fehlende Durchführung bzw. der Abbruch der Tests insbesondere des WPPSI-Tests.

Literaturverzeichnis

1. Herting E. Frühgeborene. In: Jorch G, Hübler A, Herausgeber. Neonatologie. 1. Ausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010. S. 70–6.
2. Rottenmann S, Diakonissen K, Leoben S, Judenburg S. Geburtsregister Steiermark Jahresbericht 2018. Graz; 2018.
3. Kainer F, Steldinger R, Klosterhalfen T. Frühgeburt. In: Weyerstahl T, Stauber M, Herausgeber. Duale Reihe - Gynäkologie und Geburtshilfe. 4. Ausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2013. S. 606–9.
4. Berger A, Kiechl-Kohlendorfer U, Berger J, Dilch A, Kletecka-Pulker M, Urlesberger B, u. a. Update: Erstversorgung von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit. Monatsschrift Kinderheilkd. 26. Jänner 2019;167(1):36–45.
5. Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD, National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Intensive care for extreme prematurity--moving beyond gestational age. N Engl J Med. 17. April 2008;358(16):1672–81.
6. Malloy MH. Changes in infant mortality among extremely preterm infants: US vital statistics data 1990 vs 2000 vs 2010. J Perinatol. 30. Oktober 2015;35(10):885–90.
7. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, u. a. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. JAMA. 8. September 2015;314(10):1039–51.
8. García-Muñoz Rodrigo F, García-Alix Pérez A, García Hernández JA, Figueras Aloy J. Morbimortalidad en recién nacidos al límite de la viabilidad en España: estudio de base poblacional. An Pediatría. 1. Juni 2014;80(6):348–56.
9. Hintz SR, Kendrick DE, Wilson-Costello DE, Das A, Bell EF, Vohr BR, u. a. Early-childhood neurodevelopmental outcomes are not improving for infants born at <25 weeks' gestational age. Pediatrics. 1. Jänner 2011;127(1):62–70.
10. Moore T, Hennessy EM, Myles J, Johnson SJ, Draper ES, Costeloe KL, u. a. Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies. BMJ. 4. Dezember 2012;345(7886):e7961.
11. Matson JL, Masters Glidden L. International Review of Research in Mental Retardation: Handbook of Assessment in Persons with Intellectual Disability. 1. Aufl. Elsevier/Academic Press; 2007. 61–63 S.
12. Bayley N, Reuner G, Rosenkranz J. Technisches Manual zu den Bayley-III Skalen und dem Bayley-III Screening Test. 2006.
13. Lennon EM, Gardner LM, Karmel BZ, Flory MJ. Bayley Scales of Infant

- Development. In: Benson JB, Haith MM, Herausgeber. Language, memory, and cognition in infancy and early childhood. Academic Press; 2009. S. 37–48.
14. Schultheiss D. BAYLEY-III - Whitepaper. 2015.
 15. BAYLEY-III - Bayley Scales of Infant and Toddler Development – Third Edition – Hogrefe Verlag [Internet]. [zitiert 22. Juni 2020]. Verfügbar unter: <https://www.testzentrale.de/shop/bayley-scales-of-infant-and-toddler-development-third-edition-90614.html>
 16. WPPSI-IV - Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Fourth Edition – Hogrefe Verlag [Internet]. [zitiert 22. Juni 2020]. Verfügbar unter: <https://www.testzentrale.de/shop/wechsler-preschool-and-primary-scale-of-intelligence-fourth-edition.html>
 17. WPPSI-III - Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Third Edition – Hogrefe Verlag [Internet]. [zitiert 22. Juni 2020]. Verfügbar unter: <https://www.testzentrale.de/shop/wechsler-preschool-and-primary-scale-of-intelligence-third-edition.html>
 18. Wechsler D. WPPSI-IV Technisches Manual Deutsche Fassung der WPPSI-IV Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Fourth Edition. Petermann F, Daseking M, Walter F, Herausgeber. Pearson; 2012.
 19. Berger R, Abele H, Bahlmann F, Bedei I, Doubek K, Felderhoff-Müser U, u. a. Prevention and Therapy of Preterm Birth. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry Number 015/025, February 2019) – Part 2 with Recommendations on the Tertiary Prevention of Preterm Birth and the Management of Preterm Premature Ruptu. Geburtsh Frauenheilk. 2019;79:813–33.
 20. Kainer F, Steldinger R, Klosterhalfen T. Vorzeitiger Blasensprung und Amnioninfektionssyndrom. In: Weyerstahl T, Stauber M, Herausgeber. Duale Reihe - Gynäkologie und Geburtshilfe. 4. Ausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2013. S. 613–5.
 21. Speer CP. Neonatologie. In: Koletzko B, von Harnack G-A, Herausgeber. Kinder- und Jugendmedizin. 14. Auflag. Berlin: Springer; 2013. S. 49–105.
 22. Gortner L. Krankheiten der Atmungsorgane. In: Gortner L, Meyer S, Herausgeber. Duale Reihe - Pädiatrie. 5. Ausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018. S. 140–8.
 23. Bartmann P. Besonderheiten während der Neugeborenenperiode. In: Gortner L, Meyer S, Herausgeber. Duale Reihe - Pädiatrie. 5. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018. S. 115–26.
 24. Lattari Balest A. Frühgeborenenapnoe - Pädiatrie - MSD Manual Profi-Ausgabe [Internet]. [zitiert 10. Dezember 2019]. Verfügbar unter:

- <https://www.msmanuals.com/de-de/profi/pädiatrie/atemwegsprobleme-bei-neugeborenen/frühgeborenenapnoe>
25. Hübler A. Bilirubinstoffwechsel und Hyperbilirubinämie. In: Jorch G, Hübler A, Herausgeber. Neonatologie. 1. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010. S. 308–20.
 26. Lindinger A, Hoffmann W. Angeborene Herzfehler. In: Gortner L, Meyer S, Herausgeber. Duale Reihe - Pädiatrie. 5. Ausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018. S. 352–79.
 27. Bartmann P. Neurologische Erkrankungen. In: Gortner L, Meyer S, Herausgeber. Duale Reihe - Pädiatrie. 5. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018. S. 137–40.
 28. Robel-Tillig E. Perinatale Hirnschädigungen bei Frühgeborenen. In: Jorch G, Hübler A, Herausgeber. Neonatologie. 1. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010. S. 490–4.
 29. Berner R, Roos R. Bakterielle Infektionskrankheiten. In: Gortner L, Meyer S, Herausgeber. Duale Reihe - Pädiatrie. 5. Ausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018. S. 157–65.
 30. Segerer H. Nekrotisierende Enterokolitis. In: Jorch G, Hübler A, Herausgeber. Neonatologie. 1. Ausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010. S. 343–7.
 31. Käsmann-Kellner B, Seitz B. Erkrankungen der Netzhaut. In: Gortner L, Meyer S, Herausgeber. Duale Reihe - Pädiatrie. 5. Ausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018. S. 864–7.
 32. Hummler H. Lungenhypoplasie. In: Jorch G, Hübler A, Herausgeber. Neonatologie. 1. Ausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010. S. 189.
 33. Robel-Tillig E. Störungen der Herz-Kreislauf-Adaptation. In: Jorch G, Hübler A, Herausgeber. Neonatologie. 1. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010. S. 228–33.
 34. Jorch G. Neuromuskuläre Erkrankungen. In: Jorch G, Hübler A, Herausgeber. Neonatologie. 1. Ausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010. S. 494–8.
 35. Linsell L, Johnson S, Wolke D, O'Reilly H, Morris JK, Kurinczuk JJ, u. a. Cognitive trajectories from infancy to early adulthood following birth before 26 weeks of gestation: a prospective, population-based cohort study. Arch Dis Child. 16. November 2018;103(4):363–70.
 36. Vohr BR, Stephens BE, Higgins RD, Bann CM, Hintz SR, Das A, u. a. Are outcomes of extremely preterm infants improving? Impact of Bayley assessment on outcomes. J Pediatr. August 2012;161(2):222-228.e3.
 37. Anderson PJ, De Luca CR, Hutchinson E, Roberts G, Doyle LW, the Victorian

- Infant Collaborative Group. Underestimation of Developmental Delay by the New Bayley-III Scale. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1. April 2010;164(4):352–6.
38. Månsson J, Stjernqvist K. Children born extremely preterm show significant lower cognitive, language and motor function levels compared with children born at term, as measured by the Bayley-III at 2.5 years. *Acta Paediatr*. Mai 2014;103(5):504–11.
 39. Ahn SH, Kim SA. Assessment of Preterm Infants Using the Bayley-III Scales in Korea. *Ann Rehabil Med*. Oktober 2017;41(5):843–50.
 40. Orton JL, McGinley JL, Fox LM, Spittle AJ. Challenges of neurodevelopmental follow-up for extremely preterm infants at two years. *Early Hum Dev*. Dezember 2015;91(12):689–94.
 41. Serenius F, Källén K, Blennow M, Ewald U, Fellman V, Holmström G, u. a. Neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants at 2.5 years after active perinatal care in Sweden. *JAMA - J Am Med Assoc*. 1. Mai 2013;309(17):1810–20.
 42. Younge N, Goldstein RF, Bann CM, Hintz SR, Patel RM, Smith PB, u. a. Survival and Neurodevelopmental Outcomes among Periviable Infants. *N Engl J Med*. 16. Februar 2017;376(7):617–28.
 43. Younge N, Smith PB, Gustafson KE, Malcolm W, Ashley P, Cotten CM, u. a. Improved survival and neurodevelopmental outcomes among extremely premature infants born near the limit of viability. *Early Hum Dev*. April 2016;95:5–8.
 44. Johnson S, Moore T, Marlow N. Using the Bayley-III to assess neurodevelopmental delay: which cut-off should be used? *Pediatr Res*. 3. Mai 2014;75(5):670–4.
 45. Moore T, Johnson S, Haider S, Hennessy E, Marlow N. Relationship between Test Scores Using the Second and Third Editions of the Bayley Scales in Extremely Preterm Children. *J Pediatr*. April 2012;160(4):553–8.
 46. Lowe JR, Erickson SJ, Schrader R, Duncan AF. Comparison of the Bayley II Mental Developmental Index and the Bayley III cognitive scale: are we measuring the same thing? *Acta Paediatr*. Februar 2012;101(2):e55–8.
 47. Yi YG, Sung IY, Yuk JS. Comparison of Second and Third Editions of the Bayley Scales in Children With Suspected Developmental Delay. *Ann Rehabil Med*. 30. April 2018;42(2):313–20.
 48. Jary S, Whitelaw A, Walløe L, Thoresen M. Comparison Of Bayley-2 And Bayley-3 Scores At 18 Months In Term Infants Following Neonatal Encephalopathy And Therapeutic Hypothermia. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(11):1053–9.
 49. Reuner G, Fields AC, Wittke A, Löprrich M, Pietz J. Comparison of the developmental tests Bayley-III and Bayley-II in 7-month-old infants born preterm. *Eur J Pediatr*. 8. März 2013;172(3):393–400.

50. Pedersen P, Funck Bilsteen J. Outcomes and follow-up programmes in extreme preterm children in Denmark in the EPICE/SHIPS cohort. *Dan Med J.* 2020;67(3).
51. Benavente-Fernández I, Synnes A, Grunau RE, Chau V, Ramraj C, Glass T, u. a. Association of Socioeconomic Status and Brain Injury With Neurodevelopmental Outcomes of Very Preterm Children. *JAMA Netw Open.* 3. Mai 2019;2(5):e192914.
52. Kiechl-Kohlendorfer U, Simma B, Urlesberger B, Maurer-Fellbaum U, Wald M, Wald M, u. a. Low mortality and short-term morbidity in very preterm infants in Austria 2011–2016. *Acta Paediatr.* 25. März 2019;108(8):1419–26.