

Aus der Universitäts-Kinderklinik
(Direktor Prof. Dr. med. Schrappe)
an der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

**Welchen Einfluss spielt das Geburtsgewicht bei
Frühgeborenen auf die körperliche
Entwicklung sowie das Verhalten im
Schulkindalter?**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

BEATE SCHMAUCH

geboren in Gunzenhausen/ Mittelfranken

Kiel 2012

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Andreas Claaß
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Werner Nikischin

Tag der mündlichen Prüfung: 14.03.2013
Zum Druck genehmigt, Kiel, den 14.03.2013

gez.: Prof. Dr. Martin Stanulla
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

INHALTSVERZEICHNIS

1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	6
2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	6
3	TABELLENVERZEICHNIS	7
I	EINLEITUNG	8
1.1	Hintergrund zu Frühgeburtlichkeit und perinatalen Komplikationen	9
1.1.1	<i>Definitionen und Begriffe zu Frühgeburtlichkeit</i>	9
1.1.2	<i>Komplikationen einer Frühgeburt</i>	10
1.1.2.1	Somatische perinatale Risikofaktoren	10
1.1.2.2	Soziale Risikofaktoren und psychosoziale Entwicklung	12
1.2	Entwicklung und Spätfolgen einer Frühgeburt	13
1.2.1	<i>Entwicklungsstörung und Behinderung</i>	13
1.2.2	<i>Somatische Entwicklung (Wachstum, Sensorik, Motorik)</i>	14
1.2.3	<i>Verhaltensauffälligkeiten</i>	14
1.3	Klinische Einteilung nach Geburtsgewicht	14
1.4	Fragestellung und Hypothesen	15
1.4.1	<i>Einfluss des Geburtsgewichtes auf Wachstum und Ernährungszustand</i>	15
1.4.2	<i>Einfluss des Geburtsgewichtes auf den Gesundheitszustand</i>	16
1.4.3	<i>Einfluss des Geburtsgewichtes auf das Verhalten</i>	16
II	METHODEN	17
2.1	Studienpopulation - Rekrutierung der Stichprobe	17

2.2	Ablauf der somatischen und psychologischen Untersuchung	17
2.3	Erhebung anthropometrischer Daten zu Wachstum und Ernährungszustand	18
2.4	Erfassung des Gesundheitszustandes	18
2.4.1	<i>Anamnese</i>	18
2.4.2	<i>Körperliche Untersuchung</i>	19
2.5	Erfassung des Verhaltens mittels Child Behavioural Check List (CBCL)	19
2.6	Erfassung des Internationalen Sozioökonomischen Index des beruflichen Status (ISEI)	20
2.7	Ethikkommission	21
2.8	Datenverarbeitung und Statistik	21
III	ERGEBNISSE ZUM EINFLUSS DES GEBURTS-GEWICHTES	23
3.1	Zusammensetzung der Studienpopulation	23
3.1.1	<i>Charakterisierung der Untersuchungsgruppe</i>	23
3.1.2	<i>Beschreibung der Non-Response-Gruppe und der verstorbenen Kinder</i>	28
3.2	Einfluss auf das Wachstum und den Ernährungszustand	29
3.3	Einfluss auf den Gesundheitszustand	34
3.4	Einfluss auf das Verhalten	36
3.5	Einfluss des Sozioökonomischen Indexes (ISEI)	38
IV	DISKUSSION	39
4.1	Methodenkritik	39

4.2	Einfluss des Geburtsgewichtes auf Wachstum und Ernährungszustand im Schulkindalter	41
4.3	Einfluss des Geburtsgewichtes auf den Gesundheitszustand im Schulkindalter	45
4.4	Einfluss des Geburtsgewichtes auf das Verhalten im Schulkindalter	46
4.5	Einfluss des Sozioökonomischen Indexes (ISEI)	48
V	ZUSAMMENFASSUNG	50
VI	LITERATURVERZEICHNIS	51
VII	ANHANG	58
7.1	Anschreiben	58
7.1.1	<i>Antrag an die Ethikkommission</i>	58
7.1.2	<i>Anschreiben an die Eltern</i>	64
7.1.3	<i>Anschreiben an die Kinder</i>	65
7.1.4	<i>Antwortbogen</i>	65
7.1.5	<i>Elterninformation zur Studie</i>	65
7.2	Danksagung	67
7.3	Ehrenwörtliche Erklärung	68
7.4	Lebenslauf	68

1 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AIS	Amnioninfektionssyndrom
ANS	Atemnotsyndrom
BPD	Bronchopulmonale Dysplasie
CBCL	Child behavioural check list
CP	Cerebralparese
CPAP	continuous positive airway pressure
ELBW	extremely low birth weight
ISEI	Internationaler Sozioökonomischer Index des beruflichen Status
ISKO-88	Internationale Standardklassifikation der Berufe von 1988
IVF	In-vitro-Fertilisation
LBW	low birth weight
NBW	normal birth weight
NEC	Nekrotisierende Enterokolitis
NS-pH	Nabelschnur-pH
PDA	persistierender Ductus arteriosus Botalli
PFC-Syndrom	persistierende fetale Zirkulation
ROP	retinopathy of prematurity
SSW	Schwangerschaftswoche
VLBW	very low birth weight

2 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

- Abbildung 1** Anzahl der lebendgeborenen verstorbenen Kinder und deren Lebensstage unterteilt in ELBW und VLBW
- Abbildung 2** Darstellung des Unterschieds in den Perzentilenabweichungen (Z-Scores) für Größe, Gewicht und Kopfumfang zwischen ELBW und VLBW zum Zeitpunkt der Geburt
- Abbildung 3** Beziehung zwischen Geburtsgewicht und Körperlängenperzentile im Schulkindalter
- Abbildung 4** Darstellung des Unterschieds in den Standard-Deviation-Scores (SDS) für Größe, Gewicht und Kopfumfang zwischen ELBW und VLBW im Schulkindalter

3 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1	Anzahl der Fragen der CBCL und Anordnung in die verschiedenen Skalen I-VIII, internalisierend, externalisierend und Gesamtauffälligkeitswert
Tabelle 2	Häufigkeit der zerebralen Diagnosen in der gesamten Untersuchungsgruppe, sowie in den Untergruppen mit ELBW und VLBW
Tabelle 3	Häufigkeit schwerwiegender perinataler Diagnosen in der gesamten Untersuchungsgruppe, in ELBW- und VLBW-Gruppe
Tabelle 4	Prävalenz und Dauer einer maschinellen Beatmung und einer CPAP-Atemhilfe stratifiziert in Gesamtgruppe, ELBW- und VLBW-Kinder
Tabelle 5	Prävalenzen geburtshilflicher Komplikationen in der gesamten Untersuchungsgruppe sowie bei ELBW- und VLBW-Kindern
Tabelle 6	Verteilung der geburtshilflichen Besonderheiten auf die gesamte Untersuchungsgruppe, sowie ELBW- und VLBW-Kinder
Tabelle 7	Prävalenzen für ELBW und VLBW in der Gesamtkohorte, der Gruppe der verstorbenen Kinder, der Überlebenden, die angeschrieben wurden, und der Nicht-Teilnehmer
Tabelle 8	Häufigkeiten behandlungsbedürftiger Erkrankungen und dauerhafter Medikamenteneinnahme unterteilt in ELBW und VLBW
Tabelle 9	Häufigkeiten sensorischer Auffälligkeiten und anderer somatischer Auffälligkeiten unterteilt in ELBW und VLBW
Tabelle 10	Prävalenzen für Verhaltensauffälligkeiten für CBCL-Skalen I-VIII im Schulkindalter unterteilt in ELBW und VLBW
Tabelle 11	Prävalenzen für Verhaltensauffälligkeiten für CBCL-Skalen internalisierend, externalisierend und den Gesamtwert im Schulkindalter unterteilt in ELBW und VLBW

I. EINLEITUNG

Eine Schlagzeile beschreibt im August 2004 in *Nature* und *New England Journal of Medicine* Unglaubliches: Ein gesundes 14-jähriges Mädchen, das bei der Geburt nur 280 g gewogen hat, spielt Geige. Ihr Geburtsgewicht ist das kleinste in der Weltliteratur beschriebene. Doch noch bemerkenswerter als ihr extrem niedriges Geburtsgewicht ist ihre normale kognitive Entwicklung. Madeline, so heißt das Mädchen, ist zwar noch immer viel leichter und kleiner als andere Kinder ihres Alters, doch sie besucht eine reguläre Schule und hat außer hyperreagiblen Atemwegen („reactive airway disease“) keine Beeinträchtigungen davongetragen [Muraskas (2004); Pearson (2004)].

Kinder mit einem derart niedrigen Geburtsgewicht hatten noch vor einigen Jahren keine reelle Überlebenschance. Heutzutage haben sich die Bedingungen für das Überleben von Frühgeborenen durch Einrichtung von Perinatalzentren mit ausgeklügeltester Technik und Know-how entschieden verbessert. Doch wie sieht ihre spätere Entwicklung und Zukunft aus? Es ist nicht zu erwarten, dass es allen Kindern so gut ergeht wie Madeline. Auch die Autoren befürchten, ihr Bericht könne falsche Erwartungen wecken, die nachher enttäuscht werden müssten [Muraskas et al. (2004); Pearson (2004)]. Ebenso warnt Saroj Saigal, dass aus einer Gruppe von 160 ELBW-Kindern die Hälfte im Erwachsenenalter ernsthafte intellektuelle Defizite aufweist. Die Zahl der nach einer Frühgeburt davongetragenen Behinderungen nimmt nicht in dem Maße ab, wie die Überlebensrate ansteigt [Pearson (2004)].

Wie geht es den Frühgeborenen mit unter 1500 g Geburtsgewicht, wenn sie das Schulkindalter erreicht haben? Sind sie zum späteren Zeitpunkt noch immer durch ihren schlechten Start ins Leben beeinträchtigt? Oder ergeben neuere Studien aufgrund veränderter Behandlungsmethoden andere Ergebnisse hinsichtlich der Langzeitentwicklung der Kinder? Aus diesem Interesse an der körperlichen, intellektuellen und psychischen Entwicklung frühgeborener Kinder entstanden die Untersuchungen am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Campus Kiel), die der vorliegenden Arbeit zugrunde liegen.

Da die Langzeitentwicklung und spätere Lebensqualität der Kinder sehr stark von der hoch spezialisierten Betreuung auf der Intensivstation abhängt, kann eine Nachuntersuchung der Kinder auch als Qualitätskontrolle und Rückmeldung für die Kinderklinik und im Rahmen der Nachsorge für die Kinder gesehen werden. Verändertes perinatales Management und verbesserte Therapiemöglichkeiten über die Jahre geben Grund für neuere Studien [Mikkola

et al. (2005); Zellner et al. (2000)]. Gerade die Frage nach der Lebensqualität und der Langzeitentwicklung von Frühgeborenen erfordert eine Nachuntersuchung und Weiterverfolgung auf lange Sicht. Die Schwere einer Behinderung kann im Säuglings- und Kleinkindalter oft noch nicht abgeschätzt werden, was auch einen Grund für die Nachuntersuchung von Risikokindern im Schulkindalter darstellt [Straßburg et al. (2003)]. Des Weiteren werden funktionelle Probleme für die Kinder sozial bedeutsamer, wenn sie in die Schule kommen [Stevens et al. (2003)].

Auch widersprüchliche Ergebnisse zum Aufholen des Entwicklungsrückstandes [Zellner et al. (2000)] und zum Geburtsgewicht als Einflussfaktor auf Wachstum, Behinderungen und Verhalten geben Anlass für unsere Untersuchung: Ein Teil der Studien weist einen Einfluss des Geburtsgewichtes auf folgende Faktoren nach: auf das Wachstum [Hack et al. (2000); Hartke (2005); bis ins Erwachsenenalter: Hack et al. (2002)], auf Behinderungen [Hack et al. (2000); Horwood et al. (1998)] und auf das Verhalten der Kinder [Hanke (2002); Foulder-Hughes et al. (2003); Hack et al. (2004)]. Ein anderer Teil der Studien zeigt jedoch eine vom Geburtsgewicht unabhängige Entwicklung der Kinder bezüglich eines Wachstumsdefizites bis zum Schulkindalter, körperlicher Behinderungen [Taubheit: Hack et al. (2000)] und Verhalten [Anderson et al. (2003); Gray et al. (2004)].

Im Folgenden sollen der Hintergrund zu Frühgeburtlichkeit und die daraus entstehenden Komplikationen beschrieben werden.

1.1 Hintergrund zu Frühgeburtlichkeit und perinatalen Komplikationen

1.1.1 Definitionen und Begriffe zu Frühgeburtlichkeit

Als Frühgeborene werden die Neugeborenen bezeichnet, die vor der vollendeten 37. SSW post menstruationem mit einem Geburtsgewicht von ≤ 2500 g lebend geboren wurden. Je nach Geburtsgewicht lassen sich Kategorien bilden: Kinder mit einem Geburtsgewicht ≤ 2500 g nennt man „low birthweight children (LBW)“, sehr untergewichtige ≤ 1500 g erhalten die Bezeichnung „very low birthweight children (VLBW)“ und extrem untergewichtige Frühgeborene ≤ 1000 g „extremely low birthweight children (ELBW)“. In dieser Arbeit wurden nur ELBW- und VLBW-Kinder untersucht. Etwa 1,5 % aller Neugeborenen werden mit einem Geburtsgewicht < 1500 g geboren [Koletzko (2004)].

1.1.2 Komplikationen einer Frühgeburt

1.1.2.1 Somatische perinatale Risikofaktoren

Frühgeburtlichkeit bringt Komplikationen mit sich. Organsysteme und Funktionen sind noch nicht reif genug für ein Überleben außerhalb des Uterus. Trotz intensivster medizinischer Betreuung entstehen zahlreiche akute und chronische Erkrankungen, die auf die Unreife zurückzuführen und als mögliche Ursachen für spätere Entwicklungsstörungen, insbesondere behandlungsbedürftige Erkrankungen und sensorische Auffälligkeiten im Schulkindalter, für eine Nachuntersuchung interessant sind: Atemnotsyndrom (ANS), bronchopulmonale Dysplasie (BPD), nekrotisierende Enterocolitis (NEC), Frühgeborenen-Retinopathie (ROP), intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH), periventrikuläre Leukomalazie (PVL), Krampfanfälle und Sepsis [Koletzko (2004); Speer et al. (2005)] .

ATEMNOTSYNDROM (ANS, syn.: Respiratory Distress Syndrome (RDS), hyalines Membran-Syndrom)

Das Atemnotsyndrom Frühgeborener stellt die häufigste Todesursache in der Neonatalperiode dar, wobei die wesentliche Ursache der Mangel an Surfactant ist [Koletzko (2004)]. Die symptomatische Therapie reicht von der Sauerstoffgabe über einen nasalen CPAP („continuous positive airway pressure“) bei leichtem ANS bis zu maschineller Beatmung mit trachealer Intubation bei schwereren Ventilations- und Oxigenierungsstörungen. Durch die Kombination von pränataler Verabreichung von Kortikosteroiden und der postnatalen Gabe von Surfactant kann die Sterblichkeit und auch die Inzidenz von pulmonalen und extrapulmonalen Komplikationen, wie z.B. Hirnblutung, deutlich reduziert werden. 1980 wurde die Surfactanttherapie in Japan von Fujiwara eingeführt [Obladen (2005)] und lässt sich heute aus Perinatalstationen nicht mehr wegdenken [Speer et al. (2005)]. Dennoch bringt das ANS schwerwiegende Folgen mit sich: neben den akuten Komplikationen wie dem pulmonalen interstitiellen Emphysem, Pneumothorax, -mediastinum, -perikard und -peritoneum kann sich als Folge der Unreife der Lungen, der Langzeitbeatmung und der Sauerstofftoxizität eine chronische Lungenerkrankung entwickeln, die Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) [Koletzko (2004)].

DIE BRONCHOPULMONALE DYSPLASIE (BPD, syn: Chronic Lung Disease (CLD))

Die BPD ist eine chronische Erkrankung beatmeter Frühgeborener, die potentiell reversibel ist und neben der schon erwähnten Lungenunreife und Sauerstofftoxizität durch Folgen der Beatmung im Sinne eines bronchoalveolären Barotraumas verursacht wird. Einige Frühgeborene können eine BPD entwickeln, obwohl sie nie beatmet worden sind. Deshalb

wurde die Definition der BPD neu gefasst: Danach haben Kinder dann eine BPD, wenn sie für mehr als 28 Tage zusätzlichen Sauerstoff benötigen [Jobe und Bancalari (2001)]. Die Schwere der BPD wird im Alter von 36 Wochen (post menstruationem) eingeteilt. Klinisch manifestiert sich eine BPD mit Sauerstoffabhängigkeit, beeinträchtigter Lungenfunktion und Dyspnoezeichen. In schweren Fällen entsteht durch pulmonale Hypertonie ein Cor pulmonale mit Rechtsherzversagen, zudem führt dies zu rezidivierenden pulmonalen Infektionen und zur psychomotorischen Entwicklungsverzögerung. Manche Kinder benötigen auch über die stationäre Therapie hinaus eine Langzeitbehandlung mit Sauerstoff. Eine bronchiale Hyperreagibilität bleibt häufig als Langzeitfolge bestehen. [Koletzko (2004)].

NEKROTISIERENDE ENTEROKOLITIS (NEC)

Die nekrotisierende Enterokolitis stellt eine akut auftretende Entzündung des Dünn- und Dickdarms dar, die im Verlauf zur Sepsis mit disseminierten Darmnekrosen führt. Am häufigsten sind Frühgeborene < 1500 g betroffen, wobei mit abnehmendem Geburtsgewicht die Letalitätsrate auf bis zu 50 % der betroffenen Frühgeborenen < 1000 g ansteigt. Ein fortgeschrittenes Stadium mit nachgewiesener Darmperforation und intestinaler Gangrän stellt eine absolute Indikation zur Laparotomie dar, bei der ein Teil des Darmes entfernt und vorläufig ein Anus praeter angelegt wird. In früheren Stadien der Erkrankung beginnt die Behandlung mit sofortiger Nahrungskarenz, dem Legen einer Magenablaufsonde, parenteraler Volumentherapie und i.v. Antibiotika-Gabe [Speer et al. (2005)]. Als Spätfolgen nach abgelaufener NEC sind Mangelernährung, Kurzdarmsyndrom und Ileus zu nennen [Straßburg et al. (2003)].

RETINOPATHIA PRAEMATUORUM (ROP)

Die Frühgeborenenretinopathie (ROP) ist eine Erkrankung der noch unreifen, nicht voll vaskularisierten Retina. Je nach Schwere teilt man die Erkrankung in Grade 1 bis 5 ein, wobei 5 die komplette Netzhautablösung darstellt. Diese schweren Verläufe gilt es durch Laser- oder Kryotherapie zu verhindern. Engmaschige Untersuchung durch einen erfahrenen Augenarzt und kontinuierliche Messung der Sauerstoffpartialdrücke sind zur Prävention unabdingbar. Neben der akuten und chronischen Toxizität von Sauerstoff sind besonders bei Kindern unter 1000 g Unreife, Hyperkapnie, Blutaustauschtransfusionen und häufige Bluttransfusionen als weitere Risikofaktoren zur Entstehung einer ROP zu nennen. Als Folgeschäden haben die Kinder demnach im späteren Alter mit Erblindung, Fehlsichtigkeit oder seltener mit einem Glaukom zu kämpfen.

ZEREBRALE DIAGNOSEN

Faktoren, die die Entwicklung späterer neurologischer und zerebraler Schädigungen begünstigen, sind die intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH), die periventrikuläre Leukomalazie (PVL) [Voss et al. (2001)], neonatale Krampfanfälle und Meningitis [Stevens (2003)]. Frühgeborene < 1500 g haben ein sehr hohes Risiko von bis zu 40 % in den ersten Lebenstagen eine peri- oder intraventrikuläre Blutung unterschiedlichen Ausmaßes zu entwickeln [Koletzko (2004)]. Die Langzeitprognose hängt dabei vom Schweregrad der Blutung, der möglichen Entstehung eines Hydrocephalus und der Ausbildung zusätzlicher hypoxischer Schäden ab. Durch zerebrale Minderperfusion können Defekte in der weißen Substanz entstehen (periventrikuläre Leukomalazie), die motorische Ausfälle mit spastischer Diplegie der Beine zur Folge haben können (infantile Cerebralparese). Krampfanfälle der Neugeborenen stehen ebenfalls im Zusammenhang mit Hirnblutungen, hypoxisch-ischämischen Hirnschädigungen, sowie metabolischen Störungen und Infektionen.

SEPSIS

Bis zu 25 % der Kinder auf neonatologischen Intensivstationen erkranken an einer nachgewiesenen neonatalen Sepsis, die oft foudroyante Verläufe zeigt. Komplikationen sind dabei zerebrale Krampfanfälle, eitrige Meningitiden, verstärkte Blutungsneigung und septischer Schock mit Multiorganversagen.

1.1.2.2 Soziale Risikofaktoren und psychosoziale Entwicklung

Neben den beschriebenen somatischen Risikofaktoren haben auch soziale und familiäre Faktoren starken Einfluss auf die Entwicklung der Kinder. Negative Auswirkungen kann eine Störung der Interaktion zwischen Mutter und Kind haben [Speer et al. (2005)]. Der Kontakt der Mutter zu ihrem frühgeborenen im Vergleich zum reifgeborenen Kind kann nur erschwert aufgebaut werden und damit liegt ein erhöhtes Risiko für Interaktionsstörungen bei Frühgeborenen vor. Das liegt zum einen daran, dass die intensive Auseinandersetzung mit der nahenden Geburt und das Spüren der Kindsbewegungen zu dem Zeitpunkt noch wenig stattgefunden haben. Zum anderen kann der Inkubator, die „Entstellung“ oder „Verfremdung“ der Kinder durch zahlreiche „Schläuche“ und die Betreuung der Kinder nicht durch die Eltern selbst sondern durch spezialisiertes Krankenhauspersonal, eine starke Distanz zum Kind aufbauen. Ein weiteres Problem ist, dass Frühgeborene, anders als Reifgeborene, eine geringere Reagibilität und keine eindeutigen Interaktionssignale zeigen, was die Eltern zusätzlich im Umgang verunsichert [Hanke (2002)]. Um dem entgegenzuwirken wird seit

1990 auf vielen Intensivstationen den Eltern das sogenannte „Känguruhen“ ermöglicht. Dazu werden die Kinder auf den nackten Oberkörper der Eltern gelegt. Beobachtet werden weniger Apnoen, raschere Gewichtszunahme und eine geringere Infektanfälligkeit der „Känguruhr-Frühchen“ [Donner (2005)]. Es häufen sich die Hinweise, dass vor allem die psychosoziale Interaktion von Mutter und Kind die wichtigste Grundlage für eine bessere Entwicklungsprognose ist [Straßburg et al. (2003)]. Andere soziale Risikofaktoren, die die Entwicklung negativ beeinflussen können, sind eine niedrige Bildungsstufe der Eltern, Dauerspannungen zwischen den Eltern mit Trennung der Eltern bzw. ein alleinerziehender Elternteil [Speer et al. (2005)]. Der sozioökonomische Status (SES), der die Bildung der Eltern über deren Beruf erfasst, zeigt deutliche Auswirkungen auf die Entwicklung der Kinder [Sizun et al. (2004); auf IQ: Kilbride et al. (2004)]. Auch findet sich eine Häufung von Frühgeburten in Familien mit geringerem sozialökonomischem Status [Hanke (2002)]. Für die geistig-seelische Entwicklung bedeutender als einmalige psychosoziale und psychoemotionale Belastungen ist jedoch das Grundklima, in dem ein Kind in der Familie aufwächst [Straßburg et al. (2003)].

1.2 Entwicklung und Spätfolgen einer Frühgeburt

Die Mortalitätsrate von Frühgeborenen ist in den letzten Jahren aufgrund der Verwendung von pränatalen Steroiden und postnatalen Surfactant-Gaben gesunken. Da ein immer höherer Anteil der Kinder mit ELBW überlebt, stellt sich die Frage nach dem Morbiditätsanteil und den Spätfolgen für die Frühgeborenen [Darlow et al. (2003)]. Entwicklungsstörungen von Frühgeborenen zeigen sich sowohl körperlich, als auch psychosozial und in Verhaltensstörungen, was vor allem nach der Einschulung auffällt.

1.2.1 Entwicklungsstörung und Behinderung

Viele Faktoren beeinflussen die Entwicklung eines Kindes, welche verstanden werden kann als ein Interaktionsprozess aus Umwelteinflüssen und genetischen Faktoren. Jedes Kind durchläuft verschiedene Entwicklungsstadien, wobei schwierig abzugrenzen ist, ob das Kind sich „normal“ oder unterdurchschnittlich entwickelt. Entwicklungsstörungen können sich auf den sprachlichen, motorischen, mental-kognitiven oder sozialen Bereich ausdehnen und zur Behinderung des Kindes führen, was eine Beeinträchtigung im täglichen Leben und eine soziale Benachteiligung mit einschließt. Auch wenn man die Behinderung weiter in Körperbehinderung, geistige Behinderung, Sehbehinderung, Blindheit und Taubheit einteilen

kann, wirken sich solche Beeinträchtigungen auf alle Lebensbereiche aus und sind so eher als „Mehrfachbehinderung“ zu verstehen [Straßburg et al. (2003)].

1.2.2 Somatische Entwicklung (Wachstum, Sensorik, Motorik)

Betrachtet man die körperliche Entwicklung von Frühgeborenen, so ist aus vorhergehenden Studien bekannt, dass diese auch im späteren Alter noch kleiner und leichter sind als ihre Mitschüler [Hartke (2005)]. Doch nicht nur Wachstumsstörungen, auch Sinnesbehinderungen wie Hörschäden, Blindheit oder Fehlsichtigkeit, neurologische Erkrankungen wie Cerebralparese, Epilepsie und Hydrocephalus, sowie Asthma oder andere Lungenerkrankungen können als Folge der Frühgeburt auftreten. Motorische Einschränkungen können von Plegien über Spastik bis zu leichten Koordinationsstörungen mit „clumsiness-Zeichen“ (Ungeschicklichkeits-Zeichen) reichen.

1.2.3 Verhaltensauffälligkeiten

Studien beschreiben eine Häufung von Verhaltensauffälligkeiten in der Gruppe der VLBW-Frühgeborenen im Vergleich zu reifgeborenen Kindern bzw. in der Gruppe der ELBW- im Vergleich zu VLBW-Kindern [Hanke (2002); Foulder-Hughes et al. (2003); Hack et al. (2004)]. Im Jugend- und Erwachsenenalter entwickeln VLBW-Kinder Verhaltensauffälligkeiten wie Aggressivität, delinquentes Verhalten, Störung der sozialen Anpassungsfähigkeit, sozialer Rückzug und ängstliche, depressive und internalisierende Verhaltensauffälligkeiten [Hanke (2002)]. Diese Auffälligkeiten, insbesondere Aufmerksamkeitsprobleme und Hyperaktivität, führen nicht selten zu schulischen und sozialen Problemen.

1.3 Klinische Einteilung von Geburtsgewicht

Bezüglich der genauen Kriterien der Subgruppenbildung „ELBW“ und „VLBW“ besteht zwar kein Konsens, doch man ist sich einig, je leichter bzw. unreifer ein Kind bei der Geburt ist, desto häufiger treten medizinische Komplikationen auf [Sarimski (2000)]. In vielen anderen Studien wurden bereits ELBW-Kinder mit VLBW-Kindern verglichen. Unterschiede zwischen den Geburtsgewichtgruppen bestätigen diese klinische Einteilung, die sich auch deswegen in der Praxis bewährt hat, da die Einteilung nach dem Gestationsalter wegen Schwierigkeiten der Bestimmung oft Fehler birgt.

Kromeyer-Hauschild berichtete, dass ELBW-Kinder bzw. sehr unreif (< 32. SSW) geborene Kinder im Vorschul- und Schulalter ihren Rückstand in der körperlichen Entwicklung nicht aufgeholt haben (bezogen auf die Referenzpopulation) [Kromeyer-Hauschild et al. (2000)]. Auch Kitchen et al. (1992) fanden ein signifikant geringeres Längenwachstum von ELBW-Kindern im Vergleich zu VLBW im Alter von 8 Jahren. Das Gewicht der ELBW-Kinder unterschied sich in dieser Studie jedoch nicht signifikant von dem der VLBW-Kinder. ELBW-Kinder nahmen bis zum 8. Lebensjahr weniger an Kopfumfang zu als VLBW-Kinder. Saigal et al. (2001) berichteten, dass im Schulkindalter signifikant mehr ELBW als Kontrollkinder drei oder mehr Gesundheitsprobleme hatten und ELBW signifikant mehr „functional limitations“ (wie „clumsiness“, emotionale Probleme, Lernschwierigkeiten, Sehprobleme, Entwicklungsverzögerung) als Kinder der Kontrollgruppe aufwiesen. Anderson et al. (2003) fanden mehr internalisierte Probleme, Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsprobleme, somatische Beschwerden, atypisches Verhalten, geringeres Anpassungsvermögen, weniger soziale und *Leadership*-Qualitäten in ELBW-Kindern verglichen mit „normal birth weight“ (NBW). Kinder mit Geburtsgewichten unter 750 g erreichten hier signifikant niedrigere Werte für kognitive Tests, aber unterschieden sich von den ELBW-Kindern über 750 g nicht signifikant im Verhalten.

Die vorliegende Arbeit untersucht diese Hypothesen für ELBW- und VLBW-Kinder im Schulkindalter, die in den 90er Jahren geboren wurden. Die in der Literatur übliche Grenze zwischen ELBW und VLBW wurde hier aus Praktikabilitätsgründen übernommen. Es stellt sich die Frage, ob das Geburtsgewicht als prognostischer Faktor angesehen werden kann.

1.4 Fragestellung und Hypothesen

Welchen Einfluss hat das Geburtsgewicht bei Frühgeborenen auf die körperliche Entwicklung sowie auf das Verhalten im Schulkindalter?

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden folgende Hypothesen aufgestellt:

1.4.1 Wachstum und Ernährungszustand: Kinder mit einem Geburtsgewicht ≤ 1000 g haben bis zum Schulkindalter in Körperhöhe und Gewicht noch nicht aufgeholt, d.h. sie sind kleiner, leichter und haben einen geringeren Kopfumfang als Kinder mit einem Geburtsgewicht von 1001-1500 g.

1.4.2 **Gesundheitszustand:** Kinder mit einem Geburtsgewicht ≤ 1000 g zeigen im Schulkindalter mehr behandlungsbedürftige Erkrankungen und sensorische Auffälligkeiten als Kinder mit einem Geburtsgewicht von 1001-1500 g.

1.4.3 **Verhalten:** Kinder mit einem Geburtsgewicht ≤ 1000 g zeigen im Schulkindalter mehr Verhaltensauffälligkeiten als Kinder mit einem Geburtsgewicht von 1001-1500 g.

II. Methoden

2.1 Studienpopulation - Rekrutierung der Stichprobe

Für die Kohortenstudie der vorliegenden Arbeit wurden aus der Klinik für Allgemeine Pädiatrie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel (Direktor Prof. Dr. M. Schrappe) und aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Städtischen Krankenhauses Kiel (Chefarzt PD Dr. A. Claaß) ehemalige Frühgeborene rekrutiert. Alle untersuchten Frühgeborenen wurden mit einem Geburtsgewicht ≤ 1500 g im Zeitraum von 1993-1998 geboren und in der Neonatalperiode in den genannten Häusern versorgt. Es wurden auch Kinder in die Untersuchung eingeschlossen, die in peripheren Häusern geboren, aber innerhalb der ersten 21 Lebenstage in oben genannte Krankenhäuser verlegt wurden. Im Städtischen Krankenhaus wurden Daten von Frühgeborenen mittels Durchsicht der Geburtenbücher, in der Universitätskinderklinik über elektronisch gespeicherte Archivdaten ermittelt. 48 Kinder starben nach der Geburt. Anhand der Akten ließen sich Adressen von 179 ehemaligen Frühgeborenen ermitteln, die zu einem großen Teil mithilfe der Einwohnermeldeämter aktualisiert werden mussten.

An alle Eltern dieser Frühgeborenen wurden Einladungen zur Studienteilnahme verschickt, die Informationen über die Studie und frankierte Rückantwortbögen beinhalteten. Von diesen 179 angeschriebenen Familien erteilten 15 eine Absage (8 %). 115 Kinder (64 %) nahmen an der umfangreichen Untersuchung teil. 49 Kinder konnten nicht erreicht werden (27 %) (Non-response-Analyse unter 3.1.2.). Bei einer Absage ohne Begründung erfolgte keine weitere Kontaktaufnahme. Mit den anderen Familien wurde telefonisch ein Termin vereinbart.

Syndromale Erkrankungen wurden von der Untersuchung ausgeschlossen: in zwei Fällen fetale Alkoholembryopathie, in einem Fall hereditäre metabolische Hepatopathie (M.Byler). Bei diesen Kindern kann davon ausgegangen werden, dass eine mögliche Retardierung nicht allein auf die Frühgeburtlichkeit zurückzuführen ist.

2.2 Ablauf der somatischen und psychologischen Untersuchung

Die Datenerfassung erstreckte sich von Juli 2004 bis Februar 2005. Die Untersuchungstermine lagen gehäuft in der Zeit der Sommerferien und an Samstagen und wurden so gelegt, dass die Kinder bei Teilnahme an der Studie keinen Schulunterricht versäumen mussten.

Alle Kinder, mit Ausnahme von Drillingen, die in Berlin untersucht wurden, kamen mit ihren Eltern zum vereinbarten Termin in die Universitätskinderklinik zu Kiel. Nach der körperlichen Untersuchung wurden die Kinder einzeln in einem separaten Raum psychologisch getestet. Währenddessen füllten die Eltern im Aufenthaltsraum der Klinik Fragebögen aus (CBCL, siehe 2.6). Die entwicklungspsychologische Diagnostik wurde nach Anleitung durch eine Kinderpsychologin, Frau Otto-Morris, durchgeführt. Während der Untersuchungen wurden je nach Konzentrationsfähigkeit und Verfassung des Kindes kleinere Pausen eingelegt, in denen die Kinder trinken oder essen konnten. Nach der gesamten Untersuchung, die je nach Alter und Mitarbeit ca. 2 bis 2,5 Stunden in Anspruch nahm, erhielten die Kinder als Dank für die Teilnahme ein kleines Geschenk.

2.3 Erhebung anthropometrischer Daten zu Wachstum und Ernährungszustand

Die Kinder wurden gewogen und Körperhöhe sowie Kopfumfang gemessen. Hierfür wurden immer die gleichen Geräte verwendet.

Zur alters- und geschlechtsspezifischen Beurteilung des Wachstums und des Ernährungszustandes der Kinder wurden Referenzperzentilen herangezogen. Geburtsgewicht, Kopfumfang und Länge bei Geburt wurden retrospektiv in Perzentilenkurven von Voigt et al. (2006) eingeordnet.

Für die Größe im Schulkindalter wurden Perzentilenkurven von Schaffrath Rosario et al. (2011) herangezogen, für den Kopfumfang Perzentilenkurven von Schienkiewitz et al. (2011) und für das Gewicht im Schulkindalter wurden noch nicht publizierte Originaldaten von Fr. Schaffrath Rosario (2011) verwendet.

2.4 Erfassung des Gesundheitszustandes

2.4.1 Anamnese

Nach den anthropometrischen Messungen wurde mit Eltern und Kindern die Anamnese erhoben. Bei Geschwisteruntersuchungen erfolgte die Anamneseerhebung im selben Raum parallel. Erfragt wurden hierbei wichtige allgemeine vegetative Funktionen wie Appetit, Stuhlgang, Wasserlassen, Schlafverhalten, Krankenhausaufenthalte, behandlungsbedürftige neurologische Erkrankungen, Atopie, Lungenerkrankungen (z.B. Asthma), Medikamenteneinnahme und dauernde medizinische Hilfe.

2.4.2 Körperliche Untersuchung

Zur Beurteilung der somatischen Entwicklung wurde eine körperliche Untersuchung der Kinder durchgeführt, die nach Anleitung und in Rückkopplung mit den Kinderärzten PD Dr. Claaß und Dr. Wiegand erfolgte. Durch Perkussion und Auskultation wurde die Lunge untersucht, um bisher nicht diagnostizierte Lungenerkrankungen zu erfassen. Kopf, Hals und Abdomen (Leber, Milz) wurden palpirt, um mögliche Organveränderungen, wie z.B. eine Hepatosplenomegalie oder Lymphknotenveränderungen zu untersuchen.

2.5 Erfassung des Verhaltens mittels Child Behavioural Check List (CBCL)

Während der testpsychologischen Untersuchung der Kinder füllten beide Elternteile, sofern beide anwesend waren, getrennt von ihren Kindern den standardisierten Elternfragebogen Child Behavioural Check List (CBCL) aus, der Aussagen über Kompetenzen und Verhaltensprobleme von Kindern im Alter von 4-18 Jahren zulässt. Hierfür wurde etwa 15-20 min Zeit benötigt. Bei von beiden Eltern ausgefüllten Fragebögen wurde das Ergebnis aus dem Fragebogen der Mutter verwendet. Bei 109 Kindern lagen Angaben der Mutter, bei 6 Kindern Angaben vom Vater vor.

Tabelle 1: Gliederung der Fragen der CBCL in die verschiedenen Skalen I-VIII, internalisierend, externalisierend und Gesamtaufälligkeitwert

130 Problemfragen			
I	Sozialer Rückzug	internalisierend	Gesamt- auffälligkeits- wert
II	Körperliche Beschwerden		
III	Ängstlich, depressiv		
IV	Soziale Probleme		
V	Schizoid zwanghaft		
VI	Aufmerksamkeitsprobleme		
VII	Dissoziales Verhalten	externalisierend	
VIII	Aggressives Verhalten		

Für den deutschen Sprachraum liegt eine von der Arbeitsgruppe „Deutsche Child Behavioural Checklist 1998“ überarbeitete Testversion mit Handanweisung vor [Döpfner et al. (1998)]. Aufgeführt sind 130 Problemfragen, anhand derer die Eltern beurteilen sollen, ob und wie stark das genannte Verhaltensmerkmal bei ihrem Kind zutrifft. Dafür werden pro Frage 0, 1 oder 2 Punkte wie folgt verteilt: 0 = Verhalten ist nicht zutreffend, 1 = Verhalten

trifft etwas oder manchmal zu, 2 = Verhalten ist genau oder häufig zutreffend. Die Angaben der Eltern beziehen sich dabei auf den Zeitraum des letzten halben Jahres. In der Auswertung lassen sich nach geschlechts- und altersspezifischen Normwerten drei verschiedene Summenscores bilden, die sich auf 8 verschiedene Syndromskalen (**Tabelle 1**) beziehen, denen die 130 Problemfragen zugeordnet sind. Hierbei unterscheiden sich die Kategorien „internalisierte Probleme“ und „externalisierte Probleme“, wofür jeweils ein Summenscore gebildet wird. Insgesamt errechnet sich aus allen 8 Syndromskalen ein Gesamtauffälligkeitswert des Verhaltens. In den einzelnen Skalen werden Kinder ab einem T-Wert von 70 und mehr als klinisch auffällig eingestuft. Die auffälligsten 2% einer Repräsentativstichprobe sollen so erfasst werden. Der Grenzbereich umfasst T-Werte von 67 bis 69. Kinder mit einem T-Wert unter 67 sind unauffällig. Für die Kategorien „externalisierend“, „internalisierend“ und den Gesamtwert gilt eine andere Skalierung: Als auffällig werden Kinder ab einem T-Wert von 64 und darüber eingestuft, ab 59 und weniger als unauffällig (Grenzbereich zwischen 60 und 63). Der Fragebogen ist normiert und zeigt eine hohe Retest-Reliabilität.

Internalisierte Auffälligkeiten umfassen den sozialen Rückzug, körperliche Beschwerden wie Schwindelgefühle, Müdigkeit, Schmerzzustände, Erbrechen, und den dritten Punkt Ängstlichkeit bzw. Depressivität, der allgemeine Ängstlichkeit, Nervosität, Klagen über Einsamkeit und soziale Ablehnung, Minderwertigkeits- und Schuldgefühle und traurige Verstimmung umfasst. Hierunter fallen solche Kinder, die sich sozial zurückziehen, lieber alleine, verschlossen, schüchtern, wenig aktiv, häufiger traurig sind und sich weigern zu sprechen. Externalisierte Auffälligkeiten setzen sich zusammen aus dissozialem und aggressivem Verhalten. Zu den gemischten Auffälligkeiten gehören soziale Probleme, schizoide und zwanghafte sowie psychotisch anmutende Verhaltensweisen und Aufmerksamkeitsprobleme, zu denen motorische Unruhe, Impulsivität und Konzentrationsstörungen zählen [Döpfner et al. (1998)].

2.6 Erfassung des Internationalen Sozioökonomischen Index des beruflichen Status (ISEI)

Schlack (2000) betonte, dass „sozio-ökonomische Bedingungen (...) einen großen Einfluss auf die Gesundheit der Kinder“ nehmen. Für die vorliegende Arbeit wurde aus der Information über den Beruf der Eltern, welcher im CBCL-Fragebogen erfasst wurde, der von Ganzeboom und Treimann entwickelte Internationale Sozioökonomische Index des

beruflichen Status (**I**nternational **S**ocio-**E**conomic **I**ndex of Occupational Status = ISEI) gebildet [Ganzeboom et al. (1992)]. Dieser Index schließt von Angaben zur Erwerbsfähigkeit ausgehend auf eine enge Verbindung der „Stellung auf dem Arbeitsmarkt (...) mit der materiellen und sozialen Lage sowie den Lebenschancen der Bevölkerung“ [Schimpl-Neimanns (2004)]. Hierfür wird die Angabe zum Beruf nach der Internationalen Standardklassifikation der Berufe 1988 (ISCO-88) in 5 verschiedene Zahlen-Codes verschlüsselt, die verschiedene Ebenen in Berufsuntergruppen zusammenfassen [Hoffmeyer-Zlotnik (1998)]. Die Klassifizierung des Berufes durch ISCO-88 stellt das Rückgrat der allermeisten Forschungen auf diesem Gebiet dar [Ganzeboom et al. (1996)]. Auf dieser standardisierten und international verwendeten Basis wird aus dem ISCO-88 dann der „Internationale sozioökonomische Index des beruflichen Status“ (ISEI) ermittelt. Der jeweils ermittelte ISEI-Wert kann von minimal 16 bis maximal 85 Punkten reichen, wobei mit letzterem Wert der höchste sozioökonomische Status beschrieben ist.

2.7 Ethikkommission

Die Untersuchungen im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel genehmigt (Antrag siehe VII.7.1 im ANHANG). Die Studienteilnehmer teilten mündlich ihr Einverständnis mit, die Eltern aller untersuchten Kinder gaben vor der Untersuchung ihr schriftliches Einverständnis. Jeder Teilnehmer erhielt 30 Euro als Aufwandsentschädigung.

2.8 Datenverarbeitung und Statistik

Nach der Erhebung wurden die Daten in eine Datei des Programms Microsoft Excel für Windows 2003 eingetragen und zum Teil auch in diesem ausgewertet. Für weitere Statistik wurden die Programme „Statistica“ und „SPSS“ verwendet.

Zum Test der metrischen Daten auf Normalverteilung dienten Shapiro-Wilk und Lilliefors. Da die erhobenen Daten jedoch größtenteils keine Normalverteilung aufzeigten, wurden der Mann-Whitney U Test und der Chi-Quadrat-Test als non-parametrische Verfahren ausgewählt.

Die berechneten Z-Scores geben an, in welcher Relation sich Messwerte zu Referenzdaten einer Population mit gleichem Alter und Geschlecht befinden. Der Z-Score ergibt sich aus der Standardabweichung der gemessenen Größe vom Mittelwert einer Vergleichsgruppe mit gleichem Alter und Geschlecht:

$Z\text{-Score} = (\text{Messwert} - \text{Mittelwert}) / \text{Standardabweichung}$

Ein Z-Score von 0 zeigt also an, dass der Messwert auf dem Mittelwert der Referenzgruppe mit gleichem Alter und Geschlecht liegt, bei einem negativen Z-Score befindet sich der Messwert unter dem Mittelwert und bei einem positiven Z-Score entsprechend über dem Mittelwert der Referenzgruppe (Hartke (2005)).

Außerdem wurde für die Abschätzung der Körperlänge, des Gewichtes und des Kopfumfanges im Schulkindalter die LMS-Methode von Cole und Green (1992) verwendet. Diese Methode ist für nicht normalverteilte Daten besser geeignet, stand jedoch für die Daten zum Geburtszeitpunkt nicht zur Verfügung. Bei der LMS-Methode wird die Verteilung der Zielgröße bei festem Alter durch eine Box-Cox-Transformation in eine approximativ standardnormalverteilte Größe überführt, wobei der Exponent L die Schiefe der Originalverteilung korrigiert, M den Median und S den Variationskoeffizienten darstellt. Um auf eine immer auch etwas künstliche Klasseneinteilung nach dem Alter verzichten zu können, wird für die drei Parameterwerte ein stetiger und glatter Funktionsverlauf in Abhängigkeit vom Alter unterstellt. So können gemessene Werte der untersuchten Zielgröße in altersunabhängige Standard-Deviation-Scores (SDS) umgerechnet werden (Cole et al . (1992)).

Aufgrund der Stichprobengröße und der zu erwartenden Effekte wurde das Signifikanzniveau auf 0.05 festgelegt.

III. ERGEBNISSE ZUM EINFLUSS DES GEBURTSGEWICHTES

3.1 Zusammensetzung der Studienpopulation

3.1.1 Charakterisierung der Untersuchungsgruppe

Die Untersuchungsgruppe bestand aus insgesamt 115 ehemaligen Frühgeborenen im Schulkindalter, 58 Mädchen (50,4 %) und 57 Jungen (49,6 %). Die Kinder verteilten sich auf die Geburtsjahrgänge 1993 bis 1998. 26 % der Studiengruppe wurden 1996 geboren, wohingegen nur 10 % aus dem Geburtsjahr 1994 rekrutiert werden konnten (der Mittelwert liegt bei 20 Kindern pro Jahrgang). Von den insgesamt 115 Kindern wogen bei der Geburt 21 Kinder (18 %) \leq 1000 g, davon 10 Jungen (18 % der 57 Jungen) und 11 Mädchen (19 % der 58 Mädchen) mit ELBW.

Das mittlere Geburtsgewicht der Untersuchungsgruppe betrug 1206 ± 243 g. Das niedrigste Geburtsgewicht betrug 445 g, das größte 1500 g (Median 1230 g).

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren die Kinder zwischen 5 6/12 und 11 5/12 Jahre alt (Median 8 5/12 Jahre). In der Gruppe mit VLBW betrug der Median 8 5/12 Jahre (range 5 6/12 bis 11 6/12 Jahre), in der Gruppe mit ELBW 8 6/12 Jahre (range 5 7/12 bis 11 5/12 Jahre) (Unterschied im Mittel von 2,4 Monaten zwischen ELBW und VLBW).

In der vorliegenden Arbeit wurde das chronologische Alter der Frühgeborenen nach deren Geburtstag ohne Alterskorrektur verwendet.

Um einen Zusammenhang zwischen schweren Komplikationen in der Neugeborenenzeit und einem möglichen späteren Defizit in der Entwicklung herstellen zu können, wurden die perinatalogischen Daten retrospektiv ausgewertet und damit die beiden Geburtsgewichts-Untergruppen bezüglich neonataler Morbidität, Beatmung, „continuous positive airway pressure“-Atemhilfe (CPAP) und geburtshilflichen Komplikationen im Folgenden näher charakterisiert.

Tabelle 2: Häufigkeit der zerebralen Diagnosen in der gesamten Untersuchungsgruppe, sowie in den Untergruppen mit ELBW und VLBW

Zerebrale Diagnosen	gesamt, n = 115	ELBW, n = 21	VLBW, n = 94
	% (n)	% (n)	% (n)
Meningitis	1 (1)	0	1 (1)
Krampfanfälle	4 (5)	5 (1)	4 (4)
Hämorrhagischer Insult			
- Grad I-II	19 (22)	19 (4)	19 (18)
- Grad III-IV	9 (10)	19 (4)	6 (6)

Für die vorliegende Arbeit wurden die in **Tabelle 2** und **3** aufgeführten Diagnosen hinsichtlich ihrer jeweiligen Häufigkeit in der Gesamtpopulation sowie in den Untergruppen mit ELBW und VLBW verglichen.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit von Meningitis, Krampfanfällen und Hämorrhagischem Insult zwischen ELBW und VLBW (Mann-Whitney U Test, $p > 0,05$).

Die Prävalenzen schwerwiegender perinataler Diagnosen lagen in der Gesamtgruppe zwischen 4 % für NEC und 40 % für Sepsis (siehe **Tabelle 3**). Es zeigten sich auch hier keine signifikanten Unterschiede zwischen ELBW und VLBW bezüglich der perinatalen Diagnosen (Mann-Whitney U Test, $p > 0,05$).

Tabelle 3: Häufigkeit schwerwiegender perinataler Diagnosen in der gesamten Untersuchungsgruppe, sowie in ELBW- und VLBW-Gruppe

Perinatale Diagnosen	gesamt, n = 115	ELBW, n = 21	VLBW, n = 94
	% (n)	% (n)	% (n)
Sepsis	40 (46)	43 (9)	39 (37)
NEC	4 (5)	5 (1)	4 (4)
BPD	13 (15)	38 (8)	7 (7)
ANS [Stadium 1-2]	23 (26)	33 (7)	20 (19)
[Stadium 3-4]	24 (28)	29 (6)	23 (22)

Der Apgar-Wert eine Minute nach der Geburt war bei den ELBW-Kindern signifikant niedriger als bei den VLBW-Kindern ($p = 0,038$). Im Median hatten ELBW-Kinder einen Apgar nach einer Minute von 6,5 (range 2-10), VLBW-Kinder von 8 (range 2-10).

Tabelle 4 zeigt die Häufigkeit von Beatmung und CPAP in der Gesamtgruppe und vergleicht diese Prävalenzen zwischen Kindern mit ELBW und VLBW.

11 % der Gesamtgruppe benötigten weder CPAP, noch wurden sie beatmet (12 von 108 Kindern). Der übrige Teil der Studienpopulation wurde entweder $9,4 \pm 11$ Tage intubiert beatmet (67 %) oder benötigte eine CPAP-Atemhilfe für 9 ± 10 Tage (77 %). Signifikant länger wurden ELBW-Kinder intubiert beatmet als VLBW-Kinder (Mann-Whitney-U-Test, $p = 0,0002$; 19 ± 14 Tage (ELBW) vs. 8 ± 10 Tage (VLBW)). Bei der CPAP-Atemhilfe zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geburtsgewichts-Gruppen ($p = 0,076$).

Tabelle 4: Prävalenz und Dauer einer maschinellen Beatmung und einer CPAP-Atemhilfe stratifiziert in Gesamtgruppe, ELBW- und VLBW-Kinder

	Gesamt	ELBW	VLBW
	% (n)	% (n)	% (n)
Intub. Beatmung	n = 109	n = 18	n = 91
Keine	33 (36)	11 (2)	37 (34)
Ja	67 (73)	89 (16)	63 (57) *(p=0,0002)
1-9 Tage	25 (27)	11 (2)	27 (25)
10-19 Tage	27 (29)	39 (7)	24 (22)
20-49 Tage	16 (17)	39 (7)	11 (10)
CPAP	n = 108	n = 19	n = 89
Keinen	23 (25)	16 (3)	25 (22)
Ja	77 (83)	84 (16)	75 (67)
1-19 Tage	60 (65)	58 (11)	61 (54)
20-41 Tage	17 (18)	26 (5)	15 (13)

Tabelle 5 gibt die Häufigkeit der geburtshilflichen Komplikationen in der Gesamtgruppe, sowie in den Untergruppen mit ELBW und VLBW wieder. 5 % der Frauen hatten Plazentaanomalien, eine Diagnose, welche Plazentainsuffizienz (3 Patientinnen), vorzeitige Plazentalösung (1 Patientin) und Placenta praevia (2 Patientinnen) umfasste. 3 % der Mütter hatten Uterusanomalien wie Uterus myomatosus, Uterus duplex und Cervix-Carcinom (je eine Patientin). Beim Vergleich der Geburtsgewichtsguppen traten keine signifikanten Unterschiede auf (Mann-Whitney U Test, $p > 0,05$).

Tabelle 5: Prävalenzen der geburtshilflichen Komplikationen in der gesamten Untersuchungsgruppe sowie bei ELBW- und VLBW-Kindern

Geburtshilfliche Komplikationen	gesamt, n = 115	ELBW, n = 21	VLBW, n = 94
	% (n)	% (n)	% (n)
HELLP-Syndrom	10 (12)	24 (5)	7 (7)
Präeklampsie/EPH-Gestose	11 (13)	0	14 (13)
Plazentaanomalien	5 (6)	5 (1)	5 (5)
Infektion/ vorzeitiger Blasensprung	5 (6)	0	6 (6)
Uterusanomalien	3 (3)	5 (1)	2 (2)

HELLP: (englisch:) haemolysis, elevated liver function test, low platelet counts; EPH: Ödem (englisch: edema), Proteinurie, Hypertonie

Knapp die Hälfte der Kinder (50 von 115, 43 %) waren Mehrlinge (**Tabelle 6**). Bei 6 Zwillingen lag eine fetofetale Transfusion vor. Zwischen ELBW- und VLBW-Kindern gab es keinen Unterschied in der Häufigkeit von Hormonstimulation oder In-vitro-Fertilisation der Mutter sowie in der Häufigkeit von Mehrlingsgeburten.

Tabelle 6: Verteilung der geburtshilflichen Besonderheiten auf die gesamte Untersuchungsgruppe, ELBW- und VLBW-Kinder

Geburtshilfliche Besonderheiten	gesamt, n = 115	ELBW, n = 21	VLBW, n = 94
	% (n)	% (n)	% (n)
Hormonstimulation	3 (4)	0	4 (4)
In-vitro-Fertilisation	7 (8)	5 (1)	7 (7)
Drillinge	12 (14)	10 (2)	13 (12)
Zwillinge	31 (36)	33 (7)	31 (29)

Zusammenfassend wurde die Gruppe der Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 1001 g signifikant länger intubiert beatmet ($p = 0,0002$) und der Apgar-Wert nach 1 min war signifikant schlechter ($p = 0,038$) als bei VLBW-Kindern (Mann-Whitney U Test).

Die ELBW-Gruppe weist keine signifikant höheren Prävalenzen für die genannten perinatalen Diagnosen auf.

3.1.2 Beschreibung der Non-Response-Gruppe und der verstorbenen Kinder

64 Kinder der ursprünglich angeschriebenen Gesamtstichprobe (36 % von 179) nahmen nicht an der Untersuchung teil. 8 % der Familien erteilten eine Absage, von 27 % kam keine Rückmeldung. Der Grund hierfür dürfte bei einigen am Umzug in andere Wohngebiete liegen, andere haben das Schreiben nicht beantwortet. Als Grund für die Absage gaben einige Eltern an, zu weit weg zu wohnen. Zwei Kinder konnten aufgrund von körperlichen oder psychischen Behinderungen (Blindheit, wobei dieses Kind nach der Geburt eine ROP IV. Grades zeigte, bzw. Autismus und Diplegie) nicht an der Untersuchung teilnehmen, von diesen Kindern lagen nur Neonataldaten vor.

Ein ELBW wiesen 16 % der „Nicht-Teilnehmer“ auf, 84 % der Kinder hatten ein VLBW (**Tabelle 7**). Das mittlere Geburtsgewicht der Non-Response-Gruppe betrug 1226 ± 217 g, und zeigte damit keinen Unterschied zur Untersuchungsgruppe (mittleres Geburtsgewicht: 1206 ± 243 g, Prävalenz des VLBW: 82 %). Zwischen der Gruppe der Überlebenden, die angeschrieben wurden, der Untersuchungsgruppe und der Gruppe der Nicht-Teilnehmer bestand kein Unterschied in der Prävalenz für ein ELBW (17 % vs. 18 % vs. 16 %). Todesfälle kamen jedoch häufiger in der ELBW-Gruppe vor (69 % vs. 31 %).

Tabelle 7: Prävalenzen für ELBW und VLBW in der Gesamtkohorte, der Gruppe der verstorbenen Kinder, der Überlebenden, die angeschrieben wurden, und der Nicht-Teilnehmer

Gesamtkohorte	Gesamt	ELBW	VLBW
	n	n (%)	n (%)
Gesamtkohorte (Überlebende und verstorbene Kinder)	227	64 (28)	163 (72)
Verstorbene Kinder	48	33 (69)	15 (31)
Zielstichprobe für Untersuchung (Überlebende, die angeschrieben wurden)	179	30 (17)	149 (83)
Untersuchungsgruppe	115	21 (18)	94 (82)
Nicht-Teilnehmer	64	10 (16)	54 (84)

Von den 227 Kindern, die im Zeitraum von 1993-1998 in den genannten Häusern versorgt wurden, verstarben insgesamt 48 Kinder (21 %). Wie viele Kinder das Untersuchungsalter nicht erreicht haben, kann in der vorliegenden Arbeit nicht analysiert werden, da die Archivdaten der „non-responder“ diese Information nur unzureichend hergaben.

Die häufigste Todesursache der lebendgeborenen Kinder war mit 25 % das Herz-Kreislauf-Versagen (12 Kinder). Bei 6 Kindern führte ein ANS bzw. respiratorische Insuffizienz zum Tode, bei 3 Kindern eine Sepsis, bei 5 eine Hirnmassenblutung, 5 weitere Kinder zeigten Gerinnungsstörungen (capillary leakage syndrome, Verbrauchskoagulopathie). Bei 8 Kindern war die Todesursache ein AIS und 2 Kinder waren extrem unreif.

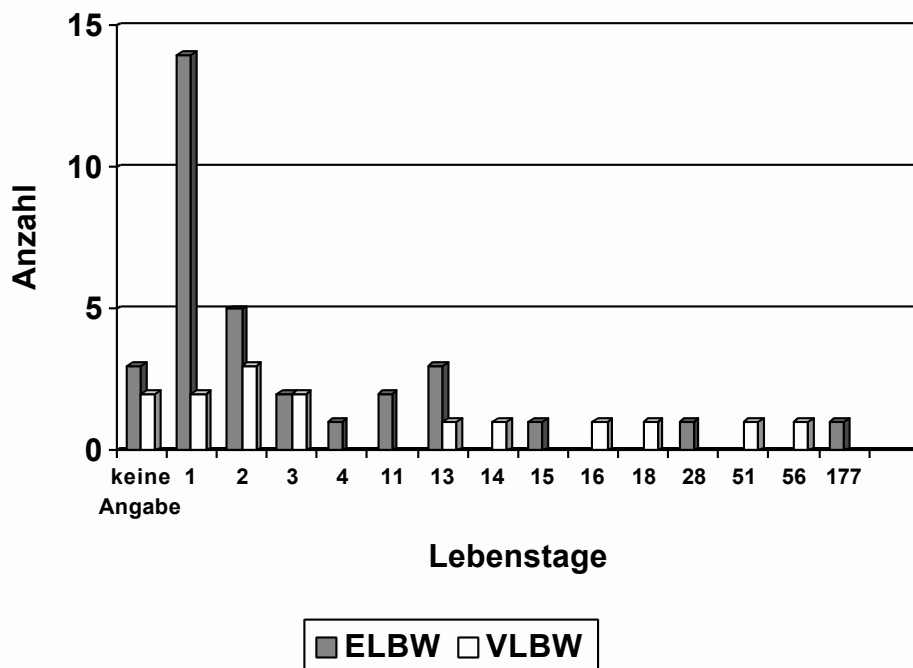


Abbildung 1: Anzahl der lebendgeborenen verstorbenen Kinder und deren Lebenstage unterteilt in ELBW und VLBW

Abbildung 1 beschreibt, zu welchem Zeitpunkt Kinder mit ELBW oder VLBW gestorben sind. Hierbei fällt insgesamt eine hohe Sterblichkeit in den ersten Lebenstagen, besonders am ersten Tag, auf. In dieser Zeit starben deutlich mehr Kinder mit ELBW. Das mittlere Geburtsgewicht der 48 verstorbenen Kinder liegt mit 845 ± 241 g unter dem mittleren Geburtsgewicht der Untersuchungsgruppe (1206 ± 243 g).

Totgeburten gingen nicht in die Gesamtkohorte mit ein, da es sich bei dieser Gruppe nicht um „Frühgeborene“ handelt, welche per definitionem lebendgeboren sein müssen.

3.2 Einfluss des Geburtsgewichtes auf das Wachstum und den Ernährungszustand

Zum Zeitpunkt der Geburt zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ELBW und VLBW bezogen auf den Perzentilrang von Geburtsgewicht ($p = 0,008$) und

Kopfumfang ($p = 0,002$) unter Berücksichtigung des jeweiligen Gestationsalters bei Geburt und des Geschlechtes. In Bezug auf die Länge bei Geburt unterscheiden sich die Gruppen jedoch nicht signifikant voneinander ($p = 0,18$) (jeweils berechnet mit Mann-Whitney-U-Test über Z-Scores nach Originaldaten von Voigt et. al (2006); siehe **Abbildung 2**).

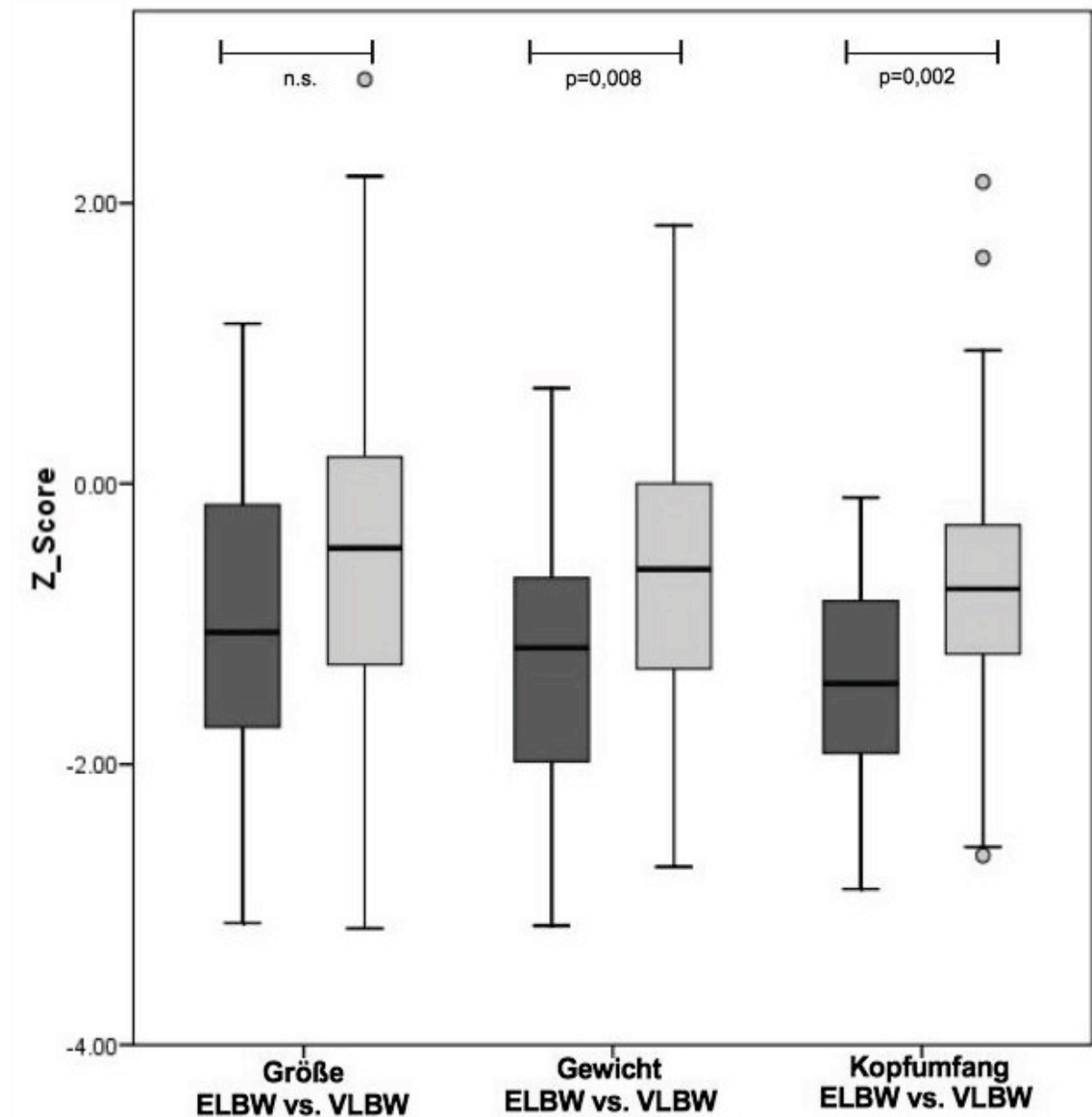


Abbildung 2: Darstellung des Unterschieds in den Perzentilenabweichungen (Z-scores) für Größe, Gewicht und Kopfumfang zwischen ELBW und VLBW zum Zeitpunkt der Geburt; dargestellt sind Z-Scores mit Mittelwert und SD (Standardabweichung, Streuung als senkrechter Balken dargestellt) (nach Voigt et al 2006).

Für die Längen-Z-Scores von ELBW-Kindern zum Zeitpunkt der Geburt beträgt der Mittelwert -0,9284, die SD 1,15590, für VLBW-Kinder beträgt der Mittelwert -0,559, die SD 1,15776.

Entsprechend für die Geburtsgewichts-Z-Scores beträgt der Mittelwert von ELBW-Kindern -1,3063, die SD 1,04335, für VLBW-Kinder beträgt der Mittelwert -0,6214, die SD 0,96391.

Für die Kopfumfangs-Z-Scores von ELBW-Kindern zum Zeitpunkt der Geburt beträgt der Mittelwert -1,3544, die SD 0,75, für VLBW-Kinder beträgt der Mittelwert -0,74, die SD 0,85065.

In **Abbildung 3** ist die Beziehung zwischen Geburtsgewicht und Körperlänge im Schulkindalter dargestellt. Im Geburtsgewichtsbereich ≤ 1000 g liegt der Median der Körperlängenperzentilen (bezogen auf die Referenzpopulation nach Brandt und Reinken (1988)) unter dem Median der Gruppe > 1000 g Geburtsgewicht.

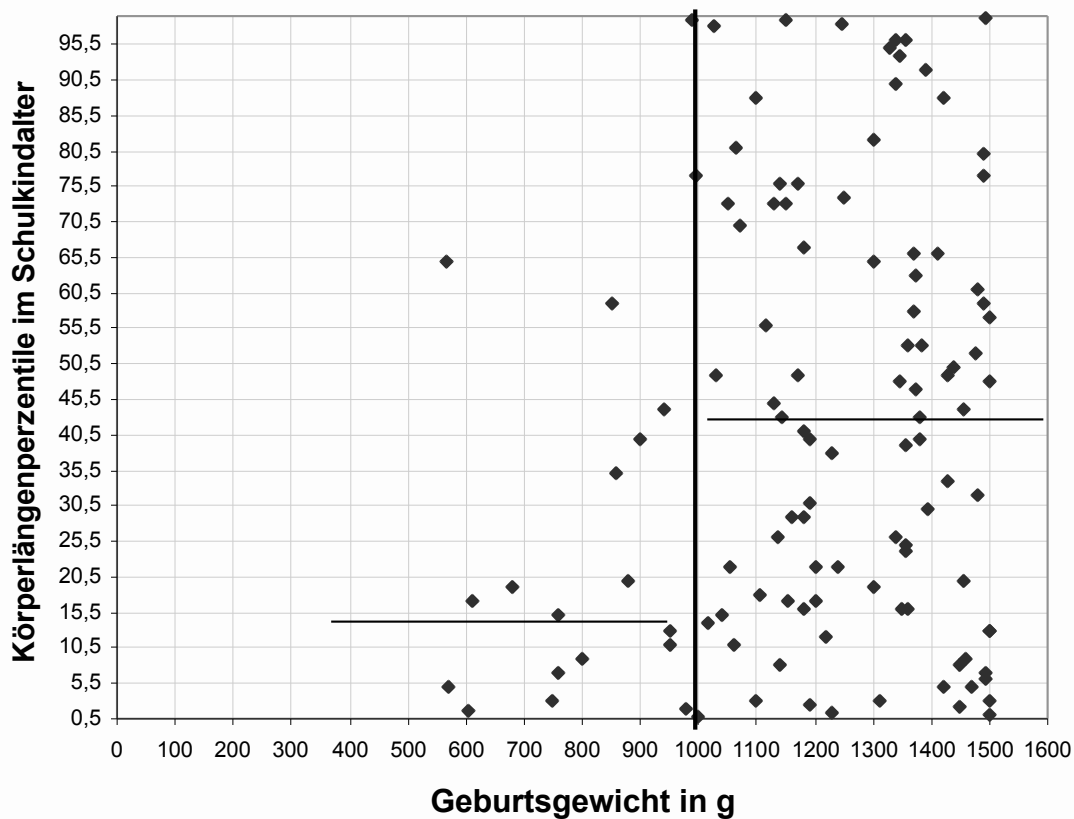


Abbildung 3: Beziehung zwischen Geburtsgewicht und Körperlängenperzentile im Schulkindalter; waagrechte Linien geben den Median der Perzentilen für ELBW bzw. VLBW an, die senkrechte Linie trennt ELBW von VLBW (Referenzpopulation nach Brandt und Reinken (1988))

Bildet man Standard-Deviation-Scores (im folgenden „SDS“ genannt) für Größe, Gewicht und Kopfumfang im Schulkindalter und bezieht so jeden Messwert auf die Referenzgruppe gleichen Alters und Geschlechts, unterscheiden sich im Schulkindalter Größe und Gewicht von ELBW- und VLBW-Kindern jeweils signifikant voneinander ($p < 0,01$ mit $p = 0,006$ für Größen-SDS und $p = 0,007$ für Gewichts-SDS). Keine signifikanten Unterschiede zeigen sich im Schulkindalter bezüglich des Kopfumfanges ($p = 0,154$) (jeweils berechnet mit Mann-Whitney-U-Test über SD-Scores nach der LMS-Methode von Cole et al. anhand der Originaldaten wie folgt: Größe nach Schaffrath Rosario et al. 2011, Kopfumfang nach Schienkiewitz et al. 2011 und Gewicht nach noch nicht publizierten Originaldaten von Fr. Schaffrath Rosario (2011)).

Abbildung 4 stellt die Standard-Deviation-Scores von Größe, Gewicht und Kopfumfang dar und vergleicht ELBW mit VLBW.

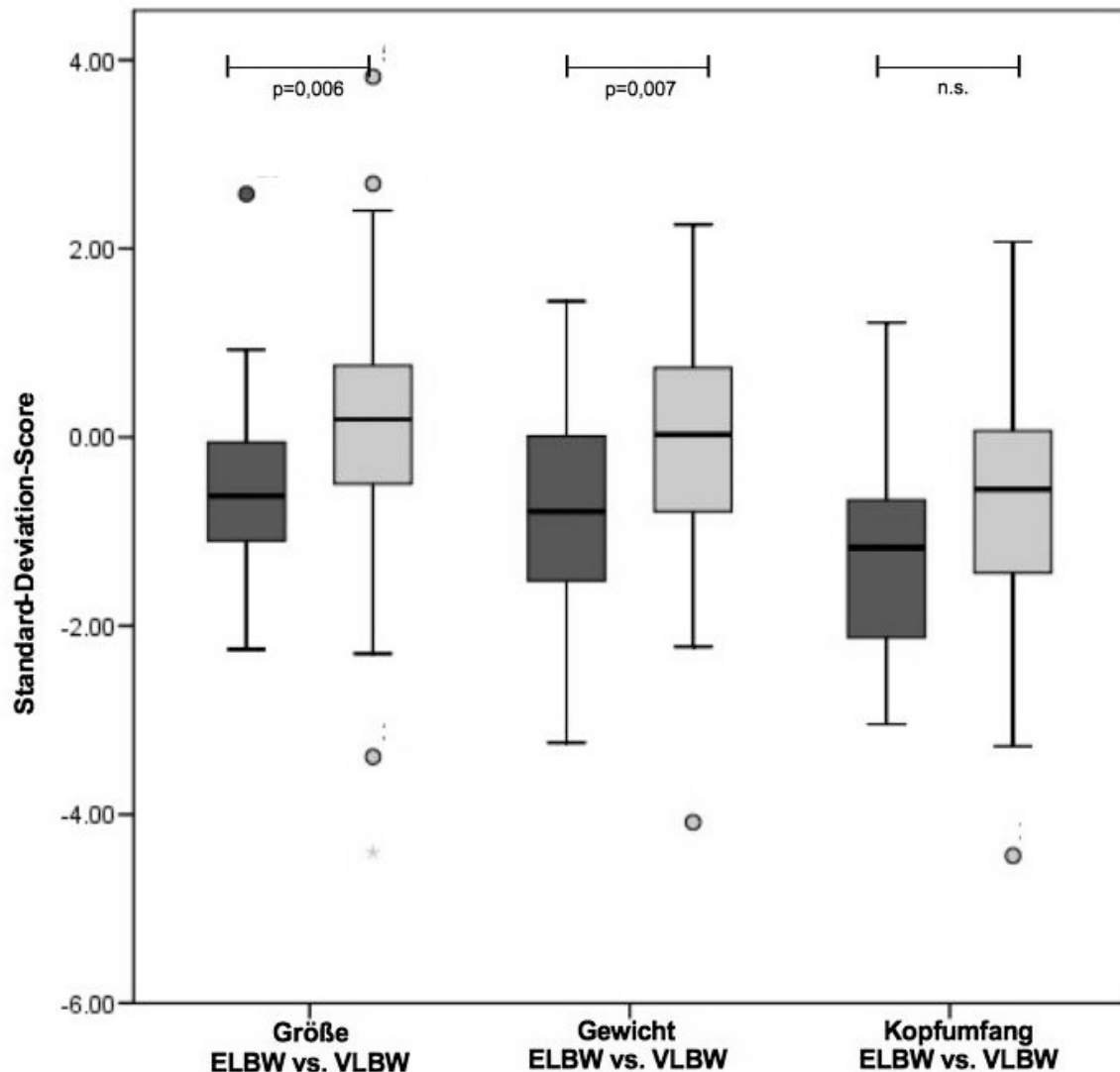


Abbildung 4: Darstellung des Unterschieds in den Standard-Deviation-Scores (SDS) für Größe, Gewicht und Kopfumfang zwischen ELBW und VLBW im Schulkindalter; dargestellt sind SDS mit Mittelwert und SD (Standardabweichung, Streuung als senkrechter Balken und Ausreißer als Punkte dargestellt) (Größe nach Schaffrath Rosario et al. 2011, Kopfumfang nach Schienkiewitz et al. 2011 und Gewicht nach noch nicht publizierten Originaldaten von Fr. Schaffrath Rosario (2011)).

Für die Größen-SDS von VLBW-Kindern im Schulkindalter beträgt der Mittelwert 0,1466, die SD 1,26584, für ELBW-Kinder beträgt der Mittelwert -0,5389, die SD 1,11925.

Entsprechend für die Gewichts-SDS beträgt der Mittelwert von VLBW-Kindern im Schulkindalter $-0,0487$, die SD $1,08601$, für ELBW-Kinder beträgt der Mittelwert $-0,7617$, die SD $1,05773$.

Für die Kopfumfang-SDS von VLBW-Kindern im Schulkindalter beträgt der Mittelwert $-0,6788$, die SD $1,23870$, für ELBW-Kinder beträgt der Mittelwert $-1,0617$, die SD $1,11514$.

3.3 Einfluss des Geburtsgewichtes auf den Gesundheitszustand

Tabelle 8 stellt die Häufigkeiten behandlungsbedürftiger Erkrankungen und dauerhafter Medikamenteneinnahme im Schulkindalter bei ELBW- und VLBW-Kindern und in der Gesamtgruppe dar.

Tabelle 8: Häufigkeiten behandlungsbedürftiger Erkrankungen und dauerhafter Medikamenteneinnahme unterteilt in Gesamtgruppe, ELBW und VLBW

ERKRANKUNGEN	Gesamt	ELBW	VLBW
	n = 115	n = 21	n = 94
	% (n)	% (n)	% (n)
shuntpflichtiger Hydrozephalus	3 (3)	5 (1)	2 (2)
Cerebralparese	3 (4)	5 (1)	3 (3)
Epilepsie	2 (2)	0	2 (2)
behandlungsbedürftige neurologische Erkrankungen insgesamt	8 (9)	10 (2)	7 (7)
Asthma bronchiale	5 (6)	0	6 (6)
Trachealstenose	1 (1)	0	1 (1)
Atemwegserkrankungen insgesamt	6 (7)	0	7 (7)
MEDIKAMENTE			
Inhalative Steroide	2 (2)	0	2 (2)
Antihistaminika	2 (2)	0	2 (2)
Bronchodilatoren/ -spasmolytika	3 (3)	0	3 (3)
Thyroxinsubstitution/Jodid	1 (1)	5 (1)	0
Medikamente insgesamt	7 (8)	5 (1)	7 (7)

Bezüglich Erkrankungen im Schulkindalter gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Kindern mit ELBW und VLBW. Bei 6 Kindern handelte es sich bei der dauerhaften Medikamenteneinnahme um die Therapie des Asthmas und ein Kind erhielt eine Jodid- und Thyroxinsubstitution.

Tabelle 9 zeigt die Häufigkeit sensorischer und somatischer Auffälligkeiten von ELBW- und VLBW-Kindern im Schulkindalter. Zwischen ELBW und VLBW fielen keine signifikanten Unterschiede auf. Blindheit (bilaterale Amaurosis) war für die Untersuchung ein Ausschlusskriterium, von dem ein Kind der Stichprobe betroffen war.

Tabelle 9: Häufigkeiten sensorischer Auffälligkeiten und anderer somatischer Auffälligkeiten unterteilt in ELBW und VLBW

SENSORISCHE AUFFÄLLIGKEITEN	Gesamt	ELBW	VLBW
	n = 115	n = 21	n = 94
	% (n)	% (n)	% (n)
Fehlsichtigkeit	35 (40)	43 (9)	33 (31)
Strabismus	10 (11)	19 (4)	7 (7)
Schalleitungsstörung	7 (8)	10 (2)	6 (6)
Innenohrschaden	3 (3)	5 (1)	2 (2)
SOMATISCHE AUFFÄLLIGKEITEN			
Muskuläre Hypotonie	27 (31)	43 (9)	23 (22)
Muskuläre Hypertonie	6 (7)	14 (3)	4 (4)
Atopie	18 (21)	10 (2)	20 (19)
Enuresis	5 (6)	0	6 (6)
Enkopresis	1 (1)	0	1 (1)

3.4 Ergebnisse zum Einfluss des Geburtsgewichtes auf das Verhalten

Wie viele ELBW- und VLBW-Kinder im Schulkindalter verhaltensauffällig oder grenzwertig verhaltensauffällig waren, wurde für jede der 8 Einzelskalen, für internalisierendes, externalisierendes Verhalten und den Gesamtwert des CBCL ermittelt (**Tabellen 10 und 11**).

Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich zwischen den ELBW- und VLBW-Kindern, betrachtet man die verschiedenen CBCL-Skalen ($p > 0,05$).

Tabelle 10: Prävalenzen für Verhaltensauffälligkeiten für CBCL-Skalen I-VIII im Schulkindalter aufgeteilt in ELBW und VLBW

Verhaltensauffälligkeiten im CBCL	Gesamt	ELBW	VLBW	
	n = 115	n = 21	n = 94	
	% (n)	% (n)	% (n)	
I. Sozialer Rückzug	7 (8)	19 (4)	4 (4)	* p=0,34
II. Körperliche Beschwerden	3 (3)	5 (1)	2 (2)	* p=0,83
III. Ängstlich/ Depressiv	7 (8)	14 (3)	5 (5)	* p=0,70
IV. Soziale Probleme	4 (5)	10 (2)	3 (3)	* p=0,61
V. Schizoid/ zwanghaft	6 (7)	14 (3)	4 (4)	* p=0,79
VI. Aufmerksamkeitsprobleme	9 (10)	14 (3)	7 (7)	* p=0,82
VII. Dissoziales Verhalten	6 (7)	5 (1)	6 (6)	* p=0,85
VIII. Aggressives Verhalten	8 (9)	14 (3)	6 (6)	* p=0,53

Tabelle 11: Prävalenzen für Verhaltensauffälligkeiten für CBCL-Skalen internalisierend, externalisierend und den Gesamtwert im Schulkindalter aufgeteilt in ELBW und VLBW

Verhaltensauffälligkeiten im CBCL	Gesamt	ELBW	VLBW	
	n = 115	n = 21	n = 94	
	% (n)	% (n)	% (n)	
Internalisierend	17 (20)	29 (6)	15 (14)	* p=0,12
Externalisierend	9 (10)	14 (3)	7 (7)	* p=0,52
Gesamtwert	17 (19)	19 (4)	16 (15)	* p=0,87

ELBW-Kinder zeigten im Schulkindalter sowohl insgesamt nicht mehr Verhaltensauffälligkeiten als VLBW-Kinder, als auch keine Häufung einer bestimmten Verhaltensauffälligkeitsskala.

3.5 Einfluss des Sozioökonomischen Indexes (ISEI)

Aufgrund von Arbeitslosigkeit oder Hausfrauentätigkeit konnte 7 Müttern (6 %) der Untersuchungsgruppe kein ISEI zugeordnet werden. Die Kinder bzw. Eltern der Untersuchungsgruppe zeigten Punktwerte des ISEI von 20 bis 85. Der Mittelwert lag bei 48 ± 17 Punkten. Im Vergleich der Geburtsgewichtsgruppen nach ihrem jeweiligen ISEI zeigte sich kein Unterschied zwischen VLBW- und ELBW-Gruppe (ELBW: 48 ± 16 Punkte, VLBW: 48 ± 18 Punkte).

IV. DISKUSSION

4.1 Methodenkritik

Für einen Vergleich verschiedener Studien zum *Outcome* des Geburtsgewichtes muss berücksichtigt werden, dass die heterogene Gruppe der Frühgeborenen unterschiedliche Ausgangssituationen bezüglich mütterlicher Faktoren in der Schwangerschaft, sowie perinataler Diagnosen und deren Therapien mitbringt. Auch wenn Kinder mit gleichen Voraussetzungen rekrutiert wurden, bestehen daher weiterhin Unterschiede zwischen Studien bezüglich dieser verschiedenen möglichen Einflussgrößen, die z.T. nicht erfasst werden können und einen Studienvergleich erschweren. Auch aufgrund unterschiedlicher Definitionen von Behinderung, Diagnosekriterien, wie z.B. der BPD, und variierendem Untersuchungsalter, fällt der Vergleich verschiedener Studien schwer [Farooqi et al. (2006²)]. Hinsichtlich der Einflussgrößen perinatale Erkrankungen, Alter, Geschlecht und sozioökonomischer Status unterschieden sich ELBW- der untersuchten Stichprobe nicht wesentlich von VLBW-Kindern. Der sozioökonomische Status spielt eine große Rolle für die Entwicklung und das *Outcome* der Kinder [Schlack (2000)]. Da sich die beiden Vergleichsgruppen ELBW und VLBW jedoch im SES nicht wesentlich unterschieden, ist davon auszugehen, dass der SES im Vergleich dieser beiden Gruppen in der vorliegenden Arbeit kein signifikanter *Confounder* war.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss des Geburtsgewichtes innerhalb eines extrem niedrigen Bereiches von 445 g bis 1500 g mit einem breiten Spektrum an Daten untersucht, so dass auf den Vergleich mit Reifgeborenen verzichtet wurde. Dacheneder [Straßburg (2003)] und Marlow et al. (2005) warnten vor einer Unterschätzung von kognitiven Entwicklungsdefiziten. Beim Vergleich von Frühgeborenen mit veralteten Referenzpopulationen im Gegensatz zum Vergleich mit einer Kontrollgruppe der gleichen Jahrgänge erzielten sehr frühgeborene Kinder häufig bessere Ergebnisse, wenn sie nicht mit gleichaltrigen Reifgeborenen verglichen wurden [Marlow et al. (2005)]. In vorliegender Studie wurden, was anthropometrische Daten betrifft, keine alten Vergleichsdaten, sondern aktuelle Perzentilen von 2011 (Schaffrath Rosario et al. 2011, Schienkiewitz et al. 2011) verwendet, weswegen die vorliegende Studie in dieser Hinsicht eher keine falsch guten Ergebnisse liefern dürfte.

Zusätzliche Fehlerquellen entstehen durch retrospektive Auswertung der Archivakten. Bei einem prospektiven Studiendesign könnte dieser Fehler dagegen durch die standardisierte

Erfassung perinataler Parameter geringer gehalten werden. Jedoch war es auch durch sorgfältig ausgefüllte Standard-Erfassungsbögen der Archivakten meistens möglich, einzelne Parameter, wie z.B. die Beatmungsdauer, genau zu recherchieren. Bei Übernahme der perinatalen Diagnosen wurde die Diagnosestellung nicht weiter überprüft, sondern aus den Arztbriefen übernommen.

Die untersuchte Stichprobengröße von 115 Kindern ist relativ groß und lässt gute statistische Aussagen zu. Durch die retrospektive Erfassung der Kontaktdaten der Familien resultierte aufgrund vieler veralteter Adressen ein relativ hoher Verlust der n-Zahl, der durch intensive Recherche teilweise ausgeglichen werden konnte. Die Teilnehmerquote betrug immerhin 64 % (115 von 179). Von großen „Non-Response-Raten“ ist aus anderen Studien bekannt, dass ein kognitives Defizit eventuell unterschätzt wird, da Kinder, die teilnehmen, möglicherweise einen durchschnittlich höheren IQ aufweisen als die, die nicht teilnehmen [Wolke et al. (1995)].

Im Rahmen der Nachuntersuchung erfasste perinatale Komplikationen beziehen sich in der vorliegenden Arbeit immer auf die Untersuchungsgruppe und nicht auf die gesamte Kohorte. Dadurch wird der Prozentsatz an Komplikationen möglicherweise unterschätzt, da nicht die Erkrankungen und Therapien aller geborenen Kinder mit eingehen. Die Häufigkeit und Zusammensetzung perinataler Diagnosen der Untersuchungsgruppe stimmen mit der „Non-Response-Gruppe“ jedoch im Wesentlichen überein. Ein möglicher Fehler (Selektionsbias) ist somit nicht zu erwarten.

Ein weiterer Nachteil dieser Studie kann die fehlende Verblindung der Untersucher sein [Marlow et al. (2005)]. Diese kannten bereits vor der Untersuchung einzelne perinatale Daten wie das Geburtsgewicht (und damit die Zuordnung zu den Vergleichsgruppen ELBW und VLBW), die SSW und zum Teil perinatale Diagnosen. Diese Informationen könnten einen Bias dahingehend bedingen, dass das *Outcome* der ELBW-Kinder schlechter ausfällt als das der VLBW-Kinder.

Ein Vorteil der vorliegenden Arbeit war, dass die Erhebung der Daten in immer gleichen Räumlichkeiten (mit einer Ausnahme: Drillinge wurden in Berlin zuhause untersucht) und durch gleich bleibende, wenige Untersucher erfolgte. Auf die beiden Vergleichsgruppen ELBW und VLBW verteilten sich die Untersucher zufällig. Eventuelle Untersucherabhängige systematische Fehler sind so in beiden Vergleichsgruppen gleichermaßen vorhanden.

Eine umfassende psychologische Testung aller Kinder fehlt vielen medizinischen Arbeiten zum Wachstum und Ernährungszustand von Frühgeborenen und stellt daher in der vorliegenden Studie eine Stärke des Studienprotokolls dar. Auch wurde die Gesundheit der Kinder nicht nur über Elternfragebogen, sondern mit einer körperlichen Untersuchung erfasst.

Eine weitere Stärke der Untersuchung ist der Nachuntersuchungszeitpunkt der Kinder im Schulkindalter. Der Vergleich mit Untersuchungen bei 30 Monate alten Frühgeborenen zeigt, dass im Schulkindalter eine bessere Vorhersage hinsichtlich lang andauernder Behinderung getroffen werden kann [Marlow et al. (2005)]. Es gibt bislang nur wenige Studien mit frühgeborenen Kindern, die in den 90er Jahren geboren wurden und jetzt im Schulkindalter sind [Farooqi et al. (2006²)].

4.2 Einfluss des Geburtsgewichtes auf Wachstum und Ernährungszustand im Schulkindalter

In der vorliegenden Arbeit zeigten sich im Schulkindalter noch signifikante Unterschiede zwischen ELBW- und VLBW-Kindern für Größe und Gewicht, nicht jedoch für den Kopfumfang. Dies bedeutet, dass noch im Schulkindalter ELBW-Kinder kleiner und leichter sind als VLBW-Kinder. Zum Geburtszeitpunkt zeigten die Gruppen signifikante Unterschiede für Gewicht und Kopfumfang, nicht jedoch für die Länge bei Geburt.

Hinsichtlich des Kopfumfanges zeigten Ford et al. (2000) bei ELBW-Kindern gegensätzlich zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit (vgl. Abbildung 4) ein Ausbleiben des Aufholwachstums bis zum Schulkindalter. Der Kopfumfang von ELBW-Kindern war dabei entgegen den Ergebnissen vorliegender Studie bis zum 14. Lebensjahr noch signifikant kleiner als der von VLBW-Kindern. Auch Hack et al. (1994) beobachteten entgegen den Ergebnissen vorliegender Studie bei ELBW-Kindern (Geburtsgewicht < 750 g) eine höhere Prävalenz eines niedrigen Kopfumfanges (36 % mehr als 2 SD unter dem Mittel) im Schulkindalter im Vergleich zu Kindern mit einem Geburtsgewicht von 750 g – 1499 g (14 %) [Hack et al. (1994)]. Allerdings muss hierbei berücksichtigt werden, dass die Gruppenbildung bezüglich der Geburtsgewichte in vorliegender Arbeit nicht identisch ist mit Hack et al. (1994) und somit eine Vergleichbarkeit nur bedingt gegeben ist.

Hinsichtlich des Wachstums konnten Ford et al. (2000) zeigen, dass die Körperlänge zu einem früheren Zeitpunkt Werte der Referenzpopulation annimmt als das Gewicht. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu den Befunden der vorliegenden Arbeit. Während in der Studie von

Ford et al. (2000) die Körperlänge bei ELBW-Kindern im Vergleich zu VLBW-Kindern nur bis zum 2. Lebensjahr signifikant kleiner war und dann aufgeholt werden konnte, zeigten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, dass die Körperlänge noch im Schulkindalter bei ELBW-Kindern signifikant kleiner ist als die Körperlänge von VLBW-Kindern.

Im Gegensatz zu Ford et al. (2000) beschrieben Saigal et al. (2001) ein signifikantes Aufholwachstum des Gewichtes vom 8. Lebensjahr bis zum 12. - 16. Lebensjahr. Die Gewichtszunahme über diese Zeit war bei ELBW-Kindern signifikant höher als bei „normal-birth-weight“-Kindern (NBW, Geburtsgewicht > 2499 g), im Längenwachstum dagegen bestand kein signifikanter Unterschied zwischen ELBW- und NBW-Kindern. Auch Farooqi et al. (2006¹) berichteten über schnelleres Aufholwachstum des Gewichtes bis zum 11. Lebensjahr im Vergleich zur Körperlänge bei extrem unreif geborenen Frühgeborenen („extremely immature“, < 26. SSW). Das Geburtsgewicht korrelierte dabei positiv mit der Größe im 11. Lebensjahr. Trotz des Aufholwachstums blieben „extremely immature“-Kinder bis zum 11. Lebensjahr kleiner als zum Termin geborene Kinder der Kontrollgruppe [Farooqi et al. (2006¹)].

Möglicherweise erstreckt sich das Aufholen der Entwicklung bis ins Erwachsenenalter und bis zum Schulkindalter wird daher nicht das gesamte Aufholwachstum erfasst. Hack et al. (2002) berichteten jedoch, dass ehemalige VLBW-Frühgeborene auch bis zum 20. Lebensjahr noch immer kleiner waren als Kinder mit NBW. Eine Untersuchung im Schulkindalter erfasst somit bereits diese Tendenzen eines verzögerten Aufholwachstums.

Im Schulkindalter fanden Kitchen et al. (1992) und Zellner et al. (2000) ein signifikant geringeres Längenwachstum bei ELBW-Kindern im Vergleich zu VLBW-Kindern bzw. bei ELBW- und < 32. SSW-geborenen Kindern. Auch in der vorliegenden Studie wurde dieser Unterschied signifikant ($p = 0,006$). Entgegen den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ergaben sich in der Studie von Hartke (2005) nur geringe, nicht signifikante Längenunterschiede zwischen Frühgeborenen unterschiedlichen Geburtsgewichtes im Vorschulalter. Die Ursache der diskrepanten Studienergebnisse liegt möglicherweise in unterschiedlich hohen Fallzahlen (Hartke (2005) $n = 58$, Zellner et al. (2000) $n = 128$).

Ford et al. (2000) berichteten, dass das Gewicht von ELBW-Kindern im Vergleich zu VLBW-Kindern bis zum 8. Lebensjahr signifikant kleiner war. Mit dem 14. Lebensjahr war dieser Unterschied jedoch nicht mehr signifikant und man kann daher von einem späten Aufholwachstum der ELBW-Kinder sprechen. Auch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit

zeigten bereits im Schulkindalter von 5-11 Jahren noch einen signifikanten Unterschied bezüglich des Gewichtes zwischen ELBW- und VLBW-Kindern.

Abbildung 3 (im Ergebnisteil; Beziehung zwischen Geburtsgewicht und Körperlängenperzentile im Schulkindalter) zeigt, dass der *cutoff* von 1000 g Geburtsgewicht die beiden Geburtsgewichtsgruppen hinsichtlich ihrer erreichten Länge im Schulkindalter gut diskriminiert. Schwierigkeiten bereitet der exakte Geburtsgewichtswert von 1500 g bzw. 1000 g. International ist diese Grenze zwischen ELBW und VLBW bzw. LBW nicht eindeutig festgelegt. Nach der WHO werden Kinder mit einem Geburtsgewicht von exakt 1000 g klassifiziert als VLBW und mit einem Geburtsgewicht von exakt 1500 g als LBW. In vielen anderen Arbeiten, wie auch in der vorliegenden Studie, wurden die Kinder mit einem Geburtsgewicht von exakt 1500 g noch als VLBW klassifiziert und die Kinder mit exakt 1000 g als ELBW. Die Verwendung des Geburtsgewichtes zur Einteilung in die Gruppen ELBW und VLBW hat den Vorteil, dass das Gewicht verlässlicher und exakter gemessen wird als die SSW, die bei Verwendung von Ultraschallmethoden und als Archivangabe in Form der „vollendeten SSW“ höhere Fehlerquellen aufweist. Laut Mikkola et al. (2005) ist mit der Verwendung des Geburtsgewichtes eine bessere Vergleichbarkeit mit anderen Studien gegeben. Jedoch sind im Bereich knapp unter 1500 g Geburtsgewicht immer auch SGA-Kinder mit höheren SSW mit eingeschlossen, die wegen intrauteriner Wachstumsretardierung eine erhöhte Komorbidität aufweisen und daher möglicherweise ein negatives *Outcome* hervorrufen können [Mikkola et al. (2005)]. Auch aus genannten Gründen sehen Marlow et al. (2005) die direkte Vergleichbarkeit Geburtsgewichts-orientierter Studien mit anderen Studien nicht für gewährleistet. Als prognostischer Faktor kann das Geburtsgewicht für die in vorliegender Studie untersuchten Kriterien nicht wirklich herangezogen werden, da sich keine wesentlichen signifikanten Unterschiede zwischen den ELBW und VLBW ergaben, was Verhaltensauffälligkeiten oder behandlungsbedürftige Erkrankungen angeht.

Ein weiteres Problem der Vergleichbarkeit verschiedener Studien ergibt sich aus der Verwendung unterschiedlicher Referenzperzentilen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Geburtsgewicht, Kopfumfang und Länge bei Geburt retrospektiv in Perzentilenkurven von Voigt et al. (2006) eingeordnet. Die verwendeten Perzentilen haben den Vorteil, dass sie bis zur 23. SSW reichen, auf einer umfassenden gesamtdeutschen Auswertung beruhen und im klinischen Alltag am häufigsten Verwendung finden [bezogen auf die Veröffentlichung von Voigt et al. (2002) nach Hartke (2005)].

Für den Kopfumfang im Schulkindalter wurden die neuen Perzentilenkurven von Schienkiewitz et al. (2011), für Größe und Gewicht die Perzentilenkurven von Schaffrath Rosario et al. (2011) verwendet. Auch wenn Daten von „The Dutch Growth Foundation 2001“ darauf hinweisen, dass sich Kopfumfänge europäischer Kinder in den letzten 20 Jahren von allen Parametern am wenigsten verändert haben, ist es eine Stärke der vorliegenden Studie, dass aktuelle Perzentilenkurven verwendet wurden. Noch oft werden in anderen Arbeiten Perzentilenkurven von Prader und Budliger (1977) zitiert. Dagegen sind laut Kromeyer-Hauschild et al. (2001) Körpergewicht und BMI gegenüber früheren Untersuchungen angestiegen. Auf einen Vergleich mit Perzentilen von Kromeyer-Hauschild et al. (2001) oder Brandt et al. (1988) wurde verzichtet, da sich die Fragestellung der vorliegenden Arbeit auf den Unterschied zwischen den beiden untersuchten Geburtsgewichtsgruppen ELBW und VLBW bezieht. Dieser Unterschied lässt sich unabhängig von der verwendeten Referenzpopulation darstellen.

In der Literatur wird sowohl das Korrigieren des chronologischen Alters von Frühgeborenen bis ins Schulkindalter [Rickards et al. (1989)], als auch die Verwendung des chronologischen Alters, d.h. ohne die Zeit vor dem Geburtstermin abzuziehen, empfohlen [Brandt et al. (1991); Marlow et al. (2004); Hack et al. (1994); Horwood et al. (1998); Kilbride et al. (2004)]. In den ersten Lebensjahren liegen die Frühgeborenen in ihrer Entwicklung deutlich zurück, da ihnen die Zeit im Mutterleib fehlt, in welcher alle Organe, insbesondere das Gehirn, am schnellsten reifen [Marlow et al. (2004)]. Es wird daher empfohlen, eine Korrektur des Alters für Entwicklungsvergleiche bis zum 2. Lebensjahr vorzunehmen, da sich hier noch die unmittelbaren Folgen einer Frühgeburt in Wachstum und Entwicklung zeigen. Sobald das frühgeborene Kind jedoch in Kindergarten oder Schule kommt, wird es in seinen Leistungen und Fähigkeiten an Klassenkameraden gleichen chronologischen Alters gemessen. So wäre die Korrektur des Alters bei einer Nachuntersuchung im Schulkindalter nicht der Situation der Kinder angepasst. Auch wäre der Unterschied im Untersuchungsergebnis klein und damit klinisch irrelevant [Marlow et al. (2004)].

Möglicherweise äußert sich der medizinische Fortschritt, z.B. pränatale Glukokortikoid- und postnatale Surfactant-Therapie, heute im Vergleich zu früher in einem verbesserten Wachstum der ELBW-Kinder. Im Gegensatz zu Studien älteren Datums [z.B. Calame et al. (1986)] fielen ELBW-Kinder in der vorliegenden Arbeit nicht mehr durch signifikant kleinere Kopfumfänge auf ($p = 0,154$). Sowohl Kitchen et al. (1992), als auch Cooke et al.

(2005), Kutschera et al. (2002) fanden eine Korrelation des IQ-Wertes mit dem Kopfumfang im Schulkindalter. Aufgrund der mit einem geringeren Kopfumfang verbundenen neurologischen und kognitiven Defiziten [Kitchen et al. (1992)] stellen kleinere Kopfumfänge im Schulkindalter bei ehemals Frühgeborenen ein negatives *Outcome* dar. Hierbei konnten jedoch Studien, die das Gehirn volumetrisch untersuchen, bisher noch nicht vollständig den Zusammenhang zwischen niedrigem Kopfumfang und geringerer kognitiver Fähigkeit erklären [Krägeloh-Mann (2002)].

Der medizinische Fortschritt zeigt sich auch in der „Lebensqualität“ ehemaliger VLBW-Frühgeborener im Erwachsenenalter: Frühgeborene, die 8 Jahre später geboren wurden, hatten gegenüber der Vergleichsgruppe eine höhere objektive Lebensqualität [Dinesen et al. (2001)].

Aufholwachstum von Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht hat eine Bedeutung für spätere kardiometabolische Erkrankungen im Erwachsenenalter. So konnte gezeigt werden, dass bei Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht durch intrauterine Wachstumsretardierung in der frühen postnatalen Phase ein exzessiver Gewichtsanstieg im Sinne eines Aufholwachstums zu einer höheren Relation von Fettmasse zu Muskelmasse und einer erhöhten zentralen Körperfettverteilung führt [Ong (2006)]. Dieses sogenannte *Catch-up-growth*, v.a. bei SGA-Kindern, ist somit mit erhöhten Langzeitriskien für Übergewicht, Adipositas, Insulinresistenz, Typ 2 Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen verbunden [Ibanez et al. (2006)].

4.3 Einfluss des Geburtsgewichtes auf den Gesundheitszustand im Schulkindalter

ELBW-Kinder wiesen im Schulkindalter weder mehr behandlungsbedürftige Erkrankungen auf, noch mussten sie dauerhaft mehr Medikamente einnehmen als VLBW-Kinder (vgl. Tabelle 10, $p > 0,05$).

Übereinstimmend mit diesem Ergebnis fand sich auch bei Saigal et al. (2001) kein Unterschied zwischen ELBW- und NBW-Kindern bezüglich der Medikamenteneinnahme im 8. Lebensjahr. Im Alter von 12 bis 16 Jahren war jedoch die Medikamenteneinnahme im Vergleich zum 8. Lebensjahr sowohl in der ELBW- als auch in der NBW-Gruppe signifikant erhöht. Des Weiteren klagten signifikant mehr ELBW-Jugendliche im Alter von 12 bis 16 Jahren über Einschränkungen im Alltag als ELBW-8-Jährige. Dies stellt das positive Gesundheits-*Outcome* der vorliegenden Studie hinsichtlich einer Prognose für spätere Lebensjahre in Frage. Erforderlich sind weitere longitudinale Untersuchungen bezüglich des

Gesundheitszustandes in höheren Altersgruppen. Möglicherweise zeigen sich nicht alle gesundheitlichen Probleme von Frühgeburtlichkeit bereits im Schulkindalter und werden mit zunehmender Selbständigkeit im jugendlichen und jungen Erwachsenenalter evidenter. Die Lebensqualität von VLBW-Frühgeborenen im Erwachsenenalter erwies sich zwar im Vergleich zur NBW-Gruppe als objektiv geringer durch mehr Gesundheitsprobleme der Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht [Dinesen et al. (2001)]. Jedoch war die Lebensqualität in subjektiver Einschätzung der VLBW-Frühgeborenen gleich hoch wie die der jungen Erwachsenen mit NBW.

Farooqi et al. (2006²) fanden bei sehr unreif geborenen Kindern (< 26. SSW) im 11. Lebensjahr signifikant mehr Gesundheitsprobleme und einen höheren Bedarf medizinischer Maßnahmen als in der Kontrollgruppe der reifgeborenen Kinder. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch die Studie von Saigal et al. (2001). Nach dieser Studie hatten signifikant mehr ELBW-Kinder als Kontrollkinder mit 12 bis 16 Lebensjahren drei oder mehr Gesundheitsprobleme, z.B. Krampfanfälle. Dennoch wurden von den Eltern der ELBW-Kinder im Alter von 12 bis 16 Jahren der Gesundheitszustand ihrer Kinder und die damit zusammenhängende Lebensqualität als hoch eingeschätzt [Saigal et al. (2000)].

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des Gesundheitszustandes zwischen ELBW- und VLBW-Kindern ($p > 0,05$). Alle zitierten Studien verglichen jedoch ELBW-Kinder mit NBW-Kindern, was einen stärkeren Unterschied zur Folge haben sollte als ein Vergleich von ELBW- mit VLBW-Kindern.

Darüber hinaus bereitet die Definition und Erfassung von „Gesundheit“ Schwierigkeiten. Durch Faktoren wie „behandlungsbedürftige Erkrankungen“ und „dauerhafte Medikamenteneinnahme“ wurde in der vorliegenden Arbeit der Gesundheitszustand der Frühgeborenen beschrieben. Viele andere Faktoren, wie z.B. psychosoziale Integration, können eine ebenso wichtige Rolle spielen. Laut WHO ist der Begriff Gesundheit „ein Zustand vollkommenen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht allein das Fehlen von Krankheit und Gebrechen“ [WHO (1946)].

4.4 Einfluss des Geburtsgewichtes auf das Verhalten im Schulkindalter

Kinder mit ELBW waren im Schulkindalter nicht signifikant verhaltensauffälliger als Kinder mit VLBW. Für alle CBCL-Skalen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Verhalten (vgl. Tabellen 12 und 13, $p > 0,05$).

Entgegen den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit berichtete Aylward (2002) in einem *Review*, dass mehr VLBW- und ELBW-Kinder bis ins Erwachsenenalter hinein Verhaltensprobleme aufwiesen als Kinder der Kontrollgruppe. Diese Verhaltensprobleme kommen durch neuromotorische und kognitive Defizite zustande, die wiederum auf die Frühgeburtlichkeit zurückzuführen sind [Aylward (2002)]. Möglicherweise kamen in der Untersuchungsgruppe der vorliegenden Arbeit bei ELBW- und VLBW-Kindern keine erhöhten Prävalenzen für Verhaltensauffälligkeiten vor, weil sich ELBW- und VLBW-Kinder auch in kognitiven Defiziten nicht unterschieden. Anderson et al. (2003) zeigten bei ELBW-Kinder im Vergleich zu NBW-Kindern mehr internalisierte Probleme, Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsprobleme, somatische Beschwerden, atypisches Verhalten, weniger Anpassungsvermögen, weniger soziale und *Leadership*-Qualitäten (mittels Behaviour Assessment System for Children). Eine Unterteilung der ELBW-Kinder nach Geburtsgewicht in < 750 g und 750-1000 g erbrachte keinen Unterschied bezüglich der Prävalenz von Verhaltensproblemen im 8. Lebensjahr [Anderson et al. (2003)].

Übereinstimmend mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit berichteten Horwood et al. (1998), dass zwischen ELBW- und VLBW-Kindern im Alter von 7 bis 8 Jahren kein signifikanter Unterschied bezüglich Verhaltensauffälligkeiten bestand, doch dass der Unterschied zwischen allen VLBW- und NBW-Kindern hochsignifikant war (ermittelt mit child behaviour questionnaires von Rutter und Conners). Auch Gray et al. (2004) zeigten, dass die Prävalenz von LBW-Kindern im 8. Lebensjahr, in der Gruppe der klinisch verhaltensauffälligen Kinder zu sein, weder vom Geburtsgewicht abhängt noch von der SSW. Verhaltensauffälligkeit der Kinder (ermittelt mit CBCL) korrelierte mit dem Schulabschluss der Mutter, Rauchen der Mutter, ob die Mutter geschieden, verwitwet oder alleine war und mit psychischem Stress in der 40. SSW. Frühgeburt und LBW verdoppeln das Risiko von Verhaltensproblemen, welches bei NBW-Kindern bei ca. 10 % liegt. Auch in der vorliegenden Studie lagen Verhaltensstörungen betreffend die ELBW-Gruppe mit 19 % (VLBW 16 %, gesamte Untersuchungsgruppe 17 %) etwas unter den 20 %, die Gray et al. (2004) für die LBW-Gruppe im Alter von 3, 5 und 8 Jahren angaben. Die Gesamtprävalenz von Verhaltensstörungen und psychosomatischen Beschwerden ermittelt mit der CBCL betrug bei 4- bis 10-Jährigen je nach Auswertung 13 bis 28% (n = 1030) [Lehmkuhl et al. (1998)]. Die Werte für die Gesamtprävalenz von Verhaltensauffälligkeiten dieser Arbeit lagen innerhalb dieses Bereiches (vgl. Tabellen 12 und 13).

Bis ins Alter von 20 Jahren hatten in einer Studie von Hack et al. (2004) VLBW-Erwachsene mehr psychische Probleme als die NBW-Kontrollgruppe. VLBW-Männer und –Frauen zeigten mehr „Denkprobleme“ („thought problems“) und weniger delinquentes Verhalten, Frauen hatten mehr internalisierte Probleme und generell waren VLBW anfälliger für psychische Auffälligkeiten.

Verhaltensauffälligkeiten der Kinder werden durch den sozioökonomischen Status sowie durch soziales Klima, Möglichkeiten und Funktionieren der Familienstrukturen, die in vorliegender Studie nicht erfasst wurden, beeinflusst [Anderson et al. (2003)]. In der Untersuchungsgruppe der vorliegenden Studie war zwischen Kindern mit ELBW und VLBW kein Unterschied im sozioökonomischen Status.

4.5 Einfluss des Sozioökonomischen Indexes (ISEI)

Im Vergleich der Geburtsgewichtsklassen nach ihrem jeweiligen ISEI zeigte sich kein Unterschied zwischen VLBW- und ELBW-Gruppe. Es kann davon ausgegangen werden, dass der ISEI in der untersuchten Population keinen Einfluss auf das *Outcome* haben dürfte.

Aus den „Empfehlungen der Arbeitsgruppe 'Epidemiologische Methoden' in der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie der Gesellschaft für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) und der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) zur Messung und Quantifizierung soziodemographischer Merkmale in epidemiologischen Studien“ geht hervor, dass Bildung bzw. Ausbildung, Einkommen und Beruf die drei Säulen zur Beschreibung „sozialer Schicht“ darstellen. „Bezieht sich das Interesse am Beruf lediglich auf die Erfassung sozialer Schichtung“, was in unserer Studie der Fall ist, „wird die Erfassung der beruflichen Stellung im Rahmen nationaler Studien als ausreichend angesehen“ [Jöckel et al. (1998)]. Auch Hoffmeyer-Zlotnik (1998) fasst zusammen, dass in der postindustriellen Gesellschaft der Beruf die „zentrale Statusvariable“ darstellt. Neben der Ermittlung des sozioökonomischen Status gibt es eine Reihe anderer Konstrukte, die sich eher auf die Erfassung des Sozialprestiges beziehen. Der sozioökonomische Status ist in epidemiologischen Studien jedoch bedeutsamer als das Sozialprestige, welches in der vorliegenden Studie nicht explizit erfasst wurde. Neben gut belegten Ergebnissen über diese Art der Verschlüsselung des ISEI gibt es allerdings auch einige Einschränkungen und Probleme zu nennen: ISEI kann nur für Erwerbstätige bestimmt werden und Unterschiede im Beschäftigungsverhältnis, z.B. „selbständige vs. abhängige Beschäftigung“, und in der betrieblichen Stellung, was eine vertikale Verteilung sozialer

Ungleichheit widerspiegelt, werden nur eingeschränkt abgebildet. Ebenso finden „eine gemeinsame Wirtschaftsführung im Haushalt“, Einkommensunterschiede zwischen Männern und Frauen und die eigentliche Ausbildung bei anderweitiger momentaner Berufstätigkeit keine Berücksichtigung [Schimpl-Neimanns (2004)]. Eine Korrelation zwischen ISEI und dem Monatsnettoeinkommen von $r = 0,49$ ohne weitere Kontrollvariablen spricht für die Verwendung des Scores, der schon eine gute Aussage über den sozioökonomischen Status macht, international vergleichbar ist und auch in vielen großen Studien, wie z.B. der PISA-Studie, Anwendung findet [Schimpl-Neimanns (2004)].

Der Sozioökonomische Status ist als Kofaktor für die Entwicklung der Kinder von entscheidender Bedeutung. In der Studie von Hack et al. (1994) wurde ein signifikanter Zusammenhang gezeigt zwischen sozialer Benachteiligung und der Höhe des IQ.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden aus den Kinderkliniken des Städtischen Krankenhauses und der Universitätsklinik Kiel 115 ehemalige Frühgeborene der Jahrgänge 1993 bis 1998 mit einem Geburtsgewicht ≤ 1500 g im Schulkindalter mit 5 bis 11 Lebensjahren nachuntersucht. Dabei wurde der Einfluss des Geburtsgewichtes von ELBW und VLBW auf Wachstum, Ernährungs- und Gesundheitszustand sowie die Prävalenz von Verhaltensauffälligkeiten im Schulkindalter untersucht.

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden Hypothesen aufgestellt, die nun wie folgt beantwortet werden können:

Wachstum und Ernährungszustand: ELBW-Kinder sind im Schulkindalter noch signifikant kleiner und leichter, haben aber keinen signifikant niedrigeren Kopfumfang als VLBW-Kinder (nach Bildung von SD-Scores $p < 0,01$ für Größe mit $p = 0,006$ und für Gewicht mit $p = 0,007$).

Gesundheitszustand: Kinder mit einem Geburtsgewicht ≤ 1000 g zeigen im Schulkindalter **nicht** mehr behandlungsbedürftige Erkrankungen und sensorische Auffälligkeiten als Kinder mit einem Geburtsgewicht von 1001 - 1500 g.

Verhalten: Kinder mit einem Geburtsgewicht ≤ 1000 g zeigen im Schulkindalter **nicht** mehr Verhaltensauffälligkeiten als Kinder mit einem Geburtsgewicht von 1001 - 1500 g.

Die Ergebnisse für Gesundheitszustand und Verhalten von Frühgeborenen mit ELBW gegenüber VLBW können ebenso wie der fehlende Unterschied zwischen den Geburtsgewichtgruppen bezüglich des Kopfumfanges in vorliegender Arbeit als positives *Outcome* gewertet werden. Letzteres erscheint positiv aufgrund der mit einem geringeren Kopfumfang verbundenen neurologischen und kognitiven Defizite [Kitchen et al. (1992)].

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Anderson P., Doyle L.W. and the Victorian Infant Collaborative Study Group (2003): Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. *Journal of the American Medical Association*; Vol.289, No.24: 3264-3272
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Leitlinien der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (2003): Diagnostik und Therapie der Bronchopulmonalen Dysplasie Frühgeborener. *AWMF-Leitlinien-Register Nr. 024/014, Entwicklungsstufe: 2* (www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_index.htm)
3. Aylward G.P. (2002): Cognitive and neuropsychological outcomes: more than IQ scores. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*; 8: 234-240
4. Brandt I., Reinken L. (1988): The growth rate of healthy children in the first 16 years: Bonn-Dortmund longitudinal developmental study. *Klinische Paediatric*; 200 (6): 451-456
5. Brandt I., Sticker E.J. (1991): Bedeutung der Alterskorrektur bei Frühgeborenen. *Monatsschrift Kinderheilkunde*; 139: 16-21
6. Calame A., Fawer C.L., Claeys V., Arrazola L., Ducret S., Jaunin L. (1986): Neurodevelopmental outcome and school performance of very-low-birth-weight infants at 8 years of age. *European Journal of Pediatrics*; 145 (6): 461-6
7. Cole TJ, Green P (1992): Smoothing reference centile curves: The LMS method and penalized likelihood. *Statistics in Medicine*; 11: 1305-1319
8. Cooke R.W.I. (2005): Perinatal and postnatal factors in very preterm infants and subsequent cognitive and motor abilities. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*; 90: F60-F63
9. Darlow B.A., Cust A.E., Donoghue D.A. (2003): On Behalf of the Australian New Zealand Neonatal Network (ANZNN): Improved outcomes for very low birthweight infants: evidence from New Zealand national population based data. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*; 88: F23-F28

10. Donner S. (2005): Kuscheltherapie. Körperkontakt bei der "Känguruh-Pflege" begünstigt die Entwicklung von Frühgeborenen. *Berliner Morgenpost*; Magazin 26.2.2005
11. Dinesen S.J., Greisen G. (2001): Quality of life in young adults with very low birth weight. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*; 85 (3): F165-9
12. Döpfner M., Plück J., Bölte S., Lenz K., Melchers P., Heim K.: Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist (1998): Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen; deutsche Bearbeitung der Child Behavior Checklist (CBCL/4-18). Einführung und Anleitung zur Handauswertung. 2.Auflage mit deutschen Normen. *Köln: Arbeitsgruppe Kinder-, Jugend- und Familiendiagnostik (KJFD)*
13. Farooqi A., Hägglöf B., Sedin G., Gothefors L., Serenius F. (2006¹): Growth in 10- to 12-year-old children born at 23 to 25 weeks' gestation in the 1990s: A Swedish national prospective follow-up study. *Pediatrics*; Vol. 118, No.5: 1452-1465
14. Farooqi A., Hägglöf B., Sedin G., Gothefors L., Serenius F. (2006²): Chronic conditions, functional limitations, and special health care needs in 10- to 12-year-old children born at 23 to 25 weeks' gestation in the 1990s: A Swedish national prospective follow-up study. *Pediatrics*; Vol. 118, No.5: 1466-1477
15. Ford G.W., Doyle L.W., Davis N.M., Callanan C. (2000): Very low birth weight and growth into adolescence. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*; 154 (8): 778-84
16. Foulder-Hughes L.A., Cooke R.W.I. (2003): Motor, cognitive and behavioural disorders in children born very preterm. *Developmental Medicine & Child Neurology*; 45: 97-103
17. Gabrielson J., Hard A.-L., Ek U., Svensson E., Carlsson G., Hellström A. (2002): Large variability in Performance IQ associated with postnatal morbidity, and reduced Verbal IQ among school-aged children born preterm. *Acta Paediatrica*; 91: 1371-1378
18. Ganzeboom H.B.G., de Graaf P.M., Treiman D.J., de Leeuw J. (1992): A Standard International Socio-Economic Index of Occupational Status. *Social Science Research*; 21: 1-56
19. Ganzeboom H.B.G., Treiman D.J. (1996): Internationally Comparable Measures of Occupational Status for the 1988 International Standard Classification of Occupations. *Social Science Research*; 25: 201-239 (Article No. 0010)

20. Gray R.F., Indurkha A., Mc Cormick M.C. (2004): Prevalence, stability, and predictors of clinically significant behavior problems in low birth weight children at 3, 5, and 8 years of age. *Pediatrics*; Vol. 114, No. 3: 736-743
21. Hack M., Flannery D.J., Schluchter M., Cartar L., Borawski E., Klein N. (2002): Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *New England Journal of Medicine*; 346: 149-157
22. Hack M., Weissman B., Borawski-Clark E. (1996): Catch-up growth during childhood among very low-birth-weight children. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*; 150 (11): 1122-9
23. Hack M., Taylor H.G., Klein N., Eiben R., Schatschneider C., Mercuri-Minich N. (1994): Schoolage outcomes in children with birth weights under 750g. *New England Journal of Medicine*; 331: 753-759
24. Hack M., Taylor H.G., Klein N., Mercuri-Minich N. (2000): Functional limitations and special health care needs of 10- to 14-year-old children weighing less than 750 grams at birth. *Pediatrics*; 106: 554-560
25. Hack M., Youngstrom E.A., Cartar L., Schluchter M., Taylor H.G., Flannery D., Klein N., Borawski E. (2004): Behavioural outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Pediatrics*; Vol.114, No.4: 932-940
26. Hanke C. (2002): Die Entwicklung frühgeborener Kinder mit sehr niedrigem Geburtsgewicht im Vorschulalter. *Psychologische Dissertation, Marburg*
27. Hartke I. (2005): Wachstum frühgeborener Kinder bis zum Vorschulalter. *Medizinische Dissertation, Marburg*
28. Hoffmeyer-Zlotnik (1998): „Beruf“ und „Stellung im Beruf“ als Indikatoren für soziale Schichtung. *RKI-Schriften; 1/1998: „Messung soziodemographischer Merkmale in der Epidemiologie“; Hrsg.: Ahrens W., Bellach B.-M., Jöckel K.-H., Medizin Verlag München; 54-63*
29. Horwood L.J., Mogridge N., Darlow B.A. (1998): Cognitive, educational, and behavioural outcomes at 7 to 8 years in a national very low birthweight cohort. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*; 79: F12-F20
30. Ibanez L., Ong K., Dunger D.B., de Zegher F. (2006): Early development of adiposity and insulin resistance after catch-up weight gain in small-for-gestational-age children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*; 91 (6): 2153-2158

31. Jobe A., Bancalari E. (2001): Bronchopulmonary dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 163: 1723-1729
32. Jöckel K.-H., Babitsch B., Bellach B.-M., Bloomfield K., Hoffmeyer-Zlotnik J., Winkler J. (1998): Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Epidemiologische Methoden“ in der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie der Gesellschaft für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) und der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSM) zur Messung und Quantifizierung soziodemographischer Merkmale in epidemiologischen Studien. *RKI-Schriften 1/1998: „Messung soziodemographischer Merkmale in der Epidemiologie“*; Hrsg.: Ahrens W., Bellach B.-M., Jöckel K.-H., Medizin Verlag München; 11-22
33. Kilbride H.W., Thorstad K., Daily D.K. (2004): Preschool outcome of less than 801-gram preterm infants compared with full-term siblings. *Pediatrics*; Vol.113, No.4: 742-747
34. Kitchen W.H., Rickards A.L., Ford G.W., Doyle L.W., Kelly E., Ryan M.M. (1989): Selective improvement in cognitive test scores of extremely low birthweight infants aged between 2 and 5 years. *Australian Paediatric Journal*; 25 (5): 288-91
35. Kitchen W.H., Doyle L.W., Ford G.W., Callanan C. (1992): Very low birth weight and growth to age 8 years. I: Weight and height. *American Journal of Diseases of Children*; 146 (1): 40-5
36. Koletzko B. (Hrsg.) (2004): Kinderheilkunde und Jugendmedizin. *Springer-Verlag Berlin/Heidelberg, 12.Auflage*; 52ff.
37. Krägeloh-Mann I. (2002): The cognitive outcome of very preterm children: how to interpret results. Commentary aus *Acta paediatrica*; 91, 1285-1287
38. Kromeyer-Hauschild K., Wabitsch M., Kunze D., Geller F., Geiß H.C., Hesse V., von Hippel A., Jaeger U., Johnsen D., Korte W., Menner K., Müller G., Müller J.M., Niemann-Pilatus A., Remer T., Schaefer F., Wittchen H.-U., Zabransky S., Zellner K., Ziegler A., Hebebrand J. (2001): Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschrift Kinderheilkunde*; 149: 807-818
39. Kutschera J., Urlesberger B., Maurer U., Müller W. (2002): Small for gestational age – Somatic, neurological and cognitive development until adulthood. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*; 206 (2): 65-71

40. Lehmkuhl G., Döpfner M., Plück J., Berner W., Fegert J.M., Huss M., Lenz K., Schmeck K., Lehmkuhl U., Poustka F. (1998): Häufigkeit psychischer Auffälligkeiten und somatischer Beschwerden bei 4- bis 10-Jährigen Kindern in Deutschland im Urteil der Eltern – ein Vergleich normorientierter und kriterienorientierter Modelle. *Zeitschrift für Kinder-Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*; 26: 83-96
41. Marlow N. (2004): Neurocognitive outcome after very preterm birth. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*; 89: F224
42. Marlow N., Wolke D.M., Bracewell M.A., Samara M., for the EPICure study group (2005): Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely premature birth. *New England Journal of Medicine*; Vol. 352, No.1: 9-19
43. Mikkola K., Ritari N., Tommiska V., Salokorpi T., Lehtonen L., Tammela O., Pääkkönen L., Olsen P., Korkman M., Fellman V. (2005): Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996-1997. *Pediatrics*; Vol. 116, No.6: 1392-1400
44. Muraskas J., Hasson A., Besinger R.E. (2004): A girl with a birth weight of 280g, now 14 years old. *New England Journal of Medicine*; 351: 836
45. Obladen M. (2005): History of surfactant up to 1980. *Biology of the Neonate*; 87 (4): 308-16
46. Ong K. (2006): Size at birth, postnatal growth and risk of obesity. *Hormone Research*; 65 (3): 65-9
47. Pearson H. (2004): Tiniest baby thrives as teenager. *Nature news*; 16.August 2004 (www.nature.com)
48. Prader A., Budliger H. (1977): Körpermaße, Wachstumsgeschwindigkeit und Knochenalter gesunder Kinder in den ersten 12 Jahren (longitudinale Wachstumsstudie Zürich). *Helvetica Paediatrica Acta. Supplementum*; 37: 5-44
49. Reinken L, Stolley H, Droese W, van Oost G. (1980): Longitudinal data of physical growth of healthy children. II. Height, weight, skinfold thickness of children aged 1.5 to 16 years. *Klinische Pädiatrie*; 192 (6): 25-33
50. Rickards A.L., Kitchen W.H., Doyle L.W., Kelly E.A. (1989): Correction of developmental and intelligence test scores for preterm birth. *Australian Paediatric Journal*; 25: 127-129
51. Saigal S., Rosenbaum P.L., Feeny D., Burrows E., Furlong W., Stoskopf B.L., Hoult L. (2000): Parental perspectives of the health status and health-related quality of life of

- teen-aged children who were extremely low birth weight and term controls. *Pediatrics*; Vol. 105, No. 3: 569-574
52. Saigal S., Stoskopf B.L., Streiner D.L., Burrows E. (2001): Physical growth and current health status of infants who were of extremely low birth weight and controls at adolescence. *Pediatrics*; Vol. 108, No. 2: 407-415
53. Sarimski K. (2000): Frühgeburt als Herausforderung: Psychologische Beratung als Bewältigungshilfe. *Verlag Hogrefe, Göttingen*
54. Schaffrath Rosario A., Schienkiewitz A., Neuhauser H. (2011): German height references for children aged 0 to under 18 years compared to WHO and CDC growth charts. *Annals of Human Biology*; 38: 121-130
55. Schienkiewitz A., Schaffrath Rosario A., Dortschy R., Ellert U., Neuhauser H. (2011): German head circumference references for infants, children and adolescents in comparison to currently used national and international references. *Acta Paediatrica online*; 25. Februar 2011
56. Schimpl-Neimanns B. (2004): Zur Umsetzung des Internationalen Sozioökonomischen Index des beruflichen Status (ISEI) mit den Mikrozensen ab 1996. *ZUMA-Nachrichten*; 54, Jg. 28, Mai 2004: 154-170
57. Schlack H.G. (2000): Gesundheit, Morbidität und Mortalität. *Sozialpädiatrie, Urban & Fischer Verlag, München, 2.Auflage*
58. Sizun J., Westrup B., ESF Network Coordination Committee (2004): Early developmental care for preterm neonates: a call for more research. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*; 89: F384-F388
59. Speer C.P., Gahr M. (Hrsg.) (2005): Pädiatrie. *Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2.Auflage*
60. Stevens J.P., Eames M., Kent A., Halket S., Holt D., Harvey D. (2003): Long term outcome of neonatal meningitis. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*; 88: F179
61. Straßburg H.-M., Dacheneder W., Kreß W. (2003): Entwicklungsstörungen bei Kindern. *Urban&Fischer-Verlag, München, Jena, 3. Auflage*; Kap.8 und 12
62. Voigt M., Friese K., Schneider K. T. M., Jorch G., Hesse V. (2002): Kurzmitteilung zu den Perzentilwerten für die Körpermaße Neugeborener. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*; 62: 274-276

63. Voigt M., Fusch C., Olbertz D., Hartmann K., Rochow N., Renken C., Schneider K.T.M. (2006): Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland – 12.Mitteilung: Vorstellung engmaschiger Perzentilwerte (-kurven) für die Körpermaße Neugeborener. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*; 66: 956-970
64. Voss W., Neubauer A.P., Kattner E. (2001): Die Entwicklungsprognose von Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht < 1000g. *Aktuelle Neuropädiatrie 2000*, Hrsg. U. Stefani, Novartis Pharma Verlag, Nürnberg; 313-318
65. WHO (1946): Definition „Gesundheit“ (www.who.int)
66. Wolke D., Söhne B., Ohrt B., Riegel K. (1995): Follow-up of preterm children: important to document dropouts. *Lancet*; 345 (8947): 447
67. Zellner K., Kromeyer-Hauschild K. (2000): Somatische Entwicklung von sehr untergewichtig (<1500g) bzw. sehr unreif (<32 SSW) geborenen Kindern. *Monatsschrift Kinderheilkunde*; 148: 131-137

VII. ANHANG

7.1 Anschreiben

7.1.1 Antrag an die Ethikkommission

Thema

Die Entwicklung von frühgeborenen Kindern mit einem Geburtsgewicht <1500g im Grundschulalter

Antragsteller

Priv. Doz. Dr. Andreas Claaß, Chefarzt der Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin des Städtischen Krankenhauses Kiel; Dr. Göran Carlsson, Pädiatrische Psychologie, Universitätskinderklinik Schleswig-Holstein, Campus Kiel; Diplom Psychologin Christine Otto-Morris, Sozialpädiatrisches Zentrum der Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Campus Kiel; Edda Thiessen, cand. med., Christian Albrecht Universität Kiel, Beate Schmauch, cand. med., Christian Albrecht Universität Kiel.

Ziel

Ziel der Untersuchung ist die Erfassung des kognitiven Outcomes bezüglich differenzierter neuropsychologischer Funktionsbereiche (Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Visuomotorik, Intelligenz) bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500g. Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht <1500g sollen bezüglich der somatischen Entwicklung im Grundschulalter mit noch kleineren Frühgeborenen (Geburtsgewicht <1000g) verglichen werden. Diese beiden Gruppen werden auch hinsichtlich von Verhaltensauffälligkeiten vergleichend analysiert. Ein weiteres Ziel der Untersuchung besteht darin, Frühgeborene (Geburtsgewicht <1500g) mit und ohne einer schweren zerebralen Schädigung im Grundschulalter auf ihre kognitive und neurologische Entwicklung zu vergleichen.

Stichprobe

Alle Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500g der Jahrgänge 1992-1998 ohne syndromale Erkrankungen der Universitätsklinik Kiel und des Städtischen Krankenhauses werden erfasst. Es erfolgt eine Einteilung der Patienten in eine Gruppe mit perinataler zerebraler Schädigung (Intrakranielle Blutungen Grad drei und vier, periventrikulärer

Leukomalazie, zerebralen Krampfanfällen und Meningitiden) und einer Gruppe ohne diese zerebralen Komplikationen.

Ablauf der Untersuchung

Die frühgeborenen Kinder im Grundschulalter und ihre Eltern werden angeschrieben. Bei Zusage der Eltern und des Kindes erfolgt eine telefonische Terminvereinbarung am Wochenende bzw. in den Ferien von maximal zwei Stunden Länge in der Universitätsklinik Kiel. Die Eltern der Kinder erhalten eine Reisekostenpauschale von 30 Euro. Im Begrüßungsgespräch wird nochmals über die Untersuchung aufgeklärt und der Ablauf erklärt und alle Fragen seitens der Kinder und der Eltern zu deren Zufriedenheit beantwortet. Die Eltern unterschreiben ein vorgefertigtes Aufklärungsblatt. Den Eltern wird der Fragebogen zur Einschätzung von Verhaltensauffälligkeiten (CBCL) erklärt und sie werden gebeten, diesen während der Untersuchung ihres Kindes in einem anderen Raum auszufüllen. Zunächst soll die körperliche Untersuchung der Kinder erfolgen. Hier werden eine allgemein-körperliche, eine neurologische und eine somatische Untersuchung mit den Kindern durchgeführt. Außerdem wird eine Prüfung der Lungenfunktion der Kinder vorgenommen. Bei diesem Untersuchungsabschnitt können die Eltern ihre Kinder begleiten. Im Anschluss erfolgt die psychologische Testung, wobei die Kinder alleine sind. Die körperliche Untersuchung erfolgt durch die medizinischen Doktoranden. Von der Psychologin wurden sie außerdem allumfassend in die durchzuführenden psychologischen Tests eingearbeitet, so dass die psychologische Testung auch von Ihnen durchgeführt werden kann. Die erhobenen Individualdaten werden auf Wunsch schriftlich den Eltern und Kindern mitgeteilt.

Die Teilnahme an den beschriebenen Untersuchungen ist freiwillig. Eltern und Kind können zu jeder Zeit die Untersuchung ohne Konsequenzen abbrechen. Den Eltern wird die Anonymisierung der Daten zugesichert und sie werden über die Schweigepflicht der beteiligten Personen aufgeklärt.

Beschreibung der Untersuchungsinstrumente

Die Untersuchung gliedert sich in zwei Abschnitte. Zunächst erfolgt die körperliche Untersuchung mit Prüfung der Lungenfunktion des Kindes. Im Anschluss folgt die psychologische Testung des Kindes.

Körperliche Untersuchung:

Anamnese: Fragen zur Eigenanamnese und Familienanamnese werden gemeinsam mit dem Kind und den Eltern beantwortet.

Allgemein-körperliche Untersuchung: Hier wird das Kind klinisch untersucht mit Auskultation der Lunge und des Herzens, sowie das Abtasten der Leber und der Milz.

Erhebung somatischer Parameter: Mithilfe eines Stadiometers und einer Körperwaage werden Körpergröße, Körpergewicht und Kopfumfang der Kinder zum Untersuchungszeitpunkt ermittelt.

Lungenfunktion: In dem Lungenfunktionslabor der Universitätskinderklinik Kiel wird in einem Bodyplethysmographen die Prüfung der Lungenfunktion mithilfe der Spirometrie durchgeführt. Hier werden verschiedene Atemmanöver seitens der Kinder vollbracht, womit später Aussagen über restriktive und obstruktive Lungenerkrankungen der Kinder ermittelt werden können.

Neurologische Untersuchung: Dieser Teil der Untersuchung beinhaltet den Reflexstatus der Kinder zu überprüfen und die motorischen Fähigkeiten der Kinder zu testen.

Psychologische Testung:

Standardisierte testpsychologische Untersuchungsinstrumente dienen zur Überprüfung der Funktionsbereiche Intelligenz, Visuomotorik, Aufmerksamkeitsaspekte, Gedächtnis, Händigkeit und Verhalten im Grundschulalter:

VLMT: Beim VLMT (Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest) handelt es sich um die Helmstaedter, Lendt und Lux (2001) modifizierte Form einer von Rey konzipierten (1964) Wortliste. Die Liste umfasst 15 Nomen in fester Reihenfolge, die dem Kind 5 mal vorgelesen werden. Danach wird eine Interferenzliste mit 15 anderen Nomen vorgelesen und wieder zum freien Abruf der Wörter aufgefordert. Im Anschluss wird noch einmal die erste Liste ohne Wiederholung abgefragt. Nach 20 Minuten, in denen andere Tests durchgeführt werden, wird die erste Liste frei abgefragt. Als Parameter des deklarativen Verbalgedächtnisses werden die Leistungen der richtigen Reproduktionen ausgewertet, um die Gedächtnisspanne,

Lernfähigkeit, Interferenzanfälligkeit und Langzeitgedächtnis zu prüfen (Spree und Strauss 1991). Es liegen Normen aus 90er Jahren für Kinder im Alter ab sechs Jahren vor, der Test ist auch mit Kindern mit einem IQ von 50-70 durchzuführen.

CFT: Beim Grundintelligenztest Skala 1 handelt es sich um eine partielle Adaptation des Culture Fair Intelligence Test Scale 1 von R.B. Catell. Intellektuelle Probleme werden hier aus der unmittelbaren Wahrnehmung heraus gelöst. Damit soll die fluide Intelligenz im Sinne des g-Faktors erfasst werden. Es liegen deutsche Normen für 5;6-5;9 jährige Kinder vor. Der Test besteht aus den Untertests Substitutionen, Labyrinth, Klassifikationen, Ähnlichkeiten und Matrizen, alle enthalten eine Speed- Komponente. Die ersten beiden Tests erfassen die Wahrnehmungsgeschwindigkeit, den Wahrnehmungsumfang und Umfang der visuellen Aufmerksamkeit sowie den visuomotorischen Entwicklungsstand. Die drei letzten Tests sollen die Grundintelligenz anhand von beziehungsstiftendem Denken, Erkennen von Regelmäßigkeiten und Gesetzmäßigkeiten prüfen. Der CFT-20 (Grundintelligenztest Skala 2) basiert auf demselben Konzept wie der CFT-1, enthält jedoch zwei Teile mit jeweils vier Subtests (Serien, Klassifikationen, Matrizen, Topologien), visuomotorischen Geschwindigkeit wird nicht erfasst. Mit allen Teilen wird in erster Linie die fluide Intelligenz geprüft. Es bestehen Normen für 8;7 Jahren, alle Untertests beinhalten eine Speed-Komponente. Mit Kindern unter neun Jahren wird der CFT-1, mit Kindern über neun Jahren der CFT-20 durchgeführt.

Zahlennachsprechen: Die K-ABC (Kaufman- Assessment- Battery for Children) ist ein Intelligenztest für Kinder, bei dem die Skala intellektueller Fähigkeiten diejenigen Fähigkeiten repräsentiert, die zum flexiblen Umgang mit unbekanntem dienen, während die Fertigkeitenskala Ergebnisse früheren Lernens prüft. Der Untertest Zahlennachsprechen, für den deutsche Normwerte für die Altersgruppe von 2;6-12;5 in drei-Monats-Abschnitten vorliegen, prüft in erster Linie das akustisch- serielle Kurzzeitgedächtnis und die akustische Aufmerksamkeitsspanne. Es werden dem Kind Zahlenreihen vorgesprochen, die es in der gleichen Reihenfolge nachsprechen soll.

Corsi Block tapping: Beim Corsi Block tapping Test liegt vor dem Kind ein schwarzes Brett, auf das in scheinbar loser Anordnung ebenfalls schwarze Würfel geklebt sind. Der gegenüber sitzende Testleiter tippt in einer bestimmten Reihenfolge auf mehrere Würfel, dann

soll das Kind genau diese Folge nachtippen. Dies wird mit anderen und immer länger werdenden Folgen wiederholt.

Dichotic listening: Ein Untersuchungsinstrument zur Sprachlateralisierung stellt der dichotische Hörtest dar. Dichotische Hörtests werden seit über 40 Jahren in Forschung und Praxis verwendet, zuerst nur als sensitives und non-invasives Instrument zur Überprüfung der Sprachlateralisierung, später auch zur Überprüfung von Aufmerksamkeitsfunktionen, Hemisphärenintegration oder zur Evaluation von neurochirurgischen Eingriffen. In Bezug auf die Sprachlateralisierung lässt sich bei der dichotischen Darbietung von sprachlichen Lauten beobachten, dass es bei deren Diskriminierung eine Präferenz für das kontralateral zur sprachdominanten Hemisphäre liegende Ohr gibt. Die Ohrenpräferenz wird daher auch gemeinhin als Indikator für die Hemisphärendominanz bezüglich von Sprachdiskriminierung gesehen. Als besonders robust bezüglich der Rechtsohrpräferenz bei Rechtshändern haben sich Konsonant- und Vokalsilben erwiesen, ihre Validität für Sprachlateralisierung liegt bei 0,8. Studien zur Sprachdiskriminierung mithilfe von dichotischen Hörtest geben als hierfür relevantes Areal den Gyrus temporalis superior an (Hugdahl et al 1999). Andere Studien haben eine hohe Korrelation in Bezug auf Sprachlateralisierung zwischen IAP und Dichotischem Hörtest ergeben (Strauss et al 1987 und Zatorre 1989), entsprechende Ergebnisse zeigen sich in PET- und Läsionsstudien. Des Weiteren sind Übereinstimmungen zwischen Händigkeit und dem Ergebnis in dichotischen Hörtests bekannt.

Zahlen-Symboltest: Der Zahlen-Symboltest ist ein Untertest des HAWIK-III (Hamburger Wechsler-Intelligenztest für Kinder- 3. Auflage), bei dem für die Gruppe ab 8 Jahren den Zahlen eins bis neun je ein Symbol zugeordnet ist. Das Kind soll dann innerhalb von 120 Sekunden möglichst viele passende Symbole (Dreieck, Stern, etc.) zeichnen. Es soll damit die psychomotorische Geschwindigkeit, genauer die visuomotorische Koordination, Konzentration und Arbeitsgeschwindigkeit sowie visuelles Kurzzeitgedächtnis geprüft werden.

VMI: Beim Developmental Test of Visual-Motor Integration (Beery 1989), abgekürzt VMI, handelt es sich um eine Sequenz von 24 geometrischen Formen, die nacheinander vom Kind abgezeichnet werden sollen. Er nimmt für sich in Anspruch relativ kulturfrei die Integration von visueller Wahrnehmung mit motorischer Leistung zu erfassen. Es liegt eine große

Normstichprobe von 2;6- 19;0 Jahren vor, wobei keine Unterschiede zwischen der amerikanischen und Stichproben anderer Nationalitäten gefunden werden konnten.

Händigkeit: Die Händigkeit soll über einen Fragebogen, das Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield 1971) in eigener deutscher Übersetzung, abgekürzt EHI, erfasst werden und zusätzlich wird in einem Elternfragebogen explorativ die familiäre Sinistralität erfragt.

React: Der React ist ein Computertest zu Reaktionszeit, Aufmerksamkeit und Impulskontrolle, der aus den Vorgängerversionen Romny und San Batt entstanden ist. Beim React wird dem Kind am Bildschirm eine einfache Mondlandschaft präsentiert, auf der an einer von drei festen Stellen in kurzen Abständen eine rote Fledermaus, als Monster bezeichnet, erscheint. Dieses soll jedes Mal prompt durch das Drücken der Leertaste „abgeschossen“ werden. Das Drücken der Leertaste wird von einem gelben Strahl, der das Monster trifft und einem Schussgeräusch aus den Lautsprechern begleitet. Im nächsten Durchgang erscheint in 25% der Fälle ein gelber Ball, die Sonne, die nicht abgeschossen werden darf. Im dritten Teil kommen noch die guten Monster, die ebenfalls nicht abgeschossen werden dürfen. Werden sie dennoch abgeschossen, ertönt ein Signal aus den Lautsprechern. So kann in ansprechender Form Reaktionszeit, Aufmerksamkeit, Impulskontrolle und Ausdauer erfasst werden. Der Test ist in der klinischen Praxis an der Uni Kiel umfangreich erprobt, Normen liegen noch keine vor.

Es ergibt sich eine Testzeit von ca. 85 Minuten für Kinder <9 Jahre und 110 Minuten für Kinder >9Jahre.

CBCL: Der Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen (CBCL4-18) ist eine deutsche Fassung der amerikanischen Child Behavior Checklist. Der Fragebogen erfasst das Urteil von Eltern über Kompetenzen, Verhaltensauffälligkeiten und emotionale Auffälligkeiten von Kindern und Jugendlichen im Alter von 4-18 Jahren. Im ersten Teil des Fragebogens werden Kompetenzen des Kindes erfragt, der zweite Teil des Tests besteht aus 120 Items, in denen Verhaltensauffälligkeiten, emotionale Auffälligkeiten und körperliche Beschwerden beschrieben werden. Die Itemformulierung ist möglichst einfach gehalten und der Fragebogen kann so auch von Familien mit geringem Bildungsniveau beantwortet werden. Zur Beantwortung der Fragen werden etwa 20 Minuten Zeit benötigt. Der

Fragebogen ist gut normiert und verfügt über gute Gütekriterien, er wird weltweit seit Ende der Achtziger bei Studien zur psychischen Gesundheit von Kindern und Jugendlichen eingesetzt. Die quantitative Auswertung des zweiten Teils ergibt die Skalen dissoziales Verhalten, aggressives Verhalten, sozialer Rückzug, körperliche Beschwerden, ängstlich/depressiv, soziale Probleme, schizoid/zwanghaft und Aufmerksamkeitsprobleme. Die Skalen dissoziales Verhalten und aggressives Verhalten werden dem externalisierenden Verhalten zugeordnet, während die Skalen sozialer Rückzug, körperliche Beschwerden, ängstlich/depressiv der übergeordneten Skala des internalisierenden Verhaltens zugeordnet werden. Die Ergebnisse der Skalen werden geschlechtsspezifisch und nach Alter in Bezug zur entsprechenden Normstichprobe gewertet und in T-Werten oder Perzentilen ausgedrückt (Aschenbach 1991; Döpfner et al 1998).

7.1.2 Anschreiben an die Eltern

Liebe Eltern von _____,

Wir möchten Sie einladen, an einer Studie über zu früh geborene Kinder teilzunehmen. Aus den Krankenakten der Uni-Kinderklinik und des Städtischen Krankenhauses Kiel wissen wir, dass _____ bei der Geburt unter 1500g wog. Uns interessiert, ob das Geburtsgewicht Einfluss auf die spätere Entwicklung der Kinder hat. Dazu möchten wir uns gerne mit Ihrem Kind an einem Vormittag (Samstag oder in den Ferien) treffen, um die körperliche und geistige Entwicklung (wie Aufmerksamkeit, Konzentration, Gedächtnis) zu untersuchen. Dieses würde ungefähr zwei Stunden Zeit in Anspruch nehmen. Sie erhalten eine Reisekostenpauschale von 30 Euro.

Diese Studie soll helfen, die Situation der Frühchen zu verbessern und durch Ihre Teilnahme können Sie einen entscheidenden Beitrag dazu leisten. Wir bitten Sie, den frankierten Rückumschlag mit dem ausgefüllten Bogen an uns zurückzusenden und freuen uns, bald von Ihnen zu hören!

Wenn Sie zusagen oder mehr Informationen möchten, rufen wir Sie in den nächsten Wochen an und erklären Ihnen den Untersuchungsablauf genauer.

Mit freundlichem Gruß

PD Dr. Andreas Claaß
Chefarzt der Kinderklinik im
Städtischen Krankenhaus Kiel

Christine Otto-Morris
Diplom-Psychologin
Unikinderklinik Kiel

7.1.3 Anschreiben an die Kinder

An Dich

Als Du geboren wurdest, warst Du ganz besonders klein. Vielleicht haben Deine Eltern Dir schon einmal davon erzählt.

Jetzt bist Du groß und wir würden gerne wissen, wie es Dir geht und was Du machst. Dafür möchten wir Dich gerne treffen.

Wenn wir uns treffen, möchten wir Dir einige Fragen stellen und ein paar knifflige Aufgaben mit Dir machen, die Du versuchen sollst, zu lösen.

Du bestimmst zusammen mit Deinen Eltern, ob du mitmachen willst.

Wir freuen uns darauf, Dich kennen zu lernen.

Deine Christine Otto-Morris

Beate Schmauch

Edda Thiessen

7.1.4 Antwortbogen

Liebes Studienteam,

O Ja, ich möchte, dass mein Kind an der Studie teilnimmt.

O Ich bin interessiert, dass mein Kind an dieser Studie teilnimmt, benötige aber noch mehr Informationsmaterial.

O Nein, ich möchte nicht, dass mein Kind an dieser Studie teilnimmt.

Unterschrift der/des Sorgeberechtigten

7.1.5 Elterninformation zur Studie

Die Entwicklung Frühgeborener mit einem Geburtsgewicht <1500g im Grundschulalter

Liebe Eltern,

wir möchten Ihr Kind, das zu früh und mit einem Geburtsgewicht unter 1500g geboren wurde, körperlich und testpsychologisch untersuchen, um seinen körperlichen und geistigen

Entwicklungsstand festzustellen. Wir wollen mithilfe dieser Daten verschiedene Fragestellungen bezüglich der Entwicklung von Frühgeborenen versuchen zu beantworten.

Die körperliche Untersuchung umfasst eine neurologische und somatische Untersuchung Ihres Kindes. Bei der neurologischen Untersuchung geht es um die Prüfung der Reflexe, der Koordination sowie der Grob- und Feinmotorik. Somatische Daten meinen die Körpergröße und Körpergewicht ihres Kindes zu erfassen. Zusätzlich soll eine Lungenfunktion bei Ihrem Kind durchgeführt werden. Bei der testpsychologischen Untersuchung werden eine Reihe von Tests (Papier- und Bleistift-, sowie Computertests) durchgeführt, die die Visuomotorik, Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Intelligenz Ihres Kindes abprüfen. Alle Tests sind für Kinder im Grundschulalter geeignet und vielfach von uns und anderen in der Praxis erprobt. Die gesamte Untersuchung dauert bis zu zwei Stunden. Sollte ihr Kind ermüden, wird eine Pause gemacht. Die Untersuchung kann jederzeit von Ihnen oder Ihrem Kind ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden.

Über die Untersuchung Ihres Kindes hinaus werden wir Sie auch bitten, zwei Fragebögen zu Verhalten und Entwicklung Ihres Kindes auszufüllen.

Alle gewonnenen Daten werden anonymisiert weiterbearbeitet und unterliegen der Schweigepflicht. Nach Auswertung werden Sie auf Wunsch über die individuellen Ergebnisse Ihrer Kinder informiert.

Vorteile- Sie erfahren auf Wunsch Informationen über den körperlichen und geistigen Entwicklungsstand Ihres Kindes

Nachteile- Ihr Kind könnte durch die Untersuchung psychisch belastet werden

Ich/wir bestätigen hiermit, dass wir diese Informationsschrift sorgfältig gelesen haben. Ich/wir hatten Gelegenheit, in einem Arzt/Psychologengespräch Fragen zu stellen. Diese wurden zu unserer Zufriedenheit beantwortet.

Unterschrift der Sorgeberechtigten _____

Unterschrift Arzt/Psychologe _____

7.2 Danksagung

Herrn PD Dr. Andreas Claaß danke ich für die Möglichkeit und Betreuung einer so interessanten und lehrreichen praktischen Arbeit.

Vielen Dank Frau Dipl.psych. Christine Otto-Morris für die herzliche Aufnahme in das Sozialpädiatrische Zentrum der Universitätskinderklinik, in dem die Untersuchungen stattgefunden haben, für die vielen Anregungen, die nette Zusammenarbeit und schöne Zeit, die wir während der Untersuchungen miteinander verbracht haben.

Bei Herrn Dipl.psych. Dr. Göran Carlsson möchte ich mich herzlich bedanken für die Betreuung während der Untersuchungen und die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Auch Frau Söth ist uns mit Rat, Tat und Kirschen aus eigenem Garten mit ihrer sehr netten Art immer zur Seite gestanden. Dankeschön!

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Freundin Prof. Dr. Anja Bosy-Westphal für die aufmunternde Unterstützung sowie das hervorragende, unermüdliche Korrekturlesen und die Hilfe bei Problemen mit Statistik oder Computer. Vielen, vielen Dank!!

Herrn Dr.med. Gerd Wiegand, Herrn PD Dr.med. Tobias Ankermann und Herrn PD Dr.med. Werner Nikischin danke ich für die fachliche Betreuung, die zusätzliche Anleitung vor den Untersuchungen und die Hilfe bei der Auswertung der Lungenfunktionsbefunde.

Frau Dombrowski danke ich für die nette Unterstützung bei der Archivarbeit.

Vielen Dank an die Schwestern Gesine Schröder und Sabine Schwarz, die uns in die Lungenfunktionsprüfung einführten und das Labor zur Verfügung stellten.

Katarina, Sorina und Veronika danke ich für die große und nette Hilfe bei Erfassung und Eingabe der Daten.

Bei Stefan, meinen beiden Eltern, David und Lisa bedanke ich mich für ihre ständige Diskussionsbereitschaft, die aufmunternde Unterstützung sowie das Korrekturlesen meiner Arbeit.

Für die Teilnahme an der Untersuchung danke ich allen Kindern, von denen ich vieles lernen konnte und mit denen die Untersuchungen großen Spaß machten.

Am Schluss möchte ich mich herzlich bei meiner Freundin Edda bedanken, mit der der praktische Teil dieser Arbeit so viel Spaß und Freude gemacht hat und ohne die diese Arbeit so nicht zustande gekommen wäre!

Allen vielen, vielen Dank!

7.3 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich meine Dissertation mit dem Titel „Welchen Einfluss spielt das Geburtsgewicht bei Frühgeborenen auf die körperliche Entwicklung sowie das Verhalten im Schulkindalter?“ selbständig und ohne unerlaubte Hilfe verfasst und mich keiner anderen als die in der Arbeit aufgeführten Quellen und Hilfsmittel bedient habe.

Diese Dissertation wurde in dieser oder ähnlicher Form an keiner anderen Hochschule vorgelegt und auch durch andere Arbeiten habe ich bisher kein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht.

Kiel, den 20.4.2012

7.4 Lebenslauf von Beate Schmauch

Geburtsdaten	am 06.02.1981 geboren	in Gunzenhausen / Mittelfranken in Bayern
Mutter	Rosmarie Schmauch, geb. Schober	Grundschullehrerin in Heidenheim/Mittelfranken
Vater	Johannes Schmauch	Grund- und Hauptschullehrer in Heidenheim/Mittelfranken
Schulbildung	1987-1991 1991-2000	Besuch der Grundschule in Heidenheim/Mittelfranken Besuch des Simon-Marius- Gymnasiums in Gunzenhausen/Mittelfranken
Kirchliche Aktivitäten	1995-2000 1994-2000	Zweite Organistin in der St. Walburga-Kirche in Heidenheim/Mittelfranken Jugendgruppenleiterin in der St. Walburga-Pfarrgemeinde in Heidenheim/Mittelfranken
Sommer 2000	zweimonatiger Aufenthalt in Maputo/Mocambique	Praktikum im Hospital Central in Maputo in der Kinder- orthopädie

Studium	ab dem WS 2000/2001	Studium der Humanmedizin an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
	Sommer 2002	Abschluss der Ärztlichen Vorprüfung
	WS 2002/2003	fünfmonatiger Aufenthalt in Neuseeland
	Sommer 2003	Fortsetzung des Medizinstudiums mit dem ersten klinischen Semester in Kiel
Famulaturen	Innere Medizin (Kardiologie und Gastroenterologie) Chirurgie	in der internistischen Praxis in Dillingen/Bayern im Otto-Geßler-Krankenhaus in Lindenberg/Allgäu
	Innere Medizin	im Otto-Geßler-Krankenhaus in Lindenberg/Allgäu
	Pädiatrie und Gynäkologie	Hospital Central in Maputo/Mocambique
Studentenkantorei	2000-2002, 2005-2006	Aktives Mitglied in der Studentenkantorei der Universität zu Kiel
Praktisches Jahr	2/2006-6/2006	Pädiatrie an der Universitätskinderklinik in Kiel
	6/2006-10/2006	Chirurgie im Portiuncula Hospital in Ballinasloe/ Irland
	10/2006-1/2007	Innere Medizin am Westküstenklinikum Heide/Schleswig-Holstein
Abschluss des Studiums	November 2007	Staatsexamen (Note 2,0)
Assistenzärztin in der Kinderheilkunde	April 2008-September 2009	Kinderklinik St. Nikolaus an der Oberschwabenklinik Ravensburg
Assistenzärztin in der Kinder- und Jugendpsychiatrie	Seit Oktober 2009	Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie in Weißenau/Ravensburg
	Oktober 2010-Oktober 2011	Elternzeit
	Seit November 2011	Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie in Weißenau/Ravensburg