

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. E. Herting

Neurologische Entwicklung von Frühgeborenen mit
einem Geburtsgewicht unter 1500 g von der Geburt bis
zum dritten Lebensmonat:

Betrachtungen von longitudinaler Stabilität und paralleler
Übereinstimmung verschiedener Testmethoden

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Medizinischen Fakultät -

vorgelegt von
Elke Niehaus
aus Freiburg

Lübeck 2007

1. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Ute Thyen

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Axel Fenner

Tag der mündlichen Prüfung: 14.12.2007

zum Druck genehmigt. Lübeck, den 14.12.2007

gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach

- Dekan der Medizinischen Fakultät -

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Situation des Frühgeborenen	1
1.2	Neurologische Entwicklung im Säuglingsalter	1
1.3	Die Zerebralparese.....	2
1.4	Risikofaktoren entwicklungsneurologischer Störungen.....	3
1.5	Neurologische Entwicklungsdiagnostik und therapeutische Interventionen	5
1.6	Entwicklungsneurologische Untersuchungsmethoden dieser Studie	6
1.6.1	Untersuchungsmethode nach PRECHTL.....	6
1.6.2	Untersuchungsmethode nach VOJTA	9
1.6.3	Untersuchungsmethode nach AMIEL-TISON	11
1.6.4	Alberta Infant Motor Scales	11
2	Fragestellung.....	13
3	Material und Methoden.....	15
3.1	Studiendesign und Durchführung der Studie	15
3.2	Aufnahmekriterien.....	15
3.3	Datenerhebung.....	16
3.3.1	Basisdaten und biologische Risikofaktoren	16
3.3.2	Anamnese dritter Monat	17
3.4	Untersuchungsmethoden	17
3.4.1	Untersuchung nach PRECHTL.....	17
3.4.2	Untersuchung nach VOJTA	19
3.4.3	Untersuchung nach AMIEL-TISON	19
3.4.4	Alberta Infant Motor Scales	20
3.5	Statistische Methoden.....	20
4	Ergebnisse	22
4.1	Studienkollektiv.....	22
4.2	Charakteristika der Stichprobe	23
4.2.1	Prä-, peri- und postnatale Risikofaktoren	23
4.2.2	Klinischer Verlauf von der ersten Entlassung bis zum dritten Lebensmonat	25
4.3	Verteilung der Untersuchungsbefunde unterschiedlicher Testmethoden	25
4.4	Longitudinale Stabilität der Untersuchungsbefunde	26
4.4.1	PRECHTL	26
4.4.2	VOJTA.....	29
4.4.3	AMIEL-TISON.....	29
4.5	Übereinstimmung im diagnostischen Urteil.....	30
4.6	Vorhersagekraft, Sensitivität und Spezifität.....	33
4.7	Pathologische oder auffällige Befunde nach PRECHTL im dritten Monat	33
5	Diskussion	36
5.1	Diskussion der Methoden	36
5.2	Longitudinale Befundstabilität innerhalb serieller Untersuchungen	37
5.2.1	PRECHTL	37
5.2.2	VOJTA.....	40
5.2.3	AMIEL-TISON.....	40
5.3	Übereinstimmung im diagnostischen Urteil.....	41

5.3	Vorhersagekraft, Sensitivität und Spezifität.....	43
5.4	Schlussfolgerung	46
6	Zusammenfassung.....	48
7	Literaturverzeichnis.....	50
8	Anhang	58
9	Danksagung.....	67
10	Lebenslauf	68

Abkürzungsverzeichnis

AIMS	Alberta Infant Motor Scales
AM-TI	AMIEL-TISON
APGAR	Punkteschema für Zustandsdiagnostik (Atmung, Puls, Grundtonus, Aussehen, Reflexe)
BPD	Bronchopulmonale Dysplasie
IUGR	Intrauterine Wachstumsretardierung,
IVH	Intraventrikuläre Hämorrhagie
KFA	Konfigurationsfrequenzanalyse
NEC	Nekrotisierende Enterokolitis
NPV	Negativer Vorhersagewert
PVL	Periventrikuläre Leukomalazie
PPV	Positiver Vorhersagewert
ROP	Retinopathia ophthalmica prämaturorum
RSV	Respiratory syncytical virus
SSW	Schwangerschaftswoche
TANS	Transient abnormale neurologische Zeichen
UK-SH, Lübeck	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
VLBW	Untergewichtiges Neugeborenes <1500 g Geburtsgewicht

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Studienkollektiv	Seite 22
Tabelle 2	Charakteristika des Studienkollektivs	Seite 23
Tabelle 3	Daten aus der Anamnese im dritten Monat	Seite 25
Tabelle 4	Häufigkeiten der Untersuchungsbefunde	Seite 26
Tabelle 5	Befundkonstellationen der PRECHTL-Befunde	Seite 28
Tabelle 6	Messreihenkonstanz der PRECHTL-Befunde	Seite 29
Tabelle 7	Übereinstimmung im diagnostischen Urteil	Seite 32
Tabelle 8	Vorhersagekraft	Seite 33
Tabelle 9	Fälle mit pathologischen oder auffälligen PRECHTL-Befunden im 3. Monat	Seite 34

1 Einleitung

1.1 Situation des Frühgeborenen

Mit der Entwicklung hochentwickelter intensivmedizinischer Möglichkeiten in der Neonatologie in den letzten zwei Jahrzehnten ist die Mortalitätsrate bei Frühgeborenen unter der 32. Schwangerschaftswoche (SSW) und bei Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht (≤ 1500 g) erheblich gesunken [51, 73, 75, 107, 120]. Die verbesserte Überlebenswahrscheinlichkeit führte jedoch zu einem Anstieg der Morbidität in dieser Personengruppe an [24], insbesondere dem Risiko für Entwicklungsprobleme [11, 74]. Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht ≤ 1500 g zeigen in 5 bis 15 % Zerebralparesen und in 25 bis 50 % moderate Entwicklungsstörungen [120].

Aufgrund eines erhöhten Risikos für Entwicklungsverzögerungen bei Frühgeborenen und eines zunehmenden Anteils extrem unreifer Frühgeborener, wachsen die Aufgaben umfassender medizinischer Nachsorge, Prophylaxe und Frühbehandlung gestörter Entwicklungen [121]. Neueste Arbeiten über die Erkennung und Behandlung von Frühgeborenen mit motorischen Problemen fordern eine Identifikation und Behandlung der entwicklungsgestörten Frühgeborenen innerhalb des ersten Lebensjahres [42, 65, 98].

1.2 Neurologische Entwicklung im Säuglingsalter

Die Reifungsvorgänge des kindlichen Gehirns und die durch Beobachtung der kindlichen Bewegung und seines Verhaltens erkennbaren Korrelate sind sehr komplexe und dynamische Vorgänge. Es können zwei Hauptentwicklungswege für die motorische Entwicklung beschrieben werden: eine früh stattfindende subkortikale Reifung, bei der eine aufsteigende Myelinisierung des Rückenmarks bis in den Hirnstamm stattfindet. Dieser Vorgang ist zwischen der 24. und 34. Gestationswoche abgeschlossen. Eine ab der 32. Gestationswoche beginnende und wesentlich länger dauernde Reifung des kortikospinalen Entwicklungsweges erfolgt als abwärtsgerichtete Myelinisierung in Richtung Rückenmark. Diese ist erst im 12. Lebensjahr beendet [5].

Das subkortikale System (Formatio reticularis, Nuclei vestibulares und Tectum mesencephali) hat sich aus den phylogenetisch ältesten zerebralen Strukturen entwickelt und spielt mit den sogenannten Stellreflexen eine große Rolle beim Halten von Körperstellungen gegen die Schwerkraft. Das kortikospinale System (motorischer und

prämotorischer Cortex) ist verantwortlich für die Kontrolle der aufrechten Haltung, für die Extremitätenbewegungen und die Feinmotorik, für die Willkürmotorik [100].

Der Übergang von subkortikaler Kontrolle zu kortikaler Kontrolle findet etwa in der Zeit von der 34. Gestationswoche bis zur sechsten Woche nach errechnetem Termin statt.

In den ersten Lebensmonaten lernt das Kind, sich gegen die Schwerkraft aufzurichten. Zuerst erlangt es die Kontrolle über die Nackenmuskeln, dann über die Rumpf- und schließlich über die Extremitätenmuskulatur. Die Entwicklung der Extensoren und Flexoren ist in Rücken- und Bauchlage unterschiedlich. So liegt das Neugeborene in Bauchlage hauptsächlich in Flexion, im Gegensatz zur Rückenlage, in der die Extensoren überwiegen. Mit zunehmendem Alter bekommen Nacken- und Rumpfextensoren immer stärkeren Einfluss auf die Haltung des Kindes und ermöglichen ihm so eine immer bessere Kopfkontrolle und damit visuelle Kontrolle über das umgebende Geschehen.

Anfangs ist der Bewegungsspielraum noch stark durch die Primitivreflexe und durch die Massenbewegungen des Neugeborenen eingeschränkt. Mit zunehmendem Alter lernt das Kind, die Extremitäten und den Rumpf immer mehr gegen die Schwerkraft zu beugen.

Während der Entwicklung des zentralen Nervensystems werden die Funktionen des subkortikalen Systems ergänzt durch die Aufgaben des höheren kortikospinalen Systems. So zeigt sich eine gesunde Entwicklung vor allem an dem Wechsel von Extension zu Flexion in Rückenlage und von Flexion zu Extension in Bauchlage, im Verschwinden der primitiven Reflexe, und an einem nach und nach immer deutlicheren Aufrichten gegen die Schwerkraft und dem Erlernen der Feinmotorik.

1.3 Die Zerebralparese

Frühkindliche Hirnschäden sind die Folge einer einmaligen, nicht progredienten Hirnläsion, die pränatal, perinatal oder in der frühen Kindheit erworben wurde. Die weitere Entwicklung der Hirnfunktionen wird also auf dem Boden einer schon bestehenden Vorschädigung geschehen. Da die Integrität einzelner Hirnanteile erst dann von außen durch Beobachtung erfassbar wird, wenn die jeweilige zu erwartende Funktion ausgereift ist und in Erscheinung treten sollte, kann die Ausdehnung eines zerebralen Schadens erst im Laufe der Entwicklung des Kindes beurteilt werden. Trotz fehlender Progredienz der Schädigung ändert sich folglich das klinische Erscheinungsbild der Zerebralparese.

Fast immer sind mehrere Funktionssysteme des zentralen Nervensystems von einer frühkindlichen Hirnschädigung betroffen, meist steht allerdings zunächst die zentral-

motorische Störung, die Zerebralparese, im Vordergrund. Störungen in anderen Bereichen äußern sich beispielsweise als mentale Retardierung, Seh-, Hör-, Wahrnehmungs- und Sprachstörungen.

Die Frühgeburt ist mit einem eindeutig erhöhten Risiko einer Zerebralparese verbunden [69, 72, 120]. Das relative Risiko bei Kindern mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g wird 28 mal höher geschätzt als das Risiko für die allgemeine Population [33].

1.4 Risikofaktoren entwicklungsneurologischer Störungen

Zahlreiche Studien beschäftigen sich mit der Suche nach ätiologischen Faktoren der Zerebralparese. Waren es vor einigen Jahren noch perinatale und neonatale Faktoren, die im Mittelpunkt der Ursachenforschung für eine Zerebralparese standen, so wird in heutiger Zeit die Aufmerksamkeit auch auf pränatale Ereignisse gelenkt [68, 70].

Zahlreiche Faktoren, die zu einer Zerebralparese führen können, wurden bisher beschrieben. So wird vermutet, dass ein ischämischer Insult in utero zur Frühgeburt und zur Schädigung der weißen Gehirnssubstanz führt, die sich später als Zerebralparese manifestiert [81]. Auch wird der Verdacht geäußert, dass die Unreife des Gehirns gerade bei den zu früh geborenen Säuglingen besonders empfindlich auf zerebrale Ischämie und Blutungen reagiert, und als Folge solcher intrapartaler oder neonataler Ereignisse eine zerebrale Schädigung resultiert [60]. In einem anderen Erklärungsversuch wird die Zerebralparese als Endpunkt eines Kontinuums von ungünstigen Einflüssen auf das besonders verletzbare unreife Gehirn beschrieben.

Verschiedene kardiovaskuläre, respiratorische und systemische Faktoren sind mit einem erhöhten Risiko einer Zerebralparese beschrieben worden. So ist aus dem Überblick von MURPHY und seinen Mitarbeitern [68] über einige Studienergebnisse ein deutlicher Zusammenhang zu erkennen zwischen kardiovaskulären Problemen, wie Hypotension, Transfusionen und persistierendem Ductus Arteriosus, und dem erhöhten Risiko für eine Zerebralparese. Auch respiratorische Komplikationen, wie Pneumothorax und maschinelle Beatmung über eine Dauer von mindestens sieben Tagen sowie bronchopulmonale Dysplasie (BPD) sind mit der Entstehung einer Zerebralparese in Verbindung gebracht worden [63]. Als systemisch bedeutsame Faktoren haben sich die neonatale Sepsis, Hyponatriämie und die totale parenterale Ernährung herausgestellt [68].

Pathologische Befunde bei der zerebralen transfontanellären Ultraschalluntersuchung sind mit einem negativen neurologischen Outcome assoziiert. Von allen erhobenen Ultraschall-

befunden weist die periventrikuläre Leukomalazie (PVL) die stärkste positive Vorhersagekraft für spätere Behinderungen, insbesondere für Zerebralparesen, auf. Dagegen zeigt eine isolierte intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH) keine deutliche Beziehung zu einem erhöhten Risiko für eine Entwicklungsstörung. Parenchymale Läsionen und Ventrikeldilatationen sind eng mit dem Risiko einer Zerebralparese verknüpft [68]. Krampfanfälle und 5-Minuten APGAR-Werte ≤ 3 werden ebenfalls als Risikofaktoren einer Zerebralparese erwähnt [68].

Als prä- und intrapartale Faktoren stellen sich in einer weiteren Arbeit von MURPHY und Mitarbeitern vor allem mütterliche Infektionen (Chorioamnionitis) als Risikofaktoren heraus. Ebenso ist ein vorzeitiger Blasensprung mit einem erhöhten Risiko einer Zerebralparese verbunden [70].

Bei den sozialen Faktoren ist von NELSON und Mitarbeitern kein signifikanter Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für eine Zerebralparese dargestellt worden [72]. Soziale Risikofaktoren scheinen sich mehr auf das spätere Lern- und Sozialverhalten auszuwirken [78]. Ein ungünstiges Umfeld scheint auf die neurologische Entwicklung eines Kindes bis zur Entwicklung von Sprache und abstraktem Denken im zweiten Lebensjahr keinen erkennbaren Einfluss zu haben [102]. Sozioökonomische Faktoren spielen eine Rolle im Schulalter [74], sie können jedoch nicht für die Prognose eines organischen Leidens wie der Zerebralparese herangezogen werden.

Alle genannten biologischen Risikofaktoren wirken häufig im komplexen Kontext der Frühgeburt zusammen. Eine Interpretation und Wertung der Befunde, in wieweit diese Faktoren wirklich an der Entstehung einer Zerebralparese beteiligt sind, oder ob sie Auswirkungen früher, vielleicht auch präpartal stattgefundener Ereignisse sind, und ob manche Faktoren lediglich Ausdruck der insgesamt höheren Vulnerabilität des Frühgeborenen sind, ist im einzelnen oft recht schwierig. So gibt es weder Klarheit über den genauen Zeitpunkt, an dem es bevorzugt zu Ereignissen kommt, die später zu einer Zerebralparese führen, noch gibt es sichere Hinweise auf Faktoren, die eine Verursachung derselben bedeuten. Es wird vermutet, dass eine multifaktorielle, konsekutive Entwicklung der Zerebralparese besteht, ihre Entwicklung also auf einer Reihe von verketteten prä- und postnatalen Ereignissen basiert.

Der von PRECHTL entworfene und durch MICHAELIS modifizierte und um den postnatalen Bereich erweiterter *Optimalitätsscore* [66, 87] umfasst ebenfalls eine Reihe an biologischer Risikofaktoren. Studien ergeben jedoch unterschiedliche Ergebnisse hin-

sichtlich eines Zusammenhanges zwischen diesen Faktoren und den neurologischen Untersuchungsbefunden. Etliche Studien haben gezeigt, dass die Korrelation zwischen auffälliger Anamnese und beeinträchtigter kindlicher Entwicklung keineswegs so eng ist, wie dies im Allgemeinen geglaubt und auch beschrieben wird [1, 104, 112]. Auch JUNGSMANN konnte nur einen geringen Zusammenhang zwischen prä-, peri- und postnatalen Risikofaktoren und neurologischen Untersuchungsbefunden sichern [54]. Ferner konnte die Arbeitsgruppe um HUKKE keinen signifikanten Zusammenhang zwischen obstetrischem oder postnatalem Optimalitätsscore und den neurologischen Befunden nachweisen [52]. Arbeiten von PRECHTL und TOWEN hingegen weisen auf eine gute Korrelation zwischen den Optimalitätsscores und neurologischem Untersuchungsbefund hin [87, 115].

Schwerwiegende Komplikationen peri- und postnatal stehen unbestritten in einem Zusammenhang späterer neurologischer Defizite. Für eine zuverlässige Risikoabschätzung ist die Zusammenschau von Risikofaktoren und klinischen Untersuchungsergebnissen unerlässlich. Aus diesem Grund hat sich das Interesse bei entwicklungsneurologischen Untersuchungen neben technischen Untersuchungen wie Ultraschalluntersuchungen wieder den klinischen Untersuchungen zugewandt.

1.5 Neurologische Entwicklungsdiagnostik und therapeutische Interventionen

Zu den Aufgaben entwicklungsdiagnostischer Untersuchungen gehören die Erfassung und Beschreibung entwicklungsbedingter Veränderungen unter Berücksichtigung von inter-individuellen Unterschieden. Zusätzlich sollte ein entwicklungsdiagnostisches Verfahren die Grundlage für gezielte Indikationsstellung, Steuerung und Erfolgsmessung therapeutischer Interventionen bieten.

Bei dem Versuch, Hinweise über eine nicht normal verlaufende Entwicklung zu bekommen und Entwicklungsstörungen, Verzögerung, Stillstand oder gar Rückschritt zu identifizieren, beschränken sich die meisten entwicklungsdiagnostischen Tests darauf, ob die zu einem bestimmten Zeitpunkt beobachteten Testleistungen dem jeweiligen Alter des Kindes entsprechen oder nicht.

Die Schwierigkeit, eine frühe Vorhersage für die weitere Entwicklung zu treffen, liegt unter anderem an den Besonderheiten des sich entwickelnden Nervensystems. Durch die kontinuierlichen Veränderungen während der Hirnreifung von Kindern können Zeichen entwicklungsneurologischer Dysfunktionen auftreten, die jedoch im weiteren Verlauf

physiologischerweise wieder verschwinden [44]. Die teilweise transitorische Natur auffälliger Symptome erschwert eine genaue Vorhersage des neurologischen Outcomes bei jungen Kindern erheblich. Das Bestreben, diese Schwierigkeit zu überwinden und einen möglichst frühen Zeitpunkt zur Vorhersage des neurologischen Outcomes zu erlangen, macht sich in der Vielzahl der verschiedenen entwicklungsneurologischen Untersuchungsmethoden des kindlichen Nervensystems bemerkbar, angefangen von den verschiedenen Formen klinischer neurologischer Untersuchungen bis hin zu technischen Methoden wie Ultraschall, Kernspintomographie, Computertomographie und Elektroenzephalographie.

In den letzten Jahren hat der bedeutende Fortschritt in den diagnostischen Möglichkeiten zu einer besseren und früheren Diagnose von Hirnschäden bei Frühgeborenen geführt [3]. Dennoch ist der prognostische Wert dieser neurologischen Untersuchungen noch nicht immer zufriedenstellend [34]. Das Ausmaß einiger Dysfunktionen des Gehirns kann oft vor dem zweiten bis dritten Lebensjahr, teilweise sogar noch später, nicht vollständig erkannt werden [22].

Frühe therapeutische Interventionen bei Risikokindern für neurologische Entwicklungsstörungen können das Risiko für weitere Störungen, wie mentale Retardierung aufgrund sensorischer Beeinträchtigung, sekundärer familiärer Probleme und möglicher Erziehungsprobleme, vorbeugend verringern [39]. Der Wert früher therapeutischer Interventionen ist zwar noch nicht durchgehend gesichert, eine Metaanalyse von veröffentlichten Studien deutet aber auf einen Nutzen hin [103]. Dislokationen, Deformitäten, Kontrakturen und Störungen des Knochenwachstums infolge fehlerhafter oder fehlender Belastung sind gängige Komplikationen primär cerebraler Dysfunktionen. Diese Komplikationen können heute durch früh einsetzende Therapie weitgehend verhindert werden. Der Erfolg der therapeutischen Maßnahmen ist in einer verbesserten motorischen und sozialen Selbständigkeit erkennbar.

1.6 Entwicklungsneurologische Untersuchungsmethoden dieser Studie

1.6.1 Untersuchungsmethode nach PRECHTL

Während Ultraschall, CT und MRT als nicht-invasive Methoden einen Durchbruch in der intravitalen Diagnostik morphologischer, neurologischer Dysfunktionen brachten, wurde anfangs wenig Aufmerksamkeit auf die klinische Symptomatik und die Konsequenzen einer solchen strukturellen Schädigung auf die Spontanbewegungen des Kindes gerichtet.

Erst in den letzten Jahrzehnten sind Spontanbewegungen in der frühen Kindheit untersucht worden. Ihnen wird heute eine große Bedeutung in der motorischen Entwicklung des Kindes zugeschrieben [96].

Zur Beurteilung dieser Bewegungen in den ersten sechs Lebensmonaten haben sich im Wesentlichen zwei unterschiedliche Methoden hervorgetan. Zum einen der quantitative Zugang in der Bewegungsbeurteilung nach den Beobachtungen von Esther THELEN und Kollegen [109] und zum andern die Methode nach PRECHTL zur qualitativen Beurteilung kindlicher Spontanmotorik [35, 89, 94].

Schon 1987 hat VOLPE bei Kindern mit morphologischen Gehirnveränderungen untypische und stereotype Reflexantworten beschrieben. Ein Jahr darauf sind ähnliche Beobachtungen von DUBOWITZ anhand von Reflexprüfungen bei Kindern mit Hirnblutungen oder Leukomalazie veröffentlicht worden [25]. Über die Möglichkeit, dass sich auch die Spontanbewegungen eines Kindes mit strukturellem Hirnschaden sowohl quantitativ als auch besonders qualitativ von denen eines gesunden Kindes unterscheiden könnten, hatte es bis dahin wenige Studien gegeben.

In einer Sonderausgabe der Zeitschrift *Early Human Development* stellte PRECHTL im September 1990 eine neue neurologische Untersuchungsmethode für Feten und Frühgeborene, basierend auf der Beurteilung der Qualität von Spontanbewegungen, vor [89]. Bei dieser Untersuchungsmethode nach PRECHTL werden *general movements* nach ihrer Komplexität, Variabilität und Flüssigkeit beurteilt.

Von den in früheren Studien beschriebenen verschiedenen Typen von Spontanbewegungen des Kindes sind die sogenannten *general movements* als die für die Erkennung von abnormalen Bewegungsmustern am besten geeigneten Spontanbewegungen erklärt worden [85]. PRECHTL und NOLTE haben beobachtet, dass Veränderungen dieser Art von Spontanbewegungen bei Kindern mit einem hohen Risiko für eine motorische Entwicklungsverzögerung assoziiert sind [97]. Weitere Untersuchungen dieser Bewegungen haben schließlich zu der Möglichkeit einer Früherkennung von motorischer Behinderung durch die Beobachtung von Spontanbewegungen geführt.

General movements sind die am häufigsten und am komplexesten in Erscheinung tretenden Muster bei den Spontanbewegungen [91]. Sie werden als grobe Bewegungen beschrieben, die den ganzen Körper mit einbeziehen und einige Sekunden bis zu ein paar Minuten andauern können. Charakterisiert sind sie durch eine starke Variabilität der Geschwindigkeit, der Amplitude und der Intensität der Bewegungen. Die Sequenzen von

Arm-, Bein-, Kopf- und Rumpfbewegungen sind komplex. Kleine, die Beugung und Streckung der Extremitäten überlagernden Rotationsbewegungen lassen die *general movements* elegant und fließend erscheinen [89].

Die größte Aufmerksamkeit bei der Beurteilung dieser Bewegungen gilt der Komplexität und Variabilität in ihrer Intensität, Geschwindigkeit und Ausdruckskraft sowie der Bewegungssequenz in Armen, Beinen, Nacken und Rumpf [89].

Während der normalen Entwicklung eines Kindes erscheinen die *general movements* von Beginn ihres Erscheinens ab der neunten Gestationswoche bis zum zweiten bis dritten Lebensmonat in ihrer Qualität ähnlich [82]. Während dieser Zeit werden sie als *writhing movements* bezeichnet [85]. *Writhing movements* sind durch eine geringe bis mäßige Amplitude und eine langsame bis mäßige Geschwindigkeit der Bewegungen gekennzeichnet. Eine elliptische Bewegungsform gibt ihnen den typischen Charakter (to writh: krümmen, winden) [31]. Das besondere an ihnen ist die unbestimmte Sequenz von Arm-, Bein- und Rumpfbewegungen. Trotz ihrer Variabilität in Geschwindigkeit und Intensität sind sie als immer wiederkehrende Bewegungsmuster deutlich zu erkennen [96].

In der Zeit zwischen dem zweiten und dritten Lebensmonat nach dem errechneten Geburtstermin kommt es zu einer Transformation vieler neuraler Funktionen, während der sich neben motorischen und sensorischen Funktionen auch der Charakter der *general movements* verändert [96]. So erscheinen die *general movements* Ende des zweiten Lebensmonats als kleinamplitudige, runde und elegante Bewegungen, die am ganzen Körper in einer variablen und komplexen Sequenz auftreten [31]. Sie werden als *fidgety movements* (fidgety: tänzelnd, zappelig) bezeichnet und erscheinen ungefähr vier bis sechs Wochen lang zwischen der 9. und 15. korrigierten Lebenswoche [50, 95].

Ab der 12. bis 15. Lebenswoche werden die *general movements* weniger. Sie werden allmählich durch die Willkürbewegungen des Säuglings abgelöst. Zu ihnen gehören alle Bewegungsarten, die zielgerichtet sind, wie zum Beispiel die beidseitige Erkundung der eigenen Hände oder das Erreichen und Anfassen von Gegenständen [96].

PRECHTL vermutet einen Zusammenhang zwischen der veränderten Qualität der *general movements* im dritten Lebensmonat und dem ersten allgemeinen Übergangsstadium in der postnatalen neurologischen Entwicklung. Dies ist die Zeit, in der viele Zeichen der kindlichen motorischen Unreife verschwinden und Muskelkraft und Lagekontrolle deutlicher in Erscheinung treten. Ein verändertes Bewegungsrepertoire, das Sehen, Lächeln und Vokalisieren gewinnen immer mehr an Bedeutung [88]. Die eindeutige Veränderung

der *general movements* zu dieser Zeit wird als eine Art Kalibration des propriozeptiven Systems für die danach auftretende Willkürmotorik gedeutet [96].

Mittels der Untersuchungsmethode nach PRECHTL haben FERRARI und seine Mitarbeiter bei der Untersuchung von Kindern mit Gehirnabnormalitäten, wie zystische Periventrikuläre Leukomalazie oder intrakranialer Hämorrhagie, einen Unterschied in der Qualität der *general movements* im Vergleich mit den Bewegungen gesunder Kinder bemerkt. Die Bewegungen erschienen monoton. Es fehlte an Variabilität, Flüssigkeit und Komplexität [35]. Damit haben sie zeigen können, dass Säuglinge mit mittel- bis schwergradigen Hirnblutungen oder Leukomalazie konsistent abnormale *general movements* aufweisen, und dass diese Befunde in Relation zu einer späteren abnormalen neurologischen Entwicklung stehen. Ein weiteres wichtiges Ergebnis der Studie von FERRARI ist die Feststellung, dass die Qualität der *general movements* bei weniger schweren Fällen von Blutungen oder Leukomalazie zu einem frühen Zeitpunkt zwischen guter und ungünstiger Prognose differenzieren kann. So sind Säuglinge mit pathologischen cerebralen Ultraschallbefunden, aber mit normalen *general movements*, mit zwei Jahren neurologisch unauffällig gewesen.

Die Qualität der *general movements* spiegelt die Gehirnfunktion wider. Mäßig oder vorübergehende abnormale *general movements* sind mit geringfügigen Hirndysfunktionen verbunden. Persistierende abnormale *general movements* als auch fehlende *fidgety movements* im entsprechenden Alter weisen auf ein erhebliches Risiko einer späteren schwerwiegenden Behinderung hin [35, 43].

PRECHTL und Mitarbeiter postulieren, mit dieser Methode sowohl Entwicklungsverzögerungen und weniger gravierende neurologische Auffälligkeiten als auch erhebliche zerebrale Dysfunktionen, wie die infantile Zerebralparese, zu diagnostizieren.

1.6.2 Untersuchungsmethode nach VOJTA

Seit Beginn des 20. Jahrhunderts findet man Beschreibungen einzelner motorischer Reaktionen auf eine plötzlich veränderte Körperlage im Raum [20, 47, 59, 62, 80, 101]. Wird ein Kind durch eine bestimmte abrupte Veränderung seiner Körperlage provoziert, reagiert es mit sogenannten Lagereaktionen. Dies sind reflektorische Bewegungen und Haltungsänderungen, die entsprechend dem jeweiligen psychomotorischen Entwicklungsstand des Kindes unterschiedlich ausfallen.

Den neurophysiologischen Beobachtungen und Erfahrungen des Kinderneurologen VOJTA ist eine Systematisierung und Erweiterung der Untersuchung von Lagereaktionen

zu verdanken. So wurde 1974 von VOJTA ein neurokinesiologisches Untersuchungsschema mit sieben Provokationstest veröffentlicht [119]. Dieser Test enthält in standardisierter Weise folgende Reaktionen:

- Traktionsreaktion [80]
- Landau-Reaktion [59]
- Axillare Hängereaktion [119]
- Seitklipp-Reaktion nach Vojta [118]
- Horizontale Seithänge-Reaktion nach Collis [20]
- Vertikale Hängereaktion nach Peiper und Ispert [80]
- Vertikale Hängereaktion nach Collis [20].

Je nach Anzahl der auffälligen Lagereaktionen kann eine Beurteilung in eine leichte, mittelschwere oder schwere Störung erfolgen.

Die Analyse der einzelnen Reaktionen und deren Gesamtbetrachtung erlauben Rückschlüsse auf pathologische oder abnorme Reaktionen. Zusätzlich ermöglichen sie eine Diagnostik des entwicklungsneurologischen Alters des Säuglings.

Jeder Altersstufe ist eine Phase in der Ausführung der Lagereaktionen zugeordnet. So ist eine jede Phase charakterisiert durch genau definierte Bewegungsmuster, mit denen das Kind auf die veränderte Körperlage im Raum reagiert. Je nach Lagereaktion und abhängig von der Entwicklungsphase, in der sich das Kind befindet, werden unterschiedliche Bewegungsmuster beurteilt. Es gibt bestimmte Teilmuster, auf welche die Aufmerksamkeit des Untersuchers jedes mal wieder gerichtet sein muss, wie zum Beispiel die lockere Beugehaltung und später die lockere Streckhaltung der Extremitäten sowie die Rumpfbeugung und –streckung. Als abnormale Muster gelten die Streckung der Beine in Spitzfußstellung, Innenrotation und Adduktion der Beine, die Schulterretraktion, die Asymmetrie und die feste Fausthaltung der Hände [47].

Die Untersuchung der Lagereaktionen nach VOJTA liefert ein diagnostisches Verfahren, das schon im frühen Säuglingsalter eine Untersuchung ermöglicht. Sie lässt die Diagnose einer *zentralen Koordinationsstörung* zu. Es handelt sich dabei um eine deskriptive, keine ätiologische Diagnose. Sie entspricht einer Störung im zentralen Nervensystem, durch die eine adäquate und prompte Antwort auf Lageveränderungen nicht mehr möglich ist [119]. Die Ursachen für eine solche Koordinationsstörung können verschiedener Art sein, wie

zum Beispiel eine retardierte oder dysharmonische Reifung eines intakten Gehirns oder eine manifeste Hirnschädigung [47]. So sind die Ursachen für eine *zentrale Koordinationsstörung* immer gesondert abzuklären. Eine *zentrale Koordinationsstörung* nach VOJTA kann das Frühstadium einer Zerebralparese darstellen.

Bei leichten Befunden scheint eine spontane Normalisierung im Verlauf der neurologischen Entwicklung wahrscheinlich. Nach VOJTA normalisieren sich über 90 % der Kinder mit ein bis drei abnormalen Lagereaktion spontan. Anhand über 1000 behandelter symptomatischer Risikokinder, zeigte VOJTA, dass bei mittelschweren und schweren Störungen der posturalen Reaktibilität ein hohes Risiko für eine infantile Zerebralparese besteht [119].

1.6.3 Untersuchungsmethode nach AMIEL-TISON

Diese standardisierte entwicklungsneurologische Untersuchung basiert auf Verfahren von AMIEL-TISON [5, 7] und DUBOWITZ [26]. Durch insgesamt 33 Beurteilungsmerkmale werden folgende Bereiche erfasst: die physischen Charakteristika (Kopfumfang, Fontanelle und Schädelnähte), das vegetative Nervensystem und die Befindlichkeit des Säuglings (Schlaf-Wachrhythmus, Vigilanz, Trinkverhalten und Schreien), das visuelle und akustische System, Grundtonus Reflexe und Spontanbewegung (Asymmetrien der Extremitätenbewegungen, Kloni, Tremor, Opisthotonus, Primitivreflexe, asymmetrisch tonischer Nackenreflex, Mororeflex). Die erhobenen Einzelbefunde werden zu einem dreistufigen Globalurteil zusammengefasst. Diese Untersuchung ist derzeit die gebräuchlichste Methode zur Identifikation von motorischen Entwicklungsstörungen und -verzögerungen. Die neurologische Beurteilung beruht hier sowohl auf der beobachteten spontanen Motorik und Verhalten des Kindes, und aktivem und passivem Muskeltonus, motorischen Antworten auf veränderte Lagebedingungen sowie Prüfung von Neugeborenenreflexen.

1.6.4 Alberta Infant Motor Scales

In den 70er und 80er Jahren sind Reflexprüfungen und die Beurteilung der entwicklungsneurologischen Meilensteine die bevorzugten Methoden zur Aufdeckung motorischer Entwicklungsverzögerungen gewesen. Diese Überlegungen basierten auf der Vorstellung, dass sich das Verhaltensrepertoire eines Kindes, in Abhängigkeit der Hirnreifung, von einem *Reflexstadium* in ein *Stadium der willkürlichen Bewegungen* entwickelt. Etliche Arbeiten haben jedoch zu dem Schluss geführt, dass Reflexe und Meilensteine der motorischen Entwicklung zwar nützliche Informationen über die neurale

Integrität des Gehirns liefern, diese Erklärungen allein jedoch nicht den komplexen Besonderheiten der motorischen Entwicklung Rechnung tragen [110]. Eher sei Motorik als eine Vielzahl in Erscheinung tretender, zusammenwirkender Subsysteme des Kindes in einem aufgabenspezifischen Kontext zu sehen [53]. Diese Einsicht, häufig als *dynamisches System* beschrieben, verlangt eine Untersuchung der kindlichen Motorik, die auf verschiedenen Faktoren basiert, wie zum Beispiel Muskeltonus, biomechanische Einflüsse, emotionale Situation und kognitives Bewusstsein.

Die 1994 veröffentlichten Alberta Infant Motor Scales (AIMS) beinhalten beide Erklärungsansätze für motorische Entwicklung, das sogenannte *neuromaturational concept* und die Theorie des *dynamischen Systems* wie oben beschrieben. Sie bieten eine Untersuchungsmethode zur Beurteilung der Entwicklung motorischer Fähigkeiten von der Geburt (40. SSW) bis zum selbständigen Gehen.

Die Methode beinhaltet 58 in verschiedenen Kategorien unterteilte Merkmale. Jedes einzelne Merkmal soll hinsichtlich dreier jeweils spezifisch beschriebener Kriterien beurteilt werden. Diese Kriterien sind: die *gewichttragende Körperoberfläche*, die *posturale Ausrichtung* und die *spontanen Bewegungen gegen die Schwerkraft*.

Eine Standardisierung der Skalen wurde anhand von 2202 geschlechts- und altersgeschichteten termingeborenen Kindern aus ganz Alberta, Kanada, ermittelt, so dass Rohdaten von Kindern ab der zweiten Lebenswoche bis zum 18. Lebensmonat anhand der Perzentilenkurven für die AIMS in altersabhängige Perzentilen umgewandelt werden können. Die AIMS ermöglichen so eine objektive Einschätzung des individuellen Untersuchungsbefundes, verglichen mit den Ergebnissen einer Referenzgruppe. Dadurch können die Kinder erkannt werden, die entweder eine im Vergleich zu der Referenzgruppe verspätete oder eine abweichende motorische Leistung erbringen.

2 Fragestellung

Mit Beginn der 60er Jahre hat sich die Aufmerksamkeit der Kinderärzte auf die Besonderheit der zentralnervösen Funktionen in der Neonatalperiode fokussiert. Waren es zuvor besonders die Überlebensraten der Kinder, an denen die Fortschritte in der Perinatalogie festgemacht wurden, verlagert sich das Interesse allmählich nicht nur auf das Überleben der Kinder, sondern auf eine möglichst unversehrte Entwicklung und auf ein normales entwicklungsneurologisches Outcome. Daher ist der Blick nun auf das Verständnis der kindlichen Gehirnreifung und auf die Entwicklung neurologischer Untersuchungsverfahren, die etwas über das spätere neurologische Outcome des Kindes auszusagen vermochten, gerichtet worden. Zu den Pionieren dieser Forschungen gehören unter anderem PEIPER aus Leipzig [79], THOMAS und DRAGASSIES aus Paris [111] sowie PRECHTL und BEINTEMA aus Groningen [93].

Die klinischen Beobachtungsmöglichkeiten, besonders im akuten Stadium auf der Intensivstation, sind in den späten 70er Jahren immer mehr durch apparative Diagnostik der Vitalfunktionen und der maschinellen Beatmung eingeschränkt und erschwert worden. Mit der Entwicklung von immer vielfältigeren, auch am Krankenbett durchzuführenden technischen Methoden, wie Elektroenzephalographie (EEG) oder akustisch evozierte Potentiale, werden tendenziell die klinische Untersuchung durch technische Diagnostik und bildgebende Verfahren in den Hintergrund gedrängt [5].

In zahlreichen Studien ist der Versuch unternommen worden, Klarheit über die diagnostische Sicherheit der einzelnen Untersuchungsmethoden zu erlangen. Auch über die Methode nach PRECHTL gibt es eine Vielzahl an Studien, welche die prognostische Aussagekraft der Methode darstellen [17, 19, 35, 41, 94, 95]. Diese Untersuchungen sind alle in Zusammenarbeit mit dem Vertreter dieser Methode selber oder mit engen Mitarbeitern von PRECHTL durchgeführt worden, sodass die Reproduzierbarkeit der durch andere Untersucher, welche die Methode erlernt haben aber an anderen Ort durchführen, nicht nachgewiesen ist.

Über den prädiktiven Wert der Untersuchungsmethode von VOJTA ist in der Literatur bisher sehr wenig zu finden. Sie beschränkt sich auf die von VOJTA selbst verfassten Schriften zur Untersuchungsmethode [118, 119] und zwei weiteren Arbeiten aus Griechenland und Indien über die Aussagekraft dieser Untersuchungsmethode [99, 122].

Mit dieser Studie sollen die vier Untersuchungsmethoden hinsichtlich ihrer Praktikabilität und Übereinstimmung untersucht werden.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit soll sein, die Lagereaktionen nach VOJTA und die Untersuchung der Spontanmotorik nach PRECHTL auf die Konsistenz der Befunde innerhalb serieller Untersuchungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten und die Paralleltestreliabilität der unterschiedlichen Untersuchungen zu einem gleichen Zeitpunkt hin zu untersuchen. Des Weiteren soll die Methode ermittelt werden, die bis zur 40. SSW am zuverlässigsten den entwicklungsneurologischen Befund im dritten Lebensmonat vorhersagt. Für diesen Endpunkt sind die Untersuchungsergebnisse durch die konventionelle entwicklungsneurologische Untersuchung in Anlehnung an AMIEL-TISON gewählt worden.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign und Durchführung der Studie

In einer prospektiven, unizentrischen Kohortenstudie ohne Kontrollgruppe wurden 94 Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g mehrzeitigen longitudinalen neurologischen Untersuchungen unterzogen.

Rekrutierung der Studienkinder, Aufklärung der Eltern und Einholen der Einwilligungserklärung erfolgte durch die Studienleiterin Frau Dr. A. Knopp, Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin (A.K.), sowie durch die Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin Frau Dr. B. Gehring (B.G.) und durch die Promoventin E. Niehaus (E.N.).

Gefördert wurde diese Studie durch das Forschungsförderungsprogramm der Medizinischen Fakultät Lübeck (FUL-NR 2004, J 24 2000) und durch die Sanitätsrat Dr.-Emil-Alexander-Hübner-und-Gemahlin-Stiftung (AZ TS 114/03.002/2001).

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck hatte keine Bedenken gegen die beantragte Durchführung der Studie und genehmigte diese am 16.11.2000 (AZ 00-116).

Fallzahlberechnung und Planung der Studie wurde unterstützt durch Herrn Dr. T. Kohlmann, Institut für Sozialmedizin der Universität zu Lübeck.

Die statistische Auswertung erfolgte mit Unterstützung von Herrn Prof. Dr. Dipl.-Psych. M. Hüppe aus der Abteilung für Anästhesie der Universität zu Lübeck.

Erstellung und Pflege der Datenbank wurde durch die medizinische Dokumentarin Frau S. Brehm (S.B.) unterstützt.

Für die Untersuchungen im dritten Lebensmonat erfolgte jeweils eine Korrektur des Kindesalters um die Frühgeburtlichkeit.

3.2 Aufnahmekriterien

In die vorliegende Studie wurde ein Kollektiv von Frühgeborenen aufgenommen, deren Geburtsgewicht unter 1500 g lag, und die postpartal in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, medizinisch betreut wurden. Der Geburtsort spielte dabei keine Rolle. Kinder, die in anderen Häusern geboren, danach aber in das Perinatalzentrum in Lübeck verlegt wurden, und für die alle anderen Kriterien zutrafen, wurden ebenso in die Studie aufgenommen.

Ausschlußkriterien für die vorliegende Studie waren:

- chromosomale Störungen
- syndromale Erkrankungen
- Geburtsgewicht >1500 g
- Tod des Kindes vor Abschluss der Untersuchungen
- fehlende Nachuntersuchung im dritten Lebensmonat
- fehlende schriftliche Einwilligungserklärung durch die Eltern.

3.3 Datenerhebung

3.3.1 Basisdaten und biologische Risikofaktoren

Die medizinischen Daten der eingeschlossenen Frühgeborenen wurden den Krankenakten aus dem Archiv der Kinderklinik entnommen. Diese enthalten Angaben über den pränatalen Verlauf, die Geburt, die postnatale Behandlung, die während des stationären Aufenthaltes entwickelten Folgeerkrankungen und Komplikationen sowie Befunde anderer diagnostischer Verfahren.

In Anlehnung an *perinatal risk inventory* nach SCHEINER und SEXTON [102] wurden für alle Studienkinder Basisdaten und Faktoren, die eine mögliche Beeinflussung der neurologischen Entwicklung bedingen könnten, bis zum Entlassungstermin erhoben (A.K, E.N):

Basisdaten

- Gestationsalter in vollendeten Schwangerschaftswochen plus Tagen, errechnet vom Tag der letzten Regelblutung
- Geburtsgewicht
- Geschlecht
- Parität
- Kopfumfang bei Geburt

pränatale Risikofaktoren:

- EPH-Gestose
- Plazentainsuffizienz
- Gestationsdiabetes

perinatale Risikofaktoren:

- IUGR (Intrauterine growth retardation, IUGR), (Geburtsgewicht < 10. Perzentile)
- APGAR-Wert (in der ersten, fünften und zehnten Minute nach der Geburt)

- Nabelschnur-pH (NA-pH)

postpartale Risikofaktoren:

- Hypoglykämie (Blutzucker < 35 mg/dl in den ersten 3 Tagen)
- Intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH) nach PAPILE [77], (Schweregrad I-IV und betroffene Seite)
- Periventrikuläre Leukomalazie (PVL) nach HILL [48]
- Nekrotisierende Enterokolitis (NEC)
- Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) (zusätzlicher Sauerstoffbedarf zum Zeitpunkt $\geq$ 36. Gestationswoche)
- Maschinelle Beatmungstage
- Retinopathia prätermorum (ROP) nach internationaler Klassifikation zur Einteilung der ROP [21] (Stadium I-IV und betroffene Seite)
- Hörstörung (auffälliger Algometrie-Befund)
- Operative Therapie im Behandlungsverlauf
- Krampfanfälle (ohne zugrunde liegende metabolische Störung)
- Angeborene Fehlbildungen
- Durchführung physiotherapeutischer Maßnahmen während des stationären Aufenthaltes.

3.3.2 Anamnese dritter Monat

Die Anamnese im dritten Lebensmonat umfasst neben den körperlichen Maßen (Kopfumfang, Körpergröße, Körpergewicht), die Antworten auf Fragen nach beobachteten Krampfanfällen, durchgeführter Physiotherapie, Durchführung oder Anmeldung zur Frühförderung, zusätzlicher Sauerstoffbedarf, erforderliche Sondennahrung und Angaben über Hörstörungen, die nach der ersten Entlassung diagnostiziert wurden.

3.4 Untersuchungsmethoden

3.4.1 Untersuchung nach PRECHTL

Für die neurologische Untersuchungsmethode nach PRECHTL wurden die auf dem Rücken liegenden Kinder in einem zufriedenen Zustand gefilmt. Die Videoaufnahmen wurden nach der Geburt in der 28., 32. und 36. Gestationswoche und im korrigierten Alter von 12 bis 13 Wochen gemacht (E.N., S.B.).

Die Aufnahmen und Beurteilung der Videos erfolgte nach den Empfehlungen von EINSPIELER [31]. Jegliche Ablenkung durch Eltern, Schnuller oder Spielzeug wurde während der Videoaufnahmen vermieden. Ebenso wurde auf eine zufriedene Gemütslage

des Kindes mit aktivem Wachheitsgrad während des Filmens geachtet. Bei schreienden, unzufriedenen Kindern oder auch bei Singultus wurden die Aufnahmen unterbrochen. Die Bewegungen des Kindes wurden weder durch Kissen noch durch Kleidung verdeckt oder behindert.

Mit Ausnahme der Aufnahme am Dreimonatstermin betrug die Videoaufnahmezeit jeweils 45 min. Im dritten Lebensmonat betrug die Aufnahmezeit zehn Minuten. Im Unterschied zu den ersten drei Filmaufnahmen musste das Kind zu diesem Termin während der Videoaufnahmezeit wach sein.

Vor der Beurteilung der Videos wurden diese so zusammengeschnitten, dass von jedem Aufnahmedatum eine Sequenz von etwa 5 - 10 min *general movements* existierte (E.N, S.B). Die Beurteilung der Videoaufnahmen erfolgte durch zwei Fachärztinnen für Kinderheilkunde der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, UK-SH, Lübeck (A.K., B.G.). Beide Untersucherinnen sind erfolgreiche Absolventinnen des Kurses zur Beurteilung der *general movements* nach PRECHTL. Die Befundung erfolgte im Konsens der beiden Untersucherinnen und in zeitlich chronologischer Abfolge einer von Geburt bis zum dritten Lebensmonat durchgeführten Untersuchungsreihe eines jeden Studienkindes.

Die Bewegungsmuster wurden hinsichtlich ihrer Qualität beurteilt und für jedes einzelne Untersuchungsdatum in die Kategorie *normal*, *auffällig* (*poor repertoire writhing movements*, *abnormale fidgety movements*) oder *pathologisch* (*cramped synchronized writhing movements*, *fehlende fidgety movements*) eingestuft.

Bei der Beurteilung der *general movements* wurde zunächst mit der so genannten Gestaltwahrnehmung eine globale Übersicht erlangt. Anschließend erfolgte durch die detaillierte Analyse abnormaler Bewegungen eine Gruppierung in pathologische Bewegungsmuster anhand verschiedener Kriterien [28, 35, 36]. Dabei wurden zwei Haupttypen von abnormalen *general movements* beschrieben: *poor repertoire general movements* mit monotonen Bewegungssequenzen, *cramped synchronized general movements* mit rigide und steif erscheinenden Bewegungen ohne den gewohnten fließenden und weichen Charakter, Extremitäten- und Rumpfmuskeln kontrahieren und lösen sich dabei gleichzeitig [12, 31].

Mit Eintritt der *fidgety movements* im dritten Lebensmonat wurden die abnormalen *fidgety movements* und die fehlenden *fidgety movements* als Befundbeschreibung auffälliger Bewegungsmuster hinzugenommen.

3.4.2 Untersuchung nach VOJTA

In der Zeit zwischen 36. und 40. Gestationswoche sowie im dritten Lebensmonat wurden die Lagereaktionen nach VOJTA [119] von zwei Physiotherapeutinnen aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, UK-SH, Lübeck, an den Kindern durchgeführt (E.G., A.R.)¹. Beide Untersucherinnen verfügen über eine abgeschlossene Ausbildung in der Methode nach VOJTA zur Diagnostik und Therapie der Zentralen Koordinationsstörung. Die Befundung erfolgte im Konsens der beiden Untersucherinnen.

Da die klinische Aussage jeder der sieben Lagereaktionen von VOJTA für gleichwertig erachtet wird, kann die Gesamtanzahl der abnormalen Lagereaktionen als Gradmaß der *zentralen Koordinationsstörung* herangezogen werden. So ergibt sich nach VOJTA folgende Einteilung:

- 0 abnormale Lagereaktionen: idealer Befund
- 1-3 abnormale Lagereaktionen: leichteste Störung der posturalen Reaktibilität
- 4-5 abnormale Lagereaktionen: leichte Störung der posturalen Reaktibilität
- 6-7 abnormale Lagereaktionen: mäßige Störung der posturalen Reaktibilität
- 7 abnormale Lagereaktionen mit zusätzlichen schweren Tonusstörungen: schwere Störung der posturalen Reaktibilität.

In der vorliegenden Arbeit erfolgte eine Einteilung der Befunde in die Gruppen: *normal* (0-3 abnorme Reaktionen), *auffällig* (4-5 abnorme Reaktionen) und *pathologisch* (6-7 abnorme Reaktionen) (siehe Befundbögen im Anhang).

3.4.3 Untersuchung nach AMIEL-TISON

Die standardisierte entwicklungsneurologische Untersuchung erfolgte in Anlehnung an das standardisierte Untersuchungsprotokoll von AMIEL-TISON und GRENIER [7] zwischen der 36. und 40. Gestationswoche (U.T.)² und am Dreimonatstermin im Rahmen der entwicklungsneurologischen Sprechstunde durch verschiedene Assistenzärzte und –ärztinnen der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin. Eine Einteilung der Befunde erfolgte ebenfalls in die drei Kategorien *normal*, *auffällig* und *pathologisch*. Spärliche Spontanmotorik, leichte Tonusveränderungen sowie deutliche Irritabilität des Kindes fielen hierbei in die Kategorie *auffällig*. Als *pathologisch* wurden Kinder mit monotoner Spontanmotorik, pathologischen Reflexmustern und ausgeprägter Muskelhypertonie gewertet.

¹ Eike Gross, Andrea Ratzlaff

² Prof. Dr. med. Ute Thyen

3.4.4 Alberta Infant Motor Scales

Die am Dreimonatstermin mittels der AIMS [83] erhobenen Beobachtungen über die erreichten motorischen Leistungen wurden mit einem Scoringverfahren bewertet. Anhand von Perzentilenkurven [83] wurden diesen Werten Perzentilen zugeordnet, denen dann schließlich wieder drei verschiedene Kategorien zugeteilt werden konnten: *normal* (> 10 er Perzentile), *auffällig* (> 5 er und ≤ 10 er Perzentile) und *pathologisch* (≤ 5 er Perzentile). Die Durchführung dieser Untersuchung erfolgte durch die gleichen Untersucher wie die neurologische Untersuchung nach AMIEL-TISON im dritten Monat.

Alle Untersucher waren blind gegenüber den zuvor durch andere Untersuchungsmethoden festgestellten Befunden und den erhobenen Risikofaktoren zum Entlassungszeitpunkt. Eine Ausnahme stellten hierbei die Untersuchungsergebnisse der konventionellen neurologischen Untersuchung nach AMIEL-TISON im dritten Monat und die Ergebnisse der AIMS dar.

3.5 Statistische Methoden

Zur statistischen Auswertung der Daten wurden die Programmpakete SPSS (Version 11.0), das Programm BiAS (Version 8.1) [2] und das Programm *Konfigurationsfrequenzanalyse* [58] verwendet. Aufgrund geringer Fallzahlen in einigen Befundgruppen wurden zur besseren statistischen Berechnung die Gruppen mit *auffälligen* Untersuchungsbefunden und die mit *pathologischen* Befunden als Testpositive zusammengefasst. Signifikante Ergebnisse wurden durchgehend angenommen, wenn die Nullhypothese mit fünf Prozent Irrtumswahrscheinlichkeit abgelehnt werden konnte.

Unterschiede im Ergebnis kategorialer Variablen wurden mit dem χ^2 -Test nach PEARSON in der Mehrfeldertafel ermittelt. Bei zu schwach besetzten Mehrfeldertafeln mit einer erwarteten Häufigkeit unter fünf bei mehr als 20% der Zellen wurde alternativ der *Exakte Test* nach FISHER und YATES verwendet. Signifikante Änderungen der Werteverteilung in den Untersuchungsergebnissen im Verlauf der Zeit wurden mit dem χ^2 -Test für abhängige Stichproben nach McNEMAR geprüft.

Um Aussagen über die *Messreihenkonstanz* der PRECHTL-Befunde über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg treffen zu können, wurden die Häufigkeiten beobachteter Befundkombinationen gegenüber der zu erwartenden Häufigkeit mittels Konfigurationsfrequenzanalyse (KFA) mit dem KFA-Programm nach KRAUTH geprüft [58]. Die KFA

ist ein multivariates, nichtparametrisches Verfahren. Geprüft werden Über- und Unterfrequentierungen von beobachteten Merkmalskombinationen gegenüber der zu erwartenden Häufigkeit. Ein wichtiger Vorteil gegenüber metrischen Verfahren ist, dass die berücksichtigten Merkmale Nominalniveau haben können, um eine Merkmalsklasse zu bilden.

Zunächst wurden die Befunde *auffällig* und *pathologisch* zusammengefasst und die verschiedenen Befundkonstellationen über drei und vier Messzeitpunkte (28., 32., 36. SSW und dritter Lebensmonat) getestet. Für die drei Befundmöglichkeiten *normal*, *auffällig* und *pathologisch* zu verschiedenen Messzeitpunkten wurde diese Berechnung ebenfalls angestellt. *Messreihenkonstanz* ergibt sich somit aus der Kombination gleicher Befundstellungen über die Zeit.

Die Vorhersagekraft der verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten der Befunde nach PRECHTL für den dritten Monat wurde mittels der Prädiktions-Konfigurationsfrequenzanalyse unter Verwendung des Exakten Tests nach FISHER mit anschließender Alpha-Adjustierung nach HOLM geprüft [49].

Für die Überprüfung von Beziehungen zwischen Befunden gleicher oder unterschiedlicher Untersuchungsmethoden zu gleichem oder unterschiedlichem Untersuchungszeitpunkt wurde der Rang-Korrelationskoeffizient nach SPEARMAN verwendet, weil von einer Rangordnung der Untersuchungsergebnisse *normal*, *auffällig* und *pathologisch* auf einem Kontinuum mit den Polen *normal* und *pathologisch* auszugehen ist. Dabei wurden in dieser Arbeit Korrelationen ab einem Korrelationskoeffizienten $r > 0.3$ als relevant betrachtet.

Bei der Berechnung der Vorhersagekraft lagen die allgemein gültigen Definitionen für Sensitivität, Spezifität, negativer Vorhersagewert (negative predictive value, NPV) und positiver Vorhersagewert (positive predictive value, PPV) zugrunde [38]. Sensitivität als der Quotient aus Anzahl der zutreffend als positiv (krank) erkannten Fälle durch die Gesamtzahl der positiven (kranken) Fälle. Spezifität als Quotient zwischen zutreffend als negativ (gesund) erkannten Fälle und der Gesamtzahl der negativen (gesunden) Fälle. Die a posteriori Wahrscheinlichkeit, verifiziert durch den negativen und positiven Vorhersagewert, gibt die Wahrscheinlichkeit an, in wie viel Prozent der Fälle bei einem negativen Test die Krankheit tatsächlich nicht vorhanden ist (NPV), beziehungsweise in wie viel Prozent ein positives Testergebnis mit vorliegender Krankheit übereinstimmt (PPV). Für die Bestimmung der Vorhersagekraft, Sensitivität und Spezifität der unterschiedlichen Untersuchungsmethoden wurde die entwicklungsneurologische Untersuchung nach AMIELTISON im dritten Lebensmonat als Goldstandard gewählt.

4 Ergebnisse

4.1 Studienkollektiv

In dem Zeitraum vom 10. Juni 2000 bis 14. Oktober 2002 sind 149 Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht unter 1500 Gramm in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck behandelt worden. Davon wurden 137 Kinder in der Lübecker Frauenklinik geboren, 12 weitere Kinder sind aus umliegenden Geburtshäusern in die Kinderklinik verlegt worden.

Eltern von 104 Kindern haben in eine Studienteilnahme eingewilligt. In elf Fällen haben die Eltern eine Einwilligungserklärungen verweigert. 23 (15.4 %) Kinder verstarben noch vor Beginn der Studienteilnahme und zwei Kinder hatten syndromale Erkrankungen und erfüllten daher nicht die Einschlusskriterien für diese Studie. Bei neun Kindern konnte aufgrund von terminlichen Schwierigkeiten oder Sprachbarrieren keine umfassende Aufklärung der Eltern erfolgen.

Nach Abzug der Kinder, deren Einverständniserklärung zurückgezogen wurde, oder die aus anderen Gründen nicht an der Untersuchung im dritten Monat teilnehmen konnten, verbleiben 94 Kinder, die als Stichprobe für nachfolgende Berechnungen herangezogen wurden (siehe *Tabelle 1*).

Tabelle 1 Studienkollektiv

Aus Klinik für Frauenheilkunde, UK-SH, Lübeck	137
Aus umliegenden Kliniken	12
Potentielle Studienteilnehmer gesamt	149
Teilnahme verweigert	11
Vor Einschluss in Studie verstorben	23
Ausschluss wegen syndromaler Erkrankungen	2
Keine Aufklärung erfolgt	9
Rekrutierte Studienteilnehmer insgesamt	104
Nicht an Dreimonatsuntersuchung teilgenommen	10
Analysestichprobe	94

4.2 Charakteristika der Stichprobe

4.2.1 Prä-, peri- und postnatale Risikofaktoren

Wie *Tabelle 2* zeigt, ist das Geschlecht zugunsten der Mädchen verschoben. Zweiundzwanzig der insgesamt 94 Kinder sind Mehrlingsgeburten. Die Verteilung des Gestationsalters der untersuchten Kinder reicht von der 24. SSW bis zur 34. SSW. Das Geburtsgewicht liegt zwischen 455 g und 1490 g mit einem durchschnittlichen Gewicht von 1070 g. Dabei liegen 25 Kinder (26,6 %) unter der zehnten gestations- und geschlechtskorrigierten Perzentile für reife und unreife Neugeborene modifiziert nach VOIGT [117] und fallen demzufolge in die Gruppe der Kinder mit IUGR.

Die pränatalen Risikofaktoren liefern Informationen über den Schwangerschaftsverlauf. Hier haben 26 (27.7%) Mütter eine Schwangerschaftsgestose. Bei 18 (19.1%) wird eine Plazentainsuffizienz dokumentiert.

Die in *Tabelle 2* erfassten Daten geben ebenso Aufschluss über den Geburtsverlauf und über die primäre Adaptation des Neugeborenen direkt nach der Geburt. Der Median liegt für den Nabelschnur-pH-Wert und die APGAR-Werte im Optimalbereich.

Auch die während der Neonatalperiode aufgetretenen Sekundärerkrankungen und Komplikationen, die bis zu der Entlassung des Kindes in den Krankenakten dokumentiert wurden, sind *Tabelle 2* zu entnehmen. Hirnblutungen treten nahezu gleich verteilt ein- oder zweiseitig auf. Die Einteilung der Hirnblutung in Schweregrade zeigt eine inhomogene Verteilung. Etwas mehr als die Hälfte der Kinder werden maschinell beatmet. Die maximale Beatmungsdauer beträgt 99 Tage, der Median liegt bei 4 Tagen (Mittelwert bei 7,54 Tagen). Etwa ein Drittel der Kinder zeigte einen auffälligen ophthalmologischen Befund, der als Retinopathia prätermorum Stadium I-III dokumentiert wurde. Einen auffälligen Befund im Hörtest zeigen 7 Kinder. Über die Hälfte der Kinder erhält während des stationären Krankenhausaufenthaltes physiotherapeutische Behandlung.

Tabelle 2 Charakteristika des Studienkollektivs

	n	%*	Median [min.- max.]
SSW bei Geburt	94		29 [24-34]
Gestationsalter bei Geburt (in Tagen)	94		203 [168-244]
Gewicht bei Geburt (g)	94		1070 [455-1490]
Kopfumfang bei Geburt (cm)	94		26.5 [19.0-32.0]
Nabelschnur-pH	90**		7.33 [7.20-7.45]
APGAR 1.Minute	93**		8 [2-9]

APGAR 5. Minute	94	9 [3-10]
Fortsetzung Tabelle 2		
APGAR 10. Minute	93**	9 [6-10]
Junge	38	40.4
Mädchen	56	59.6
Einling	72	76.6
Zwilling	16	17.0
Drilling	6	6.4
Kongenital erworbene Infektion	9	9.6
IUGR	25	26.6
Angeborene Fehlbildungen ³	18	19.1
Hirnblutung insgesamt	19	20.2
Grad I	7	36.8 ²
Grad II	4	21.1 ²
Grad III	1	5.3 ²
Grad IV	7	36.8 ¹
einseitig	10	52.6 ¹
zweiseitig	9	47.4 ²
Periventrikuläre Leukomalazie	4	4.3
Bronchopulmonale Dysplasie	6	6.4
Nekrotisierende Enterokolitis	3	3.2
Hörstörung	7	7.4
Retinopathia prämaturoorum	30	31.9
Krampfanfälle	1	1.1
Maschinelle Beatmung	52	55.3
Operative Therapie	22	23.4
Stationäre Physiotherapie	53	56.4
Sonstige Komplikationen ⁴	54	57.4

[n] Anzahl der beobachteten Fälle, [1] bezogen auf die Gesamtzahl der Hirnblutungen n=19, [2] bei beidseitiger Hirnblutung geht die höhergradige in die Berechnung ein.*bezogen auf die Grundgesamtheit N=94, **Die Differenz zur Gesamtzahl von 94 Kindern begründet sich in der fehlenden Angabe der jeweiligen Variable.

³ Angeborene Fehlbildungen:

Pulmonalstenose, Ösophagusatresie, Mikrozephalus, aorto-pulmonale Kollateralbildung, Artrialer Septumdefekt, Ventrikelseptumdefekt, Vorhofseptumdefekt, Transposition der großen Gefäße, Aortenisthmusstenose, Pulmonalstenose, Choanalstenose, Daumenaplasie, Hexadaktylie, Syndaktylie, Hypoplasie der Hand, Lippen-Gaumenspalte, Nierenhypoplasie, Hypospadie, Laprochisis, Duodenalatresie, Pancreas anulare.

⁴ Sonstige Komplikationen:

Hydrozephalus internus, Pneumothorax, Atemnotsyndrom, Tracheostoma, pulmonales interstitielles Emphysem, persistierender ductus arteriosus, persistierendes foramen ovale, Hyperbilirubinämie, Icterus prolongatus, hypertrophe Kardiomyopathie, kardio-respiratorische Instabilität, Bauchwandparavasat nach ZVK, Ileumperforation, Malrotation und Ileumstenose, Magenperforation, Meckeldivertikel, Kurzdarmsyndrom, Bauchdeckenabszeß, Inguinalhernie, Nabelhernie, late-onset Sepsis, Candidasepsis, septischer Schock, Nephrocalzinose, akutes Nierenversagen, Rachitis, RSV-Infektion, Rhesusinkompatibilität, Glucoseverwertungsstörung, Hydrozele, Varizelleninfektion, Hypokaliämie, Anämie, hyperchlorämische Azidose, Fetofetales Transfusionssyndrom.

4.2.2 Klinischer Verlauf von der ersten Entlassung bis zum dritten Lebensmonat

Bei der Untersuchung im dritten korrigierten Lebensmonat sind 5 Kinder mit zusätzlichem Sauerstoff versorgt. Zwei Kinder erhalten die Nahrung weiterhin über eine nasogastrale Sonde. Ein erneuter stationärer Aufenthalt ist bei 29 Kindern zwischenzeitlich notwendig gewesen. Bei 24 Kindern erfolgte nach der ersten Entlassung ein operativer Eingriff, hauptsächlich Leistenhernienoperationen. Ein Kind ist zum Zeitpunkt der Dreimonatsuntersuchung noch nicht entlassen worden. Zu diesem Termin sind 57 (64 %) von 89 Kindern in physiotherapeutischer Behandlung und 9 von 86 Kindern nehmen an der Frühförderung teil, 7 weitere Kinder sind bereits hierfür angemeldet (*Tabelle 3*).

Tabelle 3 Daten aus der Anamnese im dritten Monat

	n	%*
Zusätzlicher Sauerstoffbedarf	5	5.3
Ernährung über Sonde	2	2.1
Hörstörung	2	2.1
Erneute stationäre Aufnahme	29	27.3
Operation nach erster Entlassung	24	25.5
Krampfanfälle nach erster Entlassung	2	2.1

[n] Anzahl der beobachteten Fälle, *bezogen auf die Grundgesamtheit N=94

4.3 Verteilung der Untersuchungsbefunde unterschiedlicher Testmethoden

Eine Darstellung der Untersuchungsbefunde der einzelnen Testmethoden lässt bei der Methode nach PRECHTL wenig *pathologische* Befunde an allen vier Untersuchungszeitpunkten erkennen. *Auffällige* Befunde der Untersuchung nach PRECHTL finden sich hingegen besonders häufig in der 36. SSW (63.0 %), im dritten Monat reduzieren sich diese deutlich auf 2.2 % (*Tabelle 4*). Die Untersuchungsbefunde nach VOJTA verhalten sich dazu gegensätzlich. Hier liegt der Schwerpunkt der Ergebnisse im *pathologischen* Bereich. Weiterhin ist eine Zunahme der *pathologischen* Befunde im dritten Monat festzustellen. Die Ergebnisse der neurologischen Untersuchung nach AMIEL-TISON zeigen zu beiden Messzeitpunkten eine ähnliche Verteilung der *normalen*, *auffälligen* und *pathologischen* Befunde im Verhältnis 6:3:1. Eine deutliche Veränderung der Befunde zwischen der 36. Woche und dem dritten Monat ist hier nicht zu erkennen. Mit 43.6 % liegen die Normalbefunde der AIMS etwa doppelt so hoch wie die *auffälligen* oder *pathologischen* Befunde.

Tabelle 4 Häufigkeiten der Untersuchungsbefunde

	<i>normaler</i> Befund	<i>auffälliger</i> Befund	<i>pathologischer</i> Befund	Summe*
Prechtl	n (%)	n (%)	n (%)	
28. SSW	20 (48.8)	20 (48.8)	1 (2.5)	41
32. SSW	43 (49.4)	42 (48.3)	2 (2.3)	87
36. SSW	23 (25.0)	58 (63.0)	11 (12.0)	92
3. Monat	84 (90.3)	2 (2.2)	7 (7.5)	93
Vojta				
36. SSW	20 (23.0)	27 (31.0)	40 (46.0)	87
3. Monat	5 (5.7)	28 (31.8)	55 (62.5)	88
Amiel-Tison				
36. SSW	53 (59.6)	30 (33.7)	6 (6.7)	89
3. Monat	43 (48.3)	35 (39.3)	11 (12.4)	89
AIMS				
3. Monat	41 (43.6)	21 (22.3)	22 (23.4)	84

[n] Anzahl der beobachteten Fälle, *Abweichung vom Gesamtumfang der Analysenstichprobe (N=94) durch Nichterscheinen zum Untersuchungstermin, mangelnder Untersuchbarkeit des Kindes beim Untersuchungszeitpunkt oder vor Geburtstermin liegendem Untersuchungstermin.

4.4 Longitudinale Stabilität der Untersuchungsbefunde

4.4.1 PRECHTL

Der schrittweise Vergleich von Untersuchungsbefunden nach PRECHTL an unterschiedlichen Messzeitpunkten zeigt eine deutliche Fluktuation der Befunde. Die höchste Anzahl an befundkonstanten Fällen lässt sich zwischen den Messungen in der 32. und 36. SSW feststellen. Hier sind 20 der in der 32. SSW als *normal* befundeten Fälle in der 36. SSW ebenfalls *normal* und 31 der als *auffällig* gewerteten Fälle bleiben in der 36. SSW *auffällig*. Gleichzeitig ist zwischen diesen beiden Untersuchungsterminen auch die höchste Zahl an Befundverschlechterungen zu verzeichnen. 22 Normalbefunde verschlechtern sich in der 36. SSW in 20 *auffällige* und 2 *pathologische* Befunde, ebenso verschlechtern sich acht in der 32. SSW als *auffällig* befundete Fälle zu *pathologischen*.

Zwischen den Untersuchungszeitpunkten 36. SSW und dritter Monat weicht die Befundkonstanz dem Trend zur Befundverbesserung. Nur in vier Fällen ist eine Verschlechterung von *auffälligen* zu *pathologischen* Befunden zu verzeichnen.

Betrachtet man die Untersuchungszeitpunkte 32. SSW und dritter Lebensmonat, so ist dort mit 44 Fällen eine höhere Befundkonstanz zu vermerken als in der 36. SSW. Die Anzahl

der Verschlechterungen ist im Vergleich zur 36. SSW mit vier Fällen gleich, wobei sich drei *auffällige* und ein *normaler* Befund zu *pathologischen* Wertungen verändern.

Beim Vergleich von PRECHTL-Befunden in der 28. SSW und im dritten Monat lässt sich ein gleiches Verhältnis von Konstanz und Verbesserung bei den Befunden feststellen. Nur drei von insgesamt 41 zu diesem Zeitpunkt befundeten Fällen verschlechterten sich.

Weitere Details sind der *Tabelle I* im Anhang zu entnehmen.

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Häufigkeit verschiedener Befundkonstellationen bei der Untersuchung nach PRECHTL. In die Darstellung der verschiedenen Kombinationen gehen hierbei nur Werte in die Betrachtung ein, bei denen zu keinem Zeitpunkt ein PRECHTL-Befund fehlt. Dies erklärt die unterschiedlichen Fallzahlen. Aufgrund der geringen Fallzahlen sind *auffällige* und *pathologische* Befunde in dieser Auflistung zusammengefasst worden.

Deskriptiv lässt sich feststellen, dass bis auf eine Ausnahme alle Fälle mit *normalen* Befunden in der 28. SSW auch am Dreimonatstermin unauffällig waren. Dies sind 16 (42,1 %) von 38 Fällen. Werden auch die Fälle mit fehlenden Befunden an einem Zeitpunkt betrachtet, so ergibt sich eine weitere Ausnahme bei einer Befundkonstellation mit Normalbefund in der 28. SSW, *pathologischen* Befund in der 32. SSW und im dritten Monat und fehlenden Befund in der 36. SSW.

Gleiches ist für alle Fälle mit *normalem* Testergebnis in der 32. SSW zu beobachten, hier sind es 40 (47,6 %) von 84 Fällen (*Tabelle 5*). In der 36. SSW lässt sich erkennen, dass alle 23 zu diesem Zeitpunkt unauffälligen Befunde im dritten Monat ebenso unauffällig sind. Durch die Verschiebung der PRECHTL-Befunde in der 36. SSW zum Auffälligen hin sind dies jedoch nur 23 (27 %) von 84 Fällen. Werden nur die Ergebnisse aus der 36. SSW und dem dritten Monat betrachtet, so sind es 23 (25 %) von 91 Fällen.

In der 36. SSW ist eine signifikante Verschlechterung der PRECHTL-Befunde zu verzeichnen. Ein *auffälliger* Befund hat jedoch zu diesem Untersuchungszeitpunkt keine prädiktive Bedeutung, da sich von 61 *auffälligen* oder *pathologischen* Befunden 55 (90,2 %) im dritten Monat wieder normalisiert haben. Nur ein geringer Anteil (9,8 %) ist *auffällig* oder *pathologisch* geblieben. Eine signifikante Verbesserung der Befunde zeigt auch der Vergleich zwischen den Befunden in der 32. SSW und im dritten Monat.

Ein Vergleich zwischen den Befunden in der 28. und 32. SSW ergibt keine signifikanten Veränderungen in der Verteilung der Befunde.

Tabelle 5 Befundkonstellationen der PRECHTL-Befunde

Befundkonstellationen der PRECHTL-Befunde ab der 28.SSW				
28. SSW	32. SSW	36. SSW	3. Monat	n
N	N	N	N	5
N	N	N	A/P	0
N	N	A/P	N	5
N	N	A/P	A/P	1
N	A/P	N	N	0
N	A/P	N	A/P	0
N	A/P	A/P	N	6
N	A/P	A/P	A/P	0
A/P	N	N	N	3
A/P	N	N	A/P	0
A/P	N	A/P	N	2
A/P	N	A/P	A/P	0
A/P	A/P	N	N	1
A/P	A/P	N	A/P	0
A/P	A/P	A/P	N	12
A/P	A/P	A/P	A/P	3
Befundkonstellationen der PRECHTL-Befunde ab der 32. SSW				
	N	N	N	20
	N	N	A/P	0
	N	A/P	N	20
	N	A/P	A/P	1
	A/P	N	N	3
	A/P	N	A/P	0
	A/P	A/P	N	35
	A/P	A/P	A/P	5

[n] Anzahl der beobachteten Befundkombinationen, [N] Befund *normal*, [A/P] Befund *auffällig* oder *pathologisch*.

Berechnungen zur Messreihenkonstanz der PRECHTL-Befunde über den gesamten Untersuchungszeitraum mittels KFA-Analyse zeigen ein überdurchschnittlich häufiges Auftreten der Konstellation *normaler* Befunde zu jedem Messzeitpunkt. Dies spricht für eine hohe Befundstabilität bei Normalbefunden.

Als weitere überdurchschnittliche Häufung von Befunden im Verlauf zeigt sich der Übergang von *auffälligen* und *pathologischen* Befunden in der 32. und 36. SSW zu Normalbefunden im dritten Monat. Dies unterstreicht die Verbesserungstendenz dieser Befunde im Verlauf (*Tabelle 6*).

Da sowohl *normale* Befunde persistieren, als auch *auffällige* oder *pathologische* Befunde sich normalisieren können, ergibt sich aus keiner Konstellation ein prädiktiver Wert für einen Normalbefund im dritten Monat.

*Tabelle 6 Messreihenkonstanz der PRECHTL-Befunde **

28. SSW	32. SSW	36. SSW	3. Monat	p	n
N	N	N	N	p < 0.05	5 von 38 ^{a)}
	N	N	N	p < 0.01	20 von 84 ^{a)}
	A/P	A/P	N	p < 0.05	35 von 84 ^{a)}
	N	N	N	p < 0.01	19 von 83 ^{b)}

[n] Anzahl beobachteter Fälle der Konfiguration, [a] Ergebnis aus den Berechnungen aller Kombinationen der Merkmale *normal* (N) und *auffällig* oder *pathologisch* (A/P), [b] Ergebnis aller Kombinationen der Merkmale *normal* (N), *auffällig* (A) und *pathologisch* (P). Eine Reduktion der beobachteten Häufigkeiten gegenüber dem Gesamtkollektiv resultiert durch fehlende Werte.

*In der Tabelle sind ausschließlich signifikante Kombinationen mit $p < 0.05$ gelistet.

Für die Beziehung der PRECHTL-Befunde an unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten zeigt sich mit einem Korrelationskoeffizient von $r < 0.5$ in allen Fällen ein geringer Zusammenhang.

4.4.2 VOJTA

Der longitudinale Vergleich der VOJTA-Befunde von der 36. SSW zum dritten Lebensmonat zeigt eine Befundkonstanz in 38 Fällen, von denen 28 *pathologische*, 8 *auffällige* und 2 *normale* Befunde gleich geblieben sind. Eine Verbesserung der Befunde gibt es in 13 Fällen. In 34 Fällen kommt es zu einer signifikanten Verschlechterung der Befunde (*Tabelle I* im Anhang).

Es lässt sich keine relevante Korrelation der VOJTA-Befunde zwischen der 36. SSW und dem dritten Lebensmonat feststellen.

4.4.3 AMIEL-TISON

Ein longitudinaler Vergleich der Befunde nach AMIEL-TISON an den Untersuchungszeitpunkten 36. SSW und dritten Lebensmonat ergibt eine ähnliche Verteilung von konstanten (41), verbesserten (16) und verschlechterten (27) Befunden wie bei der Untersuchung nach VOJTA (*Tabelle I* im Anhang). Statistische Berechnungen

lassen jedoch im Gegensatz zu den VOJTA-Befunden keine Signifikanz in der Verschlechterung der Befunde im dritten Monat erkennen.

Die Korrelation zwischen den entwicklungsneurologischen Befunden nach AMIEL-TISON zwischen der 36. SSW und dem dritten Lebensmonat ist mit $r = 0.25$ nicht relevant.

4.5 Übereinstimmung im diagnostischen Urteil

Die Übereinstimmungen unterschiedlicher Untersuchungen zum gleichen Zeitpunkt wird durch *Tabelle 7* wiedergegeben. Wie dieser Tabelle zu entnehmen ist, stimmen in der 36. SSW die Befunde nach PRECHTL und VOJTA in fast 29 % der Fälle überein. In 40 % der Fälle neigen die Untersuchungsbefunde nach VOJTA zur Pathologisierung *auffälliger* oder gar *normaler* PRECHTL-Befunde.

Zwischen den Untersuchungen nach VOJTA und AMIEL-TISON in der 36. SSW verhält sich die Zahl der übereinstimmenden Befunde mit 26 % ähnlich wie die zwischen den Untersuchungen nach PRECHTL und VOJTA. Auch hier neigen die VOJTA-Befunde in 44 % der Fälle zur stärkeren Pathologie im Vergleich zu *normalen* oder *auffälligen* Untersuchungsbefunden nach AMIEL-TISON. Hinzu kommt eine deutliche Diskrepanz zwischen Normalbefunden nach AMIEL-TISON und durch die Untersuchung nach VOJTA als *auffällig* gewerteten Fällen (21.4 %). Zwischen PRECHTL-Befunden und Ergebnissen nach AMIEL-TISON in der 36. SSW gibt es zu diesem Untersuchungszeitpunkt mit 41.5 % die höchste Übereinstimmung. Ein pathologischer Befund im Vergleich zur Methode nach AMIEL-TISON findet sich durch die Untersuchung nach PRECHTL in 11.2 % der Fälle, im umgekehrten Fall in 5.6 % der Fälle. 37 % der Normalbefunde nach AMIEL-TISON werden durch PRECHTL als *auffällig* bewertet.

Im dritten Lebensmonat ist mit 8.4 % eine geringe Übereinstimmung der Untersuchungsbefunde von PRECHTL und VOJTA zu verzeichnen. In fast 58 % der Fälle findet sich in den Befunden nach VOJTA eine stärkere Pathologie. In keinem Fall werden Kinder durch die Untersuchung nach PRECHTL schlechter bewertet als durch die VOJTA-Untersuchung. Die höchste Übereinstimmung für die Dreimonatsbefunde ist mit knapp 49 % zwischen der Untersuchung nach AMIEL-TISON und PRECHTL und mit 48 % zwischen der Untersuchung nach PRECHTL und den AIMS zu verzeichnen. Hierbei neigen die Befunde der AIMS mit knapp 23 % zu einer eher negativen Einschätzung als die PRECHTL-Befunde mit 3.6 %. Im Vergleich zwischen AMIEL-TISON und PRECHTL

findet sich eine schlechtere Befunderhebung durch die PRECHTL-Methode in 4.6 % der Fälle, bei der Methode nach AMIEL-TISON bei 7.9 %. Zwischen den Untersuchungsbefunden nach AMIEL-TISON und AIMS im dritten Monat gibt es eine Übereinstimmung der Fälle von insgesamt 31.8 %. Mit Prozentwerten unter 30 % sind die Übereinstimmungen zwischen den Ergebnissen der übrigen Untersuchungen im dritten Monat recht gering.

Es zeigen sich keine klinisch relevanten Korrelationen von unterschiedlichen Untersuchungsmethoden am gleichen Untersuchungszeitpunkt. Den höchsten Korrelationskoeffizienten mit $r=0.31$ weist die Beziehung zwischen den Untersuchungsergebnissen nach PRECHTL und AMIEL-TISON im Untersuchungszeitraum zwischen der 36. und 40 SSW auf.

Tabelle 7 Übereinstimmung im diagnostischen Urteil

Prechtl 36.SSW				
		normal	auffällig	pathologisch
Vojta 36. SSW n=87 (100%)	normal n (%)	4 (4.6)	15 (17.2)	1 (1.1)
	auffällig n (%)	7 (8.0)	16 (18.4)	4 (4.6)
	pathologisch n (%)	11 (12.6)	24 (27.5)	5 (5.7)
Amiel-Tison 36. SSW				
	normal n (%)	12 (14.3)	4 (4.8)	2 (2.4)
Vojta 36. SSW n=84 (100%)	auffällig n (%)	18 (21.4)	8 (9.5)	1 (1.2)
	pathologisch n (%)	21 (25.0)	16 (19.0)	2 (2.4)
Amiel-Tison 36. SSW				
	normal n (%)	18 (20.2)	4 (4.5)	1 (1.1)
Prechtl 36. SSW n=89 (100%)	auffällig n (%)	33 (37.1)	18 (20.2)	4 (4.5)
	pathologisch n (%)	2 (2.2)	8 (9.0)	1 (1.1)
Prechtl 3. Monat				
	normal n (%)	5 (5.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
Vojta 3. Monat n=87 (100%)	auffällig n (%)	27 (31.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	pathologisch n (%)	48 (55.5)	2 (2.3)	5 (2.7)
Prechtl 3. Monat				
	normal n (%)	38 (45.8)	1 (1.2)	2 (2.4)
AIMS 3. Monat n=83 (100%)	auffällig n (%)	20 (21.1)	0 (0.0)	1 (1.2)
	pathologisch n (%)	18 (21.7)	1 (1.2)	2 (2.4)
Vojta 3. Monat				
	normal n (%)	2 (2.5)	12 (15.2)	26 (32.9)
AIMS 3. Monat n=79 (100%)	auffällig n (%)	1 (1.3)	6 (7.6)	12 (15.2)
	pathologisch n (%)	1 (1.3)	5 (6.3)	14 (17.7)
Amiel-Tison 3. Monat				
	normal n (%)	40 (45.5)	33 (37.5)	6 (6.8)
Prechtl 3. Monat n=88 (100%)	auffällig n (%)	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (1.1)
	pathologisch n (%)	2 (2.3)	2 (2.3)	3 (3.4)
Amiel-Tison 3. Monat				
	normal n (%)	18 (21.4)	21 (25.0)	2 (2.4)
AIMS 3. Monat n=84 (100%)	auffällig n (%)	14 (16.7)	4 (4.8)	3 (3.6)
	pathologisch n (%)	9 (10.7)	8 (9.5)	5 (6.0)
Amiel-Tison 3. Monat				
	normal n (%)	1 (1.2)	3 (3.6)	0 (0.0)
Vojta 3. Monat n=83 (100%)	auffällig n (%)	12 (14.5)	10 (12.0)	2 (2.4)
	pathologisch n (%)	28 (33.7)	22 (26.5)	5 (6.0)

4.6 Vorhersagekraft, Sensitivität und Spezifität

Mit der entwicklungsneurologischen Untersuchung nach AMIEL-TISON im dritten Monat als Goldstandard ergeben die a posteriori Wahrscheinlichkeiten der einzelnen Testmethoden, für die Untersuchung nach PRECHTL in der 28.SSW mit 0.34 den niedrigsten NPV und mit 0.59 für die Untersuchung nach AMIEL-TISON in der 36. SSW den höchsten NPV. Den niedrigsten Wert für die PPV ergibt ebenfalls die Untersuchung nach PRECHTL in der 28. SSW mit 0.52 und der höchste PPV-Wert mit 0.63 wird durch die Untersuchung nach AMIEL-TISON in der 36.SSW erreicht (*Tabelle 8*). *Auffällige Befunde* und *pathologische* Befunde werden bei der Berechnung zusammengefasst.

Tabelle 8 Vorhersagekraft

	Sensitivität	Spezifität	NPV	PPV
Prechtl 28. SSW	0.5	0.41	0.34	0.52
Prechtl 32. SSW	0.51	0.49	0.45	0.55
Prechtl 36. SSW	0.68	0.19	0.36	0.46
Vojta 36. SSW	0.75	0.21	0.47	0.48
Amiel-Tison 36. SSW	0.5	0.71	0.59	0.63

[NPV] negativer Vorhersagewert, [PPV] positiver Vorhersagewert.

Bei Prüfung der Vorhersagekraft mit ausschließlich *normalen* oder *pathologischen* Befunden fallen einige Kombinationen aufgrund zu geringer Fallzahlen aus der Berechnung. Bei den übrigen erhöht sich Spezifität und PPV zu Lasten von Sensitivität und NPV.

4.7 Pathologische oder auffällige Befunde nach PRECHTL im dritten Monat

Im Folgenden sollen die Fälle mit *auffälligem* oder *pathologischem* PRECHTL-Befund im dritten Monat beschrieben werden. Bei 7 der 94 beschriebenen Studienkinder wird im dritten Monat durch die Untersuchung nach PRECHTL ein *pathologischer* Befund (*fehlende fidgety movements*) gestellt, bei zwei weiteren Kindern wird ein *auffälliger* Befund (*abnormale fidgety movements*) diagnostiziert (*Tabelle 9*).

Tabelle 9 Fälle mit pathologischen oder auffälligen PRECHTL-Befunden im dritten Monat

Fall	Prechtl 28	Prechtl 32	Prechtl 36	Prechtl 3	Am-Ti 36	Am-Ti 3	AIMS	Vojta 36	Vojta 3
I	N	N	A	P	X	P	X	N	X
II	N	P	X	P	X	P	N	X	X
III	A	A	A	A	P	N	N	P	P
IV	X	A	P	P	P	A	X	X	A
V	A	A	P	P	A	P	P	A	P
VI	X	A	A	P	P	A	P	A	P
VII	P	A	A	A	N	P	P	N	P
VIII	X	X	A	P	N	N	N	N	P
IX	X	X	A	P	N	N	A	P	P

[X] nicht durchgeführt, Untersuchung abgebrochen, keine Angaben, Patient nicht erschienen, Untersuchungsdatum vor dem Geburtstermin, [N] *normal*, [A] *auffällig*, [P] *pathologisch*

[28] 28. SSW, [32] 32. SSW, [36] 36. SSW, [3] 3. Monat, [Am-Ti] Amiel-Tison.

Durchgehend *auffällige* oder *pathologische* Befunde in allen durchgeführten Untersuchungen haben die Kinder mit der Fallnummer IV, V und VI. In allen drei Fällen ist die schwerwiegende Krankengeschichte mit den Untersuchungsergebnissen vereinbar. Im Fall V hat das Kind zusätzlich zu einer Hirnblutung rechts IV° und links III° eine periventrikuläre Leukomalazie und einen Hydrocephalus entwickelt. Eine Entlassung aus der stationären Behandlung ist vor dem dritten korrigierten Lebensmonat noch nicht möglich. Zu diesem Zeitpunkt besteht immer noch zusätzlicher Sauerstoffbedarf, zudem wird das Kind zu diesem Zeitpunkt über eine Sonde ernährt. In der Krankengeschichte des Kindes mit der Fallnummer VI finden sich eine Hirnblutung rechts II° und links IV° mit Anlage eines ventrikulo-peritonealen Shunts, eine konnatale Infektion, Pneumothorax sowie 24 Beatmungstage und ein Ventrikelseptumdefekt. Im Fall IV wird ein cerebraler Balkenmangel sowie ein komplexes Vitium cordis festgestellt. Anamnestisch wird in der Risikosprechstunde im dritten Lebensmonat ein Krampfanfall erhoben. Fall VIII und IX weisen jeweils *auffällige* oder *pathologische* PRECHTL-Befunde in der 36. SSW und im dritten Monat auf. Die Ergebnisse der neurologischen Untersuchung nach AMIEL-TISON in der 36. SSW und im dritten Monat sind hingegen jeweils *normal*. In ihrer Krankengeschichte haben diese beiden Kinder bis zum dritten Lebensmonat keine einschneidenden Ereignisse. Eines der beiden Kinder (Fall VIII) wird wegen eines Atemnotsyndroms II-III° und kardiorespiratorischer Instabilität behandelt. Das andere (Fall

IX) ist ein Kind mit IUGR bei Plazentainsuffizienz und muss wegen einer Hypoglykämie in den ersten drei Lebenstagen behandelt werden.

Durchgehend *auffällige* oder *pathologische* PRECHTL-Befunde jedoch uneinheitliche Befunde bei der Untersuchung nach AMIEL-TISON und VOJTA (jeweils Normalbefund in der 36. SSW und *pathologischer* Befund im dritten Monat) existieren bei dem Fall Nummer VII. Ein nach der 36. SSW eingetretenes Ereignis, was die Befundinkonstanz erklären könnte, wird nicht beschrieben. Das Kind wird mit einer intrauterinen Wachstumsretardierung bei Plazentainsuffizienz geboren. Ferner werden eine RSV-Infektion und ein Pneumothorax behandelt. Fall III zeigt bis auf Normalbefunde in der Untersuchung nach AMIEL-TISON im dritten Monat und bei den AIMS durchgehend *auffällige* oder *pathologische* Befunde. Eine Shunt-Operation bei II° Hirnblutung und Hydrozephalus internus weist auf eine biologische Risikosituation des Kindes hin.

In zwei Fällen (Fall I und II) ändert sich der Befund nach PRECHTL von einem anfangs *normalen* Befund in einen *pathologischen* Befund. Auch hier ist kein ausschlaggebendes Ereignis zu jeweils passendem Zeitpunkt auszumachen. Im Fall I wird ein septischer Schock nach Ileumperforation behandelt. Bei Fall II findet sich ein posthämorrhagischer Hydrozephalus bei rechts II° und links IV° Hirnblutung, ein Pneumothorax, ebenso zwei Operationen des Gastrointestinaltraktes bei Magen- und Darmperforation.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Methoden

Von einem entwicklungsneurologischen Test, der als Screeningtest eingesetzt werden soll, wird ein hohes Maß an Praktikabilität erwartet. Er soll mit wenig Zeitaufwand durchführbar sein, möglichst objektive, reproduzierbare Ergebnisse erzielen und sollte im Rahmen von Untersuchungen von Frühgeborenen auf der Intensivstation, deren physische Konstitution noch sehr labil ist, so wenig wie möglich belastend sein. Als Screeningtest hat er die Aufgabe, die gesunden Kinder, die keiner weiteren Betreuung oder entwicklungsfördernder Therapie bedürfen, sicher herauszufinden. Die Kinder, deren neurologisches Outcome fraglich ist, müssen genau wie die sicher kranken Kinder in Nachsorgeprogrammen weiter beobachtet und gefördert werden.

Bis heute wurde weder eine allgemein anerkannte Form für eine solche Untersuchung noch eine einheitliche Terminologie für die beobachteten neurologischen Phänomene gefunden. Diese Tatsache ist Ausdruck der Schwierigkeiten, ein solch komplexes System, wie es das Zentralnervensystem darstellt, zu einem Zeitpunkt, in dem es sich noch inmitten intensiver Reifung befindet, in einer klinischen Untersuchungssituation zu erfassen.

Die qualitative Beurteilung der *general movements* nach PRECHTL bietet eine objektive, nicht-invasive und kostengünstige Methode, die sich ohne *schädigendes Handling* bereits für Untersuchungen bei intensivpflichtigen Frühgeborenen eignet [29]. Eine Limitierung erfährt die Methode nach PRECHTL bei komatösen Kindern, bei schwerer Depression des Nervensystems, wie zum Beispiel bei hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie, oder medikamentös induzierter Relaxation, die Bewegungen der Kinder kaum oder gar nicht möglich macht [89]. Einen erhöhten Zeitaufwand bei der Untersuchung nach PRECHTL kann zuweilen der Verhaltenszustand des Kindes bedeuten und mehrere Anläufe für die Videoaufnahmen erfordern, da weinende oder durch die Umgebung gestörte Kinder die Untersuchung nicht beurteilbar machen.

Die Durchführung der Lagereaktionen nach VOJTA erfüllt ebenfalls die Kriterien, die sie für eine Screeninguntersuchung geeignet machen: sie sind zeitsparend, kostengünstig und reproduzierbar. Ein eindeutiger Nachteil im Vergleich zu der Untersuchung nach PRECHTL ist der zur Durchführung der Lagereaktionen erforderliche stabile Gesundheitszustand des Kindes. Die Durchführung ist in den ersten Lebenswochen eines

Frühgeborenen nicht immer unbedingt möglich. Vorteilhaft ist die von dem Verhaltenszustand des Kindes unabhängige Durchführbarkeit der Lagereaktionen.

Die konventionelle neurologische Untersuchung nach AMIEL-TISON und die Beurteilung nach den AIMS stellen ebenfalls wenig zeit- und kostenintensive Methoden dar, die jedoch durch den gesundheitlichen Zustand und zeitweilig auch durch den Verhaltenszustand der Kinder limitiert sein können.

Die Untersuchung nach AMIEL-TISON setzt eine komplexe, qualitative Beurteilung durch erfahrene Entwicklungsneurologen voraus. Sie ist daher weniger standardisiert auswertbar als die anderen Methoden.

5.2 Longitudinale Befundstabilität innerhalb serieller Untersuchungen

5.2.1 PRECHTL

Die in dieser Studie verzeichnete hohe Fluktuation der Befunde nach PRECHTL innerhalb serieller Messungen weist eine signifikante Verschlechterung der Befunde in der 36. SSW und eine signifikante Befundverbesserung im dritten Monat auf. Für die Verschlechterung der Befunde in der 36. SSW finden sich keine übereinstimmenden Ergebnisse in der Literatur, es handelt sich möglicherweise um eine systematische Verzerrung durch besonders häufige transitorische Auffälligkeiten in diesem Alter. Auch bei einer Evaluation von 700 Befundbögen bei Abschlusstests zahlreicher Trainingskurse für die PRECHTL-Methode erwies sich die Beurteilung der Kinder um den errechneten Geburtstermin als besonders schwierig [116]. Die Befundverbesserung im dritten Lebensmonat dagegen findet durchaus Übereinstimmung in der Literatur. So wird in mehreren Studien ein altersabhängiger Wandel von abnormalen zu normalen *general movements* beschrieben [31, 35, 41, 85]. Hierbei scheint der dritte Lebensmonat eine entscheidende Phase für die Untersuchung nach PRECHTL zu sein. Zu diesem Zeitpunkt ist die Veränderung der *general movements* von den *writhing movements* zu den *fidgety movements* zu beobachten. Gleichzeitig findet eine *major transformation* (bedeutende Entwicklung) in vielen verschiedenen anderen neuralen Funktionen statt [85]. Ein Wandel des Bewegungsprogramms zu besser, an das extrauterine Leben angepassten Bewegungsmustern in dieser Zeit könnte eine Erklärung für das Verschwinden von einigen frühen neurologischen Dysfunktionen sein [41].

Der Anteil an konstanten oder verbesserten Befunden ist zwischen den verglichenen Untersuchungszeitpunkten in der 28. SSW und im dritten Monat am höchsten. Zu berücksichtigen ist bei dieser Feststellung jedoch auch die für die 28. SSW geringere Stichprobenzahl. Die Befunde deuten darauf hin, dass bei unauffälliger Spontanmotorik in der 28. SSW von einem prä- oder perinatal nicht beeinträchtigtem Zentralen Nervensystem ausgegangen werden kann. Bei unkompliziertem Verlauf in der Behandlung sind diese Kinder auch im Alter von drei Monaten unauffällig. Die Bedeutsamkeit von kontinuierlichen *cramped synchronized general movements*, konstant auftretenden *poor repertoire general movements* sowie fehlenden *fidgety movements* im dritten Lebensmonat als Prädiktor für die Entwicklung einer Zerebralparese belegen zahlreiche Studien [12-14, 16, 30, 31, 35, 40, 45, 71, 82, 86, 95]. Diese Studien heben zum einen die Wichtigkeit longitudinaler Untersuchungsreihen hervor, zum anderen verzeichnen sie eine Steigerung der Aussagekraft der *general movements* im dritten Lebensmonat. Für eine einzeitige Untersuchung in der 28. SSW müssten Daten über ein größeres Kollektiv zu diesem Zeitpunkt vorliegen. Zudem wird die Aussagekraft eines einzelnen Befundes durch die Möglichkeit temporär auftretender abnormale *general movements* offensichtlich gemindert [35, 95, 106].

Die durch die Konfigurationsfrequenzanalyse als überdurchschnittlich häufig dargestellten Befundkonstellationen von einerseits kontinuierlichen Normalbefunden im Verlauf und andererseits die Verbesserung von abnormen Befunden im dritten Monat sind ebenso in der Literatur beschrieben. In drei Studien über die Vorhersagekraft der *general movements* wird gezeigt, dass das Outcome am besten durch vollständige Entwicklungslinien in der qualitativen Beurteilung der *general movements* eines jeden Kindes vorhergesagt wird. Alle Kinder mit konstant *normalen* Befunden haben hierbei ein normales Outcome gezeigt. Kinder mit anfangs auffälligen *general movements* und unauffälligem Outcome haben sich hinsichtlich ihrer *general movements* bis zum Beginn des dritten Lebensmonats normalisiert, wohingegen Kinder mit beständigen abnormalen Befunden nach PRECHTL später neurologische Behinderungen aufgezeigt haben [3, 35, 95]. Auch PRECHTL und STEWART beschreiben eine hohe Vorhersagekraft normaler Befunde [90, 108]. So können wiederholt *normale* Befunde Entwarnung geben.

Aber auch die Chance einer Normalisierung bei einzelnen abnormen Befunden ist groß. Nicht immer müssen abnormale *general movements* ein Indiz für eine gestörte

neurologische Entwicklung sein. Vielmehr könnten die zeitweilig *auffälligen* Befunde bei anschließender hoher Normalisierungsrate durch das in der Literatur viel beschriebene Phänomen transient abnormaler neurologischer Befunde (TANS) erklärt werden [15]. Von verschiedenen Autoren sind vorübergehende abnormale Qualitäten auch bei den *general movements* in den ersten Lebenswochen von Frühgeborenen dargestellt worden [3, 10, 35]. Während der akuten Phase der neonatalen Adaptation ändern sich die Zeichen und Symptome schnell und sind schwer fest zu machen. Sie sind nicht spezifisch. Besondere Schwierigkeiten bereitet eine frühe Vorhersage des neurologischen Outcomes während der postnatalen Adaptation durch das Auftreten von TANS und aufgrund der Plastizität des kindlichen Gehirns [6]. Auch DUBOWITZ beschreibt eine Normalisierung abnormaler neurologischer Untersuchungsbefunde in der Neugeborenenperiode [27]. Mit der Feststellung einer höheren Wahrscheinlichkeit für Normalisierung von initial neurologisch auffälligen Neugeborenen als für Verschlechterung primär normaler Befunde unterstreicht PRECHTL noch einmal die Plastizität und das Potential zur Kompensation des kindlichen Nervensystems [92].

Bei den neun beschriebenen Fällen mit pathologischen oder auffälligen PRECHTL-Befunden im dritten Lebensmonat folgen die Untersuchungsergebnisse nicht dem allgemeinen Trend der Normalisierung von PRECHTL-Befunden im dritten Monat. Insbesondere in den Fällen mit Befundverschlechterung muss nach ausschlaggebenden Ereignissen gesucht werden, durch die dieser Wechsel in den Befunden erklärt werden könnte. Die erhobenen biologischen Faktoren lassen sich nicht in einen engen Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der Befundverschlechterungen bringen.

In der vorliegenden Studie lässt sich von keiner typischen Konstellation in den individuellen zeitlichen Verläufen der PRECHTL-Befunde sicher auf ein bestimmtes Outcome im dritten Lebensmonat schließen. Gleichzeitig zeigen die in dieser Arbeit erhobenen Daten zwar teilweise signifikante, jedoch sehr niedrige und klinisch nicht relevante, Korrelationen innerhalb einer Untersuchungsreihe durch die Methode nach PRECHTL. Diese eingeschränkte Reproduzierbarkeit der Untersuchungsbefunde nach PRECHTL kann als Ausdruck der zuvor erwähnten Plastizität des kindlichen Gehirns gewertet werden und als wiederholter Hinweis auf die Schwierigkeit, in den ersten Lebenswochen eine reliable Aussage über die neurologische Entwicklung eines Frühgeborenen treffen zu können.

5.2.2 VOJTA

Auch bei der Untersuchung nach VOJTA spiegelt sich beim longitudinalen Vergleich der Untersuchungsbefunde keine relevante Korrelation sowie große Befundinkonstanz zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten wieder. Im Vergleich zu den Ergebnissen der anderen Meßmethoden liegen die Befunde nach VOJTA deutlich häufiger im *pathologischen* Bereich. Es ist sogar eine signifikante Verschlechterung zum dritten Lebensmonat hin zu verzeichnen. Eine mögliche Erklärung für diese Pathologisierung könnte die von ERNST beschriebene *Labilität der posturalen Reaktivität* sein. In seiner Arbeit weisen 30 % der untersuchten Neugeborenen *zentrale Koordinationsstörungen* auf, die sich jedoch später meistens wieder normalisieren [32]. Diese Tonusregulationsstörungen können als eine Art Übergangszustand gewertet werden.

Ein direkter Vergleich mit der Literatur fällt für die Untersuchung nach VOJTA schwer. Nach ausgiebiger Literaturrecherche und nach schriftlicher Mitteilung der *internationalen Vojta Gesellschaft e.V. Siegen* stehen keine Daten über die Durchführung der Lagereaktionen nach VOJTA bei Frühgeborenen zur Verfügung. So stellt sich die Frage nach der Eignung der Lagereaktionen nach VOJTA als diagnostisches Mittel bei Frühgeborenen. Auf diesen Aspekt wird im Verlauf noch weiter eingegangen werden.

5.2.3 AMIEL-TISON

Auch die Untersuchungsbefunde nach AMIEL-TISON zeigen keine deutlich bessere Konstanz und Korrelation an beiden Untersuchungszeitpunkten. Eine deutliche Verbesserung der Untersuchungsbefunde zum Geburtstermin, wie es CIONI in einer Studie darstellt [17], kann in diesem Fall mit einer niedrigen Verbesserungsrate der Untersuchungsbefunde nach AMIEL-TISON von 19 % nicht bestätigt werden. Auch bei der Untersuchung nach AMIEL-TISON scheint eine frühe Diagnose der Zerebralparese durch die Tatsache erschwert, dass bei Frühgeborenen wichtige Hinweise zerebraler Dysfunktion häufiger als bei Termingeborenen vorübergehend auftreten [7].

Bei Betrachtung der Verteilung von den Untersuchungsergebnissen an beiden Untersuchungszeitpunkten, scheint es eine annähernde Konstanz in der reellen Anzahl der unterschiedlichen Befunde zu geben. Durch Befundveränderungen innerhalb der einzelnen Gruppen im zeitlichen Verlauf lässt sich jedoch die dargestellte geringe Korrelation und Befundinkonstanz erklären. So sind tatsächlich nur 48.8 % der Befunde konstant geblieben, die restlichen 51.2 % haben sich verbessert oder verschlechtert.

5.3 Übereinstimmung im diagnostischen Urteil

Die größte Übereinstimmung von Befunden unterschiedlicher Untersuchungsmethoden findet sich sowohl zum Untersuchungszeitpunkt in der 36. SSW als auch im dritten Monat zwischen den Methoden nach PRECHTL und AMIEL-TISON. Die Übereinstimmung in 41 % in der 36. SSW beziehungsweise 49 % im dritten Monat ist jedoch nicht herausragend.

In drei Studien finden sich Daten mit Übereinstimmungen zwischen konventionellen neurologischen Untersuchungen und der Untersuchung nach PRECHTL im frühen Lebensalter. Während beide Arbeiten von CIONI [17, 19] eine Konkordanz beider Untersuchungsmethoden von bis zu 83 % um den dritten Lebensmonat angeben, entsprechen die altersabhängigen Übereinstimmungen von 29 % in der Frühgeborenenperiode bis hin zu 76 % in der Phase der *fidgety movements* in der Studie von HADDERS-ALGRA [46] eher den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Die geringe Stichprobenzahl von 16 Kindern und die fehlende Trennung zwischen Früh- und Termingeborenen in der Arbeit von HADDERS-ALGRA schränkt die Wertigkeit der Ergebnisse jedoch ein.

Die bereits erwähnte hohe Übereinstimmung der Untersuchungsbefunde in den Arbeiten von CIONI könnte in der Auswahl des Studienkollektivs begründet sein. In einem Fall ist ein Kollektiv mit Termingeborenen gewählt worden [19], und in der zweiten Arbeit haben knapp 41 % Kinder schwere Hirnläsionen [17]. In beiden Arbeiten waren die Untersucher gegenüber den Untersuchungsbefunden der anderen Methode verblindet.

Die geringste Übereinstimmung mit anderen Testmethoden zeigen die Befunde nach VOJTA, sie stellen in dieser Arbeit den hauptsächlichen Teil an *pathologischen* oder *auffälligen* Befunden dar. Ein Vergleich zwischen Befunden nach VOJTA und anderen in dieser Arbeit verwendeten Methoden ist in der gesichteten Literatur nicht zu finden.

Auch die durchgehend geringe Korrelation unter den verschiedenen Untersuchungsmethoden spiegelt die bereits bei der longitudinalen Befundbeobachtung einzelner Untersuchungsmethoden erwähnte Fluktuation der Befunde wider.

Eine weitere entscheidende Überlegung in Hinblick auf die teilweise so konträr ausfallenden Untersuchungsergebnisse der verschiedenen Methoden scheint die Frage zu sein, ob die Methoden auf die Belange von Frühgeborenen übertragbar sind.

Auf die zeitweilig eingeschränkte Praktikabilität bei Frühgeborenen mit instabilem Gesundheitszustand, insbesondere bei der Untersuchung nach VOJTA, ist bereits eingegangen worden.

Wird die Methode nach AMIEL-TISON im dritten Lebensmonat als Goldstandard angenommen, so ist eine deutliche Verlagerung der Befunde in den Normalbereich durch die Untersuchung nach PRECHTL und eine auffällige Pathologisierung der Befunde durch die Lagereaktionen nach VOJTA zu erkennen. Möglicherweise ist es so, dass die Methode nach PRECHTL den Belangen des Frühgeborenen Rechnung trägt, während die Untersuchung nach VOJTA eher zu einer Benachteiligung von Frühgeborenen in der Auswertung der Befunde führt.

Mit dem Hintergrund des Konzeptes der ontogenetischen Anpassung des sich entwickelnden Gehirns und dem damit in jeder Altersstufe biologisch und funktionell unterschiedlichen Gehirnleistungen fordert PRECHTL eine altersadäquate Diagnostik, um so den altersspezifischen Eigenheiten des Nervensystems voll und ganz Rechnung tragen zu können [86]. In der Literatur lassen sich mehrere Studien über den Vergleich der Untersuchung nach PRECHTL bei Früh- und Termingeborenen finden [18, 55, 56]. So ist die Untersuchung der *general movements* sowohl für Termingeborene als auch für Frühgeborene evaluiert worden. Untersuchungen von CIONI und PRECHTL demonstrieren, dass sich bei Frühgeborenen die *general movements* zwischen der 28. Gestationswoche und dem errechneten Geburtstermin sehr wenig ändern, und mit denen der Termingeborenen vergleichbar sind [18]. Von KAKEBEEKE und ihren Mitarbeitern wird hingegen ein deutlicher Einfluss von Frühgeburtlichkeit auf die Qualität der *general movements* beschrieben [55]. Eine denkbare Erklärung für ungleiche neurologische Reaktionen zwischen Früh- und Neugeborenen könnte der frühe Einfluss der extrauterinen Umgebung und die damit verbundene Auseinandersetzung mit Bewegung gegen die Schwerkraft sein. Ebenso könnte die vermehrte Bewegungsfreiheit durch fehlende Begrenzung des Uterus ein Grund für die teilweise unterschiedlichen neurologischen Reaktionen bei Frühgeborenen sein. Möglicherweise beeinflusst dieses extrauterine Umfeld die motorische Aktivität bei Frühgeborenen. Auch die Ergebnisse von KAKEBEEKE zeigen in Übereinstimmung mit PALMER eine Strecktendenz in Bewegung und Körperhaltung bei Frühgeborenen im Vergleich zu termingeborenen Kindern [55, 76].

Nach Aussage von PRECHTL und NOLTE werden *general movements* endogen generiert, sie messen dem inadäquaten (extrauterinen) Umfeld von Frühgeborenen nur wenig Gewicht in der Beeinflussung neuraler Funktionen bei [97]. Dennoch ist ein modifizierender Einfluss auf die *general movements* durch propriozeptives Feedback von

Muskeln und Gelenken vorstellbar. Wenn dies der Fall sein sollte, so würde auch ein Fehlen der Bewegungsbegrenzung durch den Uterus und eine frühe Auseinandersetzung mit der Schwerkraft die Entwicklung der *general movements* bei Frühgeborenen beeinflussen können.

Von AMIEL-TISON wird ferner auf die Möglichkeit der *postural deformities* als Störfaktor bei der Beurteilung entwicklungsneurologischer Untersuchungsbefunde bei Frühgeborenen hingewiesen. Durch Verkürzung der Schultergürtelmuskulatur oder der Nackenstrecker infolge verlängerter mechanischer Beatmungszeiten, könnte ein erhöhter passiver Muskeltonus vorgetäuscht werden und zu Schwierigkeiten bei der Interpretation führen [8]. Die Beurteilung des aktiven und passiven Muskeltonus in Referenz zu Reifgeborenen, wie es zentraler Bestandteil in der Untersuchung nach AMIEL-TISON ist, kann durch diese Unterschiede im Muskeltonus von Frühgeborenen zu falsch positiven Befunden führen.

Der Vergleich von Frühgeborenen mit Reifgeborenen ist aufgrund dieser Aspekte fragwürdig. Durch Korrektur des Alters bei Frühgeborenen kann lediglich eine Annäherung an die Normen der Termingeborenen erreicht werden, ob die Befunde qualitativ verglichen werden können, erscheint zweifelhaft [4, 9, 23, 64, 67, 105]. So sind zum Beispiel bei dem Vergleich der Entwicklungswege von Meilensteinen der Fein- und Grobmotorik in den ersten zwölf Lebensmonaten von SIMONS Unterschiede zwischen Frühgeborenen und Termingeborenen beobachtet worden [105]. Auch die Ergebnisse der Studie von MANDICH und seinen Mitarbeitern zeigen, dass die Korrektur des Alters allein, die Untersuchungsbefunde von grob- und feinmotorischen Meilensteinen nur bei einigen Frühgeborenen auf eine vergleichbare Ebene mit den Termingeborenen bringt [64]. Ebenso suggerieren die Ergebnisse von PIPER, dass Untersuchungsergebnisse von Frühgeborenen im äquivalenten postkonzeptionalen Alter sich qualitativ zu den Ergebnissen von Termingeborenen unterscheiden [84].

5.3 Vorhersagekraft, Sensitivität und Spezifität

Zum Zeitpunkt der Dreimonatsuntersuchung können keine den Ansprüchen eines neurologischen Entwicklungstest genügenden Ergebnisse hinsichtlich der Sensitivität, Spezifität und der Vorhersagekraft der verschiedenen Testmethoden in Bezug auf das entwicklungsneurologische Outcome, verifiziert durch die Untersuchung nach AMIEL-TISON im dritten Monat, erlangt werden.

Die bei den statistischen Berechnungen vorgenommene Zusammenfassung von *auffälligen* und *pathologischen* Befunden könnte zu Bewertungsschwierigkeiten bei der Beurteilung der Vorhersagekraft führen, da die Wertigkeit in der Prognose einer neurologischen Entwicklungsstörung bei den als auffällig bezeichneten *general movements* (*poor repertoire general movements* und *abnormale fidgety movements*) wesentlich geringer ist als bei den als *pathologisch* bezeichneten *general movements* (*cramped synchronized* und *fehlende fidgety movements*) [35, 36, 95]. Die daraufhin berechneten Vorhersagewerte mit Normalbefunden und ausschließlich *pathologischen* Befunden zeigen eine erwünschte Verbesserung der Spezifität und des PPV allerdings auf Kosten von Sensitivität und NPV. Es fallen jedoch aufgrund zu geringer Fallzahlen einige Kombinationen aus der Wertung, sodass hier eine größere Stichprobe wünschenswert wäre.

Ebenso könnte die Auswahl eines Kollektivs mit mehr Risikofaktoren und hierdurch höherer Prävalenz einer Zerebralparese den prädiktiven Wert beeinflussen [61]. Bei einem Anteil von 12.4 % an Testpositiven, verifiziert durch die Untersuchung nach AMIEL-TISON im dritten Monat, sind derartige prädiktive Werte nicht verwunderlich.

Die beschriebenen Ergebnisse für die Vorhersagekraft der einzelnen Tests in Bezug auf den entwicklungsneurologischen Befund nach AMIEL-TISON im dritten Lebensmonat ergeben nur mäßige Zusammenhänge. Die für einen Screeningtest geforderte hohe Sensitivität und hoher NPV ist in diesem Fall bis zum Zeitpunkt der Dreimonatsuntersuchung nicht gegeben. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass ein entwicklungsneurologischer Befund im dritten Monat nicht als endgültiges Outcome bewertet werden darf, da auch zu diesem Zeitpunkt noch häufig transitorische Auffälligkeiten vorliegen können. Für die motorische Entwicklung ist eine prognostische Aussage frühestens am Ende des zweiten Lebensjahres möglich [22, 57].

Die Schwierigkeit, bis zur 36. SSW akzeptable Vorhersagewerte für das Outcome im dritten Lebensmonat ableiten zu können, wirft die Frage auf, ab welchem Alter eine Zerebralparese diagnostizierbar ist, und ab wann eine sinnvolle Beurteilung der neurologischen Funktionen überhaupt möglich ist. Dazu gibt es in der Literatur abhängig von der Untersuchungsmethode recht unterschiedliche Daten. GEERDINK und Mitarbeiter beschreiben Verbesserungen in Sensitivität, Spezifität und prädiktivem Wert bei der Untersuchung der *general movements* ab dem dritten Lebensmonat [41]. In einer Studie von PRECHTL weisen Untersuchungen der *general movements* vor dem dritten Lebensmonat zwar eine ähnlich hohen Sensitivität auf wie die Beurteilung der *fidgety*

movements ab dem dritten Monat, zeigen jedoch aufgrund der beschriebenen transient abnormalen *general movements*, welche sich im Verlauf spontan normalisieren, eine geringere Spezifität [94].

Nach VOJTA ist es in den ersten drei Lebensmonaten nur möglich, von einer zentralen Tonusstörung zu sprechen, ohne schon einen bestimmten Typ der Bewegungsstörung differenzieren zu können [118].

Nach TOUWEN versteht man unter der heute angestrebten Frühdiagnose der Zerebralparese „...*die Möglichkeit, in einem sehr jungen Alter Symptome zu entdecken, die selbst nicht zur Symptomatologie der Zerebralparese gehören, aber deren spätere Entwicklung wahrscheinlich machen, also für eine Zerebralparese prädiktiv sein können.*“ Seiner Meinung nach handelt es sich streng genommen nicht um eine Frühdiagnose, da es keine enge Beziehung zwischen prädiktiven Symptomen und dem Entstehen einer der Typen einer Zerebralparese gibt, sondern „...*um die Aufdeckung eines Risikos zu einer Fehlentwicklung...*“ [113]. FLEHMING vermeidet sogar den Begriff der „Frühdiagnose“ und spricht stattdessen von der „...*Früherkennung motorischer Behinderung...*“. Sie verneint den prognostischen Wert einer einzigen Untersuchung [37]. Auch TOUWEN sieht das primäre Ziel der neurologischen Untersuchung darin, die Notwendigkeit einer Behandlung zu prüfen, während ihr prognostischer Wert sekundär sei [114].

Die Ergebnisse dieser Arbeit weisen ebenfalls auf einen unsicheren prognostischen Wert der verschiedenen neurologischen Untersuchungen vor dem dritten Monat hin. Auch die oben beschriebene Normalisierungstendenz zum dritten Lebensmonat ehemals auffälliger oder pathologischer PRECHTL-Befunde, lässt sich in vorliegender Arbeit wieder finden. Eine Untersuchung nach PRECHTL vor dem dritten Lebensmonat ergibt demnach viele falsch positive Befunde. Eine frühere und sicherere Vorhersage neurologischer Auffälligkeiten durch die Methode nach PRECHTL im Vergleich zu konventioneller neurologischer Untersuchung, wie sie von einigen Autoren propagiert wird [29], lässt sich für die Vorhersage des Outcomes im dritten Monat in dieser Arbeit nicht bestätigen. Vielmehr müssen auffällige Untersuchungsbefunde vor dem dritten Lebensmonat als ein früher Hinweis auf Risikokinder gesehen werden, denen mit frühzeitiger Therapieintervention geholfen werden kann. Aufgrund der geringen Sensitivität und Spezifität reichen die Methoden nicht aus, um im beschriebenen Zeitraum als Verfahren zur Individualdiagnostik verwendet zu werden.

5.4 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen eine allgemeine Fluktuationstendenz der Befunde bei allen drei repetitiv durchgeführten Untersuchungsmethoden. Dennoch zeichnet sich bei den Untersuchungsbefunden nach PRECHTL eine longitudinale Konstanz von Normalbefunden nach PRECHTL zusätzlich zu einer Normalisierungstendenz der Befunde im Verlauf der ersten drei Lebensmonate ab.

Auch wenn wiederholte Normalbefunde bei der frühen neurologischen Untersuchung beruhigen können, bedeuten auffällige Befunde in diesem Alter nicht zwangsläufig eine schlechte Prognose für die neurologische Entwicklung des Kindes. Vielmehr kann die Untersuchung in den ersten Lebenswochen und -monaten für eine Identifizierung von Kindern mit erhöhtem Risiko für spätere Entwicklungsprobleme dienen, um die Indikation für eine frühe therapeutische Intervention zu stellen und diese Kinder sorgfältig überwachen und fördern zu können. Diese Kinder sollten im Mittelpunkt künftiger Studien über die Effektivität von früh begonnenen therapeutischen Interventionsprogrammen in Bezug auf das psychomotorische Outcome stehen. Genauso wird es wichtig sein, den Einfluss früher therapeutischer Intervention auf transitorische neurologische Auffälligkeiten besser bewerten zu können.

Durch vorübergehende neurologische Auffälligkeiten wird die Bedeutung wiederholter Untersuchungen der Kinder deutlich. Eine zentrale Frage in der Entwicklungsneurologie ist, durch welche Ursachen und zu welcher Zeit sich neurale Funktionen ändern. Es wird Ziel weiterer Untersuchungen sein müssen, diese neurologischen Veränderungen und vorübergehend auffällige neurologische Zeichen besser zu verstehen und einschätzen zu können. Insbesondere wird nach Ursachen für die Unbeständigkeit auffälliger neurologischer Zeichen zu suchen sein.

Die geringe Übereinstimmung der Befunde in den unterschiedlichen Testmethoden macht die schwierige Beurteilbarkeit eines noch reifenden und komplex arbeitenden Organs, wie es das Zentralnervensystem des Neugeborenen darstellt, deutlich.

Die Methode nach PRECHTL ist vom Gesundheitszustand des Frühgeborenen am unabhängigsten und auch vom Handling des Kindes am geringsten belastend, daher bietet sich diese Methode zur Untersuchung eines sehr kleinen Frühgeborenen von allen diskutierten Methoden am meisten zur neurologischen Beurteilung in den ersten Lebenswochen an. Die wiederholte Befunderhebungen durch die Methode nach PRECHTL können zwar bei wiederholten Normalbefunden beruhigen, stellen jedoch bei auffälligen oder patho-

logischen Befunden aufgrund der hohen Normalisierungstendenz bis zum dritten Monat keine größere Hilfe bei der Therapieentscheidung und Elternberatung dar. Für klinische Studien mag der Arbeitsaufwand der repetitiven Beurteilung mit der Methode nach PRECHTL gerechtfertigt sein, im klinischen Alltag stellt diese Methode jedoch, trotz des propagierten geringen Zeitaufwandes in der Befundung, einen nicht zu unterschätzenden Arbeitsaufwand bis zur Erlangung der beurteilbaren Videosequenzen dar, wenn der erforderliche Verhaltenszustand des Kindes berücksichtigt wird.

Solange bis sich eine Untersuchungsmethode als eindeutig besser in ihrer Prädiktion erwiesen hat, sollte sich die Beurteilung der neurologischen Entwicklung der Kinder auf die Beobachtung und Bewertung verschiedener diagnostische Zugangswege stützen. Um einen Entwicklungsverlauf beurteilen zu können, bietet sich eine Untersuchung des Frühgeborenen mit der Methode nach PRECHTL in der 32. SSW sowie eine entwicklungsneurologische Untersuchung nach AMIEL-TISON vor Entlassung des Kindes an. Zusätzlich dazu sollten im aussagekräftigeren Alter von drei Monaten Untersuchungen nach PRECHTL und AMIEL-TISON folgen. Konstant negative Untersuchungsbefunde können schließlich einen Verzicht auf therapeutische Interventionen bedeuten und Entwarnung für bei der Elternberatung geben.

Die Untersuchung nach VOJTA ist für die Beurteilung von Frühgeborenen bis zum dritten Lebensmonat nicht geeignet. Auch die Beurteilung der Meilensteine nach den AIMS scheint in so jungem Alter bei Frühgeborenen noch nicht sinnvoll.

In vielen Fällen wird die Beurteilung neurologischer Untersuchungsergebnisse in den ersten drei Lebensmonaten einen vorläufigen Charakter behalten. Sie wird in diesem Alter eher als Hilfe zur Eingrenzung risikobehafteter Kinder dienen, um frühzeitig therapeutische Interventionen einzuleiten, als eine endgültig feststehende Diagnose darzustellen.

6 Zusammenfassung

Durch die steigende Überlebensrate sehr kleiner Frühgeborener steigt das Interesse an einer möglichst frühen und genauen Vorhersage ihrer psychomotorischen Entwicklung, um nötige therapeutische Interventionen so früh wie möglich beginnen zu können. Durch die Identifizierung der tatsächlich gefährdeten Kinder mittels eines geeigneten Untersuchungsverfahrens können Ressourcen in Nachsorge und Therapie gezielt und sinnvoll eingesetzt werden.

In einer prospektiven, unizentrischen Kohortenstudie werden 94 Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht unter ≤ 1500 g mit unterschiedlichen neurologischen Untersuchungsmethoden (Untersuchung der *General Movements* nach PRECHTL, Lagereaktionen nach VOJTA, neurologische Untersuchung nach AMIEL-TISON) repetitiv bis zu ihrem dritten korrigierten Lebensmonat untersucht. Am letzten Untersuchungstermin wird einzeitig zusätzlich die Beurteilung nach den *Alberta Infant Motor Scales* (AIMS) durchgeführt.

Die einzelnen Untersuchungsmethoden sollen in ihrer Stabilität im zeitlichen Verlauf und in ihrer Konkordanz untereinander beurteilt werden. Weiterhin werden die Untersuchungen in ihrer Prädiktion für das Outcome im dritten Monat, verifiziert durch die neurologische Untersuchung nach AMIEL-TISON, geprüft.

Insgesamt zeigen alle wiederholt durchgeführten Untersuchungsmethoden bis zum dritten korrigierten Lebensmonat eine Tendenz zur Befundfluktuation mit unterschiedlicher Konstanz der Befunde. Die Konstanz der Befunde nach PRECHTL liegt, abhängig von dem jeweiligen Untersuchungszeitraum, zwischen 29.7 % und 65 %. Im Vergleich zu den anderen durchgeführten Untersuchungen zeigt die Untersuchung nach PRECHTL einen Trend zur Befundverbesserung im dritten Monat sowie wenig *pathologische* Befunde an allen Zeitpunkten. Eine Befundstabilität kann für Normalbefunde an jedem Untersuchungszeitpunkt der Methode nach PRECHTL festgestellt werden. Die Methode nach VOJTA zeigt hingegen eine signifikante Befundverschlechterung zum dritten Monat und sehr viel häufigere *pathologische* Untersuchungsbefunde. Die Untersuchungsergebnisse nach AMIEL-TISON zeigen eine Befundkonstanz von 48.8 %, sie neigen weder zu einer signifikanten Befundverbesserung noch zu einer Befundverschlechterung. Für alle Untersuchungsmethoden zeigt sich mit einem Korrelationskoeffizienten von $r < 0.5$ eine geringe Übereinstimmung der Befunde innerhalb einer einzelnen Methode an unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten.

Die höchste Konkordanz im Befundvergleich unterschiedlicher Methoden zu gleichem Zeitpunkt zeigen jeweils die Untersuchungen nach PRECHTL und nach AMIEL-TISON mit 41.5 % Übereinstimmung in der 36. SSW und 48.9 % Übereinstimmung im dritten korrigierten Monat. Die Untersuchung nach VOJTA zeigt mit Übereinstimmungen zwischen 8.4 % und 27.8 % die geringste Kongruenz mit den Ergebnissen anderer Methoden. Nur für die Untersuchungen nach PRECHTL und AMIEL-TISON in der 36. SSW ergibt sich mit einem Korrelationskoeffizienten von $r=0.31$ eine signifikante, jedoch ebenfalls geringe Übereinstimmung.

Durch keine der untersuchten Methoden gelingt eine zuverlässige Vorhersage des neurologischen Outcomes im dritten Lebensmonat. Alle Untersuchungen zeigen im Verlauf vorübergehend auffällige Befunde, die sich oft bis zum dritten Lebensmonat wieder normalisiert haben.

In der Praktikabilität der einzelnen Untersuchungsmethoden zeigt die Videoanalyse nach PRECHTL den eindeutigen Vorteil, nahezu unabhängig vom Gesundheitszustand des Kindes und am wenigsten belastend für den oft in den ersten Wochen noch recht instabilen Organismus zu sein. Durch die überdurchschnittlich schlechte Bewertung bei der Beurteilung der Lagereaktionen scheint die Methode nach VOJTA den Besonderheiten eines Frühgeborenen in der entwicklungsneurologischen Einschätzung nicht gerecht zu werden.

Solange bis sich eine Untersuchungsmethode als eindeutig besser in ihrer Prädiktion erwiesen hat, sollte sich die Beurteilung der neurologischen Entwicklung Frühgeborener auf die Beobachtung und Bewertung verschiedener diagnostische Zugangswege stützen.

Untersuchungen nach AMIEL-TISON vor Entlassung des Kindes und im dritten Monat sowie Videoanalysen nach PRECHTL in der 32. SSW und im dritten Monat bieten hierbei die im klinischen Alltag am praktikabelste und in der Beurteilung einer frühen Therapieindikation die sinnvollste Kombination. Konstant negative Untersuchungsbefunde können dabei schließlich einen Verzicht auf therapeutische Interventionen bedeuten und Entwarnung für bei der Elternberatung geben. Die Beurteilung neurologischer Untersuchungsergebnisse in den ersten drei Lebensmonaten wird in vielen Fällen einen vorläufigen Charakter behalten. Sie wird in diesem Alter eher als Hilfe zur Eingrenzung risikobehafteter Kinder dienen, um frühzeitig therapeutische Interventionen einzuleiten, als eine endgültig feststehende Diagnose darzustellen. Ein besonderes Augenmerk wird bei der Auswahl eines entwicklungsneurologischen Tests auf die Eignung und den Abgleich der Untersuchung auf die Besonderheiten für Frühgeborene zu richten sein.

7 Literaturverzeichnis

1. Abel H, Korb C, Meder S, Lamme N, Köditz H. Die Stellung biologischer Risikofaktoren und des Optimalitätskonzeptes in der Diagnostik frühkindlicher Entwicklungsstörungen. *Kinderärztl Praxis* 60: 142-146, 1992.
2. Ackermann H. BiAS. Biometrische Analyse von Stichproben. Hochheim: epsilon-Verlag, 2005.
3. Albers S, Jorch G. Prognostic significance of spontaneous motility in very immature preterm infants under intensive care treatment. *Biol Neonate* 66: 182-187, 1994.
4. Allen M, Alexander G. Gross motor milestones in preterm infants: correction for degree of prematurity. *J Pediatr* 116: 955-959, 1990.
5. Amiel-Tison C. Clinical neurology in neonatal units. *Croat Med J* 39 (2): 136-146, 1998.
6. Amiel-Tison C. Does neurological assessment still have a place in the NICU? *Acta paediatr Suppl.* 416: 31-38, 1996.
7. Amiel-Tison C, Genier A. Neurological assessment during the first year of life. Oxford: Oxford University Press, 1986.
8. Amiel-Tison C, Stewart A. Follow up studies during the first five years of life: a pervasive assessment of neurological function. *Archives of Disease in Childhood* 64: 496-502, 1989.
9. Bartlett D, Piper M. Neuromotor development of preterm infants throughout the first year of life. *Physical and Occupational Therapy in Pediatrics* 12: 37-55, 1993.
10. Biermann-van Eendenburg M, Jurgens-van der Zee A, Olinga A, Huisjes H, Touwen B. Predictive value of neonatal neurological examination: a follow-up study at 18 months. *Dev Med. Child Neurol.* 23: 296-305, 1981.
11. Blushan V, Paneth N, Keily J. Impact of improved survival of very low birth weight infants on recent secular trends in the prevalence of cerebral palsy. *J Pediatr* 91: 1094-1199, 1993.
12. Bos A, Einspieler C, Prechtl H. Intrauterine growth retardation, general movements, and neurodevelopmental outcome: a review. *Dev Med Child Neurol* 43 (1): 61-68, 2001.
13. Bos A, Martijn A, Okken A, Prechtl H. Quality of general movements in preterm infants with transient periventricular echodensities. *Acta Paediatr* 87 (3): 328-335, 1998.
14. Bos A, van-Loon A, Hadders-Algra M, Martijn A, Okken A, Prechtl H. Spontaneous motility in preterm, small-for-gestational age infants. II. Qualitative aspects. *Early Hum Dev* 50 (1): 131-147, 1997.
15. Brandt I, Sticker E, Höcky M, Lentze M. Transient abnormal neurologic signs (TANS) in a longitudinal study of very low birth weight preterm infants. *Early Hum Dev* 59: 107-126, 2000.

16. Cioni G, Bos A, Einspieler C, Ferrari F, Martijn A, Paolicelli P, Roversi M, Prechtl H. Early neurological signs in preterm infants with unilateral intraparenchymal echodensity. *Neuropediatr* 31: 240-251, 2000.
17. Cioni G, Ferrari F, Einspieler C, Paolicelli P, Barbani M, Prechtl H. Neurological assessment of preterm infants: comparison between observation of spontaneous movements and neurologic examination in preterm infants. *J Pediatr* 130 (5): 704-711, 1997.
18. Cioni G, Prechtl H. Preterm and early postterm motor behaviour in low-risk premature infants. *Early Hum Dev* 23 (3): 159-191, 1990.
19. Cioni G, Prechtl H, Ferrari F, Paolicelli P, Einspieler C, Roversi M. Which better predicts later outcome in full-term infants: quality of general movements or neurological examination? *Early Hum Dev* 50 (1): 71-85, 1997.
20. Collis E. Some differential characteristics of cerebral motor defects in infancy. *Arch Dis Child* 29: 113-122, 1954.
21. Committee for the classification of Retinopathy of Prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 102: 1130-1134, 1984.
22. Davis D. Review of cerebral palsy, part II: identification and intervention. *Neonatal Netw* 16 (4): 19-25, 1997.
23. Den Ouden L, Rijken M, Brand R, Verloove-Vanhorisk, SP., Ruys J. Developmental milestones in 555 "normal" preterm infants compared with term infants. *J Pediatrics* 118: 399-404, 1991.
24. Doyle L, Bowman E, Callanan C, Carse E, Charlton M, Drew P, Rickards A, Watkinns A, Woods H, Yu V. Outcome at 2 years of children 23-27 weeks gestation born in Victoria 1991-1992. *J Pediatr Child Health* 33: 161-165, 1997.
25. Dubowitz L, ed. Clinical assessment of the infant nervous system. Edinburgh: Churchill Livingstone, p. 41-58, 1988.
26. Dubowitz L, Dubowitz W, Mercuri E. The neurological assessment of the preterm and full-term newborn infant. 2nd ed. London: Cambridge university press, 1999.
27. Dubowitz L, Dubowitz V, Palmer P, Miller G, Fawer C, Levene M. Correlation of neurologic assessment in the preterm newborn infant with outcome at 1 year. *J Pediatr* 105: 452-456, 1984.
28. Einspieler C. Abnormal spontaneous movements in infants with repeated sleep apnoeas. *Early Hum Dev* 36 (1): 31-48, 1994.
29. Einspieler C. Qualitative Beurteilung der Spontanmotorik- ein Durchbruch für die neurologische Frühdiagnostik. In: Hinghofer-Szalkay H, ed. *Physiologie an der Schwelle zum 21. Jahrhundert*. Berlin: Blackwell, pp. 19-29, 2000.
30. Einspieler C, Prechtl H. Prechtl's assessment of general movements: a diagnostic tool for the functional assessment of the aoung nervous system. *MRDD Research Reviews* 11: 61-67, 2005.
31. Einspieler C, Prechtl H, Ferrari F, Cioni G, Bos A. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants - review of the methodology. *Early Hum Dev* 50 (1): 47-60, 1997.

32. Ernst W. Neurokinesiologie und psychomotorische Entwicklung., 1991.
33. Escobar G, Littenberg B, Petitti D. Outcome among surviving very low birthweight infants: a meta-analysis. *Arch Dis Child* 66 (2): 204-211, 1991.
34. Fawer C, Levene M, Dubowitz L. Intraventricular haemorrhage in a preterm neonate: Discordance between clinical course and ultrasound scan. *Neuropediatr* 14: 242-244, 1983.
35. Ferrari F, Cioni G, Prechtl H. Qualitative changes of general movements in preterm infants with brain lesions. *Early Hum Dev* 23 (3): 193-231, 1990.
36. Ferrari F, Prechtl H, Cioni G, Roversi M, Einspieler C, Gallo C, Paolicelli P, Cavazzuti G. Posture, spontaneous movements, and behavioural state organisation in infants affected by brain malformations. *Early Hum Dev* 50 (1): 87-113, 1997.
37. Flehming I. Nachuntersuchungen im Hinblick auf Diagnose und Therapie der zerebralen Bewegungsstörungen. *Zeitschr. f. Krankengymnastik* 1, 1977.
38. Fletcher R, Fletcher S, Wagner E. *Klinische Epidemiologie*. Wiesbaden: Ullenstein Medical, 1999.
39. Frankenburg W, Chen J, Thornton S. Common pitfalls in the evaluation of developmental screening tests. *J Pediatr* 113 (6): 1110-1113, 1988.
40. Garcia J, Gherpelli J, Leone C. The role of spontaneous general movements assessment in the neurological outcome of cerebral lesions in perterm infants. *J Pediatr* 80: 296-304, 2004.
41. Geerdink J, Hopkins B. Qualitative changes in general movements and their prognostic value in preterm infants. *Eur J Pediatr* 152 (4): 362-367, 1993.
42. Goodman M, Rothberg A, Houston-McMillan J. Effect of early neurodevelopmental therapy in normal and at-risk survivors of neonatal intensive care. *Lancet* 2: 1327-1330, 1985.
43. Hadders-Algra M. The assessment of general movements is a valuable technique for the detection of brain dysfunction in young infants. A review. *Acta Paediatr Suppl* 416: 39-43, 1996.
44. Hadders-Algra M. Evaluation of motor function in young infants by means of the assessment of general movements: a review. *Pediatric Physical Therapy* 13: 27-36, 2001.
45. Hadders-Algra M. General movements: A window for early identification of children at high risk for developmental disorders. *J Pediatr* 145: 12-18, 2004.
46. Hadders-Algra M, Klip-Van-den-Nieuwendijk A, Martijn A, van-Eykern L. Assessment of general movements: towards a better understanding of a sensitive method to evaluate brain function in young infants. *Dev Med Child Neurol* 39 (2): 88-98, 1997.
47. Hellbrügge T. *Neurokinesiologische Diagnostik*. Lübeck: Hanseatisches Verlagskontor, 1976.
48. Hill A, Melson G, Clark H, Volpe J. Hemorrhagic periventricular leucomalacia: diagnosis by real time ultrasound and correlation with autopsy findings. *J Pediatr* 69: 282-284, 1982.

49. Holm S. A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scand J Stat* 6: 65-70, 1979.
50. Hopkins B, Prechtl H, eds. A qualitative approach to the development of movements during early infancy. Vol. 94. Oxford: Blackwell, p. 179-197, 1984.
51. Horbar J, Badger G, Carpenter J. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *J Pediatr* 110: 143-151, 2002.
52. Huke F. Neurologische Befunde bei neugeborenen Kindern. Anwendung des Optimalitätsprinzips auf obstetrische und postnatale Anamnese sowie neurologischen Befund unter Berücksichtigung ausgewählter geburtshilflicher Variablen., Justus-Liebig- Universität, 1984.
53. Jeng S, Yau K, Chen L, Hsiao S. Alberta infant motor scale: reliability and validity when used on preterm infants in Taiwan. *Phys Ther* 80 (2): 168-178, 2000.
54. Jungmann J. Prä-, peri- und postnatale Risikofaktoren und neurofunktionale Entwicklungsstörungen. *Z Kinder- Jugendpsychiat* 11: 13-27, 1983.
55. Kakebeeke T, Siebenthal von K, Largo R. Differences in movement quality at term among preterm and term infants. *Biol Neonate* 71: 367-378, 1997.
56. Kakebeeke T, von-Siebenthal K, Largo R. Movement quality in preterm infants prior to term. *Biol Neonate* 73 (3): 145-154, 1998.
57. Kiely J, Paneth N, Stamöey F. Monitoring the morbidity outcomes of perinatal health services. In: Stanley F, Alberman E, eds. *Epidemiology of the Cerebral Palsies*. Clinics in Developmental Medicine. Vol. 87. London: Blackwell Scientific, pp. 150-171, 1984.
58. Krauth J. Einführung in die Konfigurationsfrequenzanalyse (KFA). Weinheim: Beltz-Verlag, 1993.
59. Landau A. Über einen tonischen Lagerefleß beim älteren Säugling. *Klin. Wschr.* 2: 1253-1255, 1923.
60. Leviton A, Paneth N. White matter damage in preterm newborns: an epidemiologic perspective. *Early Hum Dev* 24: 1-22, 1990.
61. Maas Y, Mirmiran M, Hart A, Koppe J, Ariagno R, Spekreijse H. Predictive value of neonatal neurological tests for developmental outcome of preterm infants. *J Pediatr* 137 (1): 100-106, 2000.
62. Magnus R, De Kleijn A. Die Abhängigkeit des Tonus der Extremitätenmuskeln von der Kopfstellung. *Pflügers Archiv f d ges Physiol* 145: 455-548, 1912.
63. Majnemer A, Riley P, Shevell M, Birnbaum R. Serve BPD increases risk for later neurological and motor sequelae in preterm survivors. *Dev Med Child Neurol* 42 (1): 53-60, 2000.
64. Mandich M, Simons C, Ritchie S, Schmidt D, Mullett M. Motor development, infantile reactions and postural responses of preterm, at-risk infants. *Dev Med Child Neurol* 36 (5): 397-405, 1994.
65. Mavo N. The effect of physical therapy for children with motor delay and cerebral pals: a randomized clinical trial. *Am J Phys Med Rehabil* 70: 258-267, 1991.

66. Michaelis R, Dopfer R, Gerbig W. Die Erfassung obstetrischer und postnataler Risikofaktoren durch eine Liste optimaler Bedingungen. *Mtschr Kinderheilk* 127: 196-200, 1979.
67. Miller G, Dubowitz L, Palmer P. Follow-up of preterm infants: is correction of the developmental quotient for prematurity helpful? *Early Hum Dev* 9: 137-144, 1984.
68. Murphy D, Hope P, Johnson A. Neonatal risk factors for cerebral palsy in very preterm babies: case control study. *Bmj* 314 (7078): 404-408, 1997.
69. Murphy D, Hope P, Johnson A. Ultrasound findings and clinical antecedents of cerebral palsy in very preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 74 (2): F105-109, 1996.
70. Murphy D, Sellers S, MacKenzie I, Yudkin P, Johnson A. Case-control study of antenatal and intrapartum risk factors for cerebral palsy in very preterm singleton babies. *Lancet* 346: 1449-1454, 1995.
71. Nakayima Y, Einspieler C, Marschik P, Bos A, Prechtl H. Does a detailed assessment of poor repertoire general movements help to identify those infants who will develop normally? *Early Hum Dev* 82 (1): 53-59, 2006.
72. Nelson K, JH. E. Antecedents of cerebral palsy: univariate analysis of risks. *Am J Dis Child* (139): 1031-1038, 1985.
73. O'Shea T, Preisser S, Klinepeter KL, Dillard R. Trends in mortality and cerebral palsy in a geographically based cohort of very low birth weight neonates born between 1982 to 1994. *J Pediatr* 101: 642-647, 1998.
74. Ornstein M, Ohlsson A, Edmonds J, Asztalos E. Neonatal follow-up of very low birthweight / extremely low birthweight infants to school age: a critical overview. *Acta Paediatr Scand* 80 (8-9): 741-748, 1991.
75. Orth B, Riegel R, Wolke D. Langzeitprognose sehr kleiner Frühgeborener. *Arch Gynec Obstet* 257 (1-4): 480-492, 1995.
76. Palmer P, Dubowitz L, Verghote M, Dubowitz V. Neurological and neurobehavioural differences between preterm infants at term and full-term newborn infants. *Neuropediatr* 13: 183-189, 1982.
77. Papile L, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 g. *J. Pediatr* 92: 529-534, 1978.
78. Paustian G, Gunschera H, Kalbe U. Anamnestische Risikofaktoren bei Kindern mit Cerebralparese. *Sozialpädiatrie in Praxis und Klinik* 3 (Nr.2): 66-70, 1981.
79. Peiper A. Cerebral function in infancy and childhood. New York: Consultants Bureau, 1963.
80. Peiper A, Ispert H. Über die Körperstellung des Säuglings. *Jb. Kinderheilk.* 115: 142-176, 1927.
81. Pharoah P, Cooke T, Cooke R, Rosenbloom L. Birthweight specific trends in cerebral palsy. *Arch Dis Child* 65: 602-606, 1990.
82. Piek J. Is a quantitative approach useful in the comparison of spontaneous movements in fullterm and preterm infants? *Hum Mov Sci* 20 (4-5): 717-736, 2001.

83. Piper M, Darrah J. Motor assessment of the developing infant. Philadelphia: W. B. Saunders, 1994.
84. Piper M, Darrah J, Byrne P, Watts M. Gross and fine motor development of preterm infants at eight and 12 months of age. *Dev Med Child Neurol* 31: 591-597, 1989.
85. Prechtl H, ed. Continuity and change in early neural development. Vol. 94. Oxford: Blackwell, p. 1-15, 1984.
86. Prechtl H. General movement assessment as a developmental neurology: new paradigms and their consequences. *Dev Med Child Neurol* 42: 836-842, 2001.
87. Prechtl H, ed. Neurologic findings in newborn infants after pre- and paranatal complications. Leiden: Stenfert-Kroese, 1968.
88. Prechtl H. Principles of early motor development in the human. In: Kalverboer B, Geuze R, eds. Motor development in early and later childhood: longitudinal approaches. Cambridge: Cambridge University Press, pp. 35-50, 1993.
89. Prechtl H. Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are a marker of neurological dysfunction. *Early Hum Dev* 23 (3): 151-158, 1990.
90. Prechtl H. Risk factors and the significance of early neurological assessment. In: Brazelton T, Lester B, eds. New approaches to developmental screening of infants. New York: Elsevier, pp. 125-35, 1983.
91. Prechtl H. State of the art of a new functional assessment of the young nervous system. An early predictor of cerebral palsy. *Early Hum Dev* 50 (1): 1-11, 1997.
92. Prechtl H. The study of neural development as a perspective of clinical problems. In: Connolly K, Prechtl H, eds. Maturation and development: Biological and psychological perspectives. London: Clinics in Developmental Medicine, 1981.
93. Prechtl H, Beintema D. The neurological examination of the fullterm newborn infant. London: Clinics in Developmental Medicine: Spastics Society with Heineman, 1964.
94. Prechtl H, Einspieler C, Cioni G, Bos A, Ferrari F, Sontheimer D. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. *Lancet* 349 (9062): 1361-1363, 1997.
95. Prechtl H, Ferrari F, Cioni G. Predictive value of general movements in asphyxiated fullterm infants. *Early Hum Dev* 35: 91-120, 1993.
96. Prechtl H, Hopkins B. Developmental transformations of spontaneous movements in early infancy. *Early Hum Dev* 14 (3-4): 233-238, 1986.
97. Prechtl H, Nolte R, eds. Motor behaviour of preterm infants. Vol. 94. Oxford: Blackwell, p. 79-92, 1984.
98. Resnick M, Eyler F, Nelson R. Developmental intervention for low birth weight infants: improved early developmental outcome. *J Pediatr* 80: 68-74, 1987.
99. Samatha S, Maiya P. Predicting neuro-developmental outcome at 3 months of age in babies with hypoxic ischemic encephalopathy by Vojta's neurokinesiological examination. *Indian Pediatr* 36 (2): 171-173, 1999.

100. Sarnat H. Anatomic and physiologic correlates of neurologic development in prematurity. New York: Grune and Stratton, p. 1-24, 1984.
101. Schaltenbrand G. Normale Bewegungs- und Lagereaktionen bei Kindern. Dtsch. Z. Nervenheilk. 87: 23-59, 1925.
102. Scheiner A, Sexton M. Prediction of developmental outcome using a perinatal risk inventory. J Pediatr 88 (6): 1135-1143, 1991.
103. Shonkoff J, Hauser-Cram P. Early intervention for disabled infants and their families: a quantitative analysis. J Pediatr 80: 650-658, 1987.
104. Siegel L. Reproductive, perinatal and environmental variables as predictors of development of perterm (less than 1501g) and fullterm children at 5 years. Semin. Perinatol. 6: 274-279, 1982.
105. Simons CJ, Mandich M, Ritchie S, Mullett M. Assessment of motor development in very low birth weight infants. J Perinatol 20 (3): 172-175, 2000.
106. Sival D, Visser G, Prechtl H. The effect of intrauterine growth retardation on the quality of general movements in the human fetus. Early Hum Dev 28: 119-132, 1992.
107. Stanley F. Trends in perinatal mortality and cerebral palsy in Western Australia, 1967 to 1985. Bmj 304: 1658-1663, 1992.
108. Stewart A, Hope P, Hamilton P, Costello A, Baudin J, Bradford B, Amiel-Tison C, Reynolds E. Prediction in very preterm infants of satisfactory neurodevelopmental progress at 12 months. Dev Med Child Neurol 30 (1): 53-63, 1988.
109. Thelen E. Developmental origins of motor coordination: leg movements in human infants. Dev Psychobiol 18 (1): 1-22, 1985.
110. Thelen E, Fisher D, Ridley-Johnson R. The relationship between physical growth and a newborn reflex. Inf Behav Dev 7: 479-493, 1984.
111. Thomas A, Chesni Y, Dragassies S. The neurological examination of the infant. London: Clinics in Developmental Medicine, 1960.
112. Thun-Hohenstein L, Largo R, Moliari L, Kundu S, Duc G. Early fine motor and adaptive development in high-risk appropriate for gestational age preterm and healthy term children. Eur J Pediatr 150: 562-569, 1991.
113. Touwen B. Frühdiagnose der Cerebralparese. Pädiatr. Praxis 16: 347, 1975.
114. Touwen B. Neurological development in infancy. Spastics international med public, 126-130, 1976.
115. Touwen B, Huisjes H, Jurgens-van der Zee A. Obstetrical condition and neonatal neurological morbidity. An analysis with the help of the optimality concept. Early Hum Dev 4: 207-228, 1980.
116. Valentin T, Uhl K, Einspieler C. The effectiveness of training in Prechtl's method on the qualitative assessment of general movements. Early Hum Dev 81: 623-627, 2005.
117. Voigt M, Schneider K, Jahrig K. Analysis of a 1992 birth sample in Germany. 1: New percentile values of the body weight of newborn infants. Geburtsh u Frauenheilk 56: 550-558, 1996.

118. Vojta V. Die Frühdiagnostik des spastischen infantilen Syndroms. Beitr Orthop 12: 543-545, 1965.
119. Vojta V. Die zerebralen Bewegungsstörungen im Säuglingsalter. Stuttgart: Enke, 1988.
120. Volpe J. Brain injury in the premature infant- current concepts. Prev Med 23 (5): 638-645, 1995.
121. Wolke D, Söhne B. Wenn der Schein trügt: Zur kritischen Interpretation von Entwicklungsstudien. Monatsschrift Kinderheilkunde 145: 444-456, 1997.
122. Zafeiriou D, Tsikoulas I, Kremenopoulos G, Kontopoulos E. Using postural reactions as a screening test to identify high-risk infants for cerebral palsy: a prospective study. Brain Dev 20 (5): 307-311, 1998.

8 Anhang

Tabelle I Longitudinaler Vergleich der Untersuchungsergebnisse

Vergleich Vojta 36. SSW und 3. Monat	n (%)	N	A	P	A→N	P→N	P→A	N→A	N→P	A→P
konstante Befunde	38 (44.7)	2	8	28						
verbesserte Befunde	13 (15.3)				2	1	10			
verschlechterte Befunde	34 (40.0)							9	8	17
Vergleich Amiel-Tison 36. SSW und 3. Monat										
konstante Befunde	41 (48.8)	30	11							
verbesserte Befunde	16 (19.0)				10	2	4			
verschlechterte Befunde	27 (32.2)							19	2	6
Vergleich Prechtl 28. SSW und 32. SSW										
konstante Befunde	26 (65.0)	12	14							
verbesserte Befunde	6 (15.0)				5		1			
verschlechterte Befunde	8 (20.0)							6	1	1
Vergleich Prechtl 28. SSW und 36. SSW										
konstante Befunde	18 (46.2)	5	13							
verbesserte Befunde	5 (12.8)				4		1			
verschlechterte Befunde	16 (41.0)							12	1	3
Vergleich Prechtl 28. SSW und 3. Monat										
konstante Befunde	19 (46.3)	18	1							
verbesserte Befunde	19 (46.3)				18		1			
verschlechterte Befunde	3 (7.4)								2	1
Vergleich Prechtl 32. SSW und 36. SSW										
konstante Befunde	51 (60.0)	20	31							
verbesserte Befunde	4 (4.7)				3		1			
verschlechterte Befunde	30 (35.3)							20	2	8
Vergleich Prechtl 32. SSW und 3. Monat										
konstante Befunde	44 (51.1)	41	2	1						
verbesserte Befunde	38 (44.2)				37	1				
verschlechterte Befunde	4 (4.6)								1	3
Vergleich Prechtl 36. SSW und 3. Monat										
konstante Befunde	27 (29.7)	23	2	2						
verbesserte Befunde	60 (65.9)				52	8				
verschlechterte Befunde	4 (4.4)									4

[N] normale Befunde, [A] auffällige Befunde, [P] pathologische Befunde.

Befunderhebungsbogen Untersuchung nach PRECHTL

Kindinitialien	Geburtsdatum tt mm jj	Screeningnummer
Prechtl		

28. SSW

☐

Normal

☐

poor repertoire

☐

cramped synchronised

32. SSW

☐

Normal

☐

poor repertoire

☐

cramped synchronised

36. SSW

☐

Normal

☐

poor repertoire

☐

cramped synchronised

3. Monat

☐

Normal

☐

poor repertoire / abnormale Fidgety

☐

cramped synchronised / fehlende fidgety

Datum
tt mm jj

Unterschrift
der/s Prüferin /-arztes

Befunderhebungsbogen Untersuchung nach VOJTA 36-40. SSW

Kindinitialien	Geburtsdatum tt mm jj	Screeningnummer
Vojta-Lagereaktion		40. SSW

	Beschreibung	Teilmuster	ABNORM	NORMAL
			☛ Bitte NUR ankreuzen	
Traktionsreaktion			<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>
LANDAU-Reaktion			<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>
Axillare Hängereaktion			<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>
Seitkippreaktion nach Vojta			<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>
Collis-horizontal-Reaktion			<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>
PEIPER-ISBERT-Reaktion			<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>
Collis-vertikal-Reaktion			<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>

☛ Bitte die Summe der Kreuze pro Spalte eintragen

--	--

8 = nicht erschienen
 0-3
 4-5
 6-7
9 = Untersuchung abgebrochen

Tonus / Instabilität			<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>
Asymmetrie			<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>
Besonderheiten			<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 40px; height: 40px;" type="checkbox"/>

Datum
tt mm jj

Unterschrift
der/s Prüferin /-arztes

Befunderhebungsbogen Untersuchung nach AMIEL-TISON 36.40 SSW

Kindinitialien	Geburtsdatum tt mm jj	Screeningnummer
Amiel-Tison		40. SSW

Kopfumfang: _____ cm (P_____)

- Große Fontanelle: ☐ normal
☐ gespannt
☐ eingefallen
- Schädelnähte: ☐ normal
☐ klaffend
☐ überlappend
- Schlaf-Wachrhythmus: ☐ normal
☐ agitiert, weint viel
☐ lethargisch, schläft viel
- Wachsamkeit bei der Untersuchung:
☐ befriedigend
☐ konstant agitiert
☐ lethargisch
- Schreien: ☐ normal
☐ schrill
☐ schwach
☐ monoton
☐ anders
- Saugen: ☐ normal
☐ teilweise trinken
☐ nur sondiert
☐ Würgen
- Krampfanfälle: ☐ keine
☐ generalisierte
☐ fokale
☐ Fieber
☐ Andere
- Sonnenuntergangshänomen: ☐ fehlend
☐ vorhanden
- Strabismus: ☐ fehlend
☐ vorhanden
- Akustischer Blink-Reflex: ☐ vorhanden
☐ fehlend

- Fixieren und Verfolgen von Licht: ☐ vorhanden
☐ fehlend
- Nystagmus: ☐ fehlend
☐ vorhanden

Datum tt mm jj

Unterschrift
der/s Prüfärztin /-arztes

- Asymmetrischer tonischer Nackenreflex:
- ☐ normal (nach 3 Monaten verschwunden)
 - ☐ fehlend
 - ☐ vorhanden
- Opisthotonus:
- ☐ fehlend
 - ☐ vorhanden
- Fausten:
- ☐ normal (ersten 2 Monate erlaubt)
 - ☐ fehlend
 - ☐ vorhanden
 - ☐ eingeschlagener Daumen
- Asymmetrie der Beinbewegung:
- ☐ fehlend
 - ☐ vorhanden
 - ☐ auffälliges Bein: rechts / links
- Fazialisparese:
- ☐ fehlend
 - ☐ vorhanden
 - ☐ rechts / links
- Spontanbewegungen:
- ☐ wenig
 - ☐ normal
 - ☐ viel
 - ☐ asymmetrisch
 - ☐ eintönig
- Abnorme Bewegungsmuster:
- ☐ fehlend
 - ☐ Tremor
 - ☐ Kloni
 - ☐ Andere
- Adduktorenwinkel(Hüftspreizung):
- ☐ normal (40-80° bei 1-3 Monaten)
 - ☐ kleiner
 - ☐ größer
 - ☐ rechts kleiner
 - ☐ links kleiner
- Hacke-Ohr-Winkel:
- ☐ normal (80-100 ° 1-3 Monate)
 - ☐ kleiner
 - ☐ größer
 - ☐ rechts / links
- Poplitealer Winkel (Oberschenkel abspreizen und Unterschenkel dann beugen):
- ☐ normal (80-100° 1-3 Monate)
 - ☐ kleiner
 - ☐ größer
 - ☐ rechts / links
- Dorsalflexion des Fußes (Bein gestreckt und Fuß anwinkeln):
- ☐ normal (60-70° 1-3 Monate)
 - ☐ kleiner
 - ☐ größer
 - ☐ rechts / links

- Schalphänomen (Hand über die Brust ziehen)
- ☐ normal (ersten 3 Monate geht Ellenbogen nicht über Mittellinie)
 - ☐ eingeschränkt
 - ☐ weiter
 - ☐ rechts / links
- Wiederholtes Kopfbeugen nach ventral:
- ☐ identisch
 - ☐ zunehmende Rigidität
- Kopfkontrolle beim passiven Aufsetzen:
- ☐ normal (1-2 Monate fehlend , 3.-4. Monat inkonstant)
 - ☐ vorhanden
 - ☐ fehlend
- Traktionsversuch:
- ☐ normal (in ersten 4 Monaten noch fehlend)
 - ☐ ab 7. Monat noch fehlend
- Schreitversuch:
- ☐ vorhanden (normal bis 5 Monate)
 - ☐ fehlend
- Palmarer Greifreflex:
- ☐ vorhanden (normal ersten 4 Monate)
 - ☐ fehlend (ab 3. Monat)
 - ☐ asymmetrisch rechts / links
- Moro-Reflex:
- ☐ vorhanden (normal bis 5. Monat)
 - ☐ fehlend (ersten 3 Monate pathologisch)
 - ☐ asymmetrisch rechts / links
 - ☐ Kloni
- Patellasehnenreflex:
- ☐ vorhanden
 - ☐ fehlend
 - ☐ asymmetrisch rechts / links
- Parachute:
- ☐ fehlend (ersten 7 Monate)
 - ☐ vorhanden (erst ab 10. Monat)

Gesamtbeurteilung:	☐ Normal ☐ Auffälliger Befund ☐ Pathologischer Befund
---------------------------	--

Befunderhebungsbogen Untersuchung nach AMIEL-TISON 3. Monat

Kindinitialien	Geburtsdatum tt mm jj	Screeningnummer
Neurologische Standarduntersuchung		3. Monat

Alter des Kindes nach dem errechneten Termin Wochen

Verhaltenszustand

- ☐ nicht erweckbar
- ☐ schläfrig
- ☐ schläfrig aber leicht erweckbar
- ☐ wach aber uninteressiert
- ☐ verliert Interesse
- ☐ bleibt interessiert

Soziale Orientierung

- ☐ zieht sich zurück
- ☐ zögert
- ☐ akzeptiert Nahrung
- ☐ freundlich

Rückenlage

- ☐
- ☐
- ☐

Haltung

Spontanmotorik

Quantität

- ☐ normal
- ☐ exzessiv
- ☐ minimal/keine

Bauchlage

- ☐
- ☐
- ☐

Tonus

- ☐ hypoton
- ☐ hyperton
- ☐ normal

Asymmetrien

- ☐ wechselsind
- ☐ re ☐ li leicht
- ☐ re ☐ li fixiert

Qualität

- ☐ elegant
- ☐ ungelenkig, leichter Tremor
- ☐ spastisch, ataktisch, dyston

Reaktion auf Geräusche

- ☐ vorhanden
- ☐ fehlt

Fixieren

- ☐ in alle Richtungen
- ☐ über Mittellinie
- ☐ schielt
- ☐ fehlt

Greifen

- ☐ vorhanden
- ☐ re ☐ li seitensymmetrisch
- ☐ fehlt

Trinkverhalte

- ☐ gut
- ☐ mässig
- ☐ schlecht

Primitivreaktionen

↻ bitte + für vorhanden und - für fehlt verwenden
rechts links

- | | | |
|---------------|-----------------------|-----------------------|
| Schreitreflex | ☐ | ☐ |
| Greifreflex | ☐ | ☐ |
| ATNR-Einfluss | ☐ | ☐ |
| Galant | ☐ | ☐ |
| Moro | ☐ | ☐ |
| Babinsky | ☐ | ☐ |

MER

- ☐ normal
- ☐ sehr lebhaft
- ☐ fehlend
- ☐ re ☐ li einseitig fehlend

Kopfkontrolle

- ☐ gut
- ☐ mässig
- ☐ schlecht

Traktionsversuch

- ☐ gebeugter Arm
- ☐ zunächst gebeugter Arm, beim Hochziehen dann gestreckt
- ☐ keine Armbeugung, kein Widerstand

Reaktion auf taktile Reize

- ☐ zieht Extremitäten weg
- ☐ keine Reaktion

Abstützreaktion

- ☐ vorhanden
- ☐ angedeutet aber insuffizient
- ☐ fehlt

Verhalten/Interaktion (Beobachtung & Anamnese)

- ☐ freundliche Kontaktaufnahme
- ☐ variabel
- ☐ schwierig (schreit viel, unruhig, indifferent)

Tonus

- ☐ hypoton
- ☐ normoton
- ☐ hyperton

Sehen

- ☐ fixiert nicht
- ☐ fixiert inkonstant
- ☐ fixiert
- ☐ fixiert und folgt mit dem Blick

Motorik

- ☐ altersentsprechend
- ☐ abnorme Muster
- ☐ Bewegungsarmut

↻ Gesamtbeurteilung

- ☐ altersentsprechend
- ☐ leicht auffällig
- ☐ pathologisch

Befunderhebungsbogen Untersuchung nach VOJTA 3. Monat

Kindinitialien	Geburtsdatum tt mm jj	Screeningnummer
Vojta-Lagereaktion		3. Monat

	Beschreibung	Teilmuster	ABNORM	NORMAL
			☛ Bitte NUR ankreuzen	
Traktionsreaktion			☐	☐
LANDAU-Reaktion			☐	☐
Axillare Hängereaktion			☐	☐
Seitkippreaktion nach Vojta			☐	☐
Collis-horizontal-Reaktion			☐	☐
PEIPER-ISBERT-Reaktion			☐	☐
Collis-vertikal-Reaktion			☐	☐

☛ Bitte die Summe der Kreuze pro Spalte eintragen

--	--

	8	=	nicht erschienen
normal	0-3		
auffällig	4-5		
aborn	6-7		
	9	=	Untersuchung abgebrochen

Tonus / Instabilität			☐	☐
Asymmetrie			☐	☐
Besonderheiten			☐	☐

Befunderhebungsbogen Untersuchung nach AIMS 3. Monat

Kindinitialien	Geburtsdatum tt mm jj	Screeningnummer
AIMS		3. Monat

Punkte

Perzentile

☞ Bitte kreuzen Sie die den Punktwerten bzw. Perzentilwerten entsprechende Bewertung an

☐

Normal

☐

5er Perzentil

☐

< 5er Perzentil

Datum
tt mm jj

Unterschrift
der/s Prüffärztin /-arztes

9 Danksagung

Besonders danken möchte ich Frau Prof. Dr. Ute Thyen für die freundliche Überlassung des Themas, für ihre uneingeschränkte und geduldige Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit sowie für ihre stets engagierte Betreuung mit motivierenden und anregenden Gesprächen.

Weiterhin möchte ich allen Beteiligten der PRECHTL-Studienarbeitsgruppe für die Zusammenarbeit danken, Dr. Anne Knopp und Dr. Bettina Gehring als Durchführende der PRECHTL-Untersuchung und Studienleitung, den Physiotherapeutinnen Eike Gross und Andrea Ratzlaff, die sich stets zuverlässig um die vollständige Durchführung der VOJTA-Untersuchung kümmerten, und Sabine Brehm für die Erarbeitung und Pflege der Datenbank, sowie deren computertechnische Beratung und Unterstützung. Besonderen Dank bin ich Dr. Christoph Härtel verpflichtet, der mir bei zeitlichen Engpässen bedingungslos zur Seite stand.

Mein weiterer Dank gilt den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des UK-SH Campus Lübeck, insbesondere den Schwestern und Pflegern auf den Stationen 12n, 49i und 49f, die mich bei den Videoaufnahmen der Kinder tatkräftig unterstützten. Ebenfalls danken möchte ich Herrn Dr. Kohlmann für die Unterstützung bei der Fallzahlberechnung und Planung der Studie.

Ohne die großzügige finanzielle Unterstützung des Forschungsförderungsprogrammes der Medizinischen Fakultät Lübeck und der Sanitätsrat-Dr.-Emiel-Alexander-Hübner-und-Gemahlin-Stiftung wäre die Realisierung der Studie in diesem Umfang nicht durchführbar gewesen.

Schließlich möchte ich mich ganz besonders bei den Kindern und ihren Familien bedanken, die sich für diese Studie zur Verfügung gestellt haben, ohne deren bereitwillige Unterstützung die Durchführung der Studie in dieser Form nicht möglich gewesen wäre.

10 Lebenslauf

- 31.12.1974 geboren in Freiburg im Breisgau
- 1981-1994 Besuch der Freien Waldorfschule in Lübeck
- 15.06.1994 Abitur
- 1995-1996 Studium der Sportwissenschaften, Universität Hamburg
- 1996-2003 Studium der Humanmedizin, Medizinischen Universität zu Lübeck
- 06.10.1998 Ärztliche Vorprüfung
- 21.11.1999 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
- 1999-2000 Auslandsemester an der Leopold-Franzens-Universität in Innsbruck
- 01.08.2000 Beginn der Arbeit an vorliegender Dissertation
- 10.04.2002 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
- 2002-2003 Praktisches Jahr
- Innere Medizin: Ostholsteinklinik, Eutin
- Chirurgie: Kantonsspital Nidwalden, Stans, Schweiz
- Orthopädie: Universitätsklinikum Lübeck
- 18.11.2003. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
- 01.01.2004 AiP, Orthopädie, Klinikum Neustadt
- 01.10.2004 Assistenzärztin, Orthopädie, Klinikum Neustadt
- 01.03.2005 Assistenzärztin, Wirbelsäulenchirurgie, Klinikum Neustadt
- 01.03.2006 Assistenzärztin, Chirurgie und Unfallchirurgie, Klinikum Neustadt
- 01.03.2007 Assistenzärztin, Orthopädie, Klinikum Neustadt