Aus dem Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. J. Dötsch

Bindungssicherheit und Expression von Kandidatengenen der Stresssignalwege von ehemaligen Frühgeborenen mit postnatal visuellem oder Hautkontakt im Vergleich zu Reifgeborenen im Alter von 5 bis 8 Jahren

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

vorgelegt von Lisa Reimann aus Berlin



Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

Gutachterin: Privatdozentin Dr. med. K. Mehler

2. Gutachter: Privatdozent Dr. rer. medic. C. J. Hautmann

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Frau PD Dr. med. Katrin Mehler

Frau Dr. med. Dr. nat. med. Eva Hucklenbruch-Rother

Frau Dr. med. Charlotte Schömig

Herr Univ.-Prof. Dr. phil. Rüdiger Kißgen

Frau Dr. phil. Carina Hübner

Frau Daniela Limburg

Frau Angela Ernst

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland

in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der Ethikantrag wurde von Frau PD Dr. med. K. Mehler gestellt.

Die Hausbesuche wurden von mir selbst durchgeführt. Für eine einmalige Anlei-

tung zur Durchführung des Geschichtenergänzungsverfahren im Rahmen der

Hausbesuche erhielt ich ein Seminar bei Frau Dr. phil. C. Hübner am Institut von

Univ.-Prof. Dr. phil. R. Kißgen. Die Auswertung des Filmmaterials erfolgte durch

Frau Dr. phil. C. Hübner und Frau D. Limburg.

Die Analyse der während der Hausbesuche entnommenen Wangenabstriche er-

folgte im Labor von Frau Dr. med. Dr. nat. med. E. Hucklenbruch-Rother durch

Frau Dr. med. C. Schömig. Die statistische Auswertung der Messergebnisse

stellte mir Frau Dr. med. C. Schömig für die Dissertationsschrift zur Verfügung.

Die Auswertung der Fragebögen sowie die Erstellung des Datensatzes erfolgte

durch mich. Zur statistischen Auswertung war Frau Angela Ernst vom Institut für

Medizinische Statistik und Bioinformatik zweimal beratend tätig.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher

Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mittei-

lung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe

und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaft-

lichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 07. Januar 2024

Lisa Reimann

3

Danksagung

Zuallererst möchte ich meiner Doktormutter Frau PD Dr. med. Katrin Mehler einen großen Dank aussprechen für die kontinuierliche Betreuung, die stets prompte und hilfreiche Unterstützung und die aufbauenden Worte, vor Allem im Rahmen der Einschränkungen in der Erhebungsphase aufgrund der Pandemie. Nur mit Hilfe dieser Unterstützung war es mir möglich, dieses spannende Thema zu erarbeiten und die vorliegende Arbeit fertigzustellen.

Zudem möchte ich Frau Dr. med. Dr. nat. med. Eva Hucklenbruch-Rother und Frau Dr. med. Charlotte Schömig besonders für die experimentelle und statistische Analyse und Auswertung der Wangenabstriche danken sowie für die Unterstützung bei der Interpretation dieser.

Des Weiteren danke ich Frau Dr. phil. Carina Hübner und Frau Daniela Limburg, dass ich mit ihrer Hilfe die Durchführung des GEV-B erlernen durfte. Außerdem danke ich Ihnen für die Auswertung und das konstruktive Feedback der erhobenen Geschichtenergänzungsverfahren.

Außerdem möchte ich Frau Dr. med. Charlotte Nonhoff danken für die motivierenden Worte und die Bereitstellung ihrer zuvor erlangten Expertise, aufgrund der ähnlichen angewandten Methodik in ihrer Dissertation.

Zudem danke ich meiner Familie sowie Freundinnen und Freunden für die konstante Unterstützung, emotional-aufbauender Art sowie in Form von Korrekturen, Anmerkungen und dem regen Interesse an der Thematik, sodass ich allzeit auf gespannte Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartner setzen durfte.

Zuletzt möchte ich den Familien einen besonderen Dank aussprechen, die an dieser Studie teilgenommen haben.

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

A	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS 9				
1	ZUSA	MMENFASSUNG	11		
2	EINLE	EITUNG	13		
	2.1 Bi	ndungstheorie und Erhebungsverfahren der Bindung	13		
	2.2 Ex	ristenz einer "sensiblen Phase"	14		
	2.3 Po	ostnataler Haut-zu-Haut Kontakt (SSC)	15		
	2.4 Ex	ristenz der "sensiblen Phase" bei Frühgeborenen	15		
	2.5 Ei	nfluss des postnatalen Hautkontaktes im Grundschulalter	16		
	2.6 m	RNA-Expression von Kandidatengenen der Stresssignalwege	17		
	2.7 Zi	elsetzung	18		
	2.7.1	Primäre Fragestellung und Hypothese	19		
	2.7.2	Sekundäre Fragestellung und Hypothese	19		
3	MATE	RIAL UND METHODEN	20		
	3.1 St	udiendesign	20		
	3.2 Re	ekrutierung der Probanden	20		
	3.2.1	Ehemalige Frühgeborene	21		
	3.2.2	Ehemalige Reifgeborene	21		
	3.3 Du	ırchführung der Studie	21		
	3.3.1	Geschichtenergänzungsverfahren	21		
	3.3.2	Anamnese und Untersuchungsheft	24		
	3.3.3	Fragebögen	25		
	3.3.4 Mater	mRNA-Expression von Kandidatengenen der Stresssignalwege ialgewinnung	- 27		
	3.3.5 reaction	RNA-Isolation und quantitative real-time polymerase chain on (qPCR)	28		
	3.4 St	atistische Methoden	29		
	3.4.1	Statistische Auswertung der qPCR	30		
	3.5 G	ite des Verfahrens	31		
4	ERGE	BNISSE	32		
	4.1 Al	lgemeine Daten	32		
	4.2 Bi	ndung	35		
	4.2.1	Einschlusskriterien	36		
	4.2.2	Bindungsklassifikation	36		

4.2.3	Bindung sicher/ unsicher	37
4.2.4	Bindung organisiert/ desorganisiert	38
4.2.5	Bindungssicherheitswert	39
4.3 A	namnese und Untersuchungsheft	40
4.3.1	Einschlusskriterien	41
4.3.2	Benötigte Seh- und Hörhilfen, altersgerechte Einschulung	41
4.3.3	Stillverhalten, Nahrungsaufbau	41
4.3.4	Altersgerechte Entwicklung Untersuchungsheft	42
4.3.5	Kopfumfang	42
4.4 Fı	ragebögen	44
4.4.1	Einschlusskriterien	44
4.4.2	Allgemeine Depressionsskala Langform (ADS-L)	45
4.4.3	Fragebogen F-SozU (K-22)	45
4.4.4 Juger	Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und ndlichen (CBCL/6-18R)	46
4.4.5	Eltern-Belastungs-Inventar (EBI)	49
4.5 m	RNA-Expression von Kandidatengenen der Stresssignalwege	50
4.5.1	Glucocorticoid-Rezeptor Gen (NR3C1)	51
4.5.2	Corticotropin Releasing Hormone Rezeptor 1 Gen (CRH R1)	51
4.5.3	Corticotropin Releasing Hormone Rezeptor 2 Gen (CRH R2)	52
4.5.4	Serotonin Transporter Gen (SLC6A4)	52
4.5.5	Serotonin Rezeptor 1a Gen (HTR1A)	53
5 DISK	USSION	54
5.1 A	lgemeine Daten und Methoden	54
5.2 Bi	ndung	54
5.2.1	Bindungssicherheitswert und Bindungsklassifikation	55
5.2.2	Bindungskontinuität	56
5.2.3	Verortung und Vergleich mit vorangegangenen Studien	58
5.3 A	namnese und Untersuchungsheft	60
5.3.1	Altersgerechte Einschulung, Hör- und Sehhilfen	60
5.3.2	Stillverhalten und Nahrungsaufbau	61
5.3.3	Altersgerechte Entwicklung	61
5.3.4	Kopfumfangswachstum	61
5.4 Fı	agebögen	62
5.4.1	ADS-L und F-SozU (K-22)	63
5.4.2 Juger	Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und ndlichen (CBCL/6-18R)	63

	5.	4.3	Eltern-Belastungs-Inventar (EBI)	64
	5.5	Exp	oression von Kandidatengenen der Stresssignalwege	65
	5.	5.1	Glucocorticoid-Rezeptor Gen (NR3C1)	66
		5.2 1, CF	Corticotropin Releasing Hormone Rezeptor 1 und 2 Gene (CRH RH R2)	68
	5.	5.3	Serotonin Transporter Gen (SLC6A4)	69
	5.	5.4	Serotonin Rezeptor 1A Gen (HTR1A)	70
	5.6	Lim	nitationen	71
	5.	6.1	Rekrutierung der Stichprobe und Einfluss auf die Daten	72
	5.	6.2	Methoden	72
	5.	6.3	Einfluss der Covid-19-Pandemie	74
		• • •		
6			ATURVERZEICHNIS	76
6 7	LI			76 82
	LI	TER/		
	LI	ITERA NHAI Allo	NG	82
	7.1 7.2 7.3	NHAI Allo Fra Elte	NG gemeine Depressionsskala Langform (ADS-L)	82
	7.1 7.2 7.3	NHAI Allo Fra Elte CL/6-	NG gemeine Depressionsskala Langform (ADS-L) gebogen F-SozU (K-22) ernfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen	82 82 83
	7.1 7.2 7.3 (CB)	NHAI Allo Fra Elte CL/6-	NG gemeine Depressionsskala Langform (ADS-L) gebogen F-SozU (K-22) ernfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen 18R)	82 83 84
6 7	7.1 7.2 7.3 (CB0 7.4	NHAI Allo Fra Elte CL/6- Elte Abl	gemeine Depressionsskala Langform (ADS-L) gebogen F-SozU (K-22) ernfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen 18R) ern-Belastungs-Inventar (EBI)	82 83 84 88

Abkürzungsverzeichnis

a Jahre

A unsicher-vermeidende Bindungsklassifikation

ACTH adrenokortikotropes Hormon

AD Ängstlich/depressiv

ADS-L Fragebogen Allgemeine Depressionsskala Langform

AP Aufmerksamkeitsprobleme

ASCT Attachment Story Completion Task

AV Aggressives Verhalten

AVP Arginin-Vasopressin Gen

B sichere Bindungsklassifikation

C unsicher-ambivalente Bindungsklassifikation

CBCL/6-18R Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern

und Jugendlichen

Control, C Kontrollgruppe, Reifgeborene

CRH Corticotropin Releasing Hormone

CRH R1 und R2 Corticotropin Releasing Hormone Rezeptoren 1 und

2 Gene

D Bindungsdesorganisation

Deisy Delivery Room Skin-to-Skin Study

DP Denk-, Schlaf und repetitive Probleme

EBI Fragebogen Eltern-Belastungs-Inventar

F-SozU (K-22) Fragebogen zur sozialen Unterstützung

g Gramm

GAPDH Glycerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenase Gen

GEV-B Geschichtenergänzungsverfahren

HPA Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-

Achse

HRT1A und 2A Serotonin Rezeptoren 1a und 2a Gene

KB Körperliche Beschwerden

KU Kopfumfang

MKI Mutter-Kind-Interaktion

mRNA messenger Ribonukleinsäure

n Stichprobengröße

NR3C1 Glucocorticoid-Rezeptor Gen

p-Wert Signifikanzniveau

qPCR quantitative real-time polymerase chain reaction

r Pearson Korrelationskoeffizient

RD Rückzüglich/depressiv

RG Reifgeborene

RKI Robert-Koch-Institut

RV Regelverletzendes Verhalten

SD Standardabweichung

SLC6A4 Serotonin Transporter Gen

SP Soziale Probleme

SSRI Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren

SSC skin-to-skin contact, Haut-zu-Haut Kontakt

TraDeLP-Studie Trauma and Depression in Late Preterm Infants Stu-

die

U2-U9 Gesundheitsuntersuchung U2 bis U9

U-Heft Kinder-Untersuchungsheft des Gemeinsamen Bun-

desausschusses

VC visual contact, visueller Kontakt

VLBW very low birth weight, sehr geringes Geburtsgewicht

w Wochen $ar{x}$ Mittelwert

z Standardwert

1 Zusammenfassung

Die vorliegende Nachsorgesorgestudie wurde im Anschluss an die deisy-Studie durchgeführt. Ehemalige Probanden der damaligen Frühgeborenen mit postnatalem visuellem oder Hautkontakt wurden in dieser Studie mit neu rekrutierten ehemaligen Reifgeborenen im Alter von fünf bis acht Jahren bezüglich der Bindungssicherheit, der Expression von Kandidatengenen und weiteren Co-Variablen miteinander verglichen. Die Daten hierfür wurden mittels des Geschichtenergänzungsverfahren (GEV-B), einem Wangenabstrich, spezifischer Fragebögen sowie Angaben der Eltern und des Kinderuntersuchungsheftes erfasst.

Allgemein ist zur Stichprobenzusammensetzung zu sagen, dass die Reifgeborenen zum Untersuchungszeitpunkt circa zwei Jahre älter waren als die ehemaligen Frühgeborenen. Zudem unterschieden sich aufgrund der Frühgeburtlichkeit der ehemaligen deisy-Studien-Teilnehmenden geburtsspezifische Daten signifikant zu den Reifgeborenen. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich des Geschlechts, des Alters der Mutter, sozio-ökonomischer Faktoren, der elterlichen Belastung, depressiver Symptomatik der Mütter, der sozialen Unterstützung, der altersgerechten Entwicklung des Kindes, der Benutzung von Seh- und Hörhilfen sowie des Stillverhaltens und des Nahrungsaufbaus.

Die Gruppe der ehemaligen Frühgeborenen mit visuellem Kontakt wies einen signifikant niedrigeren Bindungssicherheitswert im GEV-B auf als die ehemaligen Reifgeborenen. Es zeigte sich eine zentrale Tendenz zu einem höheren Bindungssicherheitswert bei Frühgeborenen mit Hautkontakt als bei Frühgeborenen mit visuellem Kontakt. Es bestand Kontinuität mit den Daten der deisy-Studie, in der die Gruppe der Frühgeborenen mit Hautkontakt eine verstärkte Mutter-Kind-Interaktion aufwies, verglichen mit der Gruppe der Frühgeborenen mit visuellem Kontakt. Insgesamt waren alle ehemaligen Frühgeborenen unsicher gebunden, wohingegen zwei Drittel der ehemaligen Reifgeborenen als sicher gebunden klassifiziert wurden.

Der postnatale Hautkontakt könnte sich bis zu einem Alter von 5 Jahren als förderlich auf die Entwicklung des Kopfumfanges auswirken, da der Kopfumfang von Frühgeborenen mit Hautkontakt prozentual häufiger zwischen der 10. und

90. Perzentile verortet werden konnte als bei Frühgeborenen mit visuellem Kontakt.

Zudem konnten Werte im auffälligen oder grenzwertigen Bereich bezüglich des Verhaltens bei Reifgeborenen nur halb so oft nachgewiesen werden wie bei Frühgeborenen mit Hautkontakt und bei diesen wiederum nur halb so oft nachgewiesen werden wie bei Frühgeborenen mit visuellem Kontakt.

Ferner führten bei Eltern von Frühgeborenen häufiger Aspekte auf Seiten der Kinder zu einer erhöhten elterlichen Belastung. Wohingegen Aspekte der Eltern selbst bei den Reifgeborenen führend zur elterlichen Belastung beitrugen.

Das relative Expressionsniveau des Glukokortikoid-Rezeptor Gens bei Frühgeborenen mit Hautkontakt lag signifikant unter dem Niveau Frühgeborener mit visuellem Kontakt. Ähnliche Ergebnisse konnten in vorhergegangenen Studien erzielt werden, wodurch sich eine gewisse Kontinuität erkennen lässt. Zudem zeigte sich das Expressionsniveau des Serotonin-Rezeptor 1A Gens bei den Frühgeborenen signifikant höher als bei den Reifgeborenen. Jedoch fehlen bislang Kenntnisse darüber, ob die periphere Genexpression Hinweise auf die zentrale Wirkung geben kann.

Weitere Limitationen der Studie begründen sich in der Stichprobengröße, wodurch das Erreichen statistischer Signifikanz erschwert ist. Insbesondere dann, wenn bei Teilen der Stichprobe Werte ausstanden. Diesbezüglich zeigten sich die Daten der ehemaligen Reifgeborenen inkonsistent in der Vollständigkeit. Zudem begann im Laufe der Datenerhebung die Corona-Pandemie und führte zu einschneidenden Veränderungen bei den Kindern und ihren Familien. Ob und inwieweit diese Veränderung zu einer Verzerrung der Daten geführt hat, ist derzeit nicht erkennbar.

Ausblickend zeigten die Daten dieser Studie eine protektive Tendenz des postnatalen Hautkontaktes bei Frühgeborenen bezüglich vieler der behandelten Aspekte. Aufgrund der Limitierungen dieser Arbeit wäre eine Bestätigung der Ergebnisse durch weiterführende Untersuchungen wünschenswert.

2 Einleitung

Im Folgenden soll in die Thematik dieser Arbeit eingeführt werden.

Zu Beginn werden allgemeine Aspekte der Bindungsforschung und Analysemöglichkeiten von Bindung vorgestellt.

Im Anschluss wird auf die Existenz einer "sensiblen Phase" und die Auswirkungen von postnatalem Haut-zu-Haut Kontakt (SSC) bei reifgeborenen Neugeborenen sowie bei Frühgeborenen kurz nach der Geburt und im Grundschulalter eingegangen.

Zuletzt werden die Zielsetzungen, Fragestellungen und aufgestellten Hypothesen, die dieser Dissertation zu Grunde liegen, erläutert.

2.1 Bindungstheorie und Erhebungsverfahren der Bindung

Der englische Psychoanalytiker, Kinder- und Jugendpsychiater und Begründer der Bindungstheorie John Bowlby begann im Jahr 1950 in London die Zusammenarbeit mit Mary D. Salter Ainsworth, einer Psychologin und Persönlichkeitsforscherin ^{1, S. 13-14,2, S. 23}. Sie waren beide Vertreter der Bindungstheorie, welche unter anderem die folgenden Merkmale beinhaltet:

Bindungsverhalten ist meist auf eine Person oder auf sehr wenige Personen begrenzt. Bindung hält über eine lange Zeitspanne des Lebens an. Neugeborene entwickeln eine Bindung zu ihren Bezugspersonen innerhalb von neun Monaten durch die Interaktion mit ihnen. Innerhalb des ersten Lebensjahres entwickelt sich die Bindung weiter und es kommt zur Ausbildung von Bindungsverhalten (zum Beispiel weinen oder rufen), welches aktiviert wird durch äußere Stimuli, wie Angst und Hunger und wieder deaktiviert werden kann durch Berührungen von der Bindungsperson. Evolutionär gesehen steigert die Bindung an einen Erwachsenen die Überlebenschancen und das Bindungsverhalten, welches dazu dienen soll die Bindung zu der Bindungsperson zu halten, dient als Schutzmechanismus ^{3, S. 22-26}.

Demzufolge imponiert ein gesteigertes Bindungsverhalten in bedrohlichen Situationen mit empfundener Unsicherheit und nicht als Zeichen einer sicheren Bindung ^{1, S. 33-34,4, S. 164-165}.

Bowlby und Ainsworth postulierten, dass Kinder nur dann in der Lage sind ihre Umwelt eigenständig zu entdecken, wenn das Bindungsverhalten nicht aktiviert ist und sie wissen, dass sie in Problemsituationen, die sie allein nicht bewältigen können, jederzeit die Hilfe ihrer Bindungsperson in Anspruch nehmen können ^{2, S. 22,4, S. 164-165,5, S. 44}.

Zur Analyse der Bindung dienen verschiedene Erhebungsverfahren. Ab einem Alter von vier bis fünf Jahren werden projektive Verfahren, wie zum Beispiel das in der vorliegenden Arbeit verwendete GEV-B, in Anspruch genommen. In diesem Verfahren werden Geschichten mit Hilfe von Spielfiguren erzählt, die bindungsrelevante Themen beinhalten und zu einer Aktivierung des Bindungssystems beim Kind führen ^{2, S. 74-75}. Eine nähere Erläuterung des GEV-B erfolgt im Kapitel 3.3.1.

2.2 Existenz einer "sensiblen Phase"

In der Bindungstheorie wird das erste Lebensjahr als Zeitraum für die Entwicklung von Bindung und Bindungsverhalten deklariert. Ob zusätzlich der Zeitraum direkt nach der Geburt, welcher auch als "sensible Phase" beschrieben wird, einen entscheidenden Einfluss auf die Entwicklung einer sicheren Bindung nehmen kann, untersuchten die nachfolgend aufgeführten Studien.

Klaus et al. beschrieb schon 1972, dass eine mögliche "sensible Phase" kurz nach der Geburt die Mutter-Kind-Bindung beeinflussen könnte. In der publizierten Studie hielten Mütter, die innerhalb der ersten drei Stunden nach der Geburt Kontakt mit ihren reifgeborenen Kindern hatten, circa einen Monat nach der Geburt stärkeren Augenkontakt, ließen diese mit ausgeprägterer Zurückhaltung allein mit einer fremden Person und zeigten bessere Mechanismen ihre Kinder zu beruhigen ⁶. Auch Bystrova et al. (2009) konnte bei Reifgeborenen diesen Zusammenhang beobachten und geht von einer "sensiblen Phase" in den ersten Stunden nach der Geburt aus. In der 2009 publizierten Studie zeigte sich, dass Mütter, die nach der Geburt innerhalb der ersten zwei Stunden Hautkontakt mit ihren Neugeborenen hatten, eine bessere Mutter-Kind-Interaktion (MKI) vorwiesen als Mütter, die erst zwei Stunden nach der Geburt Kontakt zu ihren Kindern hatten. Diese zeigten eine weniger ausgeprägte MKI im Alter von einem Jahr ⁷.

2.3 Postnataler Haut-zu-Haut Kontakt (SSC)

Moore et al. (2016) beschrieb die Trennung von Mutter und Neugeborenem nach der Geburt als eine Besonderheit des 20. Jahrhunderts, welche sich von den Gewohnheiten, welche aus der Evolution hervorgingen, unterscheidet. Das Überleben von Neugeborenen war in der weiten Vergangenheit abhängig von kontinuierlichem SSC zwischen der Mutter und dem Kind ⁸. Eine postnatale Trennung ging mit einer höheren Sterblichkeit einher.

Die Wiedereinführung von postnatalem Hautkontakt begann 1978 in Bogotá aufgrund von überfüllten Neugeborenen-Intensivstationen und damit einhergehenden fehlenden Inkubatoren. Die Methode des Haut-zu-Haut Kontaktes zwischen Mutter und Neugeborenem nach der Geburt wurde als "Kangaroo Care" bezeichnet ⁹. In zahlreichen Studien wurde die Überlegenheit des postnatalen Hautkontaktes auf die Wärme- und Kreislaufregulation der Neugeborenen festgestellt, weshalb SSC bei Reifgeborenen mittlerweile eine weitverbreitete Methodik darstellt ^{8,10}. Bei Neugeborenen in Ländern des globalen Südens mit einem Geburtsgewicht von 1000g bis 1799g konnte eine Senkung der Mortalität festgestellt werden, wenn SSC bereits vor der Stabilisierung des Kindes erfolgte ¹¹. Selbst die Implementierung des postnatalen Hautkontaktes zwischen Mutter und Frühgeborenem nach dessen Stabilisierung stellt in vielen Kliniken noch nicht den Standard dar. Das folgende Kapitel widmet sich dem Einfluss, den postnataler Hautkontakt auch bei Frühgeborenen haben kann.

2.4 Existenz der "sensiblen Phase" bei Frühgeborenen

Mehler et al. (2011) ging unter anderem der Frage nach, ob eine "sensible Phase" auch bei Frühgeborenen mit sehr geringem Geburtsgewicht unter 1500g, auch very low birth weight genannt (VLBW), bestehe. Es ließ sich beobachten, dass Frühgeborene, die innerhalb von drei Stunden postnatal visuellen Kontakt zu ihrer Mutter hatten, im korrigierten Alter von 12 bis 18 Monaten in der "Fremden Situation", einem Erhebungsverfahren zu Analyse der Bindung in dem angegebenen Alter ^{2, S. 71-74}, eher eine sichere Bindung aufwiesen. Ferner zeigten sich, wenn auch nicht signifikant, noch häufiger sichere Bindungen im benannten Alter, wenn die Mütter mit ihren Kindern nach der Geburt nicht nur visuellen Kontakt hatten, sondern auch durch Berührung in Kontakt kamen ¹². Ob die Berührung einen Einfluss auf die Bindungssicherheit nimmt, wurde in

der Delivery Room Skin-to-Skin Study (deisy-Studie) beleuchtet. Im Rahmen dieser wurden Frühgeborene, die zwischen der 25. und 32. Gestationswoche (25+0 bis 32+0 SSW) geboren wurden, in zwei Gruppen aufgeteilt. Eine Gruppe hatte nach der Geburt 5-minütigen visuellen Kontakt (VC) und die andere Gruppe hatte nach der Stabilisierung des Kindes 60-minütigen Hautkontakt (SSC) mit der Mutter. Hier war die Mutter-Kind-Interaktion (MKI) bei Mutter-Kind-Dyaden nach sechs Monaten ausgeprägter, wenn diese nach der Geburt nicht nur visuellen, sondern Hautkontakt hatten ¹³.

Ob alleinig der Hautkontakt nach der Geburt verantwortlich ist für die Unterschiede bezüglich der MKI zwischen den Gruppen oder ob die Gesamtheit des Hautkontaktes in den ersten Wochen nach der Geburt einen Einfluss auf die MKI hat, hinterfragen Bigelow et al. (2010). Die Autoren stellten fest, dass die Dauer des Hautkontaktes innerhalb des ersten Lebenstages mit der Menge des Hautkontaktes des ersten Lebensmonats korreliert. Hieraus schlussfolgern sie, dass nicht allein der direkte postnatale Hautkontakt, sondern der daraus resultierende vermehrte Hautkontakt in den ersten Wochen zu einer verbesserten MKI führen kann Vgl. ¹⁰.

2.5 Einfluss des postnatalen Hautkontaktes im Grundschulalter

Bigelow et al. (2010) postulierten zudem, dass eine positive Mutter-Kind-Interaktion in der frühen Kindheit die Bindungssicherheit im Vorschulalter der Kinder vorhersagen könne ¹⁰.

Dies leitet zu einer Studie von Nonhoff (2021) über, in welcher ehemalige Studienteilnehmende der deisy-Studie und der TraDeLP-Studie (Trauma and Depression in Late Preterm Infants) im Alter von fünf bis sieben Jahren nachuntersucht wurden. Die Teilnehmenden der TraDeLP-Studie wurden zwischen der 32. und 37. Gestationswoche (32+0 bis 36+6 SSW) geboren ¹⁴. Die Teilnehmenden der Studie von Nonhoff (2021) wurden in Gruppen eingeteilt, differenziert nach der Dauer des postnatal durchgeführten Hautkontaktes. Es wurde unter anderem untersucht, ob ein Unterschied bezüglich der Bindungssicherheit aufgrund des postnatalen Kontaktes zwischen den Gruppen bestand. Nonhoff (2021) konnte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der Bindungsklassifikation feststellen ¹⁵.

2.6 mRNA-Expression von Kandidatengenen der Stresssignalwege

Die im Kapitel 2.42.2 vorgestellte deisy-Studie untersuchte nebst der Mutter-Kind-Interaktion auch die Expression von Kandidatengenen der Stresssignalwege in Leukozyten aus peripherem Blut der Studienteilnehmenden zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus in der korrigierten 36. - 40.

Schwangerschaftswoche. Hierbei konnte bei Frühgeborenen nach Haut-zu-Haut-Kontakt (SSC-Gruppe) im Vergleich zu ausschließlich visuellem Kontakt (VC-Gruppe) zur Mutter im Kreissaal eine signifikante Reduktion der mRNA-Expression von folgenden Kandidatengenen der Stresssignalwege festgestellt werden: Corticotropin Releasing Hormone Rezeptor 2 Gen (CRH R2), Glucocorticoid-Rezeptor Gen (NR3C1) und Serotonin Transporter Gen (SLC6A4). Die dort beobachtete Reduktion der mRNA-Expression des CRH R2 in der SSC-Gruppe im Vergleich zur VC-Gruppe konnte weiterhin von Nonhoff (2021) bei ehemaligen Teilnehmenden der deisy-Studie im Alter von fünf bis sieben Jahren festgestellt werden, was auf längerfristige Auswirkungen des postnatalen Hautkontaktes auf die CRH R2-Expression hindeuten könnte. ¹⁵.

Zum besseren Verständnis wird im folgenden Abschnitt auf zwei wichtige stressregulierende Mechanismen des Körpers, die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) sowie das serotonerge System, eingegangen.

Die HPA-Achse beschreibt einen Schaltkreis, der den Hypothalamus mit der Hypophyse und diese wiederum mit der Nebennierenrinde über verschiedene Hormone verbindet und die Ausschüttung von Glucocorticoiden als Effektorhormone reguliert. Der paraventrikuläre Nucleus des Hypothalamus synthetisiert Corticotropin Releasing Hormone (CRH) und sezerniert dieses unter anderem unter Einfluss von Stressoren ¹⁶. CRH erreicht die Hypophyse über hypophysäre Pfortadervenen. In der Hypophyse bindet CRH an Corticotropin Releasing Hormone Rezeptoren, welche von corticotropen Zellen der Hypophyse exprimiert werden ^{17,18}. Daraufhin wird in der Adenohypophyse adrenocorticotropes Hormon (ACTH) in den Blutkreislauf freigesetzt. ACTH bindet an Melanocortinrezeptoren in der Nebennierenrinde und stimuliert dort die Synthese von Glucocorticoiden. Diese werden auch als Effektorhormone bezeichnet und entfalten nach Bindung an Glucocorticoid-Rezeptoren im Gewebe ihre Wirkung.

Zugleich inhibiert ACTH eine weitere Sezernierung von CRH und Glucocorticoide hemmen eine weitere Ausschüttung von CRH und ACTH. Diese Mechanismen führen zu einer negativen Rückkopplung und verhindern eine weitere Aktivierung der HPA-Achse ^{19,20}.

Neben der HPA-Achse sind auch der Neurotransmitter Serotonin und seine Rezeptoren an der Stressregulation beteiligt. So führt zum Beispiel der Serotonin Rezeptor 1A (HTR1A) zu einer prä- sowie postsynaptischen Hemmung der neuronalen Weiterleitung ^{21,22}. Ferner konnte bei Nagern mit vermehrtem Stress eine erhöhte mRNA-Expression von HTR1A im präfrontalen Kortex festgestellt werden ²³. Des Weiteren scheint die Methylierung des Serotonin Transporter Gens (SLC6A4) bei sehr Frühgeborenen abhängig zu sein von dem Stress, den sie während ihres Aufenthaltes auf der neonatologischen Intensivstation erlebten ^{24,25}. Ob der beobachtete Unterschied der mRNA-Expression von NR3C1, CRH R2 und SLC6A4 in der deisy-Studie bei Frühgeborenen nach Haut-zu-Haut-Kontakt (SSC-Gruppe) im Vergleich zu ausschließlich visuellem Kontakt (VC-Gruppe) zur Mutter im Kreißsaal sowie im Vergleich zu ehemaligen Reifgeborenen im Alter von fünf bis acht Jahren weiterhin nachweisbar ist, ist unter anderem Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

2.7 Zielsetzung

An die Studie von Nonhoff (2021) schließt sich die hier vorliegende Arbeit an. Es wurden weitere ehemalige Frühgeborene (Teilnehmende der deisy-Studie) nachuntersucht sowie mit neu rekrutierten ehemaligen Reifgeborenen verglichen.

Frühgeborene, geboren vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche, machen 6-8% der Neugeborenen jährlich aus. Daher ist die Belastung der Familien und des Gesundheitssystems durch Folgeprobleme, wie etwa kognitiver Defizite und psychosozialer Integrationsschwierigkeiten von Relevanz und nicht zu vernachlässigen ^{26,27}. Der in dieser Arbeit untersuchte Einfluss postnatalen Hautkontaktes auf die im folgenden Kapitel aufgeführten Parameter, verglichen zwischen den Gruppen, könnte somit als sekundärpräventiv angesehen werden, wenn Komplikationsraten mit Hilfe des SSC verringert werden könnten.

2.7.1 Primäre Fragestellung und Hypothese

Die primäre Fragestellung, welcher sich diese Dissertation widmet, lautet: "Gibt es Unterschiede in der Bindungssicherheit sowie der Expression von Kandidatengenen der Stresssignalwege im Alter von 5 bis 8 Jahren zwischen Frühgeborenen mit und ohne Hautkontakt nach der Geburt und Reifgeborenen?"

Es wurde die primäre Hypothese aufgestellt, dass es signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der Bindungssicherheit und der Expression der Kandidatengene der Stresssignalwege gibt.

2.7.2 Sekundäre Fragestellung und Hypothese

Des Weiteren befasst sich diese Dissertation mit Kofaktoren zusammengefasst in der sekundären Fragestellung: "Unterscheiden sich mütterliche (Depression, sozioökonomischer Status, elterliche Belastung, soziale Unterstützung) und kindliche Kofaktoren (Verhaltensauffälligkeiten, altersgerechte Entwicklung) zwischen den Gruppen?"

Demzufolge wurde die Hypothese aufgestellt, dass die erläuterten Kofaktoren sich zwischen den untersuchten Gruppen signifikant voneinander unterscheiden.

3 Material und Methoden

Im Folgenden werden das Studiendesign, die Rekrutierung der Probanden, die angewandten Methoden zur Durchführung der Studie sowie deren Güte und die statistischen Methoden erläutert.

3.1 Studiendesign

Die Fall-Kontroll-Studie wurde von Juli 2019 bis August 2021 durchgeführt. Es wurden 28 Probanden im Alter von 5 bis 8 Jahren in die Studie eingeschlossen, welche sich aus ehemals frühgeborenen Teilnehmenden der deisy-Studie ¹³ und neu rekrutierten ehemals Reifgeborenen zusammensetzen. Es wurden drei verschiedene Gruppen gebildet: aus den Teilnehmenden der deisy-Studie ergaben sich die Gruppe der ehemaligen Frühgeborenen mit visuellem Kontakt nach der Geburt (VC= visual contact) sowie die Gruppe der ehemaligen Frühgeborenen mit Hautkontakt nach der Geburt (SSC= skin-to-skin contact, Haut-zu-Haut Kontakt). Die dritte Gruppe bildeten die ehemals Reifgeborenen, welche als Kontrollgruppe fungierten.

Die Daten wurden durch das Geschichtenergänzungsverfahren, Fragebögen, einen Wangenabstrich, ein Anamnesegespräch mit den Eltern sowie aus dem Kinder-Untersuchungsheft des Gemeinsamen Bundesausschusses erhoben.

3.2 Rekrutierung der Probanden

Die Studie sollte ursprünglich mit 40 Probanden durchgeführt werden. Diese sollten sich zusammensetzen aus 20 ehemaligen Teilnehmenden der deisy-Studie und 20 neu rekrutierten ehemaligen Reifgeborenen. Auf Grund des Beginnes der Corona-Pandemie während des Studienzeitraumes konnten lediglich 28 Probanden für die Studie rekrutiert werden. Es wurden 18 Probanden aus der deisy-Studie rekrutiert, acht aus der VC-Gruppe und zehn aus der SSC-Gruppe. Lediglich zehn Reifgeborene konnten neu rekrutiert werden. Die Einbindung in die Studie stellte sich bei dieser Gruppe besonders erschwert dar. Elternabende, auf denen die Studie zuvor vorgestellt wurde, fanden aufgrund der Corona-Pandemie nicht mehr statt, was die Kontaktaufnahme mit Eltern von Reifgeborenen sehr erschwerte.

3.2.1 Ehemalige Frühgeborene

Zunächst wurden ehemalige Studienteilnehmende der von 2012 bis 2015 durchgeführten deisy-Studie kontaktiert ¹³. Sie wurden zwischen der 25+0 und 32+0 Schwangerschaftswoche geboren. Acht, der für diese Studie rekrutierten Kinder, gehörten der VC-Gruppe der deisy-Studie an. Diese Gruppe hatte nach der Geburt 5-minütigen visuellen Kontakt zur Mutter. Weitere zehn Kinder gehörten der SSC-Gruppe an und hatten 60-minütigen Hautkontakt mit der Mutter nach der Geburt.

3.2.2 Ehemalige Reifgeborene

Die Probanden für die Gruppe der ehemaligen Reifgeborenen wurden über eine Grundschule rekrutiert. Zudem wurden weitere Probanden durch Rundschreiben gewonnen. Um in diese Gruppe der Studie eingeschlossen zu werden, mussten die folgenden Kriterien erfüllt werden: Sie mussten erstgeborene Einlinge sein, unkompliziert und spontan geboren worden sein und nach der Geburt direkten und ungestörten Hautkontakt zur Mutter gehabt haben.

3.3 Durchführung der Studie

Die Studie wurde von Juli 2019 bis August 2021 durchgeführt.

Die Ethikkommission der Universität zu Köln hat den Antrag zur Durchführung der Studie zustimmend bewertet.

Bei bestehendem Teilnahmewunsch der Eltern an der Studie wurden Einwilligungserklärungen und Fragebögen an die Familien versandt. Anschließend fand ein Hausbesuch bei den Familien statt, welcher folgende Punkte beinhaltete:

3.3.1 Geschichtenergänzungsverfahren

Im Rahmen eines Hausbesuches wurde das Geschichtenergänzungsverfahren (GEV-B) durchgeführt. Das GEV-B entspricht der deutschen Version des Attachment Story Completion Task (ASCT) und wird verwendet, um die Bindungssicherheit von Kindern im Alter von 5 bis 8 Jahren zu analysieren ^{2, S. 69-75}. Dieses Verfahren beinhaltet ein Geschichtenspiel. Mit Hilfe von Spielfiguren, die eine Familie darstellen, wird von der testdurchführenden Person der Beginn von insgesamt sieben Geschichten gespielt. Anschließend wird das Kind aufgefordert die Geschichten zu Ende zu spielen. Zum Abschluss jeder Geschichte werden

dem Kind Fragen bezüglich des Wohlergehens und der Gedanken der Hauptfigur in der Geschichte gestellt. In fünf Geschichten wird die Hauptfigur konfrontiert mit den folgenden Themen: - einem kleinen Missgeschick (Saft verschüttet), - Schmerz (Sturz auf das Knie), - Angst (Monster im Kinderzimmer), - Trennung von den Eltern und - Wiedersehen der Eltern. Diese Geschichten aktivieren das Bindungssystem. Zudem enthält das GEV-B jeweils eine Geschichte zu Beginn, als Aufwärmgeschichte und zum Überprüfen, dass die Instruktionen verstanden wurden und zum Schluss, zur Entspannung nach der Aktivierung des Bindungssystems, welche nicht codiert werden ^{2, S. 80-82, 99-107}. Das Bindungsmuster repräsentiert sich im Spiel des Kindes. Das Gefühl einer Testsituation wurde bei den Probanden durch den spielerischen Ablauf des GEV-B und die Durchführung der Testung im Rahmen eines Hausbesuchs minimiert. Die Geschichtenergänzungsverfahren wurden per Video aufgezeichnet. Die Videoaufzeichnungen wurden durch reliable Mitarbeiterinnen, Frau Dr. Carina Hübner und Frau Daniela Limburg, von Univ.-Prof. Dr. phil. Rüdiger Kißgen am Department Erziehungswissenschaft und Psychologie der Universität Siegen ausgewertet. Sie waren beide verblindet bezüglich der Probandengruppe. Mit Hilfe des GEV-B konnte ein Bindungssicherheitswert pro gespielte Geschichte und zusammenfassend für alle Geschichten von hoch unsicher (0), sehr unsicher (1), unsicher (2), sicher (3) bis sehr sicher (4) ermittelt werden ^{28, S. 71}. Zudem wurde eine Bindungsklassifikation bestimmt. Es werden vier verschiedene Bindungsklassifikationen voneinander unterschieden: Bindungsklassifikation "B" entspricht einer sicheren Bindungsrepräsentation, "A" entspricht einer unsicher-vermeidenden, "C" entspricht einer unsicher-ambivalenten und "D" entspricht einer Bindungsdesorganisation ^{2, S. 108-142}.

Im Folgenden wird auf die Entstehung und die Unterschiede der Bindungsklassifikationen sowie auf die Präsentation im GEV-B näher eingegangen.

Eine sichere Bindungsrepräsentation (B) im GEV-B zeichnet sich durch ein klares Geschichtenspiel aus, Probleme werden zügig und konzentriert gelöst, die Erwachsenen bieten der Hauptfigur Sicherheit und unterstützen diese adäquat. ^{2, S. 135-136,29}. Allgemein haben sicher gebundene Kinder mit ihrer Bindungsperson in der Vergangenheit die Erfahrung gemacht, dass diese feinfühlig und ver-

lässlich auf ihre Bedürfnisse in bedrohlichen oder belastenden Situationen reagiert ^{30, S. 98}. Sollten sie in etwaigen Situationen Hilfe benötigt haben, so erhielten sie von ihrer Bindungsperson die notwendige Unterstützung und Zuwendung. Kinder mit einer sicheren Bindung sind in der Lage ihre Emotionen offen gegenüber ihrer Bindungsperson auszudrücken und wissen, dass sie von dieser geliebt und unterstützt werden ^{2, S. 58,}Vgl. ^{28, S. 24}.

Kinder mit einer unsicher-vermeidenden Bindungsrepräsentation (A) verfolgen eine Minimierungsstrategie ihrer bindungsbezogenen Gefühle Vgl. ^{2, S. 137-138}. Das bedeutet, dass Emotionen nicht offen kommuniziert werden. Die Lösungen der Geschichten im GEV-B wirken affektarm und die angesprochenen Bindungsthemen werden schnell umgangen ^{2, S. 137-138}. Eine unsicher-vermeidende Bindung bildet sich aus bei der wiederholten Erfahrung des Kindes, in Situationen, in denen es Schutz bei der Bindungsperson sucht, Ablehnung zu erfahren und nicht die Sicherheit in der Bindungsperson finden zu können, die es benötigt. Diese Erfahrung resultiert in einer anderen Strategie im Umgang mit schwierigen Situationen als bei sicher gebundenen Kindern, welche sich auf Hilfe von ihrer Bindungsperson verlassen können. Unsicher-vermeidend gebundene Kinder hingegen verfolgen die Strategie allein mit der Situation umzugehen ohne die Aufmerksamkeit der Bindungsperson zu beanspruchen ^{28, S. 24-25}.

Eine unsicher-ambivalente Bindungsrepräsentation (C) manifestiert sich bei Kindern, die die Erfahrung gemacht haben, dass die Reaktionen der Bindungsperson von Situation zu Situation divergieren und nicht absehbar sind, wenn es emotionale Unterstützung sucht. Das Nicht-Absehen-Können der Reaktionen der Eltern führt bei diesen Kindern zu einem regelmäßigem Überprüfen der Anwesenheit der Bindungsperson und führt letztlich zu einem Abhängigkeitsgefühl beim Kind Vgl. ^{28, S. 25}. Im GEV-B äußert sich die unsicher-ambivalente Bindungsrepräsentation in einem ausgedehntem Geschichtenspiel, welches oft, ohne eine Lösung der Situation darzulegen, ausgeht. Im Gegensatz zu der unsicher-vermeidenden Bindungsrepräsentation verfolgen diese Kinder eine Maximierungsstrategie. Das bedeutet, dass die Kinder versuchen mehr Aufmerksamkeit zu erwecken, was sich im GEV-B zeigen kann als übersteigert dargestellte Geschichtenergänzung Vgl. ^{2, S. 138-139}.

Eine Bindungsdesorganisation liegt vor, wenn auf keine der zuvor beschriebenen Strategien zurückgegriffen werden kann. Eine Bindungsdesorganisation kann entstehen, wenn die Kinder bezüglich ihrer Bindungspersonen sehr negative Erfahrungen gemacht haben. Bei diesen Erfahrungen können die Eltern als nicht sicherheitsspendend wahrgenommen worden sein oder selbst Auslöser für die Angst beim Kind sein ^{28, S. 26}. Im GEV-B können bei einer vorliegenden desorganisierten Bindungsrepräsentation Spielblockaden mit Erstarrung, abrupt wechselnde Spielhandlungen, Themen mit sehr negativem Inhalt und das Verhängen von Strafen auffallen Vgl. ^{2, S. 139-141}.

Zusammengefasst werden können die Bindungsklassifikationen in sicher (B) und unsicher (A, C, D).

Außerdem lassen sich die Bindungsklassifikationen in organisierte (B, A, C) und in eine desorganisierte Bindungsklassifikation (D) einteilen ^{2, S. 63,30, S. 100}.

Aufgrund der andauernden Pandemie konnte nur bei 21 der 28 rekrutierten Probanden das Geschichtenergänzungsverfahren durchgeführt werden. Eines der durchgeführten Geschichtenergänzungsverfahren war nicht auswertbar.

3.3.2 Anamnese und Untersuchungsheft

Zu Beginn der Hausbesuche wurde anamnestisch das Hör- und Sehvermögen des Kindes, das Stillverhalten, der zeitliche Ablauf des Nahrungsaufbaus und Besonderheiten im postnatalen Verlauf erfragt.

Das Kopfumfangswachstum und die allgemeine Beurteilung zur Entwicklung des Kindes wurden aus dem Kinder-Untersuchungsheft des Gemeinsamen Bundesausschusses von der Gesundheitsuntersuchung U2 bis zur U9 (siehe Tabelle 1: Zeitraum der Gesundheitsuntersuchungen) dokumentiert ³¹.

Tabelle 1: Zeitraum der Gesundheitsuntersuchungen

Untersuchung	Alter
U2	310. Lebenstag
U3	45. Lebenswoche
U4	34. Lebensmonat
U5	67. Lebensmonat
U6	1012. Lebensmonat

U7	2124. Lebensmonat
U7a	3436. Lebensmonat
U8	4648. Lebensmonat
U9	6064. Lebensmonat

Das Maß in Zentimetern wurde anschließend mit Hilfe von Perzentiltabellen eingeteilt in drei Gruppen: <10. Perzentile, 10.- 90.Perzentile und >90.Perzentile ³². Zudem wurden das Gestationsalter, das Geburtsgewicht und die Apgar-Scores der Minute 1, 5 und 10 dem Untersuchungsheft entnommen. Der Apgar-Score dient zur Einschätzung des Zustandes eines Neugeborenen in der Minute 1, 5 und 10 nach der Geburt. Es werden die folgenden fünf Kriterien auf einer Skala von 0 bis 2 Punkten zum Ermitteln des Apgar-Scores bewertet: das Aussehen/ die Farbe der Haut, die Herzfrequenz, die Reaktion auf einen Reiz (Absaugen), der Muskeltonus und die Regelmäßigkeit der Atmung ³³.

3.3.3 Fragebögen

Zur Analyse der kindlichen und mütterlichen Kovariablen: dem Verhalten des Kindes, der elterlichen Belastung, des sozioökonomischen Status, der sozialen Unterstützung und der mütterlichen Depression, wurden die vier folgenden Fragebögen von den Müttern der Kinder beantwortet:

1. Allgemeine Depressionsskala Langform (ADS-L)

Das mütterliche Risiko für eine aktuelle Depression wurde mittels der ADS-L erfragt. Der Grenzwert für das mögliche Vorliegen einer depressiven Störung liegt bei >23 Punkten. Die Punkte berechneten sich wie folgt:

Die Allgemeine Depressionsskala Langform besteht aus 20 Aussagen. Die Befragten können zwischen vier Antwortmöglichkeiten ("selten", "manchmal", "öfter", "meistens") wählen, welche mit 0 bis 3 Punkten codiert sind. Nach Addition der Punkte pro Aussage ergibt sich der Gesamtpunktwert. 34,35, S. 42-49.

2. Fragebogen F-SozU (K-22)

Mit dem Fragebogen F-SozU (K-22) werden mittels 22 Items drei Skalen: die *emotionale Unterstützung*, die *Praktische Unterstützung* und die *Soziale Integration* bewertet. Die Befragten können zwischen fünf Antwortmöglichkeiten auf einer Likertskala wählen. Die Antworten können in einen Wert von 1 bis 5 übersetzt und für die jeweilige Skala addiert werden. Anschließend wird ein Skalenwert (Addition der drei Skalensummen, dividiert durch die Anzahl der bewerteten Items) gebildet. Je höher dieser Skalenwert ist, desto stärker empfindet die befragte Person die soziale Unterstützung. 36,37,38, S. 35.

 Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen (CBCL/6-18R)

Der Elternfragebogen CBCL/6-18R gliedert sich in zwei Anteile.

Der erste Anteil widmet sich den *Kompetenzen*, welcher sich in die Untergruppen: *Aktivitäten, Soziale Kompetenz* und *Schule* aufteilt. Jeder Untergruppe sind Items des Fragebogens zugeordnet. Geschlechts- und altersspezifisch können die erlangten Ergebnisse in T-Werte umcodiert werden. Mit Hilfe der T-Werte kann eine Bewertung der Ergebnisse in *auffällig, Grenzbereich* und *unauffällig* vorgenommen werden. Zudem werden die Summen der Untergruppen miteinander addiert, um einen *Gesamtwert-T-Wert* für den Anteil *Kompetenzen* zu ermitteln, welcher ebenfalls in einen T-Wert übersetzt werden kann mit der Einteilung *auffällig, Grenzbereich* und *unauffällig*. Der *Gesamt-T-Wert* für die *Kompetenzen* darf nur bewertet werden, wenn das Kind bereits zur Schule geht, da ansonsten die Untergruppe *Schule* nicht gewertet wurde und somit auch nicht die Gesamtsumme für die *Kompetenzen* gebildet werden darf.

Der zweite Anteil des Fragebogens unterscheidet in der Abfrage internale, externale und gemischte Probleme, welche der Problemskala zweiter Ordnung entsprechen, welche abgefragt werden mit Hilfe von drei Problemskalen erster Ordnung. Zur Bewertung der internalen Probleme werden die Skalen: ängstlich/depressiv, rückzüglich/depressiv und körperliche Beschwerden bewertet. Zu den Problemskalen erster Ordnung der externalen Probleme zählen: regelverletzendes Verhalten und aggressives Verhalten. Zu den Problemskalen erster Ordnung der gemischten Probleme zählen: soziale Probleme, Denk-, Schlaf-

und repetitive Probleme, Aufmerksamkeitsprobleme und andere Probleme (siehe Tabelle 12: Problemskalen erster und zweiter Ordnung). Für die Summen der Problemskalen erster Ordnung kann ein T-Wert bestimmt werden, welcher sich sodann in auffällig, unauffällig und Grenzbereich definieren lässt. Zuletzt können die Summen der Problemskalen erster Ordnung addiert werden zu Problemskalen zweiter Ordnung und T-Werte für diese bestimmt werden sowie ein Gesamt T-Wert für die Problemskalen zweiter Ordnung vergeben werden. 39,40.

4. Eltern-Belastungs-Inventar (EBI)

Das EBI baut auf dem Parenting Stress Model von Abidin auf, welches elterlichen Stress in den folgenden drei Ursachen begründet sieht: in der Verhaltensweise des Kindes, elterlichen Merkmalen und derer Ressourcen sowie dem Interaktionsmuster zwischen Eltern und Kind Vgl. 41,42. Diese Ursachen sowie soziodemographische Faktoren der Eltern und die Anzahl der Kinder werden mit Hilfe des EBI erfragt. Das EBI setzt sich aus zwei Teilskalen: einem Kind- und einem Elternbereich zusammen. Der Kindbereich wird mit Hilfe von folgenden fünf Subskalen unterteilt: "Hyperaktivität/Ablenkbarkeit", "Stimmung", "Akzeptierbarkeit", "Anforderung" und "Anpassungsfähigkeit". Der Elternbereich setzt sich aus den sieben folgenden Subskalen zusammen: "Elterliche Bindung", "Soziale Isolation", "Elterliche Kompetenz", "Depression", "Gesundheit", "Persönliche Einschränkung" und "Partnerbeziehung". Es werden 48 Items bewertet auf einer Likert-Skala von "trifft gar nicht zu" (1) bis "trifft genau zu" (5), wovon jeweils vier Items zu einer Subskala zählen. Mit Hilfe von Auswertungsschablonen werden Punktwerte für die jeweiligen Items vergeben und für die Subskalen und anschließend für die Gesamtskala addiert. Den errechneten Rohwerten kann mittels einer Normtabelle ein Stanine-Wert zugeordnet werden, welcher wiederum Auskunft über den Prozentrang gibt. Diesem ist ein Grenzwert zugeteilt, ab welchem die Ergebnisse als auffällig betrachtet werden. 42-44.

3.3.4 mRNA-Expression von Kandidatengenen der Stresssignalwege - Materialgewinnung

Zuletzt im Rahmen des Hausbesuches wurden mittels Wangenabstrich beim Kind mit Hilfe des iSWAB-RNA v2-Kits (Mawi DNA Technologies LLC, Hayward, CA, USA) Zellen der Wangenschleimhaut entnommen. Die Proben wurden an-

schließend bei -20°C bis zur Auswertung aufbewahrt. Es wurden Wangenabstriche von 28 Probanden, davon 10 Probanden aus der reifgeborenen Kontrollgruppe (C), 10 Probanden aus der Hautkontakt-Gruppe (SSC) und 8 Probanden aus der visuellen Kontakt-Gruppe (VC), gesammelt.

3.3.5 RNA-Isolation und quantitative real-time polymerase chain reaction (qPCR)

Die molekulargenetische Auswertung beinhaltete die Bestimmung des Expressionsniveaus von Kandidatengenen des stressregulierenden Systems und erfolgte durch Dr. med. Charlotte Schömig, Labor für perinatale Programmierung (AG Hucklenbruch-Rother), Universitätsklinik Köln, wie bereits in vorherigen Arbeiten der Arbeitsgruppe beschrieben ^{15,45}. Aus den gewonnenen Wangenschleimhautzellen wurde mit Hilfe von TRIZol® Reagenz (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO) entsprechend der Vorgaben des Herstellers RNA extrahiert. Nach Bestimmung der RNA-Konzentration mittels Nanodrop UV-Vis Spektrometer wurde die RNA bis zur cDNA-Synthese bei -80°C aufbewahrt. Aus 21 Proben (C=5, SSC=8, VC=8) konnte ausreichend RNA für die weiterführenden Untersuchungen isoliert werden.

Die aus der Wangenschleimhaut extrahierte Gesamt-RNA wurde auf mRNA untersucht, welche die folgenden Gene codiert: das Glucocorticoid-Rezeptor Gen (NR3C1), das Corticotropin Releasing Hormone Gen (CRH), die Gene der Corticotropin Releasing Hormone Rezeptoren 1 und 2 (CRH R1 und CRH R2), die Gene der Serotonin Rezeptoren 1A und 2A (HTR1A und HTR2A), das Serotonin Transporter Gen (SLC6A4) und das Arginin-Vasopressin Gen (AVP).

Zur Analyse der quantitativen Unterschiede der mRNA-Expression wurde eine quantitative real-time polymerase chain reaction (qPCR) durchgeführt. Hierfür wurde der *IQ TM SYBR-Green Supermix* und ein *Bio-Rad iQ5-Cycler* (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA) benutzt.

Die Normierung des relativen Anteils der spezifischen mRNA-Expression erfolgte über das ubiquitär exprimierte Glycerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenase Gen (GAPDH). Zur Konstruktion der Oligonukleotide wurde eine *Primer Express Software* (PerkinElmer, Foster City, CA) verwendet.

3.4 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung wurde durchgeführt mittels IBM SPSS Statistics 28. Das Signifikanzniveau wurde auf p<.05 festgelegt.

Die untersuchten Parameter wurden mittels deskriptiver Statistik dargestellt. Aufgrund der Corona-Pandemie konnte nicht das gesamte Spektrum an Daten für alle Probanden erhoben werden. Für die bessere Vergleichbarkeit und Auswertung wurden aus diesem Grund Untergruppen aus der Gesamtstichprobe gebildet. Hieraus erklären sich die unterschiedlichen Stichprobengrößen bei den Analysen. Die folgende Tabelle 2: Stichprobengröße und Abbildung 1: Zusammensetzung der Stichprobe dienen der Verdeutlichung der Aufteilung und Größe der Stichproben.

Tabelle 2: Stichprobengröße

Variable	Stichprobengröße		
GEV-B	n=20 (n=21 durchgeführte GEV-B)		
(Ein GEV-B der SSC-Gruppe war nicht aus-	- SSC (n=9)		
wertbar)	- VC (n=8)		
	- RG (n=3)		
Anamnese und Dokumentation des	n=21		
Untersuchungshefts	- SSC (n=10)		
	- VC (n=8)		
	- RG (n=3)		
Fragebögen			
- CBCL/6-18R	n=24 (10 SSC, 8 VC, 6 RG ¹)		
- EBI	n=25 (10 SSC, 8 VC, 7 RG)		
- F-SozU (K-22)	n=25 (10 SSC, 8 VC, 7 RG)		
- ADS-L	n=25 (10 SSC, 8 VC, 7 RG)		
Wangenabstrich	n=28 (10 SSC, 8 VC, 10 RG)		

29

¹ Ein CBCL/6-18R der RG-Gruppe ist fehlend, und entspricht (O) in der Abbildung 1: Zusammensetzung der Stichprobe

Abbildung 1: Zusammensetzung der Stichprobe

Daraus resultierten wie oben aufgezeigt unterschiedliche Gruppengrößen in den statistischen Berechnungen der Variablen. Aufgrund der kleinen Gruppengrößen wurden nur non-parametrische Tests angewandt, da von einer Normalverteilung nicht ausgegangen werden konnte.

Somit wurden Kategoriale Variablen in Kreuztabellen dargestellt und der Chi²-Test berechnet. Aufgrund einer durchweg vorherrschenden Stichprobenanzahl <5 in den Gruppen wurde der exakte Test nach Fisher berechnet. Mittels Cramer's V konnten Aussagen zur Effektstärke getroffen werden. Cramer's V \geq 0,30 spricht für einen starken Zusammenhang. Intervallskalierte, mindestens jedoch ordinal skalierte Variablen mit mehr als zwei Stufen wurden mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests ausgewertet. Hier wurde aufgrund einer Stichprobengröße <30, die exakte Signifikanz verwendet. Bei bestehender Signifikanz wurde zusätzlich ein Post-hoc-Test durchgeführt. Intervallskalierte Variablen mit exakt zwei Stufen wurden mittels Mann-Whitney-U-Test analysiert. Die Effektstärke nach Cohen (1988) wurde mittels des Pearson Korrelationskoeffizienten wie folgt berechnet: $r=\left|\frac{z}{\sqrt{n}}\right|$. Die Effektstärke kann eingeteilt werden in schwach (<0,1), mittel (0,1-0,3) und stark (>0,3) 46 .

3.4.1 Statistische Auswertung der qPCR

Die Analyse der qPCR-Ergebnisse erfolgte mittels delta-delta-Ct-Methode. Im Rahmen der statistischen Auswertung der Analyse der qPCR-Ergebnisse wurden statistische Ausreißer mit Hilfe des Grubbs-Tests (p<.05) definiert. Aufgrund der geringen Gruppengröße bestand keine Normalverteilung. Die drei Gruppen (C, SSC und VC) wurden mittels Kruskal-Wallis-Test (one-way ANOVA) verglichen. Im Falle von statistisch signifikanten Unterschieden (p<.05) erfolgte eine Kontrolle mittels Mann-Whitney-U-Test.

3.5 Güte des Verfahrens

Aufgrund der Eigenschaften des GEV-B ist die Bestimmung der Reliabilität erschwert. Am ehesten kann diese bestimmt werden durch die Auswerter-Übereinstimmung und betrug in einer Metaanalyse 87%. Eine konvergente Validität konnte, durch mittlere Zusammenhänge der Beurteilung der Bindung zwischen den Tests: GEV-B Fremde Situation für das Vorschulalter und dem Child Attachment Interview, belegt werden ^{2, S. 143-150}. Eine Anleitung zur Durchführung des GEV-B fand im Rahmen einer Fortbildung durch Frau Dr. phil. C. Hübner an der Universität Siegen statt.

Die interne Konsistenz der Fragebögen lag bei einem Cronbachs-α von >.80 im guten bis sehr guten Bereich. Zudem konnten in Validierungsstudien oder in anderweitigen Untersuchungen positive Ergebnisse bezüglich der Validität nachgewiesen werden ^{34,36,39,40,42}.

4 Ergebnisse

Im Folgenden Kapitel werden die Ergebnisse vorgestellt. Zunächst werden die Allgemeinen Daten, die die Stichprobe beschreiben, dargestellt. Danach werden die Ergebnisse des Hausbesuches und des Wangenabstriches, in der gleichen Reihenfolge wie im Kapitel Patienten und Methoden dargestellt, präsentiert.

Mittelwerte und Standardabweichungen werden wie folgt dargestellt: (Mittelwert \pm Standardabweichung)

4.1 Allgemeine Daten

Die Stichprobe besteht aus insgesamt 28 Probanden, zehn Probanden aus der SSC-Gruppe, acht Probanden aus der VC-Gruppe und zehn ehemaligen Reifgeborenen.

Allen rekrutierten Probanden wurden Wangenabstriche entnommen, da diese postalisch verschickt werden konnten, weshalb hierfür während der Corona-Pandemie kein persönlicher Kontakt nötig war. Die Fragebögen wurden von 25 Probanden ausgefüllt, die Angaben von drei Reifgeborenen fehlen. Das Geschlecht der Probanden konnte für alle Teilnehmenden ausgewertet werden, für die auch die Fragebögen vorlagen. Das Alter zum Untersuchungszeitpunkt konnte jedoch nur bei den Probanden erfasst werden, bei denen ein Hausbesuch durchgeführt wurde. Das GEV-B, eine Anamnese im Rahmen eines Hausbesuches und die Dokumentation der Angaben aus dem Untersuchungsheft sowie die Erfassung des Alters zum Untersuchungszeitpunkt erfolgten von der gleichen Stichprobe, wobei weitere vier Reifgeborene an dieser Erhebung nicht teilnahmen. Die geburtsspezifischen Daten (Geburtsgewicht, Gestationsalter, Apgar-Score) konnten nur für die Teilnehmenden ausgewertet werden, deren Untersuchungsheft dokumentiert wurde. Zum besseren Verständnis siehe Abbildung 1: Zusammensetzung der Stichprobe.

Tabelle 3: Allgemeine Daten

		VC (n=8)	SSC (n=10)	RG (n=8)	p-Wert	n
Alter zum Untersu-		$6,1 \pm 0,2;$	$6,4 \pm 0,6;$	8,1 ± 0,4;	.014	21
chungszeitpunkt in [a]		8,8 (n=8)	10,0 (n=10)	20,0 (n=3)		
Ge-	weiblich	6/8 (75%)	6/10 (60%)	5/7 (71,4%)	.870	25
schlecht	männlich	2/8 (25%)	4/10 (40%)	2/7 (28,6%)		
Gestation	salter ^a in	$29,3 \pm 1,6;$	$29,2 \pm 2,6;$	$38,0 \pm 1,4;$.060	20
[w] ²		9,2 (n=8)	9,8 (n=10)	19,5 (n=2)		
Geburtsgewicht ^a in [g]		1291,9 ±	1393,0 ±	3456,7 ±	.010	21
		361,2;	528,6;	825,9;		
		8,3 (n=8)	10,5 (n=10)	20,0 (n=3)		
Apgar ^b	1	7 (n=8)	6 (n=10)	9 (n=3)	.011	21
	5	8 (n=8)	8 (n=10)	10 (n=3)	.006	21
	10	8 (n=8)	8 (n=10)	10 (n=3)	.005	21

^a Angaben in: Mittelwert ± Standardabweichung; Mittlerer Rang

Das Alter der Probanden unterschied sich signifikant zwischen den Gruppen (Kruskal-Wallis-H (2)= 7,515, p=.014).

Der Post-hoc-Test (Dunn-Bonferroni-Test) ermittelte einen signifikanten Unterschied zwischen der RG- und der VC-Gruppe (z=-2,649, p=.024) sowie zwischen der RG- und der SSC-Gruppe (z=-2,449, p=.043). Es handelt sich um starke Effekte nach Cohen (1988) mit r= .80; .68. Die Gruppe der Reifgeborenen war im Schnitt circa zwei Jahre älter als die Gruppen der ehemals Frühgeborenen. Jedoch ist zu beachten, dass sieben der rekrutierten Reifgeborenen in diese Berechnung nicht miteingingen.

In der Studie waren 32% der Probanden männlich.

Das Gestationsalter unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant, jedoch zeigte sich ein deutlicher Unterschied der Mittelwerte zwischen den Gruppen aufgrund der Frühgeburtlichkeit der VC- und SSC-Gruppe. Zudem waren nur die Daten zweier Probanden der Reifgeborenen-Gruppe bezüglich des Gestationsalters vorhanden.

2

^b Angaben in: Median

² Abweichende Stichprobengröße: n(RG)= 2, da die Angabe in einem Untersuchungsheft fehlte.

Das Geburtsgewicht unterschied sich signifikant (p=.010) zwischen den Gruppen. In dem anschließend durchgeführten Post-hoc-Test (Dunn-Bonferroni-Test) zeigte sich, dass ein signifikanter Unterschied zwischen der VC- und RG-Gruppe bestand (z=-2,798, p=.015). Es handelt sich um einen starken Effekt nach Cohen (1988) mit r=.84. Das Geburtsgewicht der SSC-Gruppe war ebenfalls deutlich niedriger als das der RG-Gruppe, erreichte jedoch nicht das Signifikanzniveau (p<.05).

Die Beurteilung der Apgar-Scores zwischen den Gruppen ergab nach Berechnungen mittels Kruskal-Wallis-Test signifikante Ergebnisse für alle 3 Zeiten (Minute 1, Minute 5, Minute 10). Die exakten Signifikanzen betrugen: p=.011, .006, .005. Diese wurden verwendet aufgrund einer Stichprobengröße <30.

Apgar 1: Kruskal-Wallis-H (2)= 7,908, p=.011

Apgar 5: Kruskal-Wallis-H (2)= 8,862, p=.006

Apgar 10: Kruskal-Wallis-H (2)= 8,916, p=.005

Die anschließenden Post-hoc-Tests (Dunn-Bonferroni-Tests) zeigten, dass signifikante Unterschiede zwischen der RG- und der VC-Gruppe sowie zwischen der RG- und SSC-Gruppe bestanden bezüglich des Apgar-Scores nach 1, 5 und 10 Minuten. Es handelte sich jeweils um einen starken Effekt nach Cohen (1988) siehe Tabelle 4: Ergebnisse der Post-hoc-Tests der Apgar-Scores. Die Mediane der Reifgeborenen-Gruppe waren insgesamt über denen der ehemaligen Frühgeborenen zu verorten.

Abbildung 2: Apgar-Score

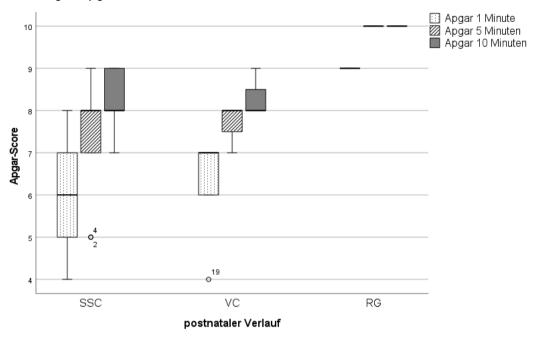


Tabelle 4: Ergebnisse der Post-hoc-Tests der Apgar-Scores

	Verglichene	z-Wert	p-Wert	Effektstärke r
	Gruppen			
Apgar 1	RG: VC	-2,432	.045	.73
	RG: SSC	-2,756	.018	.76
Apgar 5	RG:VC	-2,926	.010	.88
	RG: SSC	-2,554	.032	.71
Apgar 10	RG: VC	-2,839	.014	.86
	RG: SSC	-2,738	.019	.76

4.2 Bindung

Bezogen auf die Bindungsklassifikation und die Einteilung der Klassifikation in organisiert/desorganisiert konnten keine signifikanten Ergebnisse erzielt werden. Allerdings zeigten sich signifikante Unterschiede bezogen auf den Bindungssicherheitswert und die Einteilung der Bindungsklassifikation in sicher/unsicher. Im Folgenden werden die Ergebnisse detailliert wiedergegeben.

4.2.1 Einschlusskriterien

Es wurden 21 Geschichtenergänzungsverfahren durchgeführt. Ein GEV-B war nicht auswertbar und wurde im Folgenden nicht in die statistische Auswertung miteingeschlossen. Die folgende Tabelle 5: Verteilung der auswertbaren GEV-B auf die untersuchten Gruppen zeigt die Anzahl der auswertbaren GEV-B pro untersuchte Gruppe. Aufgrund der Corona-Pandemie stellte sich die Durchführung des GEV-B erschwert da, da hierfür ein Hausbesuch durchgeführt werden musste, was die geringe Teilnehmendenzahl in der Gruppe der Reifgeborenen erklärt.

Tabelle 5: Verteilung der auswertbaren GEV-B auf die untersuchten Gruppen

	Anzahl der auswertbaren GEV-B
VC (n=8)	8
SSC (n=10) ³	9
RG (n= 10) ⁴	3

4.2.2 Bindungsklassifikation

Zunächst wurde die Bindungsklassifikation zwischen der VC-, SSC- und RG-Gruppe verglichen. Es wurde ein exakter Test nach Fisher durchgeführt, da in 100,0% der Zellen eine erwartete Häufigkeit unter 5 vorlag. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen der beobachteten und erwarteten Häufigkeit bezogen auf die Bindungsklassifikation und dem postnatalen Verlauf zwischen den untersuchten Gruppen.

Exakter Test nach Fisher (6) = 7,652, p=.182

Die folgende Tabelle und Abbildung verbildlichen die Ergebnisse.

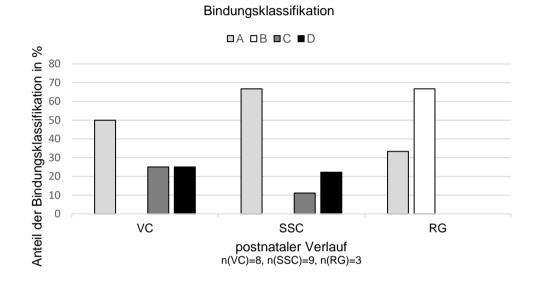
³ Ein GEV-B in der SSC-Gruppe war nicht auswertbar.

⁴ Nur bei drei der zehn Reifgeborenen wurde das GEV-B durchgeführt.

Tabelle 6: Bindungsklassifikation

				Bindungsklassifikation			
			Α	В	С	D	Gesamt
postnataler Verlauf	SSC	Anzahl	6	0	1	2	9
		%	66,7%	0,0%	11,1%	22,2%	100,0%
	VC	Anzahl	4	0	2	2	8
		%	50,0%	0,0%	25,0%	25,0%	100,0%
	RG	Anzahl	1	2	0	0	3
		%	33,3%	66,7%	0,0%	0,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	11	2	3	4	20
		%	55,0%	10,0%	15,0%	20,0%	100,0%

Abbildung 3: Prozentualer Anteil der Bindungsklassifikation pro Gruppe



4.2.3 Bindung sicher/ unsicher

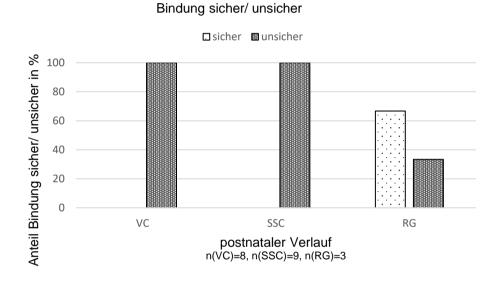
Es wurde ein exakter Test nach Fisher durchgeführt zwischen der Einteilung in Bindung sicher/ unsicher und dem postnatalen Hautkontakt, da in 66,7% der Zellen eine erwartete Häufigkeit unter 5 vorlag. Es gab einen signifikanten, starken Unterschied zwischen der beobachteten und erwarteten Häufigkeit bezogen auf die Bindung eingeteilt nach sicher/ unsicher und dem postnatalen Verlauf. Exakter Test nach Fisher (2)=7,057, p=.016, Cramér's V=0,793

Tabelle 7: Bindung eingeteilt in sicher/ unsicher

			Bindung		
			unsicher	sicher	Gesamt
postnataler Verlauf	SSC	Anzahl	9	0	9
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	VC	Anzahl	8	0	8
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	RG	Anzahl	1	2	3
		%	33,3%	66,7%	100,0%
Gesamt		Anzahl	18	2	20
		%	90,0%	10,0%	100,0%

100% der Frühgeborenen waren unsicher gebunden, wohingegen zwei Drittel der Reifgeborenen sicher gebunden waren.

Abbildung 4: Bindung eingeteilt in sicher/ unsicher



4.2.4 Bindung organisiert/ desorganisiert

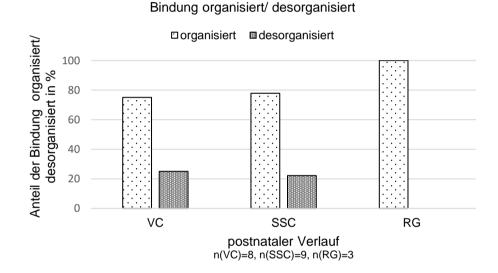
Es wurde ein exakter Test nach Fisher durchgeführt zwischen der Einteilung der Bindung in organisiert/ desorganisiert und dem postnatalen Verlauf, da in 66,7% der Zellen eine erwartete Häufigkeit unter 5 vorlag. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der beobachteten und erwarteten Häufigkeit bezogen auf die Bindung eingeteilt nach organisiert/ desorganisiert und dem postnatalen Verlauf beobachtet werden. Exakter Test nach Fisher (2)=0,750, p=1.000

Tabelle 8: Bindung eingeteilt in organisiert/ desorganisiert

			Bir	Bindung		
			organisiert	desorganisiert	Gesamt	
postnataler Verlauf	SSC	Anzahl	7	2	9	
		%	77,8%	22,2%	100,0%	
	VC	Anzahl	6	2	8	
		%	75,0%	25,0%	100,0%	
	RG	Anzahl	3	0	3	
		%	100,0%	0,0%	100,0%	
Gesamt		Anzahl	16	4	20	
		%	80,0%	20,0%	100,0%	

Auffällig ist hier in der folgenden Abbildung, dass desorganisierte Bindungen ausschließlich bei den Frühgeborenen zu beobachten waren.

Abbildung 5: Bindung eingeteilt in organisiert/desorganiert



4.2.5 Bindungssicherheitswert

Der Kruskal-Wallis-Test zeigte, dass signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bezogen auf den Bindungssicherheitswert bestehen. Die exakte Signifikanz betrug p=.032. Diese wird verwendet aufgrund einer Stichprobengröße <30. Kruskal-Wallis-H (2) = 6,341, p=.032

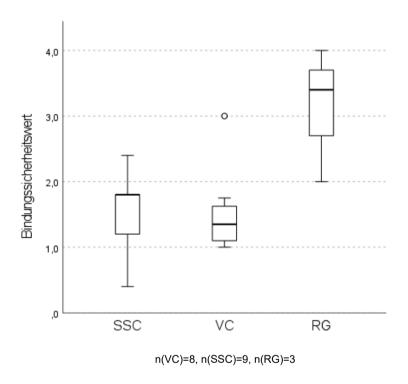
Der anschließend durchgeführte Post-hoc-Test (Dunn-Bonferroni-Test) zeigte, dass ein signifikanter Unterschied lediglich zwischen der VC- und RG-Gruppe bestand (z=-2,489, p=.038). Es handelt sich um einen starken Effekt nach Cohen (1988) mit r=.75.

Aufgrund der linksschiefen Verteilung der Daten der SSC- und RG-Gruppen, werden hier primär die Mediane zwischen den Gruppen verglichen. Der

Vollständigkeit halber, werden zudem die Mittelwerte und Standardabweichung angegeben (Mittelwert ± Standardabweichung).

Die SSC-Gruppe unterschied sich ebenfalls von der RG-Gruppe, jedoch nicht signifikant. Den höchsten Median und Rang erreichten die Gruppe der Reifgeborenen mit 3,40; 18,17 (3,13 \pm 1,03), mit einem großen Abstand gefolgt von der SSC-Gruppe mit 1,80; 9,94 (1,52 \pm 0,60), knapp vor dem Median und Rang der VC-Gruppe mit 1,35; 8,25 (1,52 \pm 0,65) siehe Abbildung 6: Bindungssicherheitswerte.

Abbildung 6: Bindungssicherheitswerte



4.3 Anamnese und Untersuchungsheft

Die Ergebnisse der Anamnese beinhalten die benötigten Seh- und Hörhilfen, die altersgerechte Einschulung, das Stillverhalten und gegebenenfalls Abpumpen, den Nahrungsaufbau. Anschließend werden die Ergebnisse zur altersgerechten Entwicklung und des Kopfumfanges dargelegt. Signifikante Unterschiede zeigten sich lediglich beim Vergleich der Kopfumfänge. Die folgenden Kapitel führen die erhaltenen Ergebnisse detailliert aus.

4.3.1 Einschlusskriterien

In die statistische Auswertung wurden die Anamnese und die Dokumentation der U-Hefte von 21 Probanden, bei denen ebenfalls das GEV-B durchgeführt wurde, aufgenommen.

Tabelle 9: Verteilung der ausgewerteten Daten auf die Gruppen

	Anzahl der Probanden				
VC	8				
SSC	10				
RG	3				

4.3.2 Benötigte Seh- und Hörhilfen, altersgerechte Einschulung

Es wurde ein exakter Test nach Fisher durchgeführt, da die erwarteten Zellhäufigkeiten zu 66,7% kleiner 5 waren. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beobachteten und erwarteten Häufigkeiten bezüglich der benötigten Seh- und Hörhilfen und der altersgerechten Einschulung.

Sehhilfen: Exakter Test nach Fisher (2) =4,042, p=.124

Hörhilfen: Exakter Test nach Fisher (2) =2,005, p=.524

Altersgerechte Einschulung: Exakter Test nach Fisher (2) =1,205, p=.729

4.3.3 Stillverhalten, Nahrungsaufbau

Alle Mütter (n=21) haben ihr Kind nach der Geburt gestillt. Mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezogen auf die Dauer des Stillens (Exakte Signifikanz=.477) als auch auf den Beginn des Nahrungsaufbaus⁵ mit Wasser, Tee, Saft (exakte Signifikanz =.963) oder Beikost, wie zum Beispiel Brei (Exakte Signifikanz =.657) festgestellt werden.

⁵ Die Anzahl der Probanden der SSC-Gruppe bei der Analyse des Nahrungsaufbaus bezüglich Wasser, Tee, Saft betrug n=9, da nur gültige Angaben gewertet wurden.

4.3.4 Altersgerechte Entwicklung Untersuchungsheft

Die Einschätzung der altersgerechten Entwicklung wurde dem Untersuchungsheft entnommen. Die vorgenommenen Einschätzungen durch die Kinderärzte und Kinderärztinnen beliefen sich hier auf die Aussage "ja" und "(ja)".

4.3.5 Kopfumfang

Der Kruskal-Wallis-Test zeigte, dass signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bezogen auf den Kopfumfang (KU) in cm der U2 bis zur U6 bestanden (p-Werte= .017, .014, .011, .030, .016).

Der anschließend durchgeführte Post-hoc-Test (Dunn-Bonferroni-Test) zeigte, dass ein signifikanter Unterschied des Kopfumfangs zwischen der RG- und VC-Gruppe (p= .034, r=0,76) sowie zwischen der RG- und der SSC-Gruppe (p= .041, r=0,74) in der U2 bestand mit einem starken Effekt nach Cohen (1988). In den Kopfumfangsmessungen der U3 bis zur U6 bestanden lediglich zwischen der RG- und der VC-Gruppe signifikante Unterschiede (p-Werte= .024, .017, .038, .020) mit starkem Effekt (r=0,84, 0,83, 0,75, 0,82) nach Cohen (1988). Ab der U7 konnten keine signifikanten Unterschiede mehr aufgefunden werden.

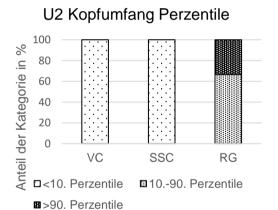
Zur weiteren Beurteilung wurden die Messungen anhand von Perzentilenkurven in drei Kategorien eingeteilt: "<10. Perzentile", "10.-90.Perzentile", ">90. Perzentile".

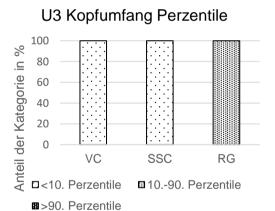
Aufgrund der kleinen Stichprobengröße wurde auch hier der exakte Test nach Fisher angewandt. Hier zeigten sich von der U2 bis zur U4 signifikante Unterschiede (p-Werte= .001, .001, <.001) zwischen den Gruppen. Bis zur U5 hatten 50% der ehemaligen Frühgeborenen einen Kopfumfang unterhalb der 10. Perzentile (siehe Abbildung 7: KU eingeteilt in die Perzentile von der U2 bis U9) Es zeigt sich eine Tendenz, dass der Kopfumfang, eingeteilt in die drei Kategorien, der ehemaligen Frühgeborenen mit Hautkontakt größer war als der Kopfumfang der ehemaligen Frühgeborenen mit visuellem Kontakt (siehe Abbildung 7: KU eingeteilt in die Perzentile von der U2 bis U9).

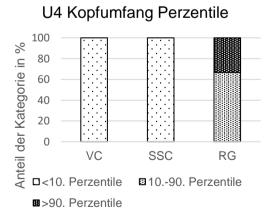
Tabelle 10: Anzahl der gültigen Maße des Kopfumfanges

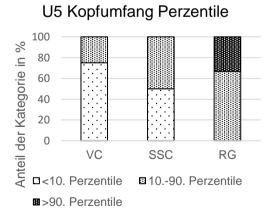
	VC	SSC	RG	Gesamt					
	n (Stichprobe Kopfumfang) / n (Gesamt)								
U2	8/8	8/10	3/3	19/21					
U3	7/8	9/10	3/3	19/21					
U4	8/8	9/10	3/3	20/21					
U5	8/8	10/10	3/3	21/21					
U6	8/8	10/10	3/3	21/21					
U7	8/8	10/10	3/3	21/21					
U7a	7/8	10/10	3/3	20/21					
U8	7/8	7/10	3/3	17/21					
U9	5/8	8/10	2/3	15/21					

Abbildung 7: KU eingeteilt in die Perzentile von der U2 bis U9









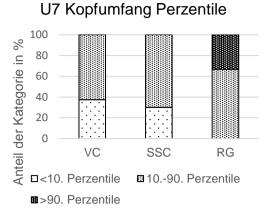
U6 Kopfumfang Perzentile Anteil der Kategorie in % 80 60 40 20 VC SSC RG

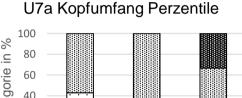
■10.-90. Perzentile

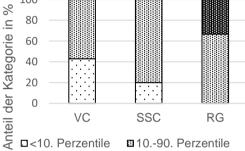
□<10. Perzentile

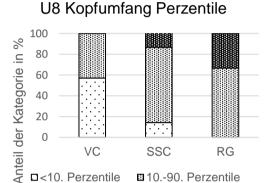
■>90. Perzentile

■>90. Perzentile

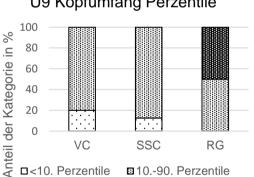








■>90. Perzentile



U9 Kopfumfang Perzentile

Fragebögen

■>90. Perzentile

Die Ergebnisse der Fragebögen werden im Folgenden präsentiert.

4.4.1 Einschlusskriterien

Es wurden die Fragebögen von 25 Probanden in die statistische Auswertung eingeschlossen.

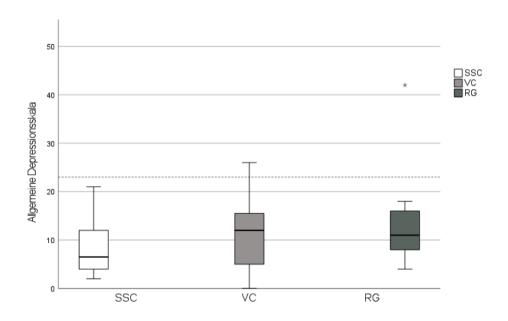
Tabelle 11: Verteilung der ausgewerteten Fragebögen auf die Gruppen

	Anzahl der Probanden
VC	8
SSC	10
RG ⁶	7

4.4.2 Allgemeine Depressionsskala Langform (ADS-L)

Der Kruskal-Wallis-Test zeigte, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bezogen auf den ADS-L-Wert bestehen. Die exakte Signifikanz betrug p=.562. Kruskal-Wallis-H (2) =1,201, p=.562

Abbildung 8: Allgemeine Depressionsskala



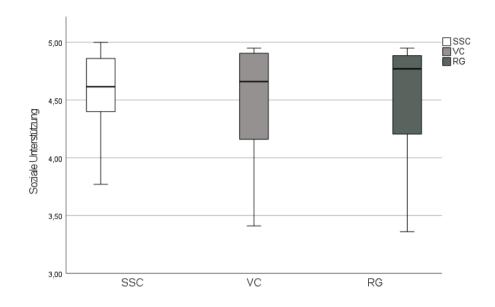
4.4.3 Fragebogen F-SozU (K-22)

Der Kruskal-Wallis-Test zeigte, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bezogen auf den F-SozU-Wert bestehen. Die exakte Signifikanz betrug p=.995. Kruskal-Wallis-H (2) =0,012, p=.995, Mittlerer Rang (VC)=12,80, Mittlerer Rang (SSC)=13,13, Mittlerer Rang (RG)=13,14.

Die Mittelwerte wichen nur geringfügig voneinander ab: Mittelwert (SSC)= 4,56 \pm 0,37, Mittelwert (VC)= 4,48 \pm 0,54, Mittelwert (RG)= 4,46 \pm 0,59.

⁶ Die Anzahl der Probanden in der Gruppe der Reifgeborenen, die in die statistische Auswertung des CBCL/6-18R mit einfließen konnten, betrug n=6 aufgrund eines fehlenden Fragebogens.

Abbildung 9: Fragebogen zur sozialen Unterstützung



4.4.4 Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen (CBCL/6-18R)

Der CBCL/6-18R Fragebogen gliedert sich in den Anteil *Kompetenzen* und in den Anteil *Problemskalen*. Die Ergebnisse dieser Anteile sollen in den folgenden zwei Unterkapiteln erläutert werden.

Die statistische Auswertung fand für jede untersuchte *Untergruppe/ Problems-kala erster Ordnung* mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests statt.

4.4.4.1 Kompetenzen

Es zeigten sich signifikante Unterschiede im Kruskal-Wallis- Test zwischen den Gruppen bezogen auf die Untergruppe *Aktivitäten* und *Schule*, jedoch lag keiner der analysierten Werte im Grenzbereich oder war auffällig.

Untergruppe *Aktivitäten*: Kruskal-Wallis-H (2) = 9,809, p=.004 Untergruppe *Schule*: Mann-Whitney-U-Test: U=2,500, p=.048, Median (SSC)=50, Median (RG)= 55.

Die Analyse der Untergruppe Soziale Kompetenzen und die Skala Kompetenzen gesamt ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Untergruppe *Soziale Kompetenzen*: Kruskal-Wallis-H (2) = 1,657, p=.451, Mittlerer Rang (VC)=14,44, Mittlerer Rang (SSC)=10,35, Mittlerer Rang

(RG)=13,50.

Skala *Kompetenzen gesamt*: Mann-Whitney-U-Test: U=9,000, p=.905, Median (SSC)= 58, Median (RG)= 62.

Die Untergruppe *Schule* und die Skala *Kompetenzen gesamt* konnten nur bei 9/24 Probanden analysiert werden, da 13 Probanden zum Untersuchungszeitraum noch keine Schule besuchten und zudem kein Kind der

VC-Gruppe bereits eine Schule besuchte. Diese Analysen wurden deshalb mittels Mann-Whitney-U-Test durchgeführt, um die SSC- (n=4) mit der RG-Gruppe (n=5) zu vergleichen.

4.4.4.2 Problemskalen

Die Problemskalen werden in Skalen erster und zweiter Ordnung unterteilt.

Die Internalen Probleme, die Externalen Probleme und die Gemischten Probleme bilden die Problemskalen zweiter Ordnung. Den Problemskalen zweiter Ordnung gehören definierte Problemskalen erster Ordnung an. Die Ergebnisse dieser Problemskalen werden im Folgenden dargelegt.

Tabelle 12: Problemskalen erster und zweiter Ordnung

Problemskalen zweiter Ordnung								
Internale Probleme			Externale		Gemischte Probleme			
				leme				
		Prob	lemskal	en erste	r Ordnu	ng		
Ängstlich/depressiv (AD)	Rückzüglich/depressiv (RD)	Körperliche Beschwerden (KB)	Regelverletzendes verhalten (RV)	Aggressives Verhalten (AV)	Soziale Probleme (SP)	Denk-, Schlaf- und repetitive Probleme (DP)	Aufmerksamkeitsprobleme (AP)	Andere Probleme
	Exakte Signifikanz Kruskal-Wallis-Test: Vergleich der <i>T-Werte</i> zwischen den Gruppen							n
p=.948	p=.948		p=.203	p=.291	p=.323	p=.239	p=.162	
	p=.980		p=.	181		<u>'</u>		•
			Gesam	t-T-Wert: p=	=.180			

Die Auswertung aller *Problemskalen erster Ordnung* sowie der *Problemskalen zweiter Ordnung* und des *Gesamt-T-Werts* der *Problemskalen zweiter Ordnung* ergaben keine signifikanten Ergebnisse.

Jedoch zeigten sich Tendenzen bei den *Problemskalen zweiter Ordnung* und beim *Gesamt-T-Wert*, auf die im Folgenden näher eingegangen wird.

Bei der übergeordneten *Problemskala zweiter Ordnung (Internale Probleme)* zeigte sich ein weitgehend homogenes Bild zwischen den Gruppen.

Für die *Problemskala zweiter Ordnung* (*Gemischte Probleme*) ist keine separate Auswertung vorgesehen. Sie spiegelt sich wieder im *Gesamt-T-Wert* der *Problemskalen zweiter Ordnung*.

Bei der Betrachtung der *externalen Probleme* fällt auf, dass die Werte der Frühgeborenen *auffälliger* ausfallen als die Werte der ehemaligen Reifgeborenen. Zudem liegt in der VC-Gruppe der Median als einziger Median aller berechneten Mediane für den *Gesamt-T-Wert* innerhalb des *Grenzbereiches*.

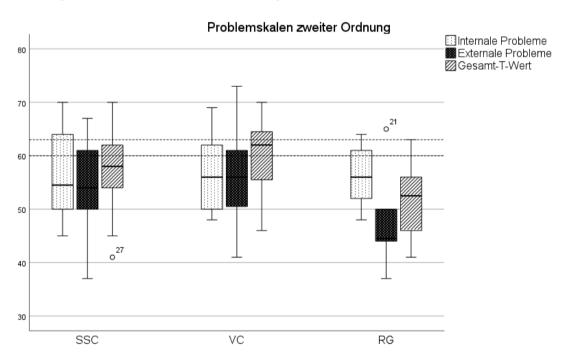


Abbildung 10: Problemskalen zweiter Ordnung

Das Diagramm der *Problemskalen zweiter Ordnung* (Abbildung 10: Problemskalen zweiter Ordnung) verbildlicht, dass der *Grenzbereich*⁷ bei allen drei Gruppen von einigen Probanden erreicht wird. Die VC-Gruppe weist jedoch mit über 60% aller Probanden einen Gesamt-T-Wert im *Grenzbereich* oder *auffälligen Bereich* auf. Dieser Anteil an Werten im *auffälligen* oder *Grenzbereich* ist in Relation zur SSC-Gruppe etwa doppelt so hoch und verglichen mit der RG-Gruppe fast viermal so hoch.

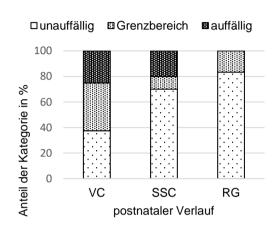


Abbildung 11: Gesamtskala Problemskalen zweiter Ordnung

4.4.5 Eltern-Belastungs-Inventar (EBI)

Mit Hilfe des EBI-Fragebogens können Auskünfte zum Sozioökonomischen Status sowie zur elterlichen Belastung erfasst werden.

Statistisch gesehen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen bezüglich des sozioökonomischen Status, der Nationalität, des Alters der Mutter, des Ausbildungs- und Familienstandes der Mütter sowie der Anzahl der Kinder.

Im Folgenden wird auf die Auswertung der Kind- und Elternbereiches des Fragebogens eingegangen.

Weder für die Teilskalen des *Kind*- und *Elternbereiches* noch für die Subskalen der Teilskalen konnten signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Die Analyse der Stanine-Werte der Subskalen und der T-Werte der Teilskalen erfolgte mittels Kruskal-Wallis-Test.

-

⁷ gestrichelte Linien im Diagramm umfassen den Grenzbereich

Vor allem im *Kindbereich* sind Probanden der VC-Gruppe führend bezüglich der auffälligen Ergebnisse. Der errechnete Median für die T-Werte des *Kindbereiches* liegt für diese Gruppe im auffälligen Bereich. Der Median für den *Kindbereich* in der SSC-Gruppe liegt ebenfalls im auffälligen Bereich, jedoch nah am Grenzbereich. Dem gegenüber kann der Median der Reifgeborenengruppe im unauffälligen Bereich verortet werden.

Entgegengesetzt der Tendenz im *Kindbereich* verhält es sich mit den Medianen des *Elternbereiches* der untersuchten Gruppen. Hier liegt der Median der Reifgeborenen-Gruppe im auffälligen Bereich, der Median der VC-Gruppe an der Grenze zu unauffällig und auffällig und der Median der SSC-Gruppe im unauffälligen Bereich.

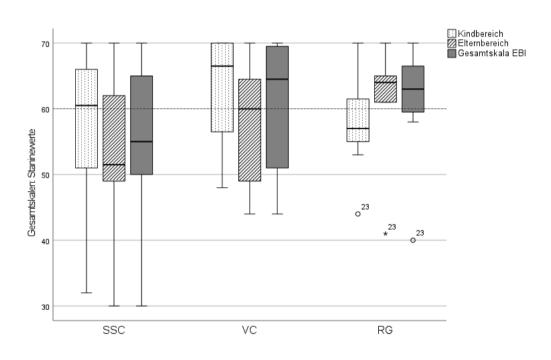


Abbildung 12: Gesamtskala EBI und Kind-, Elternbereich

4.5 mRNA-Expression von Kandidatengenen der Stresssignalwege

Die im Weiteren aufgeführten Ergebnisse der Analyse von Kandidatengenen der Stresssignalwege aus Wangenschleimhautzellen wurden durch Dr. med. Charlotte Schömig, Labor für perinatale Programmierung (AG Hucklenbruch-Rother), Universitätsklinik Köln analysiert, statistisch ausgewertet und freundlicherweise für diese Arbeit zur Verfügung gestellt.

Im Folgenden wird die mRNA-Expression der untersuchten Gene nach Normierung auf die mRNA-Expression von GAPDH der jeweiligen Proben aufgeführt. Die Mittelwerte der mRNA-Expression der VC- und SSC-Untersuchungsgruppen werden relativ zur Kontrollgruppe (C=1) dargestellt. Aufgrund von technischen Limitationen im Rahmen der qPCR waren bei der Analyse des Arginin-Vasopressin Gens (AVP), des Corticotropin Releasing Hormone Gens (CRH) und des Serotonin Rezeptor 2A Gens (HTR2A) keine Ergebnisse auswertbar.

4.5.1 Glucocorticoid-Rezeptor Gen (NR3C1)

Die relative mRNA-Expression des Glucocorticoid-Rezeptor Gens (NR3C1) war in der VC-Gruppe (5,10±3,95; n=8) im Vergleich zur SSC-Gruppe (0,02±0,015; n=8) signifikant erhöht (p<.001). Auch im Vergleich zur Kontrollgruppe (1,00±0,68; n=4) zeigte sich die NR3C1-Expression in der VC-Gruppe tendenziell erhöht und in der SSC-Gruppe tendenziell erniedrigt. Die Unterschiede waren jedoch nicht statistisch signifikant. Die folgende Abbildung stellt die relative mRNA-Expression von NR3C1 (Glukocorticoid-Rezeptor-Gen) in Wangenschleimhautzellen der Gruppen VC (visueller Kontakt; n=8) und SSC (skin-toskin contact; n=8) relativ zu C (Kontrollgruppe; n=4), ***p<.001 dar.

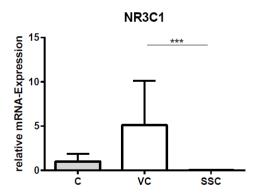


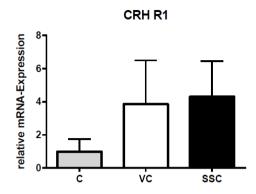
Abbildung 13: relative mRNA-Expression von NR3C1

4.5.2 Corticotropin Releasing Hormone Rezeptor 1 Gen (CRH R1)

Das relative Expressionsniveau des Corticotropin Releasing Hormone Rezeptor 1 Gens (CRH R1) zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Mittelwerten der SSC-Gruppe (4,31 \pm 1,71; n=8), der VC-Gruppe (3,87 \pm 1,96; n=8) und der Kontrollgruppe (1,00 \pm 0,60; n=5). Im Folgenden ist die relative mRNA-Expression von CRH R1 (Corticotropin Releasing Hormone Rezeptor 1 Gen) in Wangenschleimhautzellen der Gruppen VC (visueller Kontakt; n=8) und SSC

(skin-to-skin contact; n=8) relativ zu C (Kontrollgruppe; n=5) graphisch dargestellt.

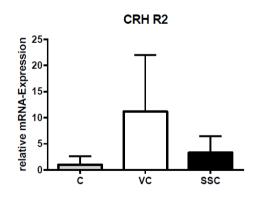
Abbildung 14: relative mRNA-Expression von CRH R1



4.5.3 Corticotropin Releasing Hormone Rezeptor 2 Gen (CRH R2)

Das relative Expressionsniveau des Corticotropin Releasing Hormone Rezeptor 2 Gens (CRH R2) zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Mittelwerten der SSC-Gruppe $(3,33\pm2,63;$ n=8), der VC-Gruppe $(11,21\pm9,68;$ n=8) und der Kontrollgruppe $(1,00\pm1,23;$ n=5). Die folgende Graphik verbildlicht die relative mRNA-Expression von CRH R2 (Corticotropin Releasing Hormone Rezeptor 2 Gen) in Wangenschleimhautzellen der Gruppen VC (visueller Kontakt; n=8) und SSC (skin-to-skin contact; n=8) relativ zu C (Kontrollgruppe; n=5).

Abbildung 15: relative mRNA-Expression von CRH R2

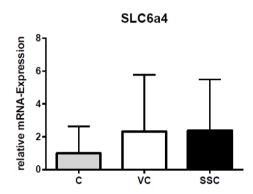


4.5.4 Serotonin Transporter Gen (SLC6A4)

Im relativen Expressionsniveau des Serotonin Transporter Gens (SLC6A4) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Mittelwerten der SSC-Gruppe (2,39±2,05; n=7), der VC-Gruppe (2,31±2,7; n=8) und der Kon-

trollgruppe (1,00±1,67; n=5). Die relative mRNA-Expression von SLC6A4 (Serotonin Transporter Gen) in Wangenschleimhautzellen der Gruppen VC (visueller Kontakt; n=8) und SSC (skin-to-skin contact; n=7) relativ zu C (Kontrollgruppe; n=5) ist in der folgenden Graphik dargestellt.

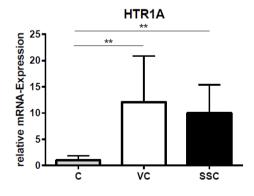
Abbildung 16: relative mRNA-Expression von SLC6A4



4.5.5 Serotonin Rezeptor 1a Gen (HTR1A)

Die relative mRNA-Expression des Serotonin Rezeptor 1a Gens (HTR1A) war sowohl in der SSC-Gruppe (10,03±4,01; n=8) als auch in der VC-Gruppe (12,07±7,48; n=8) im Vergleich zur Kontrollgruppe (1,00±0,65; n=5) signifikant erhöht (p<.01). Die Graphik stellt die relative mRNA-Expression von HTR1A (Serotonin Rezeptor 1A Gen) in Wangenschleimhautzellen der Gruppen VC (visueller Kontakt; n=8) und SSC (skin-to-skin contact; n=8) relativ zu C (Kontrollgruppe; n=5), **p<.01 dar.

Abbildung 17: relative mRNA-Expression von HTR1A



5 Diskussion

Im letzten Abschnitt werden die zuvor erläuterten Ergebnisse nun diskutiert.

Zunächst wird die Stichprobe an sich betrachtet. Anschließend werden die Ergebnisse der Bindung sowie der Co-Variablen diskutiert. Danach wird auf die Ergebnisse der Wangenabstriche eingegangen, bevor zuletzt die Limitationen dieser Arbeit erläutert werden.

5.1 Allgemeine Daten und Methoden

Die folgende Betrachtung der Gesamtstichprobe ist erschwert aufgrund der unterschiedlichen Gruppengrößen der Analysen. Aus diesem Grund ist die sich anschließende Diskussion nur für die jeweils untersuchte Stichprobe gültig.

Die Stichprobe unterschied sich nicht bezüglich des Geschlechtes und des Gestationsalters. Signifikant unterschied sich jedoch das Alter der Probanden. Die ehemaligen Reifgeborenen waren zum Untersuchungszeitpunkt circa zwei Jahre älter als die ehemaligen Frühgeborenen. Dies ist zurückzuführen auf die Art der Rekrutierung. Während die ehemaligen Frühgeborenen nur rekontaktiert werden mussten im Alter von 6 Jahren, wurden die Reifgeborenen neu rekrutiert.

Ebenfalls signifikant unterschied sich das Geburtsgewicht zwischen der VCund der RG-Gruppe. Dies ist zurückzuführen auf das Gestationsalter der Frühgeborenen. Das Geburtsgewicht der SSC-Gruppe verglichen mit der RGGruppe zeigte keinen signifikanten Unterschied. Es ist anzunehmen, dass das
Gestationsalter nur aufgrund der geringen Stichprobengröße nicht das Signifikanzniveau erreichte. Signifikant unterschieden sich die Apgar-Scores nach 1, 5
und 10 Minuten der ehemaligen Reifgeborenen und der Frühgeborenen. Auch
dieser Unterschied ist mit der Frühgeburtlichkeit der VC- und SSC-Gruppe erklärbar.

5.2 Bindung

Ob es signifikante Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen bezüglich der Bindung gibt und ob der berichtete Unterschied in der deisy-Studie, in welcher die Kinder der skin-to-skin contact (SSC)-Gruppe eine optimalere Mutter-Kind-Interaktion aufwiesen als die visual contact (VC)-Gruppe, auch im Alter

von fünf bis acht Jahren noch nachweisbar ist, sollte in dieser Studie mittels Geschichtenergänzungsverfahren (GEV-B) untersucht werden.

5.2.1 Bindungssicherheitswert und Bindungsklassifikation

Die primäre Fragestellung dieser Studie lautete, ob sich die Bindungssicherheit von Kindern im Alter von 5 bis 8 Jahren von ehemaligen Frühgeborenen mit Hautkontakt (SSC) oder visuellem Kontakt (VC) nach der Geburt und ehemaligen Reifgeborenen (RG) signifikant voneinander unterscheidet.

Bei der Analyse der Bindungssicherheitswerte, zeigten sich signifikant niedrigere Werte in der VC-Gruppe verglichen mit der RG-Gruppe mit starkem Effekt, womit die Hypothese bestätigt wird.

Die Bindungssicherheitswerte der SSC-Gruppe waren ebenfalls niedriger als die der RG-Gruppe, erreichten jedoch nicht das Signifikanzniveau.

In Bezug auf die Bindungsklassifikation musste die Hypothese widerlegt werden, da Unterschiede zwischen den Gruppen erkennbar, jedoch nicht signifikant waren. Es ist auffällig, dass eine sichere Bindungsklassifikation (B) nur bei den ehemaligen Reifgeborenen festzustellen war. Zudem zeigte sich, dass in der Gruppe der Reifgeborenen kein Kind desorganisiert gebunden war.

Wurde die Bindungsklassifikationen in sicher und unsicher eingeteilt, so ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen darstellen. Hundert Prozent der ehemaligen Frühgeborenen waren unsicher gebunden und zwei Drittel der ehemaligen Reifgeborenen waren sicher gebunden. Ein, zu der hier vorliegenden Studie, ähnliches Ergebnis zeigt Ruiz et al. (2018) in einer Studie auf, welche die Bindung von Frühgeborenen mit Reifgeborenen im Alter von einem bis drei Jahren miteinander verglich. Hier konnten weniger sichere Bindungen bei ehemaligen Frühgeborenen festgestellt werden als bei Reifgeborenen, bezogen auf beide Elternteile ⁴⁷. Zu beachten ist hier jedoch die große Altersdifferenz der untersuchten Stichproben.

Verteilungsmuster der Bindungsklassifikation im GEV-B in der Nicht-Risiko-Population in Deutschland liegen derzeit noch nicht für das Vorschul- und Grundschulalter vor ⁴⁸. Allerdings wurde im Jahr 2000 eine Metaanalyse publiziert, die die Verteilungen anhand der "Fremden Situation" im Kleinkindalter von Nicht-Ri-

siko-Gruppen im deutschsprachigen Raum analysierte. Hier ergaben sich folgende Verteilungen der vier Bindungsklassifikationen: 44,9% der Kinder waren sicher (B), 27.7% waren unsicher-vermeidend (A), 6,9% waren unsicher-ambivalent (C) und 19,9% waren desorganisiert (D) gebunden ^{28,49, zitiert nach Zellmer, 2008, S. 145}. Zudem folgte 2008 eine weitere Metanalyse von Gloger-Tippelt et al., in welcher elf nicht-klinische Stichproben mit Kindern im Alter von drei bis zehn Jahren inbegriffen waren. Für die Altersgruppe der Fünf- bis Achtjährigen zeigte sich, dass die sichere Bindungsklassifikation nicht immer die am häufigsten vorkommende war ⁵⁰.

Es fällt auf, dass in der "Fremden Situation" knapp 45% der Kinder sicher gebunden waren. Keines der in der Studie untersuchten Kinder der ehemaligen Frühgeborenen-Gruppe wies eine sichere Bindung auf. Im Kontrast dazu zeigten sich sogar fast 20% mehr sichere Bindungen in der Gruppe der Reifgeborenen als in der Metanalyse von Gloger-Tippelt et al. (2000). Der Vergleich mit der zuvor genannten Studie ist jedoch mit Vorsicht zu betrachten, da sich das Alter der verglichenen Probanden, sowie das Erhebungsverfahren voneinander unterscheiden. Um die Daten von Gloger-Tippelt et al. (2000) mit dieser Studie zu vergleichen, wäre die Kontinuität der Bindungsrepräsentation von großem Interesse. Dies könnte Aufschluss darüber geben, ob die Bindungsverteilung im Kleinkindalter ungefähr der Verteilung im Grundschulalter entsprechen könnte. Aus diesem Grund werden im nächsten Kapitel diverse Studienergebnisse zur Kontinuität von Bindung beleuchtet.

5.2.2 Bindungskontinuität

Gloger-Tippelt et al. (2002) konnte in einer nicht klinischen Stichprobe von 28 Familien zeigen, dass die Kontinuität der Bindung eingeteilt in *sicher* (B) versus *unsicher* (A,C,D) insgesamt 85% betrug. Zur Erfassung der Kontinuität wurde im Alter von einem Jahr bei den Probenden die "Fremde Situation" durchgeführt und im Alter von circa sechs Jahren das GEV-B. Es zeigten sich Unterschiede bezüglich der Kontinuität bei sicher gebundenen Probanden (Kontinuität= 70%) zu unsicher gebundenen Probanden (Kontinuität 94%) im Alter von sechs Jahren ⁵¹.

Im Gegensatz dazu wurde in einer Studie von Schiltz et al. (2013) geschildert, dass sich die Bindungsmuster bei einer Stichprobe von ehemals sehr leichten

Frühgeborenen (<1500g) über einen Zeitraum von über 5 Jahren deutlich veränderte. Sie erhoben die Bindungsrepräsentation der einjährigen Probanden mit Hilfe der "Fremden Situation" und konnten dort folgende Verteilungen der Bindungsrepräsentation beobachten: sicher 53,8%, unsicher-vermeidend 33,9%, unsicher-ambivalent 3,1%, desorganisiert 9,2%. Im Alter von sieben Jahren wurde bei den Probanden zur erneuten Klassifizierung der Bindung das GEV-B durchgeführt. Es wurden nur noch 25% der Kinder als sicher, dafür 40% als unsicher-vermeidend, 10% als unsicher-ambivalent und 25% als desorganisiert klassifiziert ⁵². Diese Reduktion der sicheren Bindungen und Zunahme der unsicheren Bindung beziehungsweise der desorganisierten Bindungen stellt die Kontinuität von Bindung bei ehemaligen Frühgeborenen in Frage.

Bindung wird von Gloger-Tippelt und König (2016) als relativ stabil angesehen, solange die familiäre Beziehungssituation keine gravierenden Einschnitte zeigt ^{2, S. 48-50}. Allerdings würden die Bindungsmodelle in den ersten Lebensjahren noch auf Veränderungen reagieren ⁵³. Das Bindungsmuster reagiere vor Allem vulnerabel auf einschneidende Lebenserfahrungen ⁵⁴. So zeigte sich in einer Stichprobe von Weinfield et al. (2000), dass die Mütter von Probanden, die im Kindesalter noch eine sichere Bindung aufwiesen und im Alter von 19 Jahren als unsicher klassifiziert wurden, häufiger an depressiven Beschwerden litten als Mütter von Probanden, die durchgehend als sicher gebunden klassifiziert wurden. Zudem konnte keine signifikante Kontinuität der Bindungsklassifikation von der ersten Untersuchung mittels der "Fremden Situation" im Kindesalter zur Untersuchung mit 19 Jahren mittels Adult Attachment Interview (AAI) festgestellt werden ⁵⁴.

Thompsen et al. (2000) beschreibt diese Unstetigkeit der Bindung bei Kindern als rechtmäßig, da die Bindung bei Kindern beeinflusst wird durch die Stabilität, Qualität und Lebensumständen sowie der Beständigkeit der Fürsorge Vgl. ⁵⁵.

Somit kann nicht ohne Weiteres von einer Kontinuität der Bindung ausgegangen werden und der Vergleich der Daten mit der Verteilung der Bindungsrepräsentationen der Metanalyse von Gloger-Tippelt et al. (2000) sollte aufgrund des Altersunterschieds der zu vergleichenden Probanden nur mit Vorsicht bewertet werden.

5.2.3 Verortung und Vergleich mit vorangegangenen Studien

Am ehesten lassen sich die Daten mit einer vorausgegangenen Studie von Nonhoff (2021) vergleichen ¹⁵. Hier wurde ebenfalls das GEV-B zur Erhebung der Bindungsklassifikation und der Bindungssicherheitswerte verwendet. Die klinische Gruppe der ehemaligen Frühgeborenen rekrutierte sich unter anderem aus Teilnehmenden der deisy-Studie sowie aus der TraDeLP-Studie ¹⁴. Im Folgenden werden die hier erlangten Daten der Vergleichbarkeit halber nur mit den Daten der VC- und SSC-Gruppe der ehemaligen deisy-Studien-Teilnehmer von Nonhoff (2021) verglichen, nicht jedoch mit den ehemaligen Probanden der TraDeLP-Studie. Die SSC-Gruppe von Nonhoff (2021) wies bezüglich der sicher gebundenen Kinder eine ähnliche Tendenz auf wie im Jahr 2000 von Gloger-Tippelt et al. berichtet wurde. Die VC-Gruppe unterschied sich jedoch von der Nichtrisikopopulation und der SSC-Gruppe mit circa 20% weniger sicher gebundenen Kindern.

Insgesamt lässt sich beim Vergleich der hier vorliegenden Arbeit mit der von Nonhoff (2021) sagen, dass bei Nonhoff (2021) sicher gebundene Kinder häufiger auftraten.

Nachfolgend werden die Daten der jetzigen Studie mit den Daten von Nonhoff (2021) und Gloger-Tippelt et al. (2000) bezüglich der prozentualen Anteile der Bindungsklassifikationen je nach Gruppe verglichen.

Tabelle 13: Vergleich der Bindungsklassifikation zwischen den Studien

		VC in %		SSC in%	SSC in%		ko-Population in %
	Stich-		Nonhoff	Stich-	Nonhoff	Stich-	Gloger-Tippelt et
		probe	(2021)	probe	(2021)	probe	al. (2000)
		(n=8)	(n=11)	(n=9)	(n=9)	(n=3)	(n=593)
Ē	A	50,0	27,3	66,7	44,4	33,3	27,7
Bindungsklassifikation	В	0,0	27,3	0,0	44,4	66,7	44,9
dungskla	С	25,0	18,2	11,1	11,1	0,0	6,9
Bin	D	25,0	27,3	22,2	0,0	0,0	19,9

Ein Vergleich mit der Reifgeborenen-Gruppe ist mit der Studie von Nonhoff (2021) nicht herzustellen, jedoch mit einer 2023 publizierten Studie. Diese schloss unter anderem die Daten von Nonhoff (2021) und der hier vorliegenden Arbeit mit ein sowie weitere Daten von Reifgeborenen und konnte darstellen, dass sehr Frühgeborene, verglichen mit Reifgeborenen, häufiger unsichere Bindungen aufwiesen ⁵⁶. Die Daten der vorliegenden Arbeit, ergaben ein ähnliches Ergebnis, denn auch hier waren Frühgeborenen häufiger unsicher gebunden als Reifgeborene.

Entgegen diesen Ergebnissen kam eine Studie, welche die Bindungsrepräsentationen ebenfalls mittels GEV-B von ehemaligen frühgeborenen Vorschulkindern, geboren zwischen der 24. und 34. Gestationswoche und ehemaligen Reifgeborenen untersuchte, zu dem Schluss, dass ehemalige Frühgeborene im Vorschulalter genauso häufig sichere Bindungen aufweisen wie gleichaltrige ehemalige Reifgeborene ²⁹. Diese Daten sind konträr zu den hier erlangten Daten. Allerdings fiel bei Dietzel et al. (2019) ein 2,3-fach erhöhtes Risiko für eine desorganisierte Bindung bei Frühgeborenen auf als bei Reifgeborenen ²⁹. Dieses erhöhte Risiko für desorganisierte Bindungen zeigte sich auch in der Stichprobe der vorliegenden Studie mit über 20% desorganisiert gebundenen ehemaligen Frühgeborenen im Gegensatz zu 0% desorganisiert gebundenen ehemaligen Reifgeborenen. Diese Beobachtung machte auch die 2013 publizierte Studie von Wolke et al., in der die neurologischen Beeinträchtigungen bei Neugeborenen mit sehr geringem Geburtsgewicht (VLBW= very low birth weight) oder sehr frühen Frühgeborenen (VP= very preterm) desorganisierte Bindungen vorhersagen konnte im Alter von 18 Monaten in der "Fremden Situation". Dabei zeigte sich die desorganisierte Bindung der Frühgeborenen unabhängig von der Feinfühligkeit der Mutter im Alter von 18 Monaten bei Wolke et al. sowie in einer Metaanalyse von lizendoorn et al in der frühen Kindheit ^{57,58}, wohingegen die mütterliche Feinfühligkeit prädiktiv war bei desorganisiert gebundenen Reifgeborenen im Alter von 18 Monaten bei Wolke et al. in der "Fremden Situation" und im Alter von 42 Monaten bei Miljkovitch et al. im ASCT ^{58,59}. Es stellte sich daraufhin die Frage, ob das erhöhte Risiko für eine desorganisierte Bindung auf die Mutter-Kind-Interaktion (MKI) oder aufgrund von abweichenden neurologischen Entwicklungsprozessen (z.B. verursacht durch die Frühgeburtlichkeit) zurückzuführen sei 29.

Miljkovitch et al. (2013) legte ebenfalls dar, dass die Bindung von Frühgeborenen eventuell weniger beeinflusst wird von der mütterlichen Fürsorge als bei Reifgeborenen ⁵⁹. So zeigte Brisch et al. (2003), dass es bei Frühgeborenen mit VLBW nicht signifikant mehr sichere Bindungen in einer Interventionsgruppe gab, welche in der Eltern-Kind-Interaktion gefördert wurde, als in der Kontrollgruppe ⁶⁰.

Es kann bei der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Stichprobe primär nicht davon ausgegangen werden, dass neurologische Entwicklungsbeeinträchtigungen zu dem hohen Anteil desorganisiert gebundener Frühgeborener geführt hat, da aus den Angaben zur allgemeinen altersgerechten Entwicklung im Untersuchungsheft der hier untersuchten Stichprobe keine abweichenden neurologischen Entwicklungsprozesse abgelesen werden konnten. Auffällig ist jedoch, dass 50% der desorganisiert gebundenen Frühgeborenen einen auffälligen Gesamt-T-Wert im CBCL/6-18R-Fragebogen aufweisen. Nähere Erläuterungen hierzu finden sich im Kapitel 5.4.2. Weitere Untersuchungen werden nötig sein, um die hier ausgemachte Tendenz zu vermehrten desorganisierten Bindungen bei ehemaligen Frühgeborenen genauer zu erfassen, da dies nachträglich nicht mehr darstellbar ist.

5.3 Anamnese und Untersuchungsheft

Im Folgenden werden die Ergebnisse, die sich aus der Anamnese und dem Untersuchungsheft ergaben, diskutiert.

5.3.1 Altersgerechte Einschulung, Hör- und Sehhilfen

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die altersgerechte Einschulung und die benötigten Seh- und Hörhilfen zwischen den Gruppen.

Bis zu 10% der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500g können später eine frühkindliche Hörstörung aufweisen. Risikofaktoren für die Hörstörung sind das geringe Geburtsgewicht, Hirnschädigungen (durch Infektionen, Hypoxie, etc.), Innenohrschädigungen (durch Hyperbilirubinämie, Innenohrblutung, etc.), Fehlbildungen oder eine positive Familienanamnese (durch Medika-

menteneinnahme, v.a. Antibiotika wie Vancomycin) ^{61, S. 524-525}. Viele der aufgelisteten Faktoren wurden in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht und könnten Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein.

5.3.2 Stillverhalten und Nahrungsaufbau

Alle Mütter der teilnehmenden Probanden stillten ihre Kinder. Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Dauer des Stillens.

Moore et al. (2016) stellte fest, dass Mütter, die nach der Geburt Hautkontakt mit ihren gesunden Neugeborenen hatten, nach einem bis vier Monaten häufiger noch stillten als Mütter die keinen direkten Hautkontakt (z. B. alleiniger Kontakt mit der Familie, jedoch ohne Hautkontakt, Neugeborenes unter der Wärmelampe oder kein direkter Kontakt mit dem Neugeborenen) mit dem Neugeborenen hatten ⁸. Dieser Unterschied konnte in der vorliegenden Arbeit nicht beobachtet werden.

5.3.3 Altersgerechte Entwicklung

Die Auswertung der Angaben durch die Kinderärzte und -ärztinnen ("ja", "(ja)") ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Inwieweit sich die Angabe "ja" von der Angabe "(ja)" unterscheidet ist retrospektiv nicht feststellbar. Zudem besteht ein großer Anteil fehlender Werte (bis zu 33% Prozent) und minimiert die Aussagekraft dieser Kovariablen.

5.3.4 Kopfumfangswachstum

Aufgrund der Frühgeburtlichkeit konnten starke Unterschiede zwischen den Gruppen der ehemaligen Frühgeborenen und der Gruppe der ehemaligen Reifgeborenen ausgemacht werden. Die Kopfumfänge (KU) in Zentimetern unterschieden sich signifikant zwischen der RG- und der VC- sowie zwischen der RG- und der SSC-Gruppe bei der U2. In den weiteren 4 Untersuchungen (U3-U6) konnten nur noch signifikante Unterschiede zwischen der RG- und der VC-Gruppe ausgemacht werden. Ab der U7, also im Alter von circa zwei Jahren konnten keine signifikanten Unterschiede gefunden werden. Eingeteilt in die Perzentilen-Gruppen (<10.Perzentile, 10.-90. Perzentile, > 90. Perzentile) konnten signifikante Unterschiede von der U2 bis U4 beobachtet werden. Insgesamt zeigte sich der KU der SSC-Gruppe etwas größer als in der VC-Gruppe. Eine

2014 publizierte Studie aus Indien zeigte ebenfalls, dass Frühgeborene mit geringem Geburtsgewicht, die SSC mit ihren Müttern hatten, ein schnelleres Kopfumfangswachstum aufwiesen als die Kontrollgruppe. Diese bestand aus ebenfalls Frühgeborenen, deren Mütter so oft Kontakt zu ihren Kindern hatten, wie sie es wollten. Laut den Autoren ist davon auszugehen, dass in der Kontrollgruppe weniger SSC durchgeführt wurde, da in der untersuchten Stichprobe SSC kulturell eher ungewöhnlich sei ⁶².

Eine von Neubauer et al. veröffentlichte Studie (2016) postuliert, dass ein verminderter, suboptimaler KU im korrigierten Alter von drei Monaten zu einem um 10% niedrigerem IQ führen würde. In der Studie wurde ein suboptimaler KU definiert als ein Wert, der um eine Standardabweichung vom Mittelwert abweicht 63. Diese Einteilung wurde in der hier vorliegenden Studie nicht vorgenommen und auch das korrigierte Alter der Frühgeborenen zum Untersuchungszeitpunkt wurde nicht berechnet. Sollten der hier beobachtete nicht signifikante Unterschied zwischen der SSC-Gruppe und der VC-Gruppe sich in einer größeren Studienpopulation reproduzieren lassen, so könnte vermutet werden, dass der postnatale Hautkontakt einen Einfluss auf das Kopfumfangswachstum auch noch im Alter von fünf bis acht Jahren hat und entsprechend der zitierten Studie einen nachhaltigen Einfluss auf den Intelligenzquotienten habe könnte.

Der KU der ehemaligen Frühgeborenen normalisierte sich mit zunehmendem Alter, sodass zum Zeitpunkt der U9 bereits 87,5 % der SSC- und 80% der VC-Gruppe einen KU innerhalb der 10.-90. Perzentile aufwiesen. Diese Beobachtung ist ermutigend, da Lidzba et al. (2016) deklarierte, dass die Zunahme des KU im Zeitraum zwischen der Entlassung aus dem Krankenhaus und dem Schulalter bei sehr Frühgeborenen den besten prädiktiven Marker darstelle für den kognitive Gesundheitszustand ⁶⁴.

5.4 Fragebögen

Des Weiteren sollen die vier erfassten Fragebögen beleuchtet und diskutiert werden.

5.4.1 ADS-L und F-SozU (K-22)

Bei der Auswertung der Allgemeinen Depressionskala Langform und des Fragebogens F-SozU (K-22) konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Betrachtet man den Boxplot der Auswertung des F-SozU (K-22), so ist eine linksschiefe Verteilung bei der VC- und RG-Gruppe zu erkennen. Diese Abweichung von der Normalverteilung beschreiben bereits die Autoren des F-SozU (K-22) und weisen auf eine geringe Trennschärfe bei Werten, die für eine hohe soziale Unterstützung sprechen, hin ^{38, S. 36-37}.

5.4.2 Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen (CBCL/6-18R)

Verhaltensauffälligkeiten der Kinder wurden in der vorliegenden Arbeit mittels des CBCL/6-18R, ausgefüllt durch die Eltern, erhoben. Laut Fröhlich-Gildhoff (2013) liegt bei insgesamt 18% der Kinder und Jugendlichen eine Verhaltensauffälligkeit vor ^{65, S. 32}. Fraglich ist, ob die vom Autor angegebenen 18% vergleichbar sind mit den hier erlangten Daten, da ein auffälliger Fragebogen noch keiner Diagnose entspricht. Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse des CBCL/6-18R näher diskutiert:

Im Kapitel 3.5 wurden die Fragebögen insgesamt mit guter bis sehr guter interner Konsistenz und positiven Ergebnissen bezüglich der Validität beschrieben. Esser et al. (2017) publizierte jedoch Daten, dass beim CBCL/6-18R sehr gute Cronbachs-α-Werte nur beim Gesamtwert und gute Werte bei den Skalen zweiter Ordnung festgestellt werden konnten. Eine zweifelhafte interne Konsistenz und somit Reliabilität zeigte sich jedoch bei den meisten *Problemskalen erster Ordnung* und den Kompetenzskalen ⁴⁰. Aus diesem Grund werden im Folgenden nur die Problemskalen zweiter Ordnung sowie der Gesamtwert diskutiert.

Die Problemskalen zweiter Ordnung, bestehend aus den *internalen Problemen* und den *externalen Problemen*, wiesen unterschiedliche Tendenzen zwischen den Gruppen auf. Die Skala der *internalen Probleme* wies pathologische Werte in allen Gruppen auf. Laut Groh et al. (2012) hätte erwartet werden können, dass internale Probleme in den Gruppen der Frühgeborenen häufiger auftreten müssten, da 100% der ehemaligen Frühgeborenen unsicher gebunden waren.

Eine unsichere Bindung wurde von Groh et al. (2012) als prädiktiver Marker für internale Probleme angesehen und war mit diesen signifikant assoziiert. Zudem nahm dieser Effekt mit zunehmendem Alter nicht ab 66. Pathologische Werte für die Skala externale Probleme kamen mit Ausnahme eines Wertes in der Reifgeborenen Gruppe nur bei den Frühgeborenen vor. Alle ehemaligen Frühgeborenen waren unsicher gebunden, davon wurden vier als desorganisiert klassifiziert. Zwei publizierte Metanalysen sehen einen Zusammenhang zwischen unsicher beziehungsweise desorganisiert gebundenen Kindern und internalen sowie externalen Verhaltensauffälligkeiten ^{66,67}. In der Metaanalyse von Groh et al. (2012) überwogen jedoch die externalen vor den internalen Problemfeldern 66. Auf die aktuelle Situation bezogen zeigte Achterberg et al. (2021), dass die familiäre Situation und der Stress vor Beginn des Lockdowns während der CO-VID-19-Pandemie ein Risikofaktor sein könnte für die Entwicklung von externalen Verhaltensauffälligkeiten im und nach dem Lockdown, jedoch nicht für internalisierende Verhaltensprobleme 68. Da im Zuge dieser Studie die familiäre Situation und der vorhandene Stress vor Beginn der Pandemie nicht rückblickend festgestellt werden kann und zudem ein Großteil der Stichprobe vor Beginn der Pandemie untersucht wurde, wären weitere Untersuchungen nötig, um dieser Annahme nachzugehen.

Ferner ergab die Analyse des *Gesamt-T-Wertes* in der VC-Gruppe zu über 60% *auffällige* Werte oder Werte im *Grenzbereich*. Dies ist prozentual doppelt so viel verglichen mit der SSC- und viermal so viel verglichen mit der RG-Gruppe. Zudem lag der Median in der VC-Gruppe hier im *Grenzbereich*. Die Beobachtung, dass ehemalige Frühgeborene häufiger Verhaltensprobleme aufweisen, stützen auch diverse andere Studien ^{69,70}. Aufgrund der fehlenden Signifikanz der Ergebnisse müssten weitere Untersuchungen erfolgen, um die beobachteten Tendenzen zu bestätigen.

5.4.3 Eltern-Belastungs-Inventar (EBI)

Die Auswertung der Items des EBI ergab keine signifikanten Ergebnisse.

Ein signifikanter Einfluss des postnatalen Hautkontaktes in der SSC-Gruppe auf die Anzahl der Kinder, wie in der Studie von Nonhoff (2021) beschrieben, konnte nicht gezeigt werden ¹⁵.

Im Folgenden werden die Ergebnisse des Kind- und Elternbereiches des EBI mit Vorsicht interpretiert, da keine signifikanten Ergebnisse vorliegen.

Die Mediane des Kindbereiches verdeutlichen, dass die elterliche Belastung eher auf kindliche Aspekte zurückzuführen war. Hingegen scheint die Belastung der Eltern von Reifgeborenen am ehesten von den elterlichen Aspekten selbst herzurühren, da der Median der RG-Gruppe führend war gegenüber den Medianen der VC- und SSC-Gruppe.

Insgesamt müssten die Untersuchungen erneut und mit einer größeren Stichprobe durchgeführt werden, um weitere Co-Variablen bezüglich der elterlichen Belastung zu erheben, die den Unterschied zwischen der SSC- und der RG-Gruppe erklären könnten.

5.5 Expression von Kandidatengenen der Stresssignalwege

Die primäre Hypothese dieser Arbeit besagte, dass signifikante Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen bezüglich der Expression von Kandidatengenen der Stresssignalwege vorlägen. Die relative mRNA-Expression vom Glucocorticoid-Rezeptor Gen (NR3C1) und Serotonin Rezeptor 1A Gen (HTR1A) aus Wangenschleimhautzellen wies signifikante Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen auf, womit die Hypothese in Bezug auf diese zwei Gene bestätigt werden konnte. Die NR3C1-Expression zeigte sich in der VC-Gruppe im Vergleich zur SSC-Gruppe erhöht sowie tendenziell auch im Vergleich zur Kontrollgruppe. Zudem war die HTR1A-Expression sowohl in der VC-als auch in der SSC-Gruppe erhöht im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Die Expression von Genen wird von verschiedenen Mechanismen reguliert, die möglicherweise zur Entstehung der beobachteten Unterschiede zwischen den Gruppen beigetragen haben könnten. Über epigenetische Mechanismen wie DNA-Methylierung, Histon-Modifikation und Chromatin Remodeling kann die Genexpression an äußere Einflüsse angepasst werden, ohne dass die DNA-Sequenz verändert wird ⁷¹. Somit könnten Ereignisse in der Kindheit mittels epigenetischen Veränderungen einen lebenslangen Einfluss erhalten ⁷². Am besten untersucht ist hierbei die DNA-Methylierung über das Anhängen von Methylgruppen an Cytosine, welche in Promotor-Regionen häufig zu einer Suppression der mRNA-Expression des entsprechenden Gens führt ⁷³.

Eine 2014 publizierte Studie zeigte, dass ungünstige postnatale Umwelteinflüsse, wie die Frühgeburtlichkeit, mit der Methylierung des Glucocorticoid Rezeptor Promotors assoziiert waren. Zudem konnten unterschiedliche Methylierungsniveaus zwischen Frühgeborenen und Reifgeborenen bei der Geburt dargestellt werden ⁷⁴. Eine weitere Studie untersuchte die Auswirkung des Stillens
auf das Methylierungsniveau der Glucocorticoid RezeptorPromotor Region. Es
stellte sich heraus, dass das Stillen bei Kindern im Alter von fünf Monaten mit
einer verminderten DNA-Methylierung des Glucocorticoid Rezeptor Promotors
einherging. Die Autoren nehmen an, dass die mütterliche Fürsorge zu epigenetischen Veränderungen beim Kind führt und so einen Einfluss auf die von der
HPA-Achse gesteuerte Stress-Antwort haben kann ⁷⁵.

Auch die langfristigen Unterschiede der Genexpression von einzelnen stressregulierenden Kandidatengenen zwischen den in dieser Arbeit untersuchten Gruppen, welche sich in ihrem perinatalen Verlauf (Frühgeborene mit Hautkontakt oder visuellem Kontakt und Reifgeborene) voneinander unterschieden, könnten durch eine unterschiedliche DNA-Methylierung bedingt sein. Da die Methylierung der Gene in der hiesigen Studie nicht gemessen wurde, kann diese Hypothese mit den hier vorliegenden Daten jedoch nicht belegt werden.

5.5.1 Glucocorticoid-Rezeptor Gen (NR3C1)

Veränderungen der Expression und epigenetische Veränderungen von NR3C1 wurden bereits mehrfach mit stressreichen Ereignissen im jungen Lebensalter in Zusammenhang gebracht, welche wiederum prädisponierend sein könnten für Stress-assoziierte Erkrankungen. Dies konnte in verschiedenen Studien sowohl im Tiermodell als auch beim Menschen gezeigt werden ^{45,72,76}. So zeigten Liu et al. (1997), dass erwachsene Ratten von Müttern, die bei ihrem Nachwuchs in den ersten zehn Lebenstagen mehr Fellpflege durchführten eine höhere NR3C1 mRNA-Expression im Hippocampus aufwiesen und eine vermindert ausgeprägte Stressantwort zeigten als erwachsene Ratten von Müttern, die weniger Fellpflege durchführten ⁷⁷.

Die Analyse der mRNA-Expression von NR3C1 in der vorliegenden Arbeit ergab einen signifikanten Unterschied zwischen dem Mittelwert der SSC-Gruppe und

dem Mittelwert der VC-Gruppe. Der Mittelwert der SSC-Gruppe war um das 250-fache niedriger als der Mittelwert der VC-Gruppe.

Die Mittelwerte der Kontrollgruppe verglichen mit der VC-Gruppe zeigten sich ebenfalls 5-mal niedriger, allerdings konnte statistisch kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. In einer Studie von Murgatroyd et al. (2015) konnte in Speichelproben gezeigt werden, dass mit einer postnatalen maternalen Depression assoziierte epigenetische Effekte in Form von erhöhter NR3C1-Methylierungen durch die Berührung des Kindes durch die Mutter wieder antagonisierbar waren ⁷⁸. Diese Studie unterstützt die Vermutung, dass der postnatale Hautkontakt einen Einfluss auf das Expressionsniveau von NR3C1 nehmen kann. Jedoch würden die Ergebnisse von Murgatroyd et al. mit der Annahme, dass eine verstärkte Methylierung der DNA zu einer supprimierten Expression der in diesem Abschnitt codierten Gene führt, für ein erhöhtes Expressionsniveau von NR3C1 in der VC-Gruppe sprechen und nicht wie in dieser Arbeit beobachtet, ein im Vergleich zur Hautkontaktgruppe signifikant erniedrigtes Expressionsniveau.

Interessanterweise konnten ähnliche Ergebnisse bereits im Rahmen der von 2012 bis 2015 durchgeführten deisy-Studie erzielt werden, deren Teilnehmende zum Teil in der hier vorliegenden Arbeit nachuntersucht wurden ⁴⁵. Dort waren bei den Frühgeborenen im korrigierten Alter von 36. bis 40. Schwangerschaftswochen die mRNA-Expression sechs verschiedener stressregulierender Gene in Leukozyten aus peripherem Blut untersucht worden. Die relative mRNA-Expression des Glucocorticoid-Rezeptor-Gens (NR3C1) war auch zu diesem Zeitpunkt in der SSC-Gruppe im Vergleich zur VC-Gruppe signifikant reduziert. Die Reduktion der Genexpression in der Hautkontaktgruppe der deisy-Studie verleiht den jetzt erzielten Ergebnissen Kontinuität und lässt vermuten, dass ein anhaltender Mechanismus zu Grunde liegt und der postnatale Hautkontakt in der untersuchten Stichprobe weiterhin bestehenden Einfluss auf die NR3C1-Expression haben könnte. Allerdings unterscheidet sich die Zellart in den Studien, da in der deisy-Studie Leukozyten aus peripherem Blut und in der jetzigen Studie Zellen der Wangenschleimhaut untersucht wurden. Verschiedenen vorangegangenen Studien nach, ist die Genexpression bei epigenetischen Analysen gewebsabhängig und kann somit Vergleiche zwischen Daten, die aus verschiedenen Geweben gewonnen wurden, erschweren ^{25,79,80}. Derzeit ist noch nicht erforscht, inwieweit das Expressionsniveau von mRNA in peripheren Gewebsbestandteilen mit einem spezifischen systemischen Effekt in Korrelation steht ⁴⁵.

Zudem sind keine Daten einer reifgeborenen Kontrollgruppe im Zeitraum der deisy-Studie vorhanden, da diese Probanden im Rahmen der hier vorliegenden Follow-up Untersuchungen neu rekrutiert wurden. Somit kann für diese Gruppe kein Vergleich zu der deisy-Studie hergestellt werden. In weiterführenden Studien könnte das Erheben des Expressionsniveaus bei Reifgeborenen zum Zeitpunkt der Entlassung und im Alter von 6 Monaten helfen, die jetzigen Daten neu einzuordnen. Eine Durchführung mit einer insgesamt größeren Stichprobe wäre empfehlenswert, um repräsentativere und aussagekräftigere Ergebnisse zu erhalten.

5.5.2 Corticotropin Releasing Hormone Rezeptor 1 und 2 Gene (CRH R1, CRH R2)

In der Vergangenheit wurde davon ausgegangen, dass CRH gebunden an CRH R1 der Gegenspieler zu diversen Urocortinen gebunden an CRH R2 sei. CRH/CRH R1 sollte dabei für die Auslösung der Stressantwort verantwortlich sein und Urocortin/CRH R2 zur Erholung nach der Stresssituation führen ⁸¹. Diese dualistische Idee sollte jedoch kritisch gesehen werden, da bei Mäusen nachgewiesen wurde, dass allein CRH R1 in verschiedenen Neuronen exprimiert wird und je nach Neuronentyp angstfördernd, bei glutamatergen Zellen, oder angstlösend, bei dopaminergen Zellen, wirken kann ^{17,20}. Demzufolge ist kein einfacher Schaltkreis zwischen CRH R1 und CRH R2 zu vermuten.

Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass CRH R1 der vorherrschende Rezeptor der beiden Rezeptoren im menschlichen Gehirn ist und CRH R2 vorwiegend im peripheren Gewebe exprimiert wird ¹⁸.

Die Expression von CRH R2 spielt eine Rolle beim Umgang mit Angst, sozialem Verhalten und psychiatrischen Erkrankungen, wie Posttraumatischen Belastungsstörungen ⁸².

In einer Studie von Coste et al. (2000) wurde bei Mäusen mit mangelndem CRH R2 Gen ein regelhafter Beginn der Stressantwort beschrieben, jedoch endete

die ACTH-Freisetzung früher als üblich. Es wurde angenommen, dass CRH R2 eine wichtige Rolle in der Erholungsphase nach einem Stressstimulus spielt, da die Corticosteron-Spiegel bei den Mäusen mit mangelndem CRH R2 nach 90 Minuten weiterhin erhöht waren. Außerdem zeigten die Mäuse reduzierte Bewältigungsmechanismen in Stresssituationen. Die Autoren der Studie postulierten zusammenfassend, dass aufgrund der Ergebnisse vermutet werden könne, dass CRH R2 eine regulierende Funktion in der Erholungsphase nach einer Stressantwort einnimmt und dass diese Regulation eventuell über die negativen Rückkopplungsmechanismen der HPA-Achse zu erklären seien ⁸³.

Entgegen den Ergebnissen der vorangegangenen deisy-Studie, konnte in dieser Arbeit kein signifikanter Unterschied der relativen mRNA Expression von CRH R2 zwischen den Gruppen gefunden werden ⁴⁵. Diese Daten ähneln in der Tendenz der vorausgegangenen Dissertationsarbeit von Charlotte Nonhoff (2021), in welcher unter anderem ehemalige deisy-Teilnehmende⁸ im Alter von 5 bis 7 Jahren untersucht wurden. Dort zeigte sich, dass je kürzer der postnatale Hautkontakt war, desto höher war das relative Expressionsniveau des CRH R2 im Alter von 5 bis 7 Jahren ¹⁵. Eine entsprechende Tendenz zeigte sich auch in dieser Arbeit, in der Annahme, dass Reifgeborene längeren Hautkontakt postnatal hatten als die ehemaligen Frühgeborenen der Hautkontaktgruppe, allerdings zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Die Analyse des relativen Expressionsniveaus des CRH R1 zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, jedoch war der Mittelwert der Kontrollgruppe um fast ein 4-faches kleiner als die Mittelwerte der Gruppen der ehemaligen Frühgeborenen, wobei die Kinder der SSC-Gruppe am meisten mRNA exprimierten. In der vorangegangenen Studie von Nonhoff (2021) wurden ähnliche Ergebnisse erzielt. Dort war die mRNA-Expression des CRH R1 in der SSC-Gruppe stärker ausgeprägt als in der VC-Gruppe. Dieser Unterschied war jedoch auch hier nicht signifikant.

5.5.3 Serotonin Transporter Gen (SLC6A4)

Der Serotonin-Transporter 5-HTT wird von einem Gen namens SLC6A4 codiert.

⁸ zum besseren Verständnis der Zusammensetzung der Teilnehmenden siehe Kapitel 2.4 und 2.5

Diverse Studien zur epigenetischen Regulation des neurobehavioralen Outcomes von reifen Neugeborenen und Frühgeborenen konnten zeigen, dass negative perinatale Einflüsse zu sowohl kurz- als auch langfristigen Veränderungen in der SLC6A4-Methylierung führen können ^{25,84-86}.

Die dieser Arbeit vorausgegangene deisy-Studie konnte bei Probanden der SSC-Gruppe im korrigierten Alter von 36 - 40 Schwangerschaftswochen eine signifikante Reduktion der mRNA-Expression des Serotonin-Transporter Gens in Leukozyten aus peripherem Blut nachweisen. Dieser Unterschied konnte im Alter von 5 bis 8 Jahren in Wangenschleimhautzellen nicht nachgewiesen werden. Ursache hierfür könnten die unterschiedlichen Gewebearten sein, die untersucht wurden. Zudem könnte die damals gezeigte Veränderung eine kurzfristige Reaktion auf die unterschiedlichen perinatalen Bedingungen der untersuchten Gruppen – Haut-zu-Haut Kontakt versus visueller Kontakt – sein, welche langfristig nicht mehr nachweisbar ist. Retrospektiv ist nicht mehr nachweisbar, ob der in der deisy-Studie bestandene signifikante Unterschied auch in Wangenschleimhautzellen bestünden hätte.

5.5.4 Serotonin Rezeptor 1A Gen (HTR1A)

Der Serotonin Rezeptor 1A (5-HT1A Rezeptor) ist bekannt durch seine Schlüsselrolle in der Therapie von Depressionen und Angststörungen mittels Selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) ²². Eine hohe Dichte des Rezeptors liegt in Hirnregionen vor, die mit der Regulation der Stimmung assoziiert sind ⁸⁷. 5-HT1A-Agonisten wird eine anxiolytische und antidepressive Wirkung zugeschrieben ⁸⁷. Zudem konnte eine reduzierte Bindung von Serotonin an den 5-HT1A-Rezeptor bei Patienten mit schwerer Depression und Angststörungen festgestellt werden ^{22,87}. Die Autoren nahmen an, dass diese Veränderung in Zusammenhang mit epigenetischer Modulation stehen könnte ²². Des Weiteren zeigte sich ein protektiver Effekt gegenüber psychiatrischen Erkrankungen bei einem hohen Spiegel an 5-HT1A-Rezeptor im präfrontalen Cortex beim Erwachsenen. Je ausgeprägter sich die Bindung von Serotonin an den 5-HT1A-Rezeptor in der Studie zeigten, desto niedriger war das Angst-Niveau bei gesunden Probanden ²³.

Post- sowie präsynaptische 5-HT1A-Rezeptoren hemmen die neuronale Weiterleitung ^{21,22}. Präsynaptische 5-HT1A-Rezeptoren reduzieren, wenn sie aktiviert werden, die Serotonin-Freisetzung. Aktivierte postsynaptische 5-HT1A-Rezeptoren schwächen die neuronale Aktivität ab ²². Die postsynaptische Stimulierung des Rezeptors kann zu einem beeinträchtigten emotionalen Gedächtnis und Angstgedächtnis führen ²². Bei Nagern konnte gezeigt werden, dass die Aktivierung des Rezeptors zudem zu einer allgemeinen Lernbeeinträchtigung und die Gabe von 5-HT1A-Rezeptor-Antagonisten zu Teilen zu einem verbesserten Gedächtnis führen konnte ⁸⁸.

In einer weiteren Studie zeigte bei Nagern mit Stress eine signifikant erhöhte HTR1a mRNA-Expression in Schichten des präfrontalen Kortex ²³. Die untersuchten Gruppen wiesen jedoch eine sehr kleine Stichprobengröße auf (n=3).

In der hier vorliegenden Studie zeigten sich im Hinblick auf die HTR1A mRNA-Expression signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der SSC-Gruppe sowie zwischen der Kontrollgruppe und VC-Gruppe. Die mittlere mRNA-Expression der SSC-Gruppe war 10-fach höher und der Mittelwert der VC-Gruppe war 12-fach höher als der Mittelwert der Kontrollgruppe. Die Ergebnisse geben keinen Anhalt dafür, dass der postnatale Hautkontakt einen bleibenden Einfluss auf die mRNA-Expression von HRT1A hat. Allerdings könnte möglicherweise die Frühgeburtlichkeit und der damit einhergehende postnatale Stress durch den Krankenhausaufenthalt einen Einfluss auf die mRNA-Expression von HRT1A genommen haben und den Unterschied zwischen den ehemaligen Frühgeborenen und Reifgeborenen erklären. Jedoch muss beim Übertragen der Ergebnisse von Goodfellow et al (2009) auf die hier vorliegende Arbeit angemerkt werden, dass die Stichprobengrößen beider Studien sehr klein waren und die Aussagekraft dadurch sehr eingeschränkt ist, dass die Daten von Goodfellow et al. (2009) sich auf Nager bezieht und das Expressionsniveau in verschiedenen Geweben untersucht wurde.

5.6 Limitationen

Die insgesamt schwerwiegendsten Limitationen dieser Studie sind die Stichprobengröße sowie die Vollständigkeit der Daten. Viele fehlende Werte innerhalb des Datensatzes führten dazu, dass die Gesamtstichprobe bezüglich der primären und der sekundären Fragestellung in verschieden große Unterstichproben aufgeteilt wurde (nähere Informationen siehe Kapitel 3.4).

Die vorliegende Studie wurde des Weiteren durch die folgenden Aspekte limitiert:

5.6.1 Rekrutierung der Stichprobe und Einfluss auf die Daten

Die Rekrutierung der ehemaligen Reifgeborenen stellte sich erschwert dar, da sie neu rekrutiert werden mussten, was insbesondere nach Beginn der Corona-Pandemie aufgrund von fehlenden Elternabenden ein Problem darstellte und das neue Einschließen von Proband*innen in die Studie beendet wurde.

Geplant war eine Durchführung der Studie mit insgesamt 40 Probanden statt 28. Hierdurch ist die Verallgemeinerbarkeit der Daten begrenzt. Außerdem könnten zum Teil ß-Fehler unterlaufen sein, da das Signifikanzniveau aufgrund der Stichprobengröße nicht erreicht wurde. Auf der anderen Seite zeigen signifikante Ergebnisse eine gewisse Robustheit auf, da sie trotz geringer Stichprobengröße das Signifikanzniveau erreichten.

Die Gruppen bezüglich ihrer unterschiedlichen Eigenschaften (z. B. signifikanter Altersunterschied zum Untersuchungszeitpunkt) zu untersuchen war durch die vorliegende kleine Stichprobengröße ebenfalls nicht möglich.

Bei der Erstellung der Kreuztabellen fielen Felder mit "0" auf. In der Regel sollten bei Kreuztabellen mindestens fünf Probanden pro Feld aufgeführt sein, um dem Statistikprogramm zu ermöglichen, dieses Feld mit in die Berechnungen aufzunehmen. Das Programm vergleicht sonst nur die Felder, die befüllt sind, miteinander. Da dies hier nicht möglich war, müssen die erhaltenen Werte mit Vorsicht betrachtet werden.

5.6.2 Methoden

In der erhobenen Anamnese wurden Aspekte erfragt, die zum Teil über fünf Jahre in der Vergangenheit lagen. Inwieweit die Daten dadurch verzerrt wurden, ist nicht ersichtlich.

Die Einschätzung der altersgerechten Entwicklung war insoweit erschwert, dass von den Kinderärzten und -ärztinnen bei den Gesundheitsuntersuchungen nur zwischen "ja" und "(ja)" differenziert wurde. Zudem fehlte bei vielen Probanden die Einschätzung zur altersgerechten Entwicklung. Hierdurch war eine Bewertung der Ergebnisse nicht möglich.

Des Weiteren wurden die Kopfumfänge, gemessen zum Zeitpunkt der Gesundheitsuntersuchung U2 bis U9, aus dem Untersuchungsheft extrahiert. Auch hier zeigten sich einige fehlende Angaben. Für den richtigen Zeitpunkt der jeweiligen Untersuchung gibt es eine Zeitspanne, sodass die Probanden nicht alle im gleichen Alter untersucht wurden und es somit zum Beispiel beim Kopfumfang zu Schwankungen gekommen sein kann.

In Bezug auf die Fragebögen ist anzumerken, dass diese von den Eltern ausgefüllt wurden. Die Gefahr, dass Eltern zum Beispiel das Verhalten ihrer Kinder über- oder unterschätzen, könnte gegeben sein.

Die Daten zur mRNA-Expression der untersuchten Kandidatengene der Stresssignalwege sollten insgesamt nur mit Vorsicht interpretiert werden, da nur ein geringer Stichprobenumfang (kleinster Stichprobenumfang n=4) untersucht wurde, welcher das Risiko eines ß-Fehler birgt und die Aussagekraft der Daten somit stark begrenzt.

Ebenso ist die zum Teil große Streubreite der Daten zu beachten. Diese Streubreite könnte nahelegen, dass das Expressionsniveau durch multiple Faktoren beeinflusst wird und nicht alleinig durch den postnatalen Hautkontakt erklärt werden kann.

Außerdem kann durch die Analyse der mRNA-Expression von Kandidatengenen der Stresssignalwege nicht auf die epigenetischen Veränderungen der untersuchten Gene geschlossen werden.

Zudem ist zu beachten, dass die Interpretation der Ergebnisse aufgrund des Untersuchungsmaterials eingeschränkt ist. Im Rahmen der klinischen Studie musste auf Ersatzmaterialien, wie zum Beispiel Zellen der Wangenschleimhaut, zurückgegriffen werden, obwohl das Gehirn die Region ist, welche von Interesse ist. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Vorgänge im Gehirn beim Menschen ist aufgrund der fehlenden Untersuchungsmöglichkeiten gering. Als Ersatzmaterial käme Blut infrage, allerdings ist die Entnahme von Wangenschleimhautzellen weniger schmerzhaft. Des Weiteren konnten Studien zeigen, dass Zellen der Wangenschleimhaut besser geeignet sind im Vergleich zu Blut als Ersatzmaterial ⁸⁹. Die Durchführung weiterer Studien mit größerer Stichprobengröße und angeschlossenen Untersuchungen der DNA-Methylierung ist

empfehlenswert, um die hier präsentierten Ergebnisse zu bestätigen und ein besseres Verständnis der zugrunde liegenden Mechanismen zu erlangen.

5.6.3 Einfluss der Covid-19-Pandemie

Zunächst ist zu erläutern, inwieweit sich die Studiendurchführung nach Beginn der Coronapandemie verändert hat.

Aufgrund der Infektionsschutzmaßnahmen und kurzzeitig herrschender Kontaktbeschränkungen, konnte die Studie erst einige Monate nach Beginn der Pandemie wieder aufgenommen werden. Die GEV-B wurden, wenn möglich, draußen (im Garten der Familien, auf dem Balkon) durchgeführt. Bei der Durchführung des GEV-B sind mögliche ablenkende Quellen (Spielzeug auf dem Tisch, etc.) vor Beginn der Durchführung zu beseitigen. Bei der Erhebung des GEV-B in der Natur, war dies nur bedingt möglich. Tiere, Wind, Geräusche waren nicht vermeidbar. Zudem wurde die Tonqualität der Videoaufzeichnungen hierdurch beeinflusst. Des Weiteren musste die testdurchführende Person ein Face-Shield während des GEV-B tragen. Vor und nach dem GEV-B trug die testdurchführende Person eine Maske. Mögliche Verzerrungen der erhaltenen Daten sind hierdurch nicht auszuschließen.

Die Daten von Nonhoff (2021) wurden vor Beginn der Corona-Pandemie erhoben. In welchem Maß die Pandemie einen Einfluss auf die Verteilung der Bindungsklassifikationen hat, ist bislang nicht geklärt. Allerdings ist hier ein Faktor zu vermuten, der zu den unterschiedlichen Ergebnissen zwischen den im Aufbau sehr ähnlichen Studien beigetragen haben könnte. Auf der anderen Seite sind seit Beginn der Pandemie lediglich sechs Probanden mittels GEV-B für diese Studie untersucht worden, drei davon aus der SSC-Gruppe und drei aus der VC-Gruppe. Auffällig ist, dass zwei der sechs Kinder desorganisiert gebunden waren. Da die Kinder vor 2020 geboren wurden, hatte die Pandemie keinen Einfluss auf den postnatalen Verlauf. Allerdings könnten die ergriffenen Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie sich auf die Familien ausgewirkt haben oder wirken noch.

Achterberg et al. (2021) beobachteten, dass das Stressniveau innerhalb einer Familie prädiktiv war für den empfundenen Stress im Lockdown. Ferner empfanden Eltern von Familien, die bereits vor dem ersten Lockdown mehr Stress

ausgesetzt waren, mehr negative Emotionen verglichen mit Familien mit einem geringeren Stressniveau. Zudem war der verzeichnete Anstieg externalisierenden Problemverhaltens, nicht jedoch internalisierenden Problemverhaltens der Kinder in diesen Familien steiler ⁶⁸. Insgesamt wurde im Laufe des Lockdowns eine Abnahme externalisierenden Problemverhaltens der Kinder beobachtet. Fraglich ist, ob diese Abnahme im Zusammenhang steht mit dem Lockdown und der damit verbundenen vermehrten Zeit mit der Familie. Jedoch ist bekannt, dass sich mit zunehmendem Alter externale Probleme reduzieren. Demnach könnte auch die Zeit und nicht der Lockdown selbst zu dieser Reduktion geführt haben ⁶⁸. Eine in Deutschland durchgeführte Online-Studie konnte zeigen, dass vor allem Einzelkinder und Kinder mit alleinerziehenden Elternteilen vermehrt Probleme aufwiesen. Zurückgeführt wurde dies darauf, dass minimaler bis gar kein Kontakt zu Gleichaltrigen und der erweiterten Familie den größten Stressfaktor für Kinder darstellten ⁹⁰.

Es ist zusammenfassend nicht auszuschließen, dass die Pandemie Auswirkungen auf die hier erlangten Daten hatte. Weitere Studien sind jedoch nötig, um einordnen zu können, inwieweit die Pandemie Einfluss auf die Verteilung der Bindungsklassifikationen und Bindungssicherheitswerte, die elterliche Belastung, die soziale Unterstützung, depressive Symptomatik, und nicht zuletzt auf das kindliche Verhalten genommen hat.

6 Literaturverzeichnis

- 1. Grossmann K. Grossmann K. Bindung und menschliche Entwicklung: John Bowlby, Mary Ainsworth und die Grundlagen der Bindungstheorie. 4 ed. Stuttgart: Klett-Cotta; 2015.
- 2. Gloger-Tippelt G, König L. Bindung in der mittleren Kindheit: das Geschichtenergänzungsverfahren zur Bindung 5-bis 8-jähriger Kinder (GEV-B). 2., überarbeitete Auflage ed. Weinheim: Beltz; 2016.
- 3. Bowlby J. Bindung (1987). In: Grossmann K, Grossmann KE, eds. Bindung und menschliche Entwicklung: John Bowlby, Mary Ainsworth und die Grundlagen der Bindungstheorie. 4 ed. Stuttgart: Klett-Cotta; 2015: 22-6.
- 4. Ainsworth MDS, Bell S. Bindung, Exploration und Trennung am Beispiel des Verhaltens einjähriger Kinder in einer "Fremden Situation" (1970). In: Grossmann K, Grossmann KE, eds. Bindung und menschliche Entwicklung: John Bowlby, Mary Ainsworth und die Grundlagen der Bindungstheorie. 4 ed. Stuttgart: Klett-Cotta; 2015: 146-68.
- 5. Bowlby J. Mit der Ethologie heraus aus der Psychoanalyse: Ein Kreuzungsexperiment (1980). In: Grossmann K, Grossmann KE, eds. Bindung und menschliche Entwicklung: John Bowlby, Mary Ainsworth und die Grundlagen der Bindungstheorie. 4 ed. Stuttgart: Klett-Cotta; 2015: 38-54.
- 6. Klaus MH, Jerauld R, Kreger NC, McAlpine W, Steffa M, Kennell JH. Maternal attachment: Importance of the first post-partum days. *New England Journal of Medicine* 1972; **286**(9): 460-3.
- 7. Bystrova K, Ivanova V, Edhborg M, et al. Early contact versus separation: effects on mother–infant interaction one year later. *Birth (Berkeley, Calif)* 2009; **36**(2): 97-109.
- 8. Moore ER, Bergman N, Anderson GC, Medley N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane database of systematic Reviews* 2016; (11).
- 9. Charpak N, Gabriel Ruiz J, Zupan J, et al. Kangaroo mother care: 25 years after. *Acta Paediatrica* 2005; **94**(5): 514-22.
- 10. Bigelow AE, Littlejohn M, Bergman N, McDonald C. The relation between early mother-infant skin-to-skin contact and later maternal sensitivity in South African mothers of low birth weight infants. *Infant mental health journal* 2010; **31**(3): 358-77.
- 11. Group WIKS. Immediate "Kangaroo Mother Care" and survival of infants with low birth weight. *New England Journal of Medicine* 2021; **384**(21): 2028-38.
- 12. Mehler K, Wendrich D, Kissgen R, et al. Mothers seeing their VLBW infants within 3 h after birth are more likely to establish a secure attachment behavior: evidence of a sensitive period with preterm infants? *Journal of Perinatology* 2011; **31**(6): 404-10.
- 13. Mehler K, Hucklenbruch-Rother E, Trautmann-Villalba P, Becker I, Roth B, Kribs A. Delivery room skin-to-skin contact for preterm infants—A randomized clinical trial. *Acta paediatrica* 2020; **109**(3): 518-26.
- 14. Mehler K, Mainusch A, Hucklenbruch-Rother E, Hahn M, Hünseler C, Kribs A. Increased rate of parental postpartum depression and traumatization in moderate and late preterm infants is independent of the infant's motor repertoire. *Early Human Development Journal* 2014; **90**(12): 797-801.
- 15. Nonhoff CA. Bindungssicherheit und Expression von Kandidatengenen der Stresssignalwege von ehemaligen Frühgeborenen mit postnatal visuellem oder Hautkontakt im Alter von 5 bis 7 Jahren. Köln: Universität zu Köln; 2021.
- 16. Palma-Gudiel H, Córdova-Palomera A, Leza JC, Fañanás L. Glucocorticoid receptor gene (NR3C1) methylation processes as mediators of early adversity in stress-

- related disorders causality: a critical review. *Neuroscience Biobehavioral Reviews* 2015; **55**: 520-35.
- 17. Dedic N, Deussing JM. Regulation des Angstverhaltens—zur Rolle neuronaler Netzwerke. *BIOspektrum*
- 2019; **25**(7): 711-4.
- 18. Dedic N, Chen A, Deussing JM. The CRF family of neuropeptides and their receptors-mediators of the central stress response. *Current molecular pharmacology* 2018; **11**(1): 4-31.
- 19. Bullmann C. Bedeutung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse. *Gynäkologische Endokrinologie* 2020; **18**(3): 135-9.
- 20. Inda C, Armando NG, dos Santos Claro PA, Silberstein S. Endocrinology and the brain: corticotropin-releasing hormone signaling. *Endocrine Connections* 2017; **6**(6): R99-R120.
- 21. Bockaert J, Claeysen S, Bécamel C, Dumuis A, Marin P. Neuronal 5-HT metabotropic receptors: fine-tuning of their structure, signaling, and roles in synaptic modulation. *Cell tissue research* 2006; **326**(2): 553-72.
- 22. Stiedl O, Pappa E, Konradsson-Geuken Å, Ögren SO. The role of the serotonin receptor subtypes 5-HT1A and 5-HT7 and its interaction in emotional learning and memory. *Frontiers in pharmacology* 2015; **6**: 162.
- 23. Goodfellow NM, Benekareddy M, Vaidya VA, Lambe EK. Layer II/III of the prefrontal cortex: inhibition by the serotonin 5-HT1A receptor in development and stress. *Journal of Neuroscience* 2009; **29**(32): 10094-103.
- 24. Fumagalli M, Provenzi L, De Carli P, et al. From early stress to 12-month development in very preterm infants: preliminary findings on epigenetic mechanisms and brain growth. *PloS one* 2018; **13**(1): e0190602.
- 25. Chau CM, Ranger M, Sulistyoningrum D, Devlin AM, Oberlander TF, Grunau RE. Neonatal pain and COMT Val158Met genotype in relation to serotonin transporter (SLC6A4) promoter methylation in very preterm children at school age. *Frontiers in behavioral neuroscience* 2014; **8**: 409.
- 26. Bindt C. Frühgeburt: Risiko für die psychische Gesundheit?: Wie elterliche Belastungen und frühkindliche Entwicklungsbedingungen zusammenwirken (Preterm birth: a risk for mental health? Interaction between parental distress and early childhood conditions of development). *Psychotherapeut* 2022; **67**(1): 28-33.
- 27. Singer D. Langzeitüberleben von Frühgeborenen. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 2012; **55**(4): 568-75.
- 28. Zellmer S. Kontinuität der Bindung vom Vorschulalter bis zur mittleren Kindheit. Düsseldorf: Heinrich-Heine-Universität; 2008.
- 29. Dietzel J, König L, Schölmerich A, Gawehn N. Originalarbeit: Bindungsrepräsentationen frühgeborener Vorschulkinder. *Frühförderung interdisziplinär* 2019; **38**(3): 135-49.
- 30. Kißgen R. Diagnostik der Bindungsqualität in der frühen Kindheit: Die Fremden Situation. In: Julius H, Gasteiger-Klicpera B, Kißgen R, eds. Bindung im Kindesalter: Diagnostik und Interventionen. Göttingen: Hogrefe Verlag; 2009: 91-105.
- 31. Bundesministerium für Gesundheit. Gesundheitsuntersuchungen für Kinder und Jugendliche. 2022.
- https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/kindergesundheit/frueherkennungsuntersuchung-bei-kindern.html (Zuletzt abgerufen am 28.02.2022).
- 32. Neuhauser H, Schienkiewitz A, Rosario AS, Dortschy R, Kurth B-M. Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). 2013.

- https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KiGGS_Referenzperzentile.pdf?__blob=publicationFile (Zuletzt abgerufen am 25.02.2022).
- 33. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn. *Classic Papers in Critical Care* 1952; **32**(449): 97.
- 34. Testzentrale. Allgemeine Depressionsskala. o. J. https://www.testzentrale.de/shop/allgemeine-depressionsskala.html (Zuletzt abgerufen am 28.01.2022).
- 35. Hautzinger M, Bailer M, Hofmeister D, Keller F. ADS: Allgemeine Depressionsskala. Göttingen: Hogrefe; 2012.
- 36. Testzentrale. Fragebogen zur Sozialen Unterstützung. o. J. https://www.testzentrale.de/shop/fragebogen-zur-sozialen-unterstuetzung.html (Zuletzt abgerufen am 28.01.2022).
- 37. Franke GH. Fragebogen zur Sozialen Unterstützung (F-SozU). 2007. https://pdfs.semanticscholar.org/135c/5dfa1ae48f6cc4f5948fac4372ae79b6a83c.pdf (Zuletzt abgerufen am 05.02.2022).
- 38. Fydrich T, Sommer G, Brähler E. F-SozU: Fragebogen zur sozialen Unterstützung. Göttingen: Hogrefe; 2007.
- 39. Testzentrale. Deutsche Schulalter-Formen der Child Behavior Checklist von Thomas M. Achenbach: Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen (CBCL/6-18R), Lehrerfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen (TRF/6-18R), Fragebogen für Jugendliche (YSR/11-18R). o. J. https://www.testzentrale.de/shop/deutsche-schulalter-formen-der-child-behavior-checklist-von-thomas-m-achenbach.html#1+2 (Zuletzt abgerufen am 28.01.2022).
- 40. Esser G, Hänsch-Oelgart S, Schmitz J. TBS-TK-Rezension: "CBCL/6-18R, TRF/6-18R, YSR/11-18R. Deutsche Schulalter-Formen der Child Behavior Checklist von Thomas M. Achenbach". *Psychologische Rundschau* 2017; **69**(2): 144-6.
- 41. Wirtz MA. Elternstress. o. J. https://dorsch.hogrefe.com/stichwort/elternstress (Zuletzt abgerufen am 05.02.2022).
- 42. Testzentrale. Eltern-Belastungs-Inventar: Deutsche Version des Parenting Stress Index (PSI) von R. R. Abidin. o. J. https://www.testzentrale.de/shop/eltern-belastungs-inventar.html (Zuletzt abgerufen am 28.01.2022).
- 43. Irlbauer-Müller V, Eichler A, Donhauser JA, et al. Das Eltern-Belastungs-Inventar (EBI): Einsatz und Nutzen in der Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie. *Diagnostica* 2018; **64**(1): 37-48.
- 44. Troester HH, Goettingen. Eltern-Belastungs-Inventar (EBI). Deutsche Version des Parenting Stress Index (PSI). Goettingen: Hogrefe; 2010.
- 45. Hucklenbruch-Rother E, Vohlen C, Mehdiani N, et al. Delivery room skin-to-skin contact in preterm infants affects long-term expression of stress response genes. *Psychoneuroendocrinology* 2020; **122**: 104883.
- 46. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2. ed. New York: Erlbaum; 1988.
- 47. Ruiz N, Piskernik B, Witting A, Fuiko R, Ahnert L. Parent-child attachment in children born preterm and at term: A multigroup analysis. *PloS one* 2018; **13**(8): e0202972.
- 48. Riquin E, Sandnes R, Bacro F, et al. A prospective observational study to assess attachment representations with regard to neurocognitive and behavioral outcomes in children born very prematurely in the Loire Infant Follow-up Team (LIFT Cohort). *Frontiers in Pediatrics* 2022: 1116.

- 49. Gloger-Tippelt G, Vetter J, Rauh H. Untersuchungen mit der "Fremden Situation "in deutschsprachigen Ländern: ein Überblick. *Psychologie in Erziehung und Unterricht* 2000; **47**(2): 87-98.
- 50. Gloger-Tippelt G. Individuelle Unterschiede in der Bindung und Möglichkeiten ihrer Erhebung bei Kindern. In: Ahnert L, ed. Frühe Bindung, Entstehung und Entwicklung elterlicher Beziehungskompetenzen. München: Reinhardt; 2004: 82-109.
- 51. Gloger-Tippelt G, Gomille B, Koenig L, Vetter J. Attachment representations in 6-year-olds: Related longitudinally to the quality of attachment in infancy and mothers' attachment representations. *Attachment Human Development* 2002; **4**(3): 318-39.
- 52. Schiltz P, Walger P, Krischer M, et al. Bindungsqualität bei sehr kleinen Frühgeborenen (< 1500 g) und ihren Müttern. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie* 2013; **62**(2): 142-54.
- 53. Gloger-Tippelt G, König L, Zweyer K. Bindungsverhalten zu Mutter und Vater und Bindungsrepräsentation bei Kindern im Alter von fünf und sieben Jahren. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie* 2007; **56**(5): 445-62.
- 54. Weinfield NS, Sroufe LA, Egeland B. Attachment from infancy to early adulthood in a high-risk sample: Continuity, discontinuity, and their correlates. *Child development* 2000; **71**(3): 695-702.
- 55. Thompson RA. The legacy of early attachments. *Child development* 2000; **71**(1): 145-52.
- 56. Mehler K, Heine E, Kribs A, et al. High rate of insecure attachment patterns in preterm infants at early school age. *Acta Paediatrica* 2023.
- 57. Van Ijzendoorn MH, Schuengel C, Bakermans–Kranenburg MJ. Disorganized attachment in early childhood: Meta-analysis of precursors, concomitants, and sequelae. *Development psychopathology* 1999; **11**(2): 225-50.
- 58. Wolke D, Eryigit-Madzwamuse S, Gutbrod T. Very preterm/very low birthweight infants' attachment: infant and maternal characteristics. *Archives of Disease in Childhood-Fetal Neonatal Edition* 2014; **99**(1): F70-F5.
- 59. Miljkovitch R, Moran G, Roy C, et al. Maternal interactive behaviour as a predictor of preschoolers' attachment representations among full term and premature samples. *Early human development* 2013; **89**(5): 349-54.
- 60. Brisch KH, Bechinger D, Betzler S, Heinemann H. Early preventive attachment-oriented psychotherapeutic intervention program with parents of a very low birthweight premature infant: results of attachment and neurological development. *Attachment human development* 2003; **5**(2): 120-35.
- 61. Maier RF, Obladen M. Neugeborenenintensivmedizin: Evidenz und Erfahrung. 8 ed. Berlin: Springer; 2011.
- 62. Bera A, Ghosh J, Singh AK, Hazra A, Mukherjee S, Mukherjee R. Effect of kangaroo mother care on growth and development of low birthweight babies up to 12 months of age: a controlled clinical trial. *Acta Paediatrica* 2014; **103**(6): 643-50.
- 63. Neubauer V, Fuchs T, Griesmaier E, Kager K, Pupp-Peglow U, Kiechl-Kohlendorfer U. Poor postdischarge head growth is related to a 10% lower intelligence quotient in very preterm infants at the chronological age of five years. *Acta Pædiatrica* 2016; **105**(5): 501-7.
- 64. Lidzba K, Rodemann S, Goelz R, Krägeloh-Mann I, Bevot A. Growth in very preterm children: Head growth after discharge is the best independent predictor for cognitive outcome. *Early human development* 2016; **103**: 183-8.
- 65. Fröhlich-Gildhoff K. Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen: Ursachen, Erscheinungsformen und Antworten. 2 ed. Stuttgart: Kohlhammer Verlag; 2013.

- 66. Groh AM, Roisman GI, van IJzendoorn MH, Bakermans-Kranenburg MJ, Fearon RP. The significance of insecure and disorganized attachment for children's internalizing symptoms: A meta-analytic study. *Child development* 2012; **83**(2): 591-610.
- 67. Madigan S, Brumariu LE, Villani V, Atkinson L, Lyons-Ruth K. Representational and questionnaire measures of attachment: A meta-analysis of relations to child internalizing and externalizing problems. *Psychological bulletin* 2016; **142**(4): 367-99.
- 68. Achterberg M, Dobbelaar S, Boer OD, Crone EA. Perceived stress as mediator for longitudinal effects of the COVID-19 lockdown on wellbeing of parents and children. *Scientific Reports* 2021; **11**(1): 2971.
- 69. Delobel-Ayoub M, Arnaud C, White-Koning M, et al. Behavioral problems and cognitive performance at 5 years of age after very preterm birth: the EPIPAGE Study. *Pediatrics*
- 2009; 123(6): 1485-92.
- 70. Arpi E, Ferrari F. Preterm birth and behaviour problems in infants and preschoolage children: A review of the recent literature. *Developmental Medicine Child Neurology* 2013; **55**(9): 788-96.
- 71. Lesseur C, Paquette AG, Marsit CJ. Epigenetic regulation of infant neurobehavioral outcomes. *Medical epigenetics* 2014; **2**(2): 71-9.
- 72. Hoffmann A, Spengler D. DNA memories of early social life. *Neuroscience* 2014; **264**: 64-75.
- 73. Jaenisch R, Bird A. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nature genetics* 2003; **33**(3): 245-54.
- 74. Kantake M, Yoshitake H, Ishikawa H, Araki Y, Shimizu T. Postnatal epigenetic modification of glucocorticoid receptor gene in preterm infants: a prospective cohort study. *BMJ open* 2014; **4**(7): e005318.
- 75. Lester BM, Conradt E, LaGasse LL, Tronick EZ, Padbury JF, Marsit CJ. Epigenetic programming by maternal behavior in the human infant. *Pediatrics* 2018; **142**(4).
- 76. Szyf M, Weaver IC, Champagne FA, Diorio J, Meaney MJ. Maternal programming of steroid receptor expression and phenotype through DNA methylation in the rat. *Frontiers in neuroendocrinology* 2005; **26**(3-4): 139-62.
- 77. Liu D, Diorio J, Tannenbaum B, et al. Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *Science* 1997; **277**(5332): 1659-62.
- 78. Murgatroyd C, Quinn J, Sharp H, Pickles A, Hill J. Effects of prenatal and postnatal depression, and maternal stroking, at the glucocorticoid receptor gene. *Translational psychiatry* 2015; **5**(5): e560-e.
- 79. Liberman SA, Mashoodh R, Thompson RC, Dolinoy DC, Champagne FA. Concordance in hippocampal and fecal Nr3c1 methylation is moderated by maternal behavior in the mouse. *Ecology evolution*
- 2012; **2**(12): 3123-31.
- 80. Hill J, Pickles A, Wright N, Quinn JP, Murgatroyd C, Sharp H. Mismatched prenatal and postnatal maternal depressive symptoms and child behaviours: a sex-dependent role for NR3C1 DNA methylation in the Wirral Child Health and Development Study. *Cells* 2019; **8**(9): 943.
- 81. Janssen D, Kozicz T. Is it really a matter of simple dualism? Corticotropin-releasing factor receptors in body and mental health. *Frontiers in endocrinology* 2013; **4**: 28.

- 82. Carvalho CM, Coimbra BM, Ota VK, Mello MF, Belangero SI. Single-nucleotide polymorphisms in genes related to the hypothalamic-pituitary-adrenal axis as risk factors for posttraumatic stress disorder. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* 2017; **174**(7): 671-82.
- 83. Coste SC, Kesterson RA, Heldwein KA, et al. Abnormal adaptations to stress and impaired cardiovascular function in mice lacking corticotropin-releasing hormone receptor-2. *Nature genetics* 2000; **24**(4): 403-9.
- 84. Provenzi L, Giorda R, Beri S, Montirosso R. SLC6A4 methylation as an epigenetic marker of life adversity exposures in humans: A systematic review of literature. *Neuroscience Biobehavioral Reviews* 2016; **71**: 7-20.
- 85. Devlin AM, Brain U, Austin J, Oberlander TF. Prenatal exposure to maternal depressed mood and the MTHFR C677T variant affect SLC6A4 methylation in infants at birth. *PloS one* 2010; **5**(8): e12201.
- 86. Provenzi L, Fumagalli M, Scotto di Minico G, et al. Pain-related increase in serotonin transporter gene methylation associates with emotional regulation in 4.5-year-old preterm-born children. *Acta Paediatrica* 2020; **109**(6): 1166-74.
- 87. David SP, Murthy NV, Rabiner EA, et al. A functional genetic variation of the serotonin (5-HT) transporter affects 5-HT1A receptor binding in humans. *Journal of Neuroscience* 2005; **25**(10): 2586-90.
- 88. Ögren SO, Eriksson TM, Elvander-Tottie E, et al. The role of 5-HT1A receptors in learning and memory. *Behavioural brain research* 2008; **195**(1): 54-77.
- 89. Lowe R, Gemma C, Beyan H, et al. Buccals are likely to be a more informative surrogate tissue than blood for epigenome-wide association studies. *Epigenetics* 2013; **8**(4): 445-54.
- 90. Christner N, Essler S, Hazzam A, Paulus M. Children's psychological well-being and problem behavior during the COVID-19 pandemic: An online study during the lockdown period in Germany. *PLoS One* 2021; **16**(6): e0253473.

7 Anhang

7.1 Allgemeine Depressionsskala Langform (ADS-L)

ADS-L							
		ei den folgenden Aussagen di entspricht/ entsprochen hat	e Antwort an, die Ihrem	Befinde	en währen	d der le	tzten
Antworten:	2	selten oder überhaupt nicht manchmal öfters meistens, die ganze Zeit	(weniger als 1 Tag) (1 bis 2 Tage lang) (3 bis 4 Tage lang) (5 bis 7 Tage lang)				
Während de	r letzte	en Woche		selten O	manchmal	öfters 2	meister 3
1. haben m	ich Di	nge beunruhigt, die mir sonst n	ichts ausmachen				
2. hatte ich	kaum	Appetit					
3. konnte i meine F	ch mei reunde	ne trübsinnige Laune nicht losv a/ Familie versuchten, aufzumu	verden, obwohl mich ntern				
4. kam ich	mir ge	nauso gut vor wie andere					
5. hatte ich	Mühe	, mich zu konzentrieren					
6. war ich	deprim	iert/ niedergeschlagen					
7. war alle:	anstr	engend für mich					
8. dachte i	ch volle	er Hoffnung an die Zukunft					
9. dachte i	ch, me	in Leben ist ein einziger Fehlsc	hlag				
10. hatte ich	Angs	t					
11. habe ich	schle	cht geschlafen					
12. war ich	röhlich	n gestimmt					
13. habe ich	wenig	ger als sonst geredet					
14. fühlte ic	n mich	einsam					
15. waren d	ie Leut	te unfreundlich zu mir					
16. habe ich	das L	eben genossen					
17. mußte i	ch weir	nen					
18, war ich	traurig						
19. hatte ich	das C	Sefühl, dass mich die Leute nich	nt leiden können				
20. konnte i	ch mic	h zu nichts aufraffen					

7.2 Fragebogen F-SozU (K-22)

Frag	ebo	gen	K-22
------	-----	-----	------

F-SozU

ame,	/Code: Datum:	
lter:	Geschlecht: m w	
n dies reund	em Fragebogen geht es um Ihre Beziehungen zu wichtigen Menschen, also zum Partne den und Bekannten, Kollegen und Nachbarn. Es wird erhoben, wie Sie diese Beziehunger	er, zu Familienmitgliedern n erleben und einschätzen
n, de ntsp	agebogen enthält eine Reihe von Aussagen. Neben jeder Aussage finden Sie fünf Kreise. I r Ihrer Zustimmung entspricht. Ein Kreuz ganz rechts ("trifft genau zu") würde beispiel rechende Aussage für Sie genau zutrifft; ein Kreuz in der zweiten Spalte von links wü ge für Sie eher nicht zutrifft.	sweise bedeuten, dass die
		trifft nicht zu trifft eber nicht zu trifft zu trifft zu trifft genau zu
1.	Ich habe Menschen, die sich um meine Wohnung (Blumen, Haustiere) kümmern können, wenn ich mal nicht da bin.	00000
2.	Es gibt Menschen, die mich so nehmen, wie ich bin.	00000
3.	Meinen Freunden/Bekannten ist es wichtig, meine Meinung zu bestimmten Dingen zu erfahren.	00000
4.	Ich wünsche mir von anderen mehr Verständnis und Zuwendung.	00000
5.	Ich habe einen sehr vertrauten Menschen, mit dessen Hilfe ich in jedem Fall rechnen kann.	00000
6.	Bei Bedarf kann ich mir Werkzeug oder Lebensmittel ausleihen.	00000
7.	Ich habe Freunde/Angehörige, die auch mal gut zuhören können, wenn ich mich aussprechen möchte.	00000
8.	Ich kenne fast niemanden, mit dem ich gern ausgehe.	00000
9,	Ich habe Freunde/Angehörige, die mich auch einfach mal umarmen.	00000
10.	Wenn ich krank bin, kann ich ohne Zögern Freunde/Angehörige bitten, wichtige Dinge (z. B. Einkaufen) für mich zu erledigen.	00000
11.	Wenn ich mal tief bedrückt bin, weiß ich, zu wem ich gehen kann.	00000
12.	Ich fühle mich oft als Außenseiter.	00000
13.	Es gibt Menschen, die Freude und Leid mit mir teilen.	00000
14.	Bei manchen Freunden/Angehörigen kann ich auch mal ganz ausgelassen sein.	00000
15.	Ich habe einen vertrauten Menschen, in dessen Nähe ich mich sehr wohl fühle.	00000
16.	Ich habe genug Menschen, die mir wirklich helfen, wenn ich mal nicht weiter weiß.	00000
17.	Es gibt Menschen, die zu mir halten, auch wenn ich Fehler mache.	00000
18.	Ich wünsche mir mehr Geborgenheit und Nähe.	00000
19.	Es gibt genug Menschen, zu denen ich ein wirklich gutes Verhältnis habe.	00000
20.	Es gibt eine Gemeinschaft von Menschen (Freundeskreis, Clique), zu der ich mich zugehörig fühle.	00000
21.	Durch meinen Freundes- und Bekanntenkreis erhalte ich oft gute Tipps (z. B. guter Arzt, Veranstaltungen).	00000
22.	Es gibt Menschen, denen ich alle meine Gefühle zeigen kann, ohne dass es peinlich wird.	00000

7.3 Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen (CBCL/6-18R)

Elternfragebogen über das Verhalten CBCL/6-18R von Kindern und Jugendlichen Name des Kindes: Berufstätigkeit der Eltern, auch wenn zurzeit nicht ausgeübt; bitte genaue Bezeichnung, z.B. Autoschlosser, Realschullehrer, Hausfrau. Dreher, Arbeiter, Schuhverkäufer, Bundeswehrhauptmann: Geschlecht des Kindes: Alter des Kindes ☐ Junge Berufstätigkeit des Vaters: (in Jahren): ☐ Mädchen Berufstätigkeit der Mutter: Geburtsdatum Datum heute: Fragebogen ausgefüllt von (bitte Namen angeben): des Kindes-☐ weiblich Ihr Geschlecht: männlich Ihre Beziehung zu diesem Kind: Besuchte Schule und Klasse: ☐ leiblicher Elternteil ☐ AdoptiveIternteil ☐ Stiefelternteil ☐ Pflegeelternteil Besucht keine Schule ☐ Großelternteil ☐ Anderes (bitte beschreiben) Bitte füllen Sie diesen Fragebogen danach aus, wie Sie das Verhalten Ihres Kindes einschätzen, auch wenn andere Menschen vielleicht nicht damit übereinstimmen. Sie können zusätzliche Bernerkungen dazu schreiben, wenn es Ihnen erforderlich Nennen Sie bitte die Sportarten, Wie viel Zeit verbringt Ihr Kind Wie gut beherrscht Ihr Kind die Ihr Kind am liebsten ausübt, mit dieser Sportart. diese Sportart, verglichen z. B. Fußball, Radfahren, verglichen mit Gleich altrigen? mit Gleichaltrigen? Schwimmen, Tischtennis usw. tch weifi ☐ keine II. Nennen Sie bitte die Lieblingsaktivitäten, Hobbys oder Spiele Ihres Kindes, z. B. Klavierspielen, Wie viel Zeit verbringt Ihr Kind Wie gut beherrscht Ihr Kind Briefmarkensammeln, Singen, Lesen, damit, verglichen mit diese Aktivität, verglichen mit Puppen oder Autos spielen usw. (außer Sport, Radiohören, Gleichaltrigen? mit Gleichaltrigen? Fernsehen). □ keine Wie aktiv ist Ihr Kind dort, III. Gehört Ihr Kind irgendwelchen Organisationen, Vereinen oder verglichen mit Gleichaltrigen? Gruppen an? ☐ keine CBCL/6-18R: Deutschsprachige Fassung der Child Behavior Checklist for Ages 6–18 von T. M. Achenbach. IV. Welche Arbeiten oder Pflichten über-Wie gut verrichtet Ihr Kind nimmt Ihr Kind innerhalb oder außerdiese Arbeiten oder Pflichten, halb des Haushalts, z.B. Spülen, Kinder-Urheberrechtlich geschützt! Nachdruck verboten/ hüten, Zeitungen austragen usw. (geben verglichen mit Gleichaltrigen? Copyright der Originalfassung © T.M. Achenbach 2001 Copyright der deutschen Fassung © T.M. Achenbach 2014 Sie sowohl bezahlte als auch unbezahlte ich weifi es nicht. Tätigkeiten bzw. Aufgaben an)? utsche Übersetzung Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist nach Lizenz 743-08-21-12 Bezug: Testzentrale, Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG, www.lestzentrale.de=Best. Nr. 01 433.06

	and the second second			X 10	
Wie oft pro Woche unternimmt Ihr (bitte Geschwister nicht mitzählen)	Kind etwas mit seinen Freu	nden au	Berhalb der S	chulstunde	n?
Proceedings and an amount of the state	weniger als einmal	□ ein-	bis zweimal	☐ dreim	al oder häufiger
Verglichen mit Gleichaltrigen:		schle	citter etwa glei	h besset	
a. Wie verträgt sich Ihr Kind mit den	Geschwistern?		0		☐ tirueland
b. Wie verträgt sich Ihr Kind mit and	eren Kindern/Jugendlichen		0		
c. Wie verhält sich Ihr Kind gegenüb					
d. Wie spielt oder arbeitet Ihr Kind a	llein?				
. 1. Gegenwärtige Schulleistungen:					
☐ besucht keine Schule, weil (bitte l	beschreiben):				
		selv hwach	unterdurch- schnittlich	durch- schrittlich	überdusch- schnittlich
a. Lesen, Deutsch					
b. Sachkunde, Geschichte oder Sozia	lkunde				
c. Rechnen oder Mathematik					
d. Naturwissenschaften (falls zutreff	fend)				
andere Fächer e	25				
(wie Erdkunde,			_		_
Fremdsprachen; 1		_	0		70.79
Kunst, Musik, Sport usw.)					
□ nein □ ja, bitte genaue Beschreib	derschule bzw. hat es eine b ung:	esondere	Art der Besci	nulung (z. B.	Integrationskind
	ung: lt? □ nein □ ja, welche und Lernschwierigkeiten oder an	i warum			
□ nein □ ja, bitte genaue Beschreib 3. Hat Ihr Kind eine Klasse wiederho 4. Sind bei Ihrem Kind schon einmal □ nein □ ja, bitte beschreiben: Wann fingen die Probleme an?	ung: It?	i warum diere Pro	bleme in der	Schule aufg	etreten?
□ nein □ ja, bitte genaue Beschreib 3. Hat Ihr Kind eine Klasse wiederho 4. Sind bei Ihrem Kind schon einmal □ nein □ ja, bitte beschreiben: Wann fingen die Probleme an? Haben diese Probleme aufgehö	ung: It?	i warum diere Pro	bleme in der	Schule aufg	etreten?
□ nein □ ja, bitte genaue Beschreib 3. Hat Ihr Kind eine Klasse wiederho 4. Sind bei Ihrem Kind schon einmal □ nein □ ja, bitte beschreiben: Wann fingen die Probleme an? Haben diese Probleme aufgehö Hat Ihr Kind eine Krankheit, körperliwenn ja, bitte beschreiben:	ung: It?	i warum diere Pro	bleme in der	Schule aufg	etreten?
□ nein □ ja, bitte genaue Beschreib 3. Hat Ihr Kind eine Klasse wiederho 4. Sind bei Ihrem Kind schon einmal □ nein □ ja, bitte beschreiben: Wann fingen die Probleme an? Haben diese Probleme aufgehö Hat Ihr Kind eine Krankheit, körperli wenn ja, bitte beschreiben:	ung: It?	i warum diere Pro	bleme in der	Schule aufg	etreten?

.

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

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

1	Verhält sich zu jung für sein/ihr Alter Trinkt Alkohol ohne Erlaubnis der Eltern;	0	1	2
4	Edward Company of the	0	1	2
	Streitet oder widerspricht viel			
	Bringt angefangene Aufgaben nicht zu Ende			
5	Es gibt nur sehr wenig, was ihm/ihr Freude macht	0	1	2
6	Entleert den Darm außerhalb der Toilette, kotet ein	0	,	2
7	Gibt an, schneidet auf			2
	. Kann sich nicht konzentrieren, kann nicht	Ŭ	1	•
	lange aufpassen	0	1	2
9	. Kommt von bestimmten Gedanken nicht los;			
	bitte beschreiben:	0	1	2
10	. Kann nicht stillsitzen, ist unruhig			
40	oder überaktiv	0	1	2
11	Klammert sich an Erwachsene oder ist zu		-	ि
**	abhāngig	0	1	2
12	Klagt über Einsamkeit		1	
12	Ist verwirrt oder zerstreut		1	
	Weint viel		1	
15	Ist roh zu Tieren oder quält sie	0	1	2
16	Ist roh oder gemein zu anderen oder			
	schächtert sie ein	0	1	2
17	Hat Tagträume oder ist gedankenverioren	0	1	2
18	Verletzt sich absichtlich oder versucht			
	Selbstmord	0	1	2
19	Verlangt viel Beachtung	0	1	2
20.	Zerstört seine/ihre eigenen Sachen	0	1	2
21	Zerstört Sachen, die den Eltern, Geschwistern			
	oder anderen gehören	0	1	2
22	Gehorcht nicht zu Hause	- 701	1	
73	Geborcht nicht in der Schule		1	
20	test exhlacht	0	1	2
25	Koment mit anderen Kindern/Jugendlichen			
	nicht aus	0	1	2
26.				
	the seklacht benommen net automited	0	1	2
27	tet talebé alforció hito	0	1	2
-2	and a literary in der schille oder diluctore			
	annual dia Danain	0	1	2
20	Fürchtet sich vor bestimmten Tieren, Situationen			
	adox bistage (Schule ausgenommen);	2		10
	bitte beschreiben:	0	1	2
	Hat Angst, in die Schule zu gehen	0	1	2
30.	Hat Angst, in die Schule zu genen			
31.	Hat Angst, etwas Schlimmes zu denken	0	1	2
	oder zu tun			
27	Claubt perfekt sein zu mussen			

_				
33.	Fühlt oder beklagt sich, dass niemand			
	ihn/sie liebt	0	1	2
34.	Glaubt, andere wollen ihm/ihr			
	etwas antun	0	1	2
	Fühlt sich wertlos oder unterlegen	0	1	2
36.	Verletzt sich häufig ungewollt, neigt			
	zu Unfällen		1	2
37.	Gerät leicht in Raufereien, Schlägereien			
	Wird viel gehänselt	Ô	1	2
39.	Hat Umgang mit anderen, die in			
	Schwierigkeiten geraten	0	1	2
40.	Hört Geräusche oder Stimmen, die			
	nicht da sind; bitte beschreiben:	0	1	2
41.	Ist impulsiv oder handelt, ohne zu überlegen	0	1	,
43	Ist lieber allein als mit anderen zusammen	0		
	Lügt, betrügt oder schwindelt	0		
	Kaut Fingernägel	0		
	Ist nervös oder angespannt			
	Hat nervöse Bewegungen oder Zuckungen		*	-
40.	(betrifft nicht die unter 10 erwähnte			
	Zappeligkeit), bitte beschreiben:	0	1	2
	zappenguent, unte sescineraen.		•	•
3.70	Hat Alhträume	0	1	2
48.	Ist bei anderen Kindern/Jugendlichen			
	nicht beliebt	0		
	Leidet an Verstopfung			
	Ist zu furchtsam oder ängstlich	0	1	2
51.			-	
	Fühlt sich schwindelig oder benommen			2
52.	Fühlt sich schwindelig oder benommen Hat zu starke Schuldgefühle		1	
52. 53.	Hat zu starke Schuldgefühle	0	1	2
52. 53.	Hat zu starke Schuldgefühle	0	1 1 1	2 2
52. 53. 54. 55.	Hat zu starke Schuldgefühle	0 0 0	1 1 1	2 2 2
52. 53. 54. 55.	Hat zu starke Schuldgefühle	0 0 0	1 1 1	2 2 2
52. 53. 54. 55.	Hat zu starke Schuldgefühle	0 0 0	1 1 1	2 2 2
52. 53. 54. 55.	Hat zu starke Schuldgefühle	0 0 0	1 1 1	2 2 2
52. 53. 54. 55.	Hat zu starke Schuldgefühle	0 0 0 0	1 1 1 1 1	2 2 2
52. 53. 54. 55.	Hat zu starke Schuldgefühle	0 0 0 0	1 1 1 1 1 1	2 2 2 2
52. 53. 54. 55.	Hat zu starke Schuldgefühle	0 0 0 0 0 0	1 1 1 1 1 1 1	2 2 2 2 2 2
52. 53. 54. 55.	Hat zu starke Schuldgefühle	0 0 0 0 0 0	1 1 1 1 1 1 1	2 2 2 2 2 2
52. 53. 54. 55.	Hat zu starke Schuldgefühle	0 0 0 0 0 0	1 1 1 1 1 1 1	2 2 2 2 2 2
52. 53. 54. 55.	Hat zu starke Schuldgefühle	0 0 0 0 0 0	1 1 1 1 1 1 1 1	2 2 2 2 2 2
52. 53. 54. 55.	Hat zu starke Schuldgefühle	0 0 0 0 0 0 0	1 1 1 1 1 1 1	2 2 2 2 2 2
52. 53. 54. 55.	Hat zu starke Schuldgefühle	0 0 0 0 0 0 0 0	1 1 1 1 1 1 1 1	2 2 2 2 2 2 2
52. 53. 54. 55.	Hat zu starke Schuldgefühle	0 0 0 0 0 0 0 0 0	11111111111	2 2 2 2 2 2 2 2 2
52. 53. 54. 55.	Hat zu starke Schuldgefühle	0 0 0 0 0 0 0 0 0	1111 1111	2 2 2 2 2 2 2 2 2

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

	Greift andere körperlich an	0 :	12	91. Spricht davon, sich
58.	Bohrt in der Nase, zupft oder kratzt sich an			92. Redet oder wandelt
	Körperstellen; bitte beschreiben:	0	1 2	beschreiben:
59.	Spielt in der Öffentlichkeit an den eigenen			93. Redet zu viel
	Geschlechtsteilen	0	1 2	94. Hänselt andere gen
60.	Spielt zu viel an den eigenen			95. Hat Wutausbrüche
	Geschlechtsteilen	0	1 2	Temperament
61.	Ist schlecht in der Schule	0	1 2	96. Denkt zu viel an Ser
	lst körperlich unbeholfen oder ungeschickt			97. Bedroht andere
63.	Ist lieber mit älteren Kindern oder Jugend-			98. Lutscht am Daumer
	lichen als mit Gleichaltrigen zusammen	0	1 2	99. Raucht, kaut oder se
64.	Ist lieber mit Jüngeren als mit	53,6	3153	100. Hat Schwierigkeiter
	Gleichaltrigen zusammen	0	1 2	bitte beschreiben:
65.	Weigert sich zu sprechen			100000000000000000000000000000000000000
	Tut bestimmte Dinge immer und immer			101. Schwänzt die Schul
	wieder, wie unter einem Zwang; bitte			Schulstunden)
	beschreiben:	0	12	102. Zeigt zu wenig Aktiv
				oder träge
67.	Läuft von zu Hause weg	0	12	103. Ist unglücklich, trau
	Schreit viel		12	niedergeschlagen
	ist verschlossen, behält Dinge für sich		1 2	104. Ist ungewöhnlich la
	Sieht Dinge, die nicht da sind; bitte			105. Nimmt Drogen ode
	beschreiben:	0	12	(außer Alkohol oder
				200000000000000000000000000000000000000
71	Ist befangen oder wird leicht verlegen	0	1 2	
	Zündelt gern oder hat schon Feuer gelegt	0	12	106. Richtet mutwillig Zo
	. Hat sexuelle Probleme; bitte beschreiben:		12	107. Nässt bei Tag ein
				108. Nässt im Schlaf ein.
74	Produziert sich gern oder spielt den Clown	0	12	109. Quengelt oder jamr
75	Ist zu schüchtern oder zaghaft	0	12	110. Bei Jungen: Möchte
	Schläft weniger als die meisten Gleichaltrigen		12	Bei Mädchen: Möch
	. Schläft tagsüber und/oder nachts mehr als			111. Zieht sich zurück, n
	die meisten Gleichaltrigen; bitte beschreiben:	0	12	zu anderen auf
				112. Macht sich zu viel S
78	Ist unaufmerksam oder leicht ablenkbar	0	12	113. Bitte beschreiben S
	Hat Schwierigkeiten beim Sprechen; bitte			Kindes, die bisher n
	beschreiben:	0	12	
80	Starrt ins Leere	0	12	
81	Stiehlt zu Hause	0	1 2	
97	Stiehlt anderswo		1 2	
83	Hortet zu viele Dinge, die er/sie nicht braucht; bitte			
	beschreiben:	0	1 2	
0.4	Verhält sich seltsam oder eigenartig; bitte			
011	beschreiben:	0	1 2	2) = = 1 = 12 = 12
	DESCRICTORIN.			
oc	Hat seltsame Gedanken oder Ideen; bitte			
63.	beschreiben:	0	12	
	Describeració:			
	lst störrisch, mürrisch oder reizbar	0	1 2	
86,	151 STOPPISCH, Multisch ober rezona.			
87.	Zeigt plötzliche Stimmungs- oder Gefühlswechsel	0	1 2	
1904	Schmollt viel oder ist leicht eingeschnappt	0	1 2	> Bitte überprüfen Sie,
88.	Schmolit viel oder ist ielcht eingeschlappe	0	1 2	beantwortet haben.
89.	Ist misstrauisch			> Unterstreichen Sie bit
90.	Flucht oder gebraucht obszöne (schmutzige)	n	1.2	die Ihnen Sorgen mac
	Wörter.		-	

	Spricht davon, sich umzubringen Redet oder wandelt im Schlaf; bitte	0	1		2
72.	beschreiben:	0	1		2
93.	Redet zu viel	0	1		2
	Hänselt andere gern				
	Hat Wutausbrüche oder hitziges				
	Temperament	0	1		2
96.	Denkt zu viel an Sex		1		
	Bedroht andere		1		2
98.	Lutscht am Daumen	0	1	1	2
99.	Raucht, kaut oder schnupft Tabak	0	1		2
100.	Hat Schwierigkeiten mit dem Schlaffen;				
	bitte beschreiben:	0	1	*	2
101.	Schwänzt die Schule (auch einzelne				
	Schulstunden)	0	1	7	2
102.	Zeigt zu wenig Aktivität, ist zu langsam				
	oder träge	0	1	2	2
103.	Ist unglücklich, traurig oder				
	niedergeschlagen				
	Ist ungewöhnlich laut	0	1	2	1
105.	Nimmt Drogen oder missbraucht Medikamente				
	(außer Alkohol oder Tabak); bitte beschreiben:	0	1	2	
106	Richtet mutwillig Zerstörung an		,		3)
	Nässt bei Tag ein				
	Nässt im Schlaf ein		0	150	
	Quengelt oder jammert		-	1.0	
	Bei Jungen: Mächte lieber ein Mädchen sein				
111,	Bei Mädchen: Möchte lieber ein Junge sein Zieht sich zurück, nimmt keinen Kontakt				
	zu anderen auf	0	3	2	1
112,	Macht sich zu viel Sorgen		*		2
113.	Bitte beschreiben Sie hier Probleme Ihres Kindes, die bisher noch nicht erwähnt wurden:	0	1	2	
113.	Bitte beschreiben sie hier Probleme Thres Kindes, die bisher noch nicht erwähnt wurden:	0	1		
113.	Bitte beschreiben Sie hier Probleme Ihres Kindes, die bisher noch nicht erwähnt wurden:	0	1	2	2
113.	Bitte beschreiben sie hier Probleme Thres Kindes, die bisher noch nicht erwähnt wurden:	0 0	1	2	2

Vielen Dank!

7.4 Eltern-Belastungs-Inventar (EBI)

Fragebogen

Eltern-Belastungs-Inventar

EBI

Die Erziehung eines Kindes bringt eine Vielzahl von Herausforderungen mit sich, die täglich bewältigt werden müssen. Dabei gibt es sicher auch Zeiten, in denen besondere Belastungen in der Erziehung auftreten, bei denen gerade Sie als Mutter oder Vater sehr gefordert sind. Mit den folgenden Fragen möchten wir näheren Aufschluss darüber gewinnen, wie Sie die zahlreichen Anforderungen erleben und wie sich diese auf Ihre persönliche Lebensführung und Ihre Familie auswirken.

Bitte lesen Sie jede Frage sorgfältig durch und kreuzen Sie die Antwort an, die am ehesten für Sie zutrifft. Überlegen Sie nicht lange, sondern antworten Sie spontan. Es geht um Ihr persönliches Empfinden, es gibt also keine "richtigen" oder "falschen" Antworten! Bitte beantworten Sie alle Fragen.

Der Fragebogen enthält einige Fragen zum Kind. Wenn Sie mehrere Kinder haben, beantworten Sie bitte diese Fragen in Bezug auf das Kind, das die größten Anforderungen an Sie stellt. Dies ist in der Regel das jüngste Kind in der Familie.

Datum heute: Tog Monat Juhr iutter Vater eutsch ndere, nämlich: Jahre ein Schulabschluss Hauptschulabschluss ealschulabschluss/Mittlere Reife bitur/Fachabitur n der Ausbildung/im Studium erufstätig mit Stunden pro Woche rbeitslos im Mutterschutz/Erziehungsurlaub
ein Schulabschluss Hauptschulabschluss ealschulabschluss/Mittlere Reife bitur/Fachabitur nein n der Ausbildung/im Studium erufstätig mit Stunden pro Woche
ealschulabschluss/Mittlere Reife bitur/Fachabitur nein n der Ausbildung/im Studium erufstätig mit Stunden pro Woche
n der Ausbildung/im Studium erufstätig mit Stunden pro Woche
erufstätig mit Stunden pro Woche
onstiges:
Nein Nein
Nein
kinder
d: Geschlecht: Junge Mädchen d: Geschlecht: Junge Mädchen d: Alter d: Geschlecht: Junge Mädchen d: Geschlecht: Junge Mädchen
ir

1	Mein Kind ist wesentlich aktiver als andere Kinder.	
2	Seit ich mein Kind habe, bin ich öfter krank.	
3	Ich fühle mich durch die Verantwortung als Mutter / Vater manchmal eingeengt.	
4	Mein Kind ist oft unkonzentriert und leicht ablenkbar.	
5	Um meinem Kind gerecht zu werden, muss ich mich stärker einschränken, als ich mir vorgestellt hatte.	
6	In der letzten Zeit fühle ich mich nicht mehr so fit und leistungsfähig wie früher.	
7	Seit ich Mutter / Vater bin, ist es schwieriger für mich, neue Kontakte zu knüpfen.	
8	Mein Kind hat mehr Schwierigkeiten als andere Kinder, sich zu konzentrieren und aufzupassen.	
9	Seit ich Mutter / Vater bin, habe ich weniger Gelegenheiten, meine Freunde ode Freundinnen zu treffen und neue Freundschaften zu schließen.	
10	Ich habe nicht mehr so viel Energie, Dinge zu tun, die mir früher Spaß gemacht haben.	
11	Ich habe nicht mehr so viel Interesse an anderen Menschen wie früher.	
12	Im letzten halben Jahr war ich körperlich sehr erschöpft.	
13	Ich fühle mich oft auf mich allein gestellt.	
14	ich habe das Gefühl, als Mutter / Valer auf vieles verzichten zu müssen.	
15	Ich fühle mich oft erschöpft, weil mein Kind so aktiv ist.	
16	Seit das Kind da ist, habe ich kaum noch Zeit für mich selbst.	
13		HA GS PE SI

17	Mein Kind gerät schon bei Kleinigkeiten schnell aus der Fassung.	
18	Einige Dinge in der Erziehung meines Kindes fallen mir schwerer als ich erwartet hatte.	
19	Mein Kind braucht im Allgemeinen etwas länger als andere Kinder, um neue Dinge zu lernen.	
20	Wenn mein Kind otwas nicht bekommen kann, ist es oft nur schwer zu beruhigen.	
21	Es fallt mir manchmal schwer, mich in mein Kind einzufühlen.	
22	Mein Kind macht einige Dinge, die mich stören.	
23	Es fällt mir manchmal schwer herauszufinden, was mein Kind braucht.	
24	Ich bin mir manchmal nicht sicher, ob ich den Anforderungen als Mutter / Vater wirklich gewachsen bin.	
25	In manchen Situationen würschte ich mir, ich könnte besser nachempfinden, was in meinem Kind vorgeht.	
26	Meinem Kind fällt es manchmal schwer, sich an Veränderungen im Tagesablauf oder in der häuslichen Umgebung zu gewöhnen.	
27	Es dauert manchmal länger, bis Eltern ein Gofühl der Nähe und Wärme für ihr Kind entwickeln.	
28	ich habe manchmal den Eindruck, dass mein Kind nicht so offen auf andere Menschen zugeht wie andere Kinder.	
29	Ich habe manchmal den Eindruck, dass ich mit einigen Dingen nicht besonders gut zurechtkomme.	
30	Manchmal scheint mein Kind Dinge vergessen zu haben, die es schon einmal gelemt hatte, und zeigt Verhaltensweisen, die eher typisch für jüngere Kinder sind.	
31	Mein Kind reaglest oft sehr heftig, wenn etwas passiert, das es nicht mag.	
32	Mutter / Vater zu sein ist schwieriger als ich dachte.	
	м	EK AZ BN 3

			11111
33	Seit das Kind da ist, verbringen mein Partner / meine Partnerin und ich nicht so viel Zeit gemeinsam wie ich mir wünsche!		
34	Mein Kind wacht oft bereits schlecht gelaunt auf.		
35	Es bedrückt mich, wenn ich merke, dass ich gereizt auf mein Kind reagiere.		
36	Seit das Kind da ist, habe ich weniger Interesse an Sexualität.		
37	ich denke manchmal, dass ich etwas falsch mache, wenn mein Kind sich schlecht benimmt oder zu viel quengelt.		
38	Einige Verhaltensweisen meines Kindes (z. B. trödeln, quengeln, nicht gehörchen, widersprochen) kosten mich viel Energie.		
39	ich habe den Eindruck, dass mein Kind mehr Zuwendung und Fürsorge braucht als andere Kinder.		
40	Es bedrückt mich, wenn ich darüber nachdenke, was man in der Erziehung alles falsch machen kann.		
41	Seit ich das Kind habe, unternehme ich nicht mehr so viel gemeinsam mit meinem Partner / meiner Partnerin.		
42	Ich habe manchmal das Gefühl, es ist eigentlich meine Schuld, wenn mein Kind etwas verkehrt gemacht hat.		
43	Mein Kind tut einige Dinge, die mich stark fordern.		
44	Mein Kind ist oft launisch und leicht erregbar.		
45	Mein Kind nörgelt und quengelt häufiger als andere Kinder.		00000
46	Durch das Kind sind einige Probleme in meiner Partnerschaft entstanden. ¹		00000
47	Ich habe biswellen das Gefühl, dass mich mein Kind pausenlos in Anspruch nimmt.		00000
48	Beim Spielen ist mein Kind oft ungeduldig und wird schnell wütend.		00000
Carrel nicht	er De diese Frage fatte sax, wenn die Kardell ze atma Seiten Partzense fast beken.	РВ	ST DP AN

7.5 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zusammensetzung der Stichprobe	. 30
Abbildung 2: Apgar-Score	
Abbildung 3: Prozentualer Anteil der Bindungsklassifikation pro Gruppe	. 37
Abbildung 4: Bindung eingeteilt in sicher/ unsicher	
Abbildung 5: Bindung eingeteilt in organisiert/desorganiert	. 39
Abbildung 6: Bindungssicherheitswerte	40
Abbildung 7: KU eingeteilt in die Perzentile von der U2 bis U9	43
Abbildung 8: Allgemeine Depressionsskala	
Abbildung 9: Fragebogen zur sozialen Unterstützung	46
Abbildung 10: Problemskalen zweiter Ordnung	
Abbildung 11: Gesamtskala Problemskalen zweiter Ordnung	49
Abbildung 12: Gesamtskala EBI und Kind-, Elternbereich	. 50
Abbildung 13: relative mRNA-Expression von NR3C1	
Abbildung 14: relative mRNA-Expression von CRH R1	. 52
Abbildung 15: relative mRNA-Expression von CRH R2	. 52
Abbildung 16: relative mRNA-Expression von SLC6A4	. 53
Abbildung 17: relative mRNA-Expression von HTR1A	. 53
70 T. II	
7.6 Tabellenverzeichnis	
Tabelle 1: Zeitraum der Gesundheitsuntersuchungen	. 24
Tabelle 2: Stichprobengröße	
Tabelle 3: Allgemeine Daten	
Tabelle 4: Ergebnisse der Post-hoc-Tests der Apgar-Scores	35
Tabelle 5: Verteilung der auswertbaren GEV-B auf die untersuchten Gruppen	36
Tabelle 6: Bindungsklassifikation	
Tabelle 7: Bindung eingeteilt in sicher/ unsicher	
Tabelle 8: Bindung eingeteilt in organisiert/ desorganisiert	
Tabelle 9: Verteilung der ausgewerteten Daten auf die Gruppen	
Tabelle 10: Anzahl der gültigen Maße des Kopfumfanges	
Tabelle 11: Verteilung der ausgewerteten Fragebögen auf die Gruppen	
Tabelle 12: Problemskalen erster und zweiter Ordnung	
Tabelle 13: Vergleich der Bindungsklassifikation zwischen den Studien	

8 Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

High rate of insecure attachment patterns in preterm infants at early school age K Mehler, E Heine, A Kribs, C Schoemig, L Reimann, C Nonhoff, R Kissgen Acta Paediatrica, 2023