

Internaliserende Problematiek bij Premature Kinderen met en zonder Post-Hemorragische

Ventrikel Dilatatatie

Output 7: Thesis Final Version

Master's thesis

Utrecht University

Master's programme in Clinical Child, Family and Education Studies

Collegejaar 2018-2019

C.J. van Dinther (5702488)

Supervising lecturer: Renske Schappin

Second assessor: Lex Wijnroks

Date: 05-06-2019

Abstract (NL)

Doel: Internaliserende problematiek is een probleem dat een risicofactor vormt voor psychische problematiek op latere leeftijd. Aangezien premature kinderen vaak gedragsproblemen ontwikkelen, is het van belang te onderzoeken of dat prematuriteit een risicofactor vormt voor het ontwikkelen van internaliserende problematiek zodat er vroegtijdig ingegrepen kan worden. Daarnaast is post-hemorragische ventrikel dilatatie (PHVD) een veelvoorkomend probleem bij premature kinderen. Aangezien PHVD een risicofactor vormt voor diverse (gedrags)problematiek moet ook hiervan onderzocht worden of dat het een risicofactor vormt voor de ontwikkeling van internaliserende problematiek. Het doel van dit onderzoek is te kijken of dat er een relatie is tussen zwangerschapsduur en/of PHVD op het ontwikkelen van internaliserende problematiek op twee- en vijfjarige leeftijd.

Methode: 81 vroeg en extreem premature kinderen zijn middels een doelgericht medisch dossieronderzoek onderzocht. Er is gebruik gemaakt van de gegevens over de zwangerschapsduur, de uitslagen van de CBCL 1.5-5 op twee- en vijfjarige leeftijd en de kennis of er al dan niet sprake was van PHVD.

Resultaten: De resultaten laten zien dat er geen significant effect is van zwangerschapsduur of PHVD op de ontwikkeling van internaliserende problematiek.

Conclusie: Prematuriteit en PHVD lijken geen risicofactoren voor het ontwikkelen van internaliserende problematiek op twee- en vijfjarige leeftijd. Wegens de kleine steekproef en andere kanttekeningen die bij het onderzoek te plaatsen zijn, is het van belang de resultaten met enige voorzichtigheid te interpreteren. Aan het einde van deze thesis worden enkele suggesties voor vervolgonderzoek gepresenteerd.

Steekwoorden: vroeg en extreem prematuur, PHVD, ontwikkeling, gedragsproblemen, internaliserende problematiek.

Abstract (EN)

Objective: Internalizing problem behavior is a risk factor for the development of mental health problems at a later age. Since premature children often develop behavioral problems, it is necessary to investigate if prematurity is a risk factor for the development of internalizing problem behavior so that early intervention might be possible. Furthermore, post-hemorrhagic ventricular dilatation (PHVD) is a common problem for premature children. Since PHVD seems to be risk factor for the development of a variety of (behavioral)problems, it should also be investigated as a possible risk factor for the development of internalizing problem behavior. The aim of this study is to investigate whether there is a relationship between gestational age and/or PHVD and the development of internalizing problem behavior at two and five years old.

Methods: 81 premature children have been investigated through a purposive medical file investigation. Information about gestational age, scores on the CBCL 1.5-5 at two and five years old and whether or not PHVD had occurred, were used for this study.

Results: The results show that there is no significant relationship between gestational age or PHVD on the development of internalizing problem behavior.

Conclusion: Prematurity and PHVD don't seem to be risk factors for the development of internalizing problem behavior at two and five years old. Because of the small sample size and other limitations of this study, the results should be interpreted carefully. This research concludes with recommendations for future research.

Keywords: very preterm and extreme preterm, PHVD, development, behavior problems, internalizing problem behaviors.

Internaliserende Problematiek bij Premature Kinderen met en zonder Post- Hemorragische Ventrikel Dilatatatie

Door de toenemende expertise van medische technieken overleven steeds meer kinderen een premature geboorte (Arpi, & Ferrari, 2013; Cassiano, Gaspardo, & Linhares, 2016). Wereldwijd worden er per jaar ongeveer 15.000.000 (meer dan één op de tien) baby's prematuur geboren (WHO, 2018). Prematuriteit kan een grote invloed op de ontwikkeling van een kind hebben (Arpi, & Ferrari, 2013; Spittle et al., 2009). Zo blijkt uit onderzoek dat prematuur geboren kinderen vaak psychische problematiek ontwikkelen (Burke, 2018; De Jong, Verhoeven, & Van Baar, 2012; Odd, Lingham, Emond, & Whitelaw, 2013; Kiechl-Kohlendorfer, Ralser, Pupp, Reiter, & Trawoger, 2009). Emotionele en gedragsproblematiek zijn daarbij veel voorkomend (Calkins, 2009). Deze problematiek kan veel gevolgen hebben voor de latere ontwikkeling, omdat het onder andere de sociale interacties met anderen kan limiteren (Calkins, 2009; Cassiano et al., 2016). Het is belangrijk onderzoek te doen naar de mate waarin prematuriteit een risicofactor vormt voor emotionele en gedragsproblematiek, omdat er dan gekeken kan worden naar interventies op jonge leeftijd om latere problemen wellicht te voorkomen (Hall, & Wolke, 2012; Van Baar, Vermaas, Knots, De Kleine, & Soons, 2008). Aangezien internaliserende problematiek één van de meest voorkomende gedragsproblematiek is (Tandon, Cardeli, & Luby, 2009) en daarnaast bij (extreem) premature kinderen relatief stabiel lijkt te blijven tot de preadolescentie (Hall, & Wolke, 2012) en zelfs de volwassenheid (Spittle et al., 2009), richt dit onderzoek zich op internaliserende problematiek.

Als kinderen eerder dan 37 weken zwangerschapsduur geboren worden, worden kinderen als prematuur beschouwd (WHO, 2018). Hierbij worden kinderen tussen de 32 en 37 weken gemiddeld tot late prematuren genoemd, de kinderen die tussen de 28 en 32 weken geboren worden zijn vroege prematuren en jonger dan 28 weken zijn extreem prematuur (WHO, 2018). Ondanks de richtlijnen van de World Health Organization (WHO) kunnen de weken en benamingen voor de prematuriteit iets afwijken per onderzoek (Piek, 2006). Binnen deze thesis worden de richtlijnen van de WHO gehanteerd.

Er is veel onderzoek gedaan naar de ontwikkeling van gedragsproblematiek bij premature kinderen (Johnson, & Marlow, 2012; Loe, Lee, Luna, & Feldman, 2011; Odd et al., 2013). Hieruit is gebleken dat vroege prematuren vaker internaliserende problematiek ontwikkelen die al in de vroege kindertijd meetbaar is (Hall, & Wolke, 2012; Spittle et al., 2009). Zo blijkt uit onderzoek dat kinderen die vroeg prematuur geboren zijn vaker negatieve emoties ervaren op tweejarige leeftijd die zich onder andere kan uiten in eetproblematiek

(Spittle et al., 2009). Ook late (Van Baar et al., 2008) en extreem prematuren (Hall, & Wolke, 2012; Samara, Marlow, & Wolke, 2007) lijken moeite te hebben met emotieregulatie ten opzichte van typisch ontwikkelende leeftijdsgenoten. Met name angstklachten zijn een veel voorkomend probleem bij premature kinderen onafhankelijk van de mate van prematuriteit (Loe et al., 2011).

Niet alle premature kinderen ontwikkelen internaliserende problematiek. Er zijn factoren die de risico's vergroten of verkleinen. Een te laag geboortegewicht lijkt één van deze vergrotende risico's te zijn (Cassiano et al., 2016; Pyhälä et al., 2017; Spittle et al., 2009). Geslacht lijkt in sommige gevallen ook een rol te spelen. Zo lijken meisjes in de typisch ontwikkelende populatie vaker internaliserende problematiek te ontwikkelen dan jongens (Johnson, & Marlow, 2012). Of dat dit verschil bij premature kinderen ook gevonden wordt, wisselt per onderzoek. Het ene onderzoek vindt bij prematuren dezelfde sekseverschillen (Fevang, Hysing, Markestad, & Sommerfelt, 2016) en een ander onderzoek vindt juist geen sekseverschillen (Johnson, & Marlow, 2012). Wellicht hangt dit af van de mate van prematuriteit. Voor de studie van Fevang et al. (2016) zijn namelijk extreem premature kinderen gebruikt en voor de studie van Johnson en Marlow (2012) zijn verschillende mate van prematuriteit gebruikt. Andere factoren die het risico op de ontwikkeling van internaliserende problematiek vergroten zijn een langere ziekenhuisopname na de geboorte (Arpi, & Ferrari, 2013), periventriculaire bloedingen en neonatale pijn (Cassiano et al., 2016). Daarentegen zijn er ook risico-verlagende factoren zoals positieve ouder-kind interacties en lage ouderlijke stress (Vinall, Miller, Synnes, & Grunau, 2013).

Een ander veelvoorkomend probleem bij premature kinderen, en wellicht een risico vergrotende factor voor internaliserende problematiek, is post-hemorragische ventrikel dilatatie (PHVD) (De Vries, Benders, & Groenendaal, 2015; Schieving, 2017). PHVD is een hersenaandoening ten gevolge van een intraventriculaire bloeding (IVH), ofwel een bloeding in de hersenholtes (ventrikels). Deze bloeding kent verschillende gradaties oplopend van I (bloeding in alleen een zijholte), II (hersenholtes zijn voor minder dan 50% gevuld met bloed), III (hersenholtes zijn voor 50% of meer gevuld met bloed, hersenholtes zijn verwijd) tot IV (bloeding in de hersenholtes in combinatie met een herseninfarct) (Schieving, 2017). Wegens het bloed in de ventrikels kan het hersenvocht dat daar gemaakt wordt niet goed worden afgevoerd en zetten de ventrikels uit (Schieving, 2017; Wilhelmina Kinderziekenhuis, 2018). Dit uitzetten van de ventrikels noemt men PHVD. De hersenen komen hierdoor in de verdrinking en dat kan leiden tot periventriculaire malacie (PVL) ofwel hersenschade rondom

de ventrikels. 25 tot 50% van de premature kinderen die een IVH hebben meegemaakt ontwikkelt PHVD (De Vries et al., 2015).

Uit onderzoek blijkt dat PHVD verschillende nadelige gevolgen kan hebben, waaronder motorische problematiek (Srinivasakumar et al., 2013), cerebrale parese (Brouwer et al., 2011; Schieving, 2017) en een lager dan gemiddelde intelligentie in vergelijking met typisch ontwikkelende leeftijdsgenoten (Roze, 2011; Srinivasakumar et al., 2013). Niet iedere studie vindt echter significante verschillen met typisch ontwikkelende leeftijdsgenoten. Zo vond de klinische studie van Brouwer et al. (2011) geen significante verschillen tussen premature en niet premature kinderen op cognitief gebied en ook niet op gedragsgebied. Daarentegen was de steekproef van 32 participanten voor dit onderzoek relatief klein, waar het onderzoek van Srinivasakumar et al. (2013), die wel een cognitief verschil vond, een steekproef van 139 participanten ter beschikking had. Betreft internaliserende problematiek is er één studie gevonden die geen relatie vond tussen PHVD en deze problematiek (Holwerda et al., 2016). Maar de huidige literatuur betreffende PHVD en internaliserende problematiek is zeer schaars en incompleet (Dorner, Burton, Allen, Robinson, & Soares, 2018). Aangezien PHVD veelvuldig voorkomt bij premature kinderen is onderzoek naar de mogelijk gedragsmatige gevolgen van PHVD bij premature kinderen noodzakelijk.

Binnen het huidige onderzoek wordt er gekeken naar de ontwikkeling van internaliserende problematiek bij premature kinderen. Aangezien PHVD veelvoorkomend is bij premature kinderen en wellicht een risicofactor kan vormen voor de ontwikkeling van gedragsproblematiek (Roze, 2011; Salamon et al., 2018), wordt dit meegenomen in het onderzoek. Als blijkt dat premature kinderen al dan niet met PHVD een vergroot risico lopen op internaliserende problematiek, kunnen deze kinderen gemonitord worden en wellicht eerder een interventie ondergaan om latere problemen te voorkomen. De hoofdvraag voor dit onderzoek luidt als volgt: is er een relatie tussen zwangerschapsduur en het ontwikkelen van internaliserende problematiek op twee- en vijfjarige leeftijd? Hierbij wordt gekeken naar de ontwikkeling van internaliserende problematiek bij premature kinderen en of PHVD invloed heeft op deze ontwikkeling. Op basis van de literatuur wordt een positief verband verwacht, waarbij premature kinderen een grotere mate van internaliserende problematiek ontwikkelen naarmate de prematuriteit ernstiger wordt. Het effect dat PHVD wordt als zodanig verwacht dat er een grotere mate van internaliserende problematiek ontwikkelt bij de premature kinderen met PHVD dan bij de premature kinderen zonder PHVD.

Methode

Participanten

Voor dit onderzoek is gebruik gemaakt van de patiëntendossiers van het Wilhelmina Kinderziekenhuis (WKZ) in Utrecht. De afgelopen jaren zijn hier gegevens verzameld over premature kinderen die voor dit onderzoek gebruikt zijn. Er is dus sprake van een dossieronderzoek. Voor dit dossieronderzoek zijn patiënten met bepaalde kenmerken geselecteerd, namelijk premature kinderen met en zonder PHVD, geboren in 2009 tot en met 2011. Door deze specifieke bepaling van de steekproef op basis van kenmerken, kan er gesproken worden van een doelgerichte steekproef (Neuman, 2009). In totaal zijn er 81 kinderen opgenomen in het onderzoek, waarvan vijf te maken hebben gehad met graad III IVH en PHVD en 76 niet. Als er gekeken wordt naar de verdeling van de steekproef blijkt dat er in totaal 37 jongens (45.7%) en 44 meisjes (54.3%) waren. Kijkend naar de zwangerschapsduur komt naar voren dat de kortste zwangerschapsduur 24.29 weken besloeg en de langste 32.00 weken. Gemiddeld genomen zijn de kinderen geboren met $M= 26.84$ weken ($SD= 1.43$). De kinderen hadden daarnaast een minimaal geboortegewicht van 540.00 gram en een maximaal geboortegewicht van 2100.00 gram met een gemiddelde van $M= 925.44$ gram ($SD= 228.62$). De premature kinderen met PHVD hadden een verdeling van vier jongens (80.0%) en één meisje (20.0%), gemiddeld geboren met $M= 26.26$ weken ($SD=2.48$) en een geboortegewicht van $M= 915.44$ gram ($SD= 228.62$).

Procedure

Het onderzoek was retrospectief en longitudinaal van aard, waarbij gebruik werd gemaakt van twee meetmomenten. Op het eerste meetmoment waren de kinderen twee jaar oud, gecorrigeerd voor prematuriteit. Wat betekent dat de kinderen twee jaar oud waren gerekend vanaf de oorspronkelijk uiterekende datum. Op het tweede meetmoment waren de kinderen vijf jaar en negen maanden oud. De kinderen en hun ouders hadden op deze meetmomenten een controleafspraak in het ziekenhuis gepland staan. Voorafgaand aan deze afspraken is de Child Behavior Checklist (CBCL) naar de ouders gestuurd zodat zij deze ingevuld mee konden nemen naar de afspraak. De ingevulde vragenlijsten zijn vervolgens digitaal verwerkt. Alle gegevens van de participanten zijn vervolgens omgezet naar numerieke data, zodat kwantitatief onderzoek mogelijk was.

Omdat dit onderzoek gebaseerd is op de dossiers van het WKZ, vond er geen direct cliëntencontact plaats. De ouders van de kinderen hadden vooraf informed consent gegeven dat hun gegevens bewaard zouden worden en gebruikt mochten worden voor mogelijk toekomstig onderzoek. Hierbij is gewezen op de verwerking en pseudonimisering van persoonlijke gegevens. Zo zal uit het uiteindelijke onderzoek niet te herleiden zijn welke kinderen er meegenomen zijn binnen de steekproef, maar de gebruikte dataset is wel

gekoppeld aan patiëntendossiers. De medisch ethische toetsingscommissie (METC) heeft goedkeuring gegeven met betrekking tot het verzamelen en gebruiken van de data op deze manier.

Meetinstrumenten

Zwangerschapsduur. De kinderen die gebruikt zijn voor het onderzoek zijn geboren tussen de 24 en 32 weken. Het betreft dus vroeg tot extreem premature kinderen. De variabele Zwangerschapsduur betreft een continue variabele van ratio meetniveau.

Child Behavior Checklist (CBCL). De CBCL voor kinderen van anderhalf tot vijf jaar werd gebruikt om de eventuele internaliserende problematiek van de kinderen in kaart te brengen. De CBCL is een gestandaardiseerde signalerings- en screeningsvragenlijst die probleemgedrag en vaardigheden van kinderen in kaart brengt (Achenbach, & Rescorla, 2000). Het is een vragenlijst die door ouders/verzorgers ingevuld wordt en bestaat uit 99 vragen over emotionele en gedragsproblemen (Achenbach, & Rescorla, 2000). Ouders/verzorgers vullen de vragen in over de afgelopen twee maanden. De antwoorden worden gescoord op zeven probleemschalen, namelijk: emotioneel reagerend, angstig/depressief, lichamelijke klachten, teruggetrokken, slaapproblemen, aandachtsproblemen en agressief gedrag. Daarnaast zijn er twee overkoepelende domeinen, het internaliserende en externaliserende domein. De eerste vier probleemschalen vormen samen het overkoepelende internaliserende domein waar voor dit onderzoek gebruik van is gemaakt. Het internaliserende domein geeft een T-score die een uitspraak doet over de mate van internaliserende problematiek. Een maximale score op dit domein betreft 100 en een minimale score betreft 0 ($M= 50$, $SD= 10$). De score wordt geschaald op normaal (<60), subklinisch (60-63) of klinisch (>63) niveau.

De CBCL is door de ouders ingevuld toen de kinderen twee jaar (gecorrigeerd voor prematuriteit) en vijf jaar en negen maanden oud waren. Er zijn geen COTAN gegevens beschikbaar voor de CBCL 1.5-5, maar wel van de oudere versie, de CBCL 4-18 (COTAN documentatie, 1993). Dit normeringsonderzoek toont aan dat deze oudere versie van de CBCL een voldoende betrouwbaarheid en criteriumvaliditeit kent en daarnaast een goede begripsvaliditeit heeft. Voor nu wordt aangenomen dat voor de nieuwere vragenlijst ongeveer hetzelfde geldt. Het invullen van de vragenlijst bedroeg 15 tot 20 minuten per keer. De investering voor de ouders om aan het onderzoek deel te nemen waren dus vrij laag, terwijl het onderzoek veel op kan leveren voor de toekomstige hulpverlening.

PHVD. PHVD kan op verschillende manieren geconstateerd worden. Eén van de opvallendste kenmerken is dat het hoofd van de baby te snel groeit (De Vries et al., 2015;

Schieving, 2017; Wilhelmina Kinderziekenhuis, 2018). Daarnaast zijn er signalen als slaperigheid en het sunset fenomeen, waarbij alleen de bovenste helft van de iris zichtbaar is in het oog. Bij het Wilhelmina Kinderziekenhuis werd PHVD vastgesteld door dagelijks een schedelecho te maken en zo de eventuele toename van hersenvocht te controleren (Wilhelmina Kinderziekenhuis, 2018). De neonatoloog bepaalt wanneer er sprake is van zodanig verwijde ventrikels dat er sprake is van PHVD. In de dossiers van de kinderen werd vervolgens vermeld welke kinderen met PHVD te maken hadden gehad. Binnen dit onderzoek hebben alle kinderen met PHVD een graad III IVH meegemaakt. De variabele PHVD is een variabele van nominaal meetniveau.

Data-analyse

Om de vragen van deze thesis te beantwoorden zijn er verschillende analyses uitgevoerd. Binnen de analyses is er gebruik gemaakt van Zwangerschapsduur als onafhankelijke variabele en Leeftijd als afhankelijke variabele. Leeftijd betreft hier de T-scores op het internaliserende domein van de CBCL op meetmoment één (tweejarige leeftijd) en meetmoment twee (vijfjarige leeftijd). Voor de tweede analyse is PHVD als onafhankelijke variabele gebruikt. Als eerste is er een bivariate correlatie uitgevoerd met de onafhankelijke variabele Zwangerschapsduur en PHVD, de afhankelijke variabele Leeftijd en de achtergrondvariabelen Geslacht en Geboortegewicht om te kijken of dat er mogelijk een samenhang tussen deze variabelen is. Er is besloten de achtergrondvariabelen Geboortegewicht en Geslacht mee te nemen in de bivariate correlatie aangezien uit eerder onderzoek, zoals vermeld in de inleiding, is gebleken dat dit risicofactoren kunnen vormen voor de ontwikkeling van internaliserende problematiek (Cassiano et al., 2016; Pyhälä et al., 2017; Samara et al., 2007; Spittle et al., 2009). Indien één of beide achtergrondvariabelen significant samenhang met de (on)afhankelijke variabelen werden de verdere analyses hiervoor gecorrigeerd. Voor de vragen van het onderzoek is een repeated measures analysis of variance (ANOVA) gebruikt.

Resultaten

Datakwaliteit

Om beschrijvende statistieken te kunnen genereren en analyses uit te kunnen voeren met de verzamelde data is het van belang dat de data vooraf gecontroleerd wordt op zijn kwaliteit (Field, 2013). Dit wordt gedaan door te kijken naar mogelijke codeerfouten en missende data. Ook wordt er voorafgaand aan iedere analyse gekeken of dat er voldaan is aan de assumpties van die betreffende analyse. Indien de data niet van goede kwaliteit is, kunnen er namelijk geen betrouwbare resultaten worden gegenereerd. Voor dit onderzoek zijn

verschillende stappen ondernomen om de datakwaliteit te waarborgen. Als eerste is er gekeken naar mogelijke codeerfouten. Deze waren niet in de data aanwezig. Ten tweede is er gekeken naar missende data. Als er op een item minder dan 5% missende data was, is het gemiddelde van dat item gebruikt als vervanging van de missende data (Field, 2013). Indien er meer dan 5% ontbrak op een item werden de participanten verwijderd uit de data. Bij de betreffende data bleek dat op het eerste meetmoment 37.7% van de participanten geen CBCL vragenlijst in had gevuld. 60% van de participanten had op het tweede meetmoment (ook) geen CBCL ingevuld. Hierin zat enige overlap met participanten die het eerste meetmoment geen CBCL hadden ingevuld. Deze participanten zijn verwijderd uit de steekproef. De assumpties die van toepassing waren worden bij de betreffende analyses vermeld.

Beschrijvende Statistieken en Bivariate Correlatie

Om te kijken of achtergrondvariabelen mogelijk invloed hebben op de (on)afhankelijke variabelen Zwangerschapsduur, Leeftijd en PHVD is er een bivariate correlatieanalyse uitgevoerd met de achtergrondvariabelen Geboortegewicht en Geslacht, de onafhankelijke variabele Zwangerschapsduur en PHVD en de afhankelijke variabele Leeftijd. Voorafgaand aan de analyse zijn de assumpties voor een Pearson's r gecontroleerd (lineariteit, homoscedasticiteit en normaliteit). Uit de scatterplots blijkt dat er voor geen enkele variabele is voldaan aan de assumptie van lineariteit, maar wel aan de assumptie van homoscedasticiteit. De Kolmogorov-Smirnov en de opgevraagde plots tonen aan dat de variabelen wel voldoen aan de assumptie van normaliteit. Omdat er niet aan alle assumpties kon worden voldaan is er gekozen voor een niet-parametrische test: Kendall's tau-b. De beschrijvende statistieken (gecorrigeerd voor missende data) en de resultaten van de correlatie zijn zichtbaar in Tabel 1. De resultaten laten geen significant effect zien van de achtergrondvariabelen op de (on)afhankelijke variabelen. Dus worden ze niet meegenomen in de verdere analyses.

Tabel 1

Beschrijvende Statistieken en Correlaties van Achtergrondvariabelen Geboortegewicht en Geslacht,, Onafhankelijke Variabele Zwangerschapsduur en PHVD en Afhankelijke Variabelen Leeftijd 1 en Leeftijd 2 (n=81)

	1	2	3	4	5	6	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	Min - Max
1. Geboortegewicht (grammen)	-						81	915.44	228.62	540.00 - 2100.00
2. Geslacht ^a	-.27**	-					81			
- Jongens							37			
- Meisjes							44			
3. PHVD ^b	.07	-.18	-				81			
- Ja							5			
- Nee							76			
4. Zwangerschapsduur (weken)	.46**	-.25**	.13	-			81	26.84	1.43	24.29 - 32.00
5. Leeftijd 1 ^c (T-scores op de CBCL)	-.02	-.05	-.04	.04	-		81	47.25	11.08	29.00 - 76.00
6. Leeftijd 2 ^d (T-scores op de CBCL)	-.01	-.06	-.11	-.03	.34**	-	81	48.97	11.42	29.00 - 76.00

Noot. ** $p < .01$. ^aGeslacht: 0 = vrouw, 1 = man. ^bPHVD: 0 = nee, 1 = ja. ^cLeeftijd 1: internaliserende problematiekscore op meetmoment 1. ^dLeeftijd 2: internaliserende problematiekscore op meetmoment 2.

Repeated Measures ANOVA van Zwangerschapsduur op Leeftijd

Om de hoofdvraag, is er een relatie tussen zwangerschapsduur en het ontwikkelen van internaliserende problematiek op twee- en vijfjarige leeftijd?, te kunnen beantwoorden is er een repeated measures analysis of variance (ANOVA) uitgevoerd. Voor deze analyse zijn de onafhankelijke variabele Zwangerschapsduur en afhankelijke variabele Leeftijd gebruikt. Voorafgaand aan de analyse is er naar de assumpties gekeken. Voor een repeated measures ANOVA is het noodzakelijk dat de afhankelijke variabele voor ieder meetmoment normaal verdeeld is. Kijkend naar de data laten de Kolmogorov-Smirnov en de boxplots van de data zien dat de data normaal verdeeld is. Verder moet de variantie van de verschillen tussen de meetmomenten gelijk zijn (sphericiteit). Aangezien de factor Leeftijd, die gemaakt is om de ANOVA goed uit te kunnen voeren, slechts uit twee niveaus bestaat (de T-scores van het domein internaliserende problematiek op meetmoment één op tweejarige leeftijd en meetmoment twee op vijfjarige leeftijd), mag er vanuit worden gegaan dat de assumptie van sphericiteit niet geschonden is (Allen, Bennett, & Heritage, 2014). De analyse is uitgevoerd en de resultaten zijn terug te vinden in Tabel 2 en Figuur 1. De resultaten laten geen significant hoofdeffect zien voor Leeftijd, $F(1, 48) = 2.94$ $p = .093$. Er is dus geen significant verschil tussen de internaliserende problematiekscore op tweejarige leeftijd en de score op vijfjarige leeftijd. Verder is er geen significant interactie-effect gevonden tussen Zwangerschapsduur en Leeftijd, $F(32, 48) = 0.96$, $p = .534$. Dit houdt in dat er geen relatie lijkt te zijn tussen Zwangerschapsduur en de ontwikkeling van internaliserende problematiek.

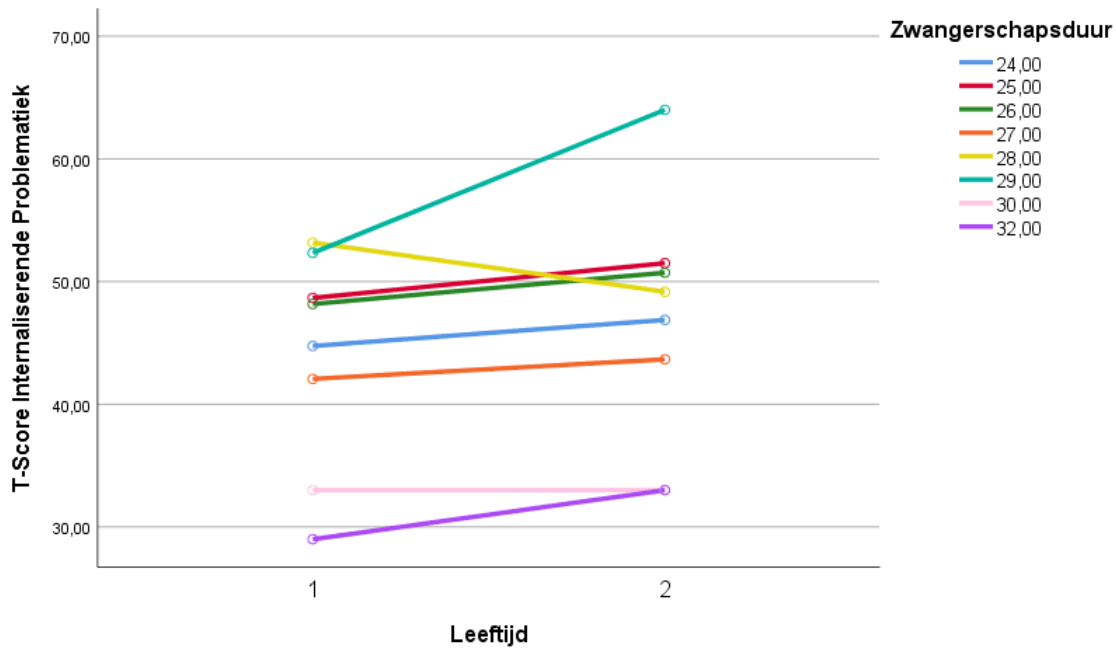
Tabel 2

Repeated Measures ANOVA van Zwangerschapsduur op Leeftijd

	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Leeftijd ^a	190.94	1	190.94	2.94	.093
Leeftijd*	2007.32	32	62.73	0.97	.534
Zwangerschapsduur ^b					
Error ^c	3116.69	48	64.93		

Noot. ^aLeeftijd: de meting van internaliserende problematiek op meetmoment 1 en 2.

^bLeeftijd*Zwangerschapsduur: het interactie-effect tussen Zwangerschapsduur en Leeftijd. ^cError: variabiliteit binnen de twee meetmomenten.



Figuur 1. Lijngrafiek van de interactie tussen Zwangerschapsduur (in weken) en Leeftijd (T-scores internaliserende problematiek op meetmoment 1 en 2).

Repeated Measures ANOVA van PHVD op Leeftijd

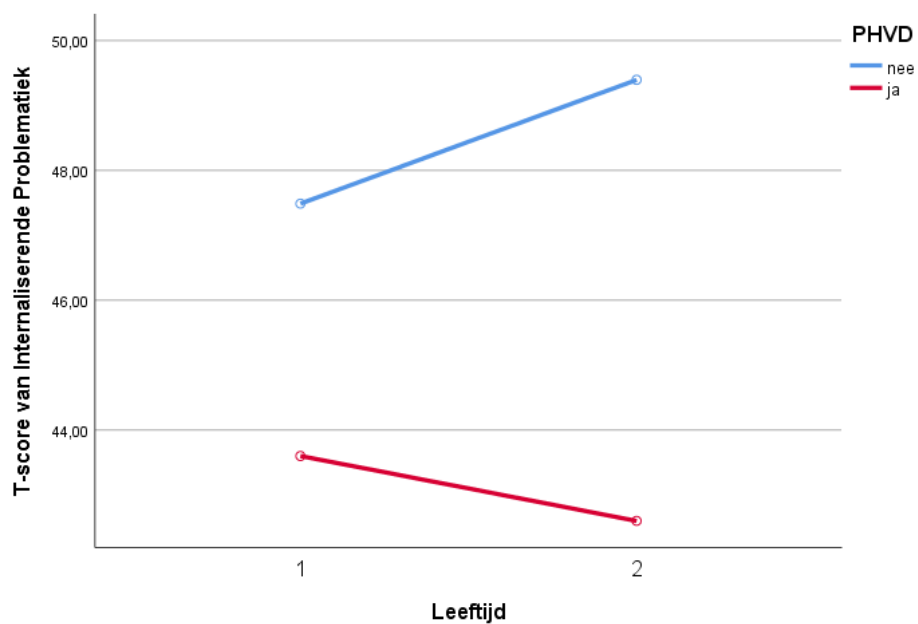
Er is eveneens een repeated measures ANOVA uitgevoerd om te onderzoeken of dat er een effect van PHVD op internaliserende problematiek was. De assumpties voor de analyse blijven hetzelfde als voor de eerste analyse (normaliteit en sphericiteit). Ook voor deze analyse is aan alle assumpties voldaan. De resultaten van de analyse zijn zichtbaar in Tabel 3 en Figuur 2. De resultaten laten ook voor deze analyse geen hoofdeffect van Leeftijd zien, $F(1, 79) = 0.03$ $p = .863$. Er is dus geen verschil tussen de twee meetmomenten betreft de internaliserende problematiekscores. Het interactie-effect van PHVD op Leeftijd bleek ook niet significant, $F(1, 79) = 0.31$, $p = .581$. Dit houdt in dat er geen verband lijkt te zijn tussen PHVD en de ontwikkeling van internaliserende problematiek.

Tabel 3

Repeated Measures ANOVA van PHVD op Leeftijd

	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Leeftijd ^a	1.93	1	1.93	0.03	.863
Leeftijd*PHVD ^b	19.84	1	19.84	0.31	.581
Error ^c	5104.18	79	64.61		

Noot. ^aLeeftijd: de meting van internaliserende problematiek op meetmoment 1 en 2. ^bLeeftijd*PHVD: het effect van PHVD op de ontwikkeling van Internaliserende Problematiek. ^cError: variabiliteit binnen de twee meetmomenten.



Figuur 2. Lijngrafiek van het interactie-effect tussen Leeftijd (T-scores internaliserende problematiek op meetmoment 1 en 2) en PHVD

Discussie

Het huidige onderzoek richtte zich op de ontwikkeling van internaliserende problematiek bij vroeg en extreem premature kinderen. Aangezien internaliserende problematiek relatief stabiel lijkt te blijven (Hall, & Wolke, 2012) en een risicofactor vormt voor psychische problemen op latere leeftijd (Spittle et al., 2009) is het van belang dat er gekeken wordt naar welke kinderen hier mogelijk extra risico op lopen zodat er vroegtijdig ingegrepen kan worden. De hoofdvraag van dit onderzoek betrof dan ook of prematuriteit invloed heeft op de ontwikkeling van internaliserende problematiek op twee- en vijfjarige leeftijd. Uit het huidige onderzoek komt naar voren dat er geen relatie lijkt te zijn tussen zwangerschapsduur en de ontwikkeling van internaliserende problematiek op jonge (twee- en vijfjarige) leeftijd. Daarnaast is PHVD een veelvoorkomend fenomeen bij premature kinderen (De Vries et al., 2015; Schieving, 2017), maar de literatuur over PHVD en de mogelijke gevolgen voor internaliserende problematiek is incompleet (Dorner et al., 2018). Daarom is voor dit onderzoek de deelvraag opgesteld of dat PHVD invloed heeft op de ontwikkeling van internaliserende problematiek op twee- en vijfjarige leeftijd. In het huidige onderzoek is tussen PHVD en de ontwikkeling van internaliserende problematiek eveneens geen relatie gevonden. Prematuriteit en PHVD lijken dus geen risicofactoren voor internaliserende problematiek te vormen.

Bovenstaande resultaten werden op basis van de literatuur niet verwacht. Er zijn verschillende verklaringen mogelijk voor de verschillen tussen de huidige studie en de bestaande literatuur. Ten eerste hadden de studies die wel een relatie vonden tussen prematuriteit en de ontwikkeling van internaliserende problematiek veelal grotere steekproeven. Waar de huidige studie een steekproef van 81 participanten betrof, had het onderzoek van Hall en Wolke (2012) bijvoorbeeld 448 participanten. Ook betreffende PHVD was dit het geval. In de huidige studie is zelfs geen relatie gevonden tussen prematuriteit en PHVD, wat mogelijk te verklaren is door de kleine steekproef. Er zaten namelijk slechts vijf participanten met PHVD in de steekproef. Andere studies hadden een minimale steekproefgrote van 21 participanten. Een grotere steekproef geeft vaak eerder een significant resultaat (Neuman, 2009), maar geeft in dit geval waarschijnlijk ook een beter beeld van de populatie aangezien er ieder jaar een grote hoeveelheid premature kinderen geboren wordt (WHO, 2018).

Ten tweede is bekend dat geboortegewicht een rol speelt bij de ontwikkeling van internaliserende problematiek, hoe lager hoe groter het risico (Cassiano et al., 2016; Pyhälä et al., 2017; Spittle et al., 2009). Binnen de huidige steekproef was de diversiteit tussen

geboortegewichten erg groot, variërend van een laag geboortegewicht (<2500 gram) tot een extreem laag geboortegewicht (<1000 gram). De studies die wel een relatie vonden hadden een specifiek kader voor deze variabele. Veelal zijn er alleen kinderen gebruikt met een zeer laag geboortegewicht (<1500 gram) (Hall, & Wolke, 2012; Johnson, & Marlow, 2012; Spittle et al., 2009) of een extreem laag geboortegewicht (<1000 gram) (Fevang et al., 2016). Wellicht hebben de kinderen met een laag geboortegewicht minder last van internaliserende problematiek op jonge leeftijd dan de kinderen met een extreem laag geboortegewicht. Door teveel variatie binnen een groep wordt er wellicht geen relatie gevonden terwijl die er wel zou kunnen zijn.

Als laatste is er binnen de huidige studie gekeken naar internaliserende problematiek als domein en is er niet gekeken naar specifieke problematiek die onder dit domein vallen, waaronder slaapproblemen (Van Baar et al., 2008). Studies die wel een verband vonden waren vaak gericht op specifiekere problematiek, zoals angst (Fevang et al., 2016; Van Baar et al., 2008). Wellicht is er geen relatie tussen prematuriteit en internaliserende problematiek in het algemeen, maar wel als er gekeken wordt naar specifieke vormen van internaliserende problematiek.

Op basis van de resultaten van deze thesis en de verklaringen voor de verschillen in resultaten, worden er een aantal adviezen voor vervolgonderzoek gedaan. Zo zou er gekeken kunnen worden naar de ontwikkeling van internaliserende problematiek bij premature kinderen met een laag geboortegewicht (<2500 gram), zodat er meer gezegd kan worden over wanneer premature kinderen een verhoogd risico lopen op internaliserende problematiek. Ook zou er onderzoek gedaan kunnen worden naar specifieke vormen van internaliserende problematiek bij premature kinderen, om te kijken op welke problematiek de kinderen het meeste risico lopen. Daarnaast kunnen nog andere factoren invloed hebben gehad op het huidige onderzoek waar vervolgonderzoek wellicht rekening mee kan houden. Uit de literatuur bleek namelijk dat onder andere een lang ziekenhuisverblijf (Arpi, & Ferrari, 2013) en neonatale pijn (Cassiano et al., 2016) meespelen in de ontwikkeling van internaliserende problematiek. Goede pijn management en ouder betrokkenheid bij het verzorgen van het kind in het ziekenhuis lijken de ontwikkeling van internaliserende problematiek tegen te gaan (Montirosso, Giusti, Tronick, & Borgatti, 2018). De kinderen uit het huidige onderzoek zijn allen afkomstig uit het gespecialiseerde Wilhelmina Kinderziekenhuis. Wellicht is het uitblijven van significante resultaten een teken van goede zorg in het ziekenhuis. Vervolgonderzoek zou hierop in kunnen steken door bijvoorbeeld participanten van verschillende ziekenhuizen te integreren binnen hun steekproef, zodat het een betere

representatie van de zorg in Nederland weergeeft. Ook is er binnen dit onderzoek niet gekeken naar de opvoedstijl van ouders, wat wel een rol speelt bij het al dan niet ontwikkelen van internaliserende problematiek (Neel, Maitre, Stark, & Chorna, 2018; Neel, Slaughter, Stark, & Maitre, 2019). Opvoedstijl zou in het vervolg als achtergrondvariabele meegenomen kunnen worden om de invloed daarvan uit te sluiten of ervoor te corrigeren. Daarnaast is meer onderzoek nodig naar de invloed van PHVD op de betreffende problematiek, hier is nog te weinig over bekend. Onderzoek met een grotere steekproef, waarbij rekening gehouden wordt met de ernst van de PHVD is van belang.

Hieronder worden enkele beperkingen en sterke punten van het huidige onderzoek besproken. Zoals hierboven al ter sprake kwam is er een relatief kleine steekproef gebruikt die daardoor de populatie wellicht niet goed weerspiegelt. Ook komen alle participanten uit hetzelfde specialistische ziekenhuis in Nederland wat eveneens een kanttekening vormt voor de representatie van de populatie. Daarentegen is de steekproef wel representatief qua geslacht. Er zaten ongeveer evenveel jongens als meisjes in de groep, wat overeenkomt met de populatie (Centraal Bureau voor de Statistiek, 2018). Een andere kanttekening is dat participanten die op één van beide meetmomenten geen vragenlijst ingevuld hadden, zijn verwijderd uit de steekproef. Echter, dat de vragenlijst slechts eenmaal is ingevuld kan ook iets zeggen over de ontwikkeling van het kind en dus de resultaten beïnvloeden.

Concluderend kan er gezegd worden dat er binnen het huidige onderzoek geen bewijs is gevonden voor prematuriteit of PHVD als risicofactor voor het ontwikkelen van internaliserende problematiek op twee- en vijfjarige leeftijd. Dit is tegenstijdig met eerder gevonden literatuur betreffende prematuriteit, wat onder andere zou kunnen komen door het gebruik van een te breed geformuleerd gedragsdomein, namelijk internaliserende problematiek. Vervolgonderzoek zou zich kunnen richten op het onderzoeken van welke specifieke internaliserende problemen wellicht vaker voorkomen bij premature kinderen, zodat daar vroegtijdig op gesignaleerd en ingegrepen kan worden.

Referenties

- Achenbach, T. M., & Rescorla, L. A. (2000). *Manual for the ASEBA preschool forms & profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth & Families.
- Allen, P., Bennett, K., & Heritage, B. (2014). Chapter 9: One-way repeated measures ANOVA and mixed model. In *SPSS statistics version 22: A practical guide* (pp. 109-126). South Melbourne, Australia: Cengage learning.
- Arpi, E., & Ferrari, F. (2013). Preterm birth and behavior problems in infants and preschool-age children: A review of the recent literature. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55, 788-796. doi:10.1111/dmcn.12142
- Brouwer, A. J., Van Stam, C., Uniken-Venema, M., Groenendaal F., Koopman, C., & De Vries, L. S. (2011). Cognitive and neurological outcome of preterm infants at the age of 5-8 years with post-haemorrhagic ventricular dilatation requiring neurosurgical intervention. In Brouwer, A. J. *Treatment and outcome of neonatal haemorrhagic brain injury* (pp. 94-110). Enschede, The Netherlands: Gildeprint Drukkerijen
- Burke, S. (2018). Systematic review of developmental care interventions in the neonatal intensive care unit since 2006. *Journal of Child Health Care*, 1, doi:10.1177 /1367493517753085
- Calkins, S. (2009). Regulatory competence and early disruptive behavior problems: The role of physiological regulation. In S.L. Olson & A.J. Sameroff (Eds.), *Biopsychosocial regulatory processes in the development of childhood behavioral problems* (pp. 86-107). New York: Cambridge University Press.
- Cassiano, R. G. M., Gasparido, C. M., & Linhares, M. B. M. (2016). Prematurity, neonatal health status, and later child behavioral/emotional problems: A systematic review. *Infant Mental Health Journal*, 37, 274-288. doi:10.1002/imhj.21563
- Centraal Bureau voor de Statistiek. (2018). Mannen en vrouwen per leeftijdsgroep. Verkregen op mei 3, 2019 van <https://www.cbs.nl/nl-nl/achtergrond/2018/35/mannen-en-vrouwen-per-leeftijdsgroep>
- COTAN documentatie. (1993). Gedragsvragenlijst voor kinderen, CBCL 4-18. Verkregen op mei 31, 2019 van <https://www-cotandocumentatie-nl.proxy.library.uu.nl/beoordelingen/b/14212/gedragsvragenlijst-voor-kinderen/>
- De Jong, M., Verhoeven, M., & Van Baar, A. L. (2012). School outcome, cognitive functioning, and behaviour problems in moderate and late preterm children and adults:

- A review. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 17, 163–169. doi:10.1016/j.siny.2012.02.003
- De Vries, L. S., Benders, M. J. N. L., & Groenendaal, F. (2015). Progress in neonatal neurology with a focus on neuroimaging in the preterm infant. *Neuropediatrics*, 46, 234-241. doi:10.1055/s-0035-1554102
- Dorner, R. A., Burton, V. J., Allen, M. C., Robinson, S., & Soares, B. P. (2018). Maar wel 12% van de groep ontwikkelde gedragsproblemen. Wellicht zijn de uitkomsten tegenwoordig beter omdat de zorg beter is geworden en eerdere en effectievere interventies beschikbaar zijn. *Journal of Perinatology*, 38, 1431-1443. doi:10.1038/s41372-018-0209-5
- Fevang, S. K., Hysing, M., Markestad, T., & Sommerfelt, K. (2016). Mental health in children born extremely preterm without severe neurodevelopmental disabilities. *Pediatrics*, 137, doi: 10.1542/peds.2015-3002
- Field, A. (2013). *The IBM SPSS statistics environment. In Discovering statistics using IBM SPSS statistics* (pp. 89-120). Londen, Engeland: Sage Publications Limited.
- Hall, J., & Wolke, D. (2012). A comparison of prematurity and small for gestational age as risk factors for age 6-13 year emotional problems. *Early Human Development*, 88, 797-804. doi:10.1016/j.earlhumdev.2012.05.005
- Holwerda, J. C., Van Braeckel, K. N. J. A., Roze, E., Hoving, E. W., Maathuis, C. G. B., Brouwer, O. F., ... & Bos, A. F. (2016). Functional outcome at school age of neonatal post-hemorrhagic ventricular dilatation. *Early Human Development*, 96, 15-20. doi:10.1016/j.earlhumdev.2016.02.005
- Johnson, S., & Marlow, N. (2012). Preterm birth and childhood psychiatric disorders. *Pediatric Research*, 69, 11-18. doi:10.1203/PDR.0b013e318212faa0.
- Kiechl-Kohlendorfer, U., Ralser, E., Pupp, P. U., Reiter, G., & Trawoger, R. (2009). Adverse neurodevelopmental outcome in preterm infants: Risk factor profiles for different gestational ages. *Acta Paediatrica*, 98, 792–796. doi:10.1111/j.1651-2227.2009.01219.x
- Loe, I. M., Lee, E. S., Luna, B., & Feldman, H. M. (2011). Behavior problems of 9-16 year old preterm children: Biological, sociodemographic, and intellectual contribution. *Early Human Development*, 87, 247-252. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.01.023
- Montirosso, R., Giusti, L., Tronick, E., & Borgatti, R. (2018). Developmental care, neonatal behavior and postnatal maternal depressive symptomatology predict internalizing

- problems at 18 months for very preterm children. *Journal of Perinatology*, 38, 191-195. doi:10.1038/jp.2017.148
- Neel, M. L. M., Maitre, N. L., Stark, A., & Chorna, O. (2018). Parenting style is associated with sensory adaptation and behavioral outcomes of preterm infants. *Pediatrics*, 142. doi:10.1542/peds.142.1
- Neel, M. L., Slaughter, J. C., Stark, A. R., & Maitre, N. L. (2019). Parenting style associations with sensory threshold and behavior: A prospective cohort study in term/ preterm infants. *Acta Paediatrica*. doi:10.1111/apa.14761. [Epub ahead of print]
- Neuman, W. L. (2009). Sampling: How to select a few to represent the many. In *Understanding research* (pp. 86-112). Essex, Harlow: Pearson Education Limited.
- Odd, D. E., Lingham, R., Emond, A., & Whitelaw, A. (2013). Movement outcomes of infants born moderate and late preterm. *Acta Paediatrica*, 102, 876-882. doi:10.1111/apa.12320
- Piek, J. P. (2006). Motor development in preterm infants. In *Infant motor development* (pp. 207-228). Perth, Australia: Curtin University of Technology.
- Pyhälä, R., Wolford, E., Kautiainen, H., Andersson, S., Bartmann, P., Baumann, N., ... & Räikkönen, K. (2017). Self-reported mental health problems among adults born preterm: A meta-analysis. *Pediatrics*, 139, doi:10.1542/peds.2016-2690
- Roze, E. (2011). Functional development at school age of newborn infants at risk. Groningen, The Netherlands: Univeristy of Groningen & University medical center Groningen
- Samara, M., Marlow, N., & Wolke, D. (2007). Pervasive behavior problems at 6 years of age in a total-population sample of children born at ≤ 25 weeks of gestation. *Pediatrics*, 122, 562-573. doi:10.1542/peds.2007-3231
- Schieving, J. H. (2017). PHVD. Verkregen op december 5, 2018, van <https://www.kinderneurologie.eu/ziektebeelden/pasgeboren/PHVD.php>
- Spittle, A. J., Treyvaud, K., Doyle, L. W., Roberts G., Lee, K. J., Inder, T. E., ... & Anderson, P. J. (2009). Early emergence of behavior and social-emotional problems in very preterm infants. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 48, 909-918. doi:10.1097/CHI.0b013e3181af8235
- Srinivasakumar, P., Limbrick, D., Munro, R., Mercer, D., Rao, R., Inder, T., & Mathur, A. (2013). Posthemorrhagic ventricular dilatation: Impact on early neurodevelopmental outcome. *American Journal of Perinatology*, 30, 207-214. doi:10.1055/s-0032-1323581

- Tandon, M., Cardeli, E., & Luby, J. (2009). Internalizing disorders in early childhood: A review of depressive and anxiety disorders. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 18, 593-610. doi:10.1016/j.chc.2009.03.004
- Van Baar, A. L., Vermaas, J., Knots, E., De Kleine, M. J. K., & Soons, P. (2008). Functioning at school age of moderately preterm children born at 32 to 36 weeks' gestational age. *Pediatrics*, 124, 251-257. doi:10.1542/peds.2008-2315
- Vinall, J., Miller, S.P., Synnes, A.R., & Grunau, R.E. (2013). Parent behaviors moderate the relationship between neonatal pain and internalizing behaviors at 18 months corrected age in children born very prematurely. *Pain*, 154, 1831–1839. doi:10.1016/j.pain.2013.05.050
- WHO (Februari 2018). Preterm birth. Verkregen van <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>
- Wilhelmina Kinderziekenhuis (2018). Post-hemorragische ventrikel dilatatie (PHVD). Verkregen op december 6, 2018, van <http://geboortecentrumfolders.umcutrecht.nl/nl/magazine/9077/778779/phvd.html>