

Matig prematuur geboren kinderen; Corrigeren of niet corrigeren?

*Master's thesis Utrecht University Master's programme in Clinical Child, Family and  
Education Studies*

Student: Inge van der Borg  
Studentnummer: 5768845  
1<sup>e</sup> beoordelaar: Marjolein Verhoeven  
2e beoordelaar: Joyce Endendijk  
Datum: 2020  
Woorden 3489

Abstract NL

**Achtergrond** In Nederland wordt geadviseerd om te vroeg geboren kinderen (zwangerschapsduur <36+6 weken) te corrigeren voor de mate van vroeggeboorte tot de leeftijd van 24 maanden.

**Doel** Wanneer er niet gecorrigeerd wordt voor het aantal weken vroeggeboorte (kalenderleeftijd) zijn dan de scores bij de ontwikkelingstest met 24 maanden een betere weergave van het functioneren op zesjarige leeftijd? Of zijn de gecorrigeerde scores (gecorrigeerde leeftijd) een betere weergave? Gekeken wordt welke scores (gecorrigeerd of ongecorrigeerd) nu de beste voorspellers zijn van latere ontwikkelingsproblemen.

**Methode** Aan deze studie namen 116 matig prematuur geboren kinderen (zwangerschapsduur= 34,7, SD= 1,3, 44 % jongens) en 99 a-term geboren kinderen (zwangerschapsduur= 39,5, SD=1,0, 56% jongens) deel. Op de gecorrigeerde leeftijd van 24 maanden is de cognitieve, motorische en talige ontwikkeling gemeten middels de Bayley-III-NL. Op de gecorrigeerde leeftijd van 6 jaar is de WPPSI-III-NL afgenomen. Voor matig prematuur geboren kinderen zijn voor beide testen zowel de gecorrigeerde als ongecorrigeerde scores bepaald.

**Resultaten** Uit een MANCOVA blijkt dat matig prematuur geboren kinderen, ongecorrigeerd voor prematuriteit, slechter presteren op ontwikkelingsonderzoek bij tweejarige leeftijd. Op zesjarige leeftijd zijn deze verschillen minder aanwezig. Uit de regressie-analyse blijkt dat de ongecorrigeerde scores van de Bayley-III-NL tezamen 14,9 % van de variantie in de totale IQ-scores (ongecorrigeerd) op de WPPSI-III-NL verklaren; ( $F(5,78)=2.741, p<.05$ ). Bij gecorrigeerde scores verklaren de gecorrigeerde scores op de Bayley-III-NL tezamen 16,8 % van de variantie in de totale IQ-scores (ongecorrigeerd) op de WPPSI-III-NL; ( $F(5,78)=3.157, p<.05$ ). De scores op de motorische ontwikkelingsdomeinen (gecorrigeerd én

ongecorrigeerd) bij tweejarige leeftijd zijn significante predictoren voor het functioneren op zesjarige leeftijd.

**Discussie** Bij tweejarige leeftijd ongecorrigeerd voor prematuriteit behalen matig prematuur geboren kinderen significant slechtere resultaten dan a-term geboren leeftijdsgenootjes op de ontwikkelingsdomeinen: cognitie, fijne motoriek, taalbegrip en taalproductie en op 6jarige leeftijd bij de onderdelen totaal IQ en verwerkingssnelheid. Wanneer wordt gecorrigeerd voor prematuriteit behalen ze alleen nog slechtere resultaten dan a-term geboren kinderen op het ontwikkelingsdomein taalbegrip (bij twee jaar) en verwerkingssnelheid (bij zes jaar). De gecorrigeerde scores van matig prematuur geboren kinderen op ontwikkelingsonderzoek bij tweejarige leeftijd voorspellen net iets beter het functioneren op zesjarige leeftijd. De motorische ontwikkelingsdomeinen op de Bayley-III-NL bij twee jaar blijken significante predictoren voor het Totaal IQ (ongecorrigeerd) op zesjarige leeftijd gemeten door de WPPSI-III-NL.

Abstract EN

**Background** The advice to correct for prematurity is given to premature born children (Born at a GA of <math><36+6</math> weeks) in the Netherlands till the age of 24 months.

**Aim** There will be investigated if corrected scores or uncorrected scores on the Bayley-III-NL at 24 months of age are better predictors for functioning at six years of age (measured by the WPPSI-III-NL) to detect developmental problems.

**Method** In this study 116 moderately premature born children participated (GA= 34,7, SD= 1,3, 44 % boys) and 99 term born children (GA= 39,5, SD=1,0, 56% boys). At 24 months (corrected age) they measured cognitive skills, motor skills and language skills via the Bayley-III-NL. At six years corrected age the WPPSI-III-NL is conducted. For moderately premature born children corrected and uncorrected scores are determined.

**Results** The MANCOVA shows that moderately premature born children uncorrected for age, perform poorer at developmental tests at two years of age than term born children. At six years of age these differences are limited. The regression analysis shows (uncorrected for age) that the Bayley-III-NL scores explain 14,9% of the variance in the WPPSI-III-NL scores.  $F(5,78)=2.741, p<.05$ ). With corrected scores, 16,8% of the variance is explained;  $(F(5,78)=3.157, p<.05)$ . The scores for motor skills (corrected and uncorrected) at two years of age are significant predictors for the functioning at six years of age.

**Discussion** At two years of age uncorrected for prematurity, moderately premature born children perform poorer at developmental tests compared with term born peers on the domains: cognition, fine motor skills, receptive communication and expressive communication and at six years of age at full scale IQ and processing speed. When scores are corrected for age the only domains in which moderately premature born children still differ from term born children is receptive communication (at two years) and Processing speed (at six years). The corrected scores on developmental test at two years of age are slightly better predictors for the functioning of moderately premature born children at six years of age in which the motor subtests are significant predictors.

### Matig prematuur geboren kinderen; Corrigeren of niet corrigeren?

Matig prematuur geboren kinderen (zwangerschapsduur tussen de 32+0 en 36+6 weken) scoren vaak lager op ontwikkelingsonderzoek ten opzichte van a-term geboren kinderen (zwangerschapsduur groter dan 37+0). Dit zou kunnen komen door minder lange hersenrijping in de baarmoeder (De Jong et al., 2012). Daarom wordt bij ontwikkelingsonderzoek in Nederland geadviseerd om voor het aantal weken vroeggeboorte te corrigeren tot de leeftijd van 24 maanden (Federatie Medisch Specialisten, 2013). Hierbij spreekt men van de ‘gecorrigeerde leeftijd’ (geteld vanaf de uitgerekenende datum) en de ‘kalenderleeftijd’ (geteld vanaf de geboortedatum). Er kunnen verschillende conclusies worden getrokken ten aanzien van het functioneren wanneer er wel, of juist niet gecorrigeerd wordt. Door niet te corrigeren voor vroeggeboorte - en daarmee de hersenen minder rijpingstijd te geven - zou er een onterecht beeld van een ontwikkelingsachterstand kunnen ontstaan (Romeo et al., 2011). Het zou echter ook zo kunnen zijn dat er een te rooskleurig beeld van de ontwikkeling ontstaat door te corrigeren voor vroeggeboorte, waardoor een ontwikkelingsachterstand niet tijdig wordt opgemerkt (Romeo et al., 2011). In deze studie wordt onderzocht of de gecorrigeerde of ongecorrigeerde score bij ontwikkelingsonderzoek op tweejarige leeftijd, een betere voorspeller is van het functioneren op zesjarige leeftijd.

### **Hersenrijping**

Te vroeg geboren kinderen hebben minder tijd gehad voor het rijpingsproces van de hersenen dan op tijd geboren kinderen wanneer naar hun kalenderleeftijd wordt gekeken. De rijping van de hersenen vindt namelijk al plaats in de baarmoeder (Gesell, 1933; Matilainen, 1987; Lems, Hopkins, & Samsom, 1993). Ter illustratie: op hun eerste verjaardag zijn de hersenen van een 6 weken te vroeg geboren kind 6 weken jonger dan de hersenen van een a-term geboren kind. Door te corrigeren voor vroeggeboorte denkt men te voorkomen dat er ten onrechte een achterstand wordt gedetecteerd die toe te schrijven is aan hersenrijping.

**Risico's van prematuriteit**

De groep vroeg prematuur geboren kinderen, geboren met een zwangerschapsduur korter dan 32 weken, is veelvuldig onderzocht. Hieruit komt naar voren dat vroeg prematuur geboren kinderen een verhoogd risico hebben op een ontwikkelingsachterstand zoals cognitieve problemen, problemen in de motoriek en taalontwikkelingsproblemen, wanneer de ontwikkeling vergeleken wordt met op tijd geboren leeftijdsgenootjes (Johnson & Marlow, 2016; Stephens & Vohr, 2009). De groep matig prematuur geboren kinderen is minder intensief onderzocht dan vroeg prematuren (Boyle & Boyle, 2011), maar verschillende studies laten zien dat ook een matige vroeggeboorte risico's met zich meebrengt. Uit twee review studies blijkt dat matig prematuur geboren kinderen een vergroot risico hebben op problemen in de cognitieve ontwikkeling, vaker moeilijkheden ondervinden op school, meer gedragsproblemen laten zien en dat deze groep een hogere prevalentie van psychiatrische problemen heeft dan a-term geboren kinderen (De Jong, Verhoeven, & Van Baar, 2012; McGowan, Alderdice, Holmes, & Johnston, 2011). Ook andere onderzoeken onderschrijven het verhoogde risico voor matig prematuur geboren kinderen. Zo hebben Nepomnyaschy, Hegyi, Ostfeld, en Reichman (2011) matig prematuren onderzocht bij twee en vierjarige leeftijd en zij vonden subtiel lagere scores in cognitief functioneren bij matig prematuur geboren kinderen in vergelijking met a-term geboren kinderen. Zij hebben daarbij niet gecorrigeerd voor vroeggeboorte. Potijk, De Winter, Bos, Kerstjens, en Reijneveld (2015) vonden ook dat matig prematuur geboren kinderen (ongecorrigeerd) op vierjarige leeftijd een verhoogd risico op een ontwikkelingsachterstand lieten zien en dat dit gepaard ging met problemen in gedrag en sociaal emotionele ontwikkeling.

Wanneer specifiek wordt gekeken naar de onderzoeken die gedaan zijn met betrekking tot de correctie van kalenderleeftijd naar gecorrigeerde leeftijd wordt gevonden dat het gebruik van de gecorrigeerde leeftijd resulteert in een kleinere groep kinderen die wordt

gediagnostiseerd met een ontwikkelingsachterstand (Parekh et al., 2016; De Jong, Verhoeven, Lasham, Meijssen, & Van Baar, 2015; Romeo et al., 2010). Cheong et al. (2017) hebben een studie gedaan waarbij matig prematuur geboren twee jarigen op de Bayley-III ook na correctie van leeftijd significant grote verschillen lieten zien in vergelijking met a-term geboren kinderen. Kanttekening bij dit onderzoek is dat de steekproef van deze studie ook matig prematuur geboren kinderen bevatte waarbij medische complicaties zijn opgetreden, waardoor de achterstand in ontwikkeling mogelijk niet per se is toe te schrijven aan vroeggeboorte.

Wanneer rekening wordt gehouden met het aantal weken vroeggeboorte vanwege minder lange hersenrijping in de baarmoeder, worden de verschillen in ontwikkelingsscores kleiner en soms zelfs dermate klein dat er geen significant verschil meer te zien is met a-term geboren kinderen. Op latere leeftijd (wanneer correctie niet meer wordt toegepast) ondervinden prematuur geboren kinderen nog steeds meer problemen dan a-term geboren kinderen. (De Jong et al., 2015)

De vraag is dan welke score bij tweejarige leeftijd een betere voorspeller is van later functioneren op zesjarige leeftijd; gecorrigeerd of ongecorrigeerd voor prematuriteit? Om deze vraag te beantwoorden, zijn in de huidige studie een groep matig te vroeg geboren kinderen en een controlegroep met a-term geboren kinderen gevolgd van 2 tot 6 jaar met twee veelgebruikte ontwikkelingstesten; de Bayley-III-NL en de WPPSI-III-NL. Verwacht wordt dat de matig te vroeg geboren kinderen op beide leeftijden lagere ontwikkelingsscores laten zien dan de a-term geboren kinderen, maar dat dit verschil kleiner is wanneer voor de mate van vroeggeboorte wordt gecorrigeerd. Daarnaast wordt verwacht dat de gecorrigeerde scores op de Bayley-III-NL bij tweejarige leeftijd het functioneren op zesjarige leeftijd het beste voorspelt. In voorgaand onderzoek is gevonden dat gecorrigeerde scores op de Bayley-II goed het functioneren op vijfjarige leeftijd (WPPSI-R) aangeven. Ongecorrigeerde scores gaven ten onrechte veel meer kinderen met een achterstand aan (Romeo et al., 2011).

De kinderen die onder de norm van een test scoren zullen in de praktijk het meest opvallen. Naast de gemiddelde scores per groep wordt in dit onderzoek ook gekeken naar de klinische scores op de Bayley-III-NL en de WPPSI-III-NL (gecorrigeerd en ongecorrigeerd). Om een beeld te krijgen van de klinische relevantie voor matig prematuur geboren kinderen wordt de vraag gesteld of er meer matig prematuur geboren kinderen zijn die onder de norm scoren dan a-term geboren kinderen en of deze aantallen significant afwijken.

## **Methode**

### **Participanten**

De data is verzameld in het kader van de STAP (STudie naar Aandacht van Prematuur geboren kinderen) -studie; een longitudinale studie naar matig prematuur geboren kinderen en hun ontwikkeling. De participanten uit dit onderzoek zijn geworven via verschillende ziekenhuizen in en rond Utrecht. De kinderen die gevraagd zijn om mee te doen aan dit project zijn geboren tussen maart 2010 en april 2011 en geboren met een zwangerschapsduur tussen de 32+0 en 41+6 weken zwangerschap. Een *informed consent* is door de ouders afgegeven. Voor deelname aan dit onderzoek kregen de kinderen een cadeautje en ouders kregen een reiskostenvergoeding.

Participanten zijn ingedeeld in twee groepen: Matig prematuur geboren kinderen (met een zwangerschapsduur tussen de 32+0 en 36+6 weken) en a-term geboren kinderen (met een zwangerschapsduur tussen de 37+0 en 41+6 weken). Voor beide groepen geldt dat kinderen werden uitgesloten van deelname wanneer zij: dysmatuur waren, er sprake was van een meerling zwangerschap, kinderen ernstig aangeboren afwijkingen vertoonden, te vroeg geboren waren, een verslaafde moeder hadden, er sprake was van chronisch gebruik van geneesmiddelen voor het kind door moeder en kinderen die toegelaten zijn geweest tot de NICU. In totaal zijn ouders van 790 kinderen gevraagd met hun kind deel te nemen, waarvan 226 *informed consent* hebben gegeven. Door de geformuleerde criteria zijn 11 kinderen



uitgesloten van deelname. Zodoende heeft de steekproef een grootte van 215 participanten, waarvan 116 in de groep matig prematuur geboren kinderen en 99 in de controle groep van a-term geboren kinderen. Dit verloop is schematisch weergegeven in Figuur 1.

Voor de beide groepen is gekeken naar demografische kenmerken. Het valt op dat moeders die participeren in de controle groep over het algemeen een hoger opleidingsniveau hebben (88% hoog opgeleide moeders bij de a-term geboren groep tegen 57% hoog opgeleide moeders bij de matig prematuur geboren groep). Andere verschillen waar naar gekeken zijn, zijn: geslacht, eerst geboren, etniciteit en de leeftijd van de moeder. Hierin zijn geen significante verschillen gevonden tussen de groepen.

### **Procedure**

De kinderen zijn op gecorrigeerde leeftijd van 24 maanden uitgenodigd om naar de testruimte te komen voor afname van de Bayley-III-NL (Steenis, Verhoeven, van Baar, 2012) door een getrainde deskundige. Vervolgens is bij 6 jarige – gecorrigeerde - leeftijd van de kinderen De WPPSI-III-NL (Hurks, Hendriksen, Dek, & Kooij, 2010) afgenomen in ofwel de testruimte ofwel een ruimte op hun school.

### **Meetinstrumenten**

De Bayley-III-NL (Steenis, Verhoeven, van Baar, 2012) is een ontwikkelingstest die 5 ontwikkelingsdomeinen beslaat: cognitie, fijne motoriek, grove motoriek, taalbegrip en taalproductie. De schaalscores op deze ontwikkelingsdomeinen bij de Bayley-III-NL liggen tussen de 1 en 19 met een gemiddelde van 10 en een standaarddeviatie van 3. Scores onder de 7 indiceren een (milde) ontwikkelingsachterstand. De betrouwbaarheid en validiteit van de Bayley-III-NL is goed (van Baar, Steenis, Verhoeven, & Hessen, 2014).

De WPPSI-III-NL (Hurks et al., 2010) is een intelligentietest en geeft een score op verbale intelligentie, performale intelligentie, algemene taalindex, verwerkingsnelheid en totale intelligentie. In de huidige studie is de Totaal IQ score gebruikt welke kan variëren

tussen de 67 en 137 met een gemiddelde van 100 en een standaarddeviatie van 15. Scores onder de 85 indiceren een (milde) achterstand. De betrouwbaarheid en validiteit van de WPPSI-III-NL is voldoende (Wechsler, Hendriksen & Hurks, 2009).

### **Analyseplan**

De Bayley-III-NL en later de WPPSI-III-NL worden afgenomen bij de groep matig prematuur geboren kinderen en bij de controle groep met a-term geboren kinderen. Allereerst wordt gekeken of de gecorrigeerde scores of ongecorrigeerde scores verschillen ten opzichte van a-term geboren kinderen door een MANCOVA uit te voeren. Als covariaat wordt het opleidingsniveau van de moeder meegenomen. Pacheco et al. (2012) hebben gevonden dat het opleidingsniveau van de moeder een consistente en bepalende factor is voor de mate van intelligentie van hun kind. Door de gevonden verschillen in de matig prematuren en a-terme groep in opleidingsniveau van de moeder is hiervoor gecorrigeerd. Om de klinische scores met elkaar te vergelijken is een  $\chi^2$ -test uitgevoerd.

Vervolgens wordt gekeken of de ongecorrigeerde of gecorrigeerde scores van de 5 ontwikkelingsdomeinen van de Bayley-III-NL de beste voorspellers zijn van de intelligentie gemeten door de WPPSI bij de groep matig prematuur geboren kinderen. Er is gekozen om de ongecorrigeerde scores van het totaal IQ te gebruiken omdat er in de praktijk maar tot de leeftijd van 24 maanden wordt gecorrigeerd. Dit wordt onderzocht door een multiple regressie uit te voeren. Er zijn twee verschillende modellen om te toetsen: één met ongecorrigeerde Bayley-scores en één met gecorrigeerde Bayley-scores als voorspellers van de totale IQ-score (TIQ) op de WPPSI (ongecorrigeerd). Om te bepalen welke een betere voorspeller is zal gekeken worden naar het percentage verklaarde variantie bij beide modellen.

De data is verkregen vanuit medische instanties rond Utrecht. In Nederland mogen a-term geboren kinderen ook thuis geboren worden en zal deze groep moeilijker te benaderen zijn. Hierdoor is niet aan de assumptie van aselechte steekproef voldaan. Aan de overige

assumpties: onafhankelijke observaties, de populatie-verdeling normaal verdeeld en een homogeniteit van de varianties, is wel voldaan. Om deze assumpties te onderzoeken zijn de Shapiro-Wilk test en Levene's test gebruikt.

### **Resultaten**

In Tabel 1 zijn de gemiddelden van de matig prematuren groep (gecorrigeerd en ongecorrigeerd) en a-termen groep weergegeven. De gemiddelde scores van beide groepen vallen binnen het normaal gemiddelde zoals bij de normbepaling van de Bayley-III-NL en WPPSI-III-NL is vastgesteld, respectievelijk hoger dan 7, hoger dan 85 en lager dan 13, lager dan 115.

#### **Bayley-III-NL resultaten**

De MANCOVA met ongecorrigeerde scores laat zien dat na correctie voor het opleidingsniveau van moeders, matig prematuur geboren kinderen significant lager scoren op cognitie, fijne motoriek, taalbegrip en taalproductie dan hun a-terme leeftijdsgenootjes (Tabel 1). Op basis van gecorrigeerde scores scoren matig prematuur geboren kinderen alleen significant lager op taalbegrip.

De  $\chi^2$  test laat zien dat het aantal matig prematuur geboren kinderen (gecorrigeerd en ongecorrigeerd) dat klinisch scoort op de Bayley-III-NL (score <7) er niet significant meer zijn dan het aantal kinderen dat klinisch scoort in de a-terme groep (tabel 1).

#### **WPPSI-III-NL resultaten**

De MANCOVA bij de WPPSI-III-NL met ongecorrigeerde scores laat zien dat na correctie voor het opleidingsniveau van moeders, matig prematuur geboren kinderen significant lager scoren op totaal IQ en verwerkingssnelheid dan hun a-terme leeftijdsgenootjes (Tabel 1). Op basis van gecorrigeerde scores scoren matig prematuur geboren kinderen alleen significant lager op verwerkingssnelheid.

De  $\chi^2$  test laat zien dat voor het totaal IQ, verbaal IQ, per formaal IQ en de Algemene taalindex het aantal matig prematuur geboren kinderen (gecorrigeerd en ongecorrigeerd) dat klinisch scoort op de WPPSI-III-NL (score <85) er niet significant meer zijn dan het aantal kinderen dat klinisch scoort in de a-terme groep (tabel 1). Bij het onderdeel verwerkingssnelheid blijft het aantal matig prematuur geboren kinderen, zowel gecorrigeerd als ongecorrigeerd, dat onder de norm scoort, sterk significant meer ( $p < .01$ ) dan het aantal uit de a-term geboren groep.

### **Bayley-III-NL in relatie tot de WPPSI-III-NL**

Uit de regressie-analyse met als predictoren de vijf ontwikkelingsdomeinen van de Bayley-III-NL blijkt dat de ongecorrigeerde scores van de Bayley-III-NL tezamen een significante 14,9 % van de variantie in de totale IQ-scores op de WPPSI-III-NL verklaren; ( $F(5,78) = 2.741, p < .05$ ). Bij de gecorrigeerde scores op de Bayley-III-NL verklaren de vijf ontwikkelingsdomeinen tezamen een significante 16,8 % van de variantie in de totale IQ-scores op de WPPSI-III-NL; ( $F(5,78) = 3.157, p < .05$ ). Zowel bij gecorrigeerde scores als ongecorrigeerde scores zijn de motorische ontwikkelingsdomeinen significante predictoren ( $p < .05$ ).

### **Discussie**

In dit onderzoek is allereerst gekeken of er verschillen zijn in de ontwikkeling tussen matig prematuur geboren kinderen en a-term geboren kinderen. Het blijkt dat matig prematuur geboren kinderen over het algemeen slechter presteren op ontwikkelingsonderzoek bij 24 maanden dan a-term geboren kinderen maar wanneer er gecorrigeerd wordt voor hun vroeggeboorte wordt het verschil met a-term geboren kinderen kleiner. Ook op 6 jarige leeftijd presteren matig prematuur geboren kinderen slechter dan a-term geboren kinderen, maar na correctie voor prematuriteit is het verschil met a-term geboren kinderen heel klein. Vervolgens is gekeken of de scores op ontwikkelingsonderzoek bij twee jarige leeftijd

voorspellend zijn voor het functioneren op zes jarige leeftijd. Het blijkt dat de scores (ongecorrigeerd en gecorrigeerd) een geringe voorspellende waarde hebben (respectievelijk 14,9 en 16,8 % van de variantie wordt verklaard) maar dat de scores waarbij gecorrigeerd wordt voor vroeggeboorte net iets beter het functioneren van matig prematuur geboren kinderen weergeeft ( $R^2=16,8$ ).

Ontwikkelingsonderzoek op twee jarige leeftijd is in dit onderzoek gedaan door de Bayley-III-NL af te nemen. Hier worden de kinderen gescoord op 5 ontwikkelingsdomeinen: Cognitie, fijne motoriek, grove motoriek, taalbegrip en taalproductie. Matig prematuur geboren kinderen scoren significant lager op de Bayley-III-NL ontwikkelingsdomeinen in vergelijking met a-term geboren kinderen, behalve grove motoriek. Door te corrigeren voor prematuriteit worden de verschillen tussen matig prematuur geboren kinderen en a-term geboren kinderen dermate klein dat er geen significante verschillen meer zichtbaar zijn, alleen het verschil op het ontwikkelingsdomein taalbegrip blijft bestaan na correctie. Dit komt overeen met andere studies waarin ook gevonden wordt dat door te corrigeren voor prematuriteit de verschillen met a-term geboren kinderen kleiner worden (Parekh et al., 2016; De Jong, Verhoeven, Lasham, Meijssen, & Van Baar, 2015; Romeo et al., 2010). Wanneer wordt gekeken naar klinische relevantie (De kinderen die meer dan één keer onder de standaarddeviatie van het gemiddelde op de Bayley-III-NL scoren) is te zien dat er zowel a-term geboren kinderen als matig prematuur geboren kinderen onder de norm scoren. Het aantal kinderen dat onder de norm scoort is bij ongecorrigeerde leeftijd wel groter dan het aantal a-term geboren kinderen maar de verschillen in aantallen zijn niet significant. Ook na correctie van leeftijd zijn er geen significante verschillen in aantallen gevonden.

Bij afname van de WPPSI-III-NL op zes jarige leeftijd werd gevonden dat het totaal IQ en de verwerkingssnelheid van matig prematuur geboren kinderen significant lager is dan a-term geboren kinderen wanneer niet gecorrigeerd wordt voor vroeggeboorte. Na correctie

bleef het verschil in verwerkingssnelheid bestaan. Bij vroeg prematuur geboren kinderen is het bekend dat de verwerkingssnelheid achterblijft ten opzichte van a-term geboren kinderen (van Veen, Aarnoudse-Moens, van Kaam, Oosterlaan, & van Wassenaer-Leemhuis, 2016; Van Hus, Potharst, Jeukens-Visser, Kok, & Van Wassenaer-Leemhuis, 2013). Interessant is nu dat De Jong et al. (2015) onderzoek hebben gedaan naar matig prematuren bij tweejarige leeftijd en vinden dat verminderde alertheid en aandacht maakt dat matig prematuur geboren kinderen een verhoogd risico hebben op ontwikkelingsproblemen. Nu kan worden afgevraagd of deze verminderde alertheid en aandacht bij matig prematuur geboren kinderen van 24 maanden een voorloper is/indicatoren zijn van een verminderde verwerkingssnelheid bij zesjarige leeftijd.

Gekeken naar de klinische relevantie bij zesjarige leeftijd, is te zien dat er meer matig prematuur geboren kinderen dan a-term geboren kinderen zijn die onder de norm scoren op de WPPSI-III-NL. Bij het totaal IQ en de verwerkingssnelheid is het verschil tussen het aantal kinderen dat onder de norm scoort zelfs significant hoger wanneer niet is gecorrigeerd voor prematuriteit. Na toepassing van een leeftijdscorrectie blijven de aantallen matig prematuur geboren kinderen die op verwerkingssnelheid nog steeds onder de norm presteren significant hoger dan hun a-term leeftijdsgenootjes. Opmerking hierbij is dat deze verschillen zijn bepaald met een  $\chi^2$ -toets en hierbij niet is gecorrigeerd voor het feit dat in de a-term geboren groep meer kinderen zitten van hoog opgeleide moeders waardoor deze bevindingen niet goed generaliseerbaar zijn zonder verder onderzoek.

Wanneer gekeken wordt welke score van matig prematuur geboren kinderen op de Bayley-III-NL de beste voorspeller is van de totale intelligentie op de WPPSI, blijken zowel de ongecorrigeerde scores (14,9%) als de gecorrigeerde scores (16,8%), een geringe verklaring in de variantie te geven op het totaal IQ (ongecorrigeerd) maar de gecorrigeerde scores zijn toch betere voorspellers van het functioneren op zesjarige leeftijd. De predictieve

validiteit van de Bayley-III-NL voor het totaal IQ op de WPPSI is met deze verklarende varianties laag te noemen.

Deze lage voorspellende waarde van de Bayley-III-NL op de Totale intelligentie van de WPPSI-NL zou kunnen komen doordat de WPPSI-III-NL een ander construct meet dan de Bayley-III-NL (intelligentie versus ontwikkeling op cognitie, motoriek en taal). Echter ander onderzoek toont aan dat de Bayley-III wel een goede voorspeller zou zijn voor de WPPSI-III (Bode, D'Eugenio, Mettelman, & Gross, 2014). In dit onderzoek wordt echter gekeken naar de percentages kinderen die binnen de norm scoren op beide testen en correlaties. In dit onderzoek is gekeken naar het voorspellen van het functioneren. Om echt een uitspraak te kunnen doen over de voorspellende waarde voor het functioneren bij latere leeftijd zouden dezelfde constructen gemeten moeten worden om deze vervolgens met elkaar te vergelijken.

Een andere bevinding in dit onderzoek is dat de motorische ontwikkelingsdomeinen significante predictoren blijken te zijn. De motorische ontwikkeling is in andere onderzoeken ook voorspellend gebleken voor later functioneren (Van Hus et al., 2013; Bruggink, Van Braeckel, & Bos, 2010). Bruggink et al. (2010) hebben onderzoek gedaan naar vroeg prematuur geboren kinderen en vinden dat motorische ontwikkeling een significante voorspeller is voor latere ontwikkelingsproblematiek bij deze doelgroep. Voor matig prematuur geboren kinderen is dit nog niet onderzocht maar door het feit dat de motorische ontwikkelingsdomeinen in dit onderzoek significante predictoren blijken te zijn, rijst het vermoeden dat de onderzoeksresultaten van Bruggink et al. (2010) wellicht ook kunnen gelden voor matig prematuur geboren kinderen. Hier zal verder onderzoek naar gedaan moeten worden.

Uitgangspunt bij dit onderzoek is dat vroeggeboorte van invloed is op de lagere scores in ontwikkelingsonderzoek. De mogelijkheid bestaat dat niet alleen de kortere hersenrijpingstijd bij matig prematuur geboren kinderen maar ook de onderliggende redenen van

vroeggeboorte van invloed is op de lagere scores in ontwikkelingsonderzoek in vergelijking met a-term geboren kinderen. Smith et al. (2015) hebben een aantal redenen voor vroeggeboorte onderzocht (roken, drugsgebruik, alcohol en het eetpatroon van de moeder) en vinden dat deze redenen een verhoogd risico op een ontwikkelingsachterstand met zich mee brengen. Toekomstige studies zouden deze redenen ook in acht kunnen nemen wanneer matig prematuur geboren kinderen worden onderzocht. Wel is het een sterk punt dat de kinderen die toegelaten zijn tot de NICU waren uitgesloten van deelname waardoor de meer risicovolle kinderen voor ontwikkelingsproblematiek geen invloed hebben gehad in onderzoeksresultaten en beter te generaliseren zijn voor de groep matig prematuur geboren kinderen. Daarnaast is een sterk punt dat het een longitudinaal onderzoek betreft met een controle groep en een grote steekproef.

Concluderend; Bij tweejarige leeftijd wordt er gevonden dat corrigeren uitmaakt in het besluit of er wel of geen ontwikkelingsachterstand is bij matig prematuur geboren kinderen. Wanneer er geen correctie wordt toegepast verschillen matig prematuur geboren kinderen op bijna alle onderdelen significant van a-term geboren kinderen. Nadat correctie wordt toegepast verschillen matig prematuur geboren kinderen alleen op het ontwikkelingsdomein taalbegrip significant van hun a-term geboren leeftijdsgenootjes. Bij zesjarige leeftijd wordt gevonden dat corrigeren niet meer zoveel uitmaakt. De verschillen tussen matig prematuur geboren kinderen en a-term geboren kinderen zijn dan niet zo groot meer. De voorspellende waarde van het ontwikkelingsonderzoek (Bayley-III-NL) op tweejarige leeftijd voor het functioneren op zesjarige leeftijd (WPPSI – totaal IQ - ongecorrigeerd) is laag te noemen. Toch verklaren de gecorrigeerde scores op de Bayley-III-NL bij twee jaar net iets beter het functioneren op zesjarige leeftijd waarbij de motorische ontwikkelingsdomeinen significante predictoren blijken.



## Referentielijst

- Bode, M. M., D'Eugenio, D. B., Mettelman, B. B., & Gross, S. J. (2014). Predictive Validity of the Bayley, Third Edition at 2 Years for Intelligence Quotient at 4 Years in Preterm Infants. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics, 35*, 570–575.  
<https://doi.org/10.1097/dbp.0000000000000110>
- Boyle, J. D., & Boyle, E. M. (2011). Born just a few weeks early: does it matter? *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition, 98*(1), 85–88.  
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-300535>
- Bruggink, J. L. M., Van Braeckel, K. N., & Bos, A. F. (2010). The Early Motor Repertoire of Children Born Preterm Is Associated With Intelligence at School Age. *PEDIATRICS, 125*(6), e1356–e1363. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2117>
- Cheong, J. L., Doyle, L. W., Burnett, A. C., Lee, K. J., Walsh, J. M., Potter, C. R., . . . Spittle, A. J. (2017). Association Between Moderate and Late Preterm Birth and Neurodevelopment and Social-Emotional Development at Age 2 Years. *JAMA Pediatrics, 171*, Artikel 164805. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.4805>
- De Jong, M., Verhoeven, M., Hooge, I. T. C., Maingay-Visser, A. P. G. F., Spanjerberg, L., & Van Baar, A. L. (2018). Cognitive functioning in toddlerhood: The role of gestational age, attention capacities, and maternal stimulation.. *Developmental Psychology, 54*, 648–662. <https://doi.org/10.1037/dev0000446>
- De Jong, M., Verhoeven, M., Lasham, C. A., Meijssen, C. B., & Van Baar, A. L. (2015). Behaviour and development in 24-month-old moderately preterm toddlers. *Archives of Disease in Childhood, 100*, 548–553. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307016>
- 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 and Neonatal Medicine*, 17(3), 163–169.

<https://doi.org/10.1016/j.siny.2012.02.003>

De Jong, M., Verhoeven, M., & Van Baar, A. L. (2015). Attention capacities of preterm and term born toddlers: A multi-method approach. *Early Human Development*, 91(12), 761–768. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.08.015>

Federatie Medisch Specialisten. (2013, 1 januari). *Correctie onderzoeksleeftijd vroeggeboorte - Richtlijn - Richtlijndatabase*. Geraadpleegd op 25 november 2019, van [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/vroeggeboorte\\_sga\\_geboren\\_kinderen/kennis\\_signalering\\_interventies\\_vroeggeboorte/correctie\\_onderzoeksleeftijd\\_vroeggeboorte.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/vroeggeboorte_sga_geboren_kinderen/kennis_signalering_interventies_vroeggeboorte/correctie_onderzoeksleeftijd_vroeggeboorte.html)

Gesell, A. (1933). The mental growth of prematurely born infants. *J. Pediatr*, 2, 676-680.

Hurks P.P.M., Hendriksen J., Dek J.E. en Kooij A.P. (2010). De nieuwe Wechsler kleuterintelligentietest voor 2:6-7:11 jarigen. *Tijdschrift voor Neuropsychologie*, 2, 40-51

Johnson, S., & Marlow, N. (2016). Charting the survival, health and development of extremely preterm infants: EPICure and beyond. *Paediatrics and Child Health*, 26(11), 498–504. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2016.08.003>

Kramer, M. S. (2009). Late preterm birth: appreciable risks, rising incidence. *The Journal of Pediatrics*, 154(2), 159–160. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.09.048>

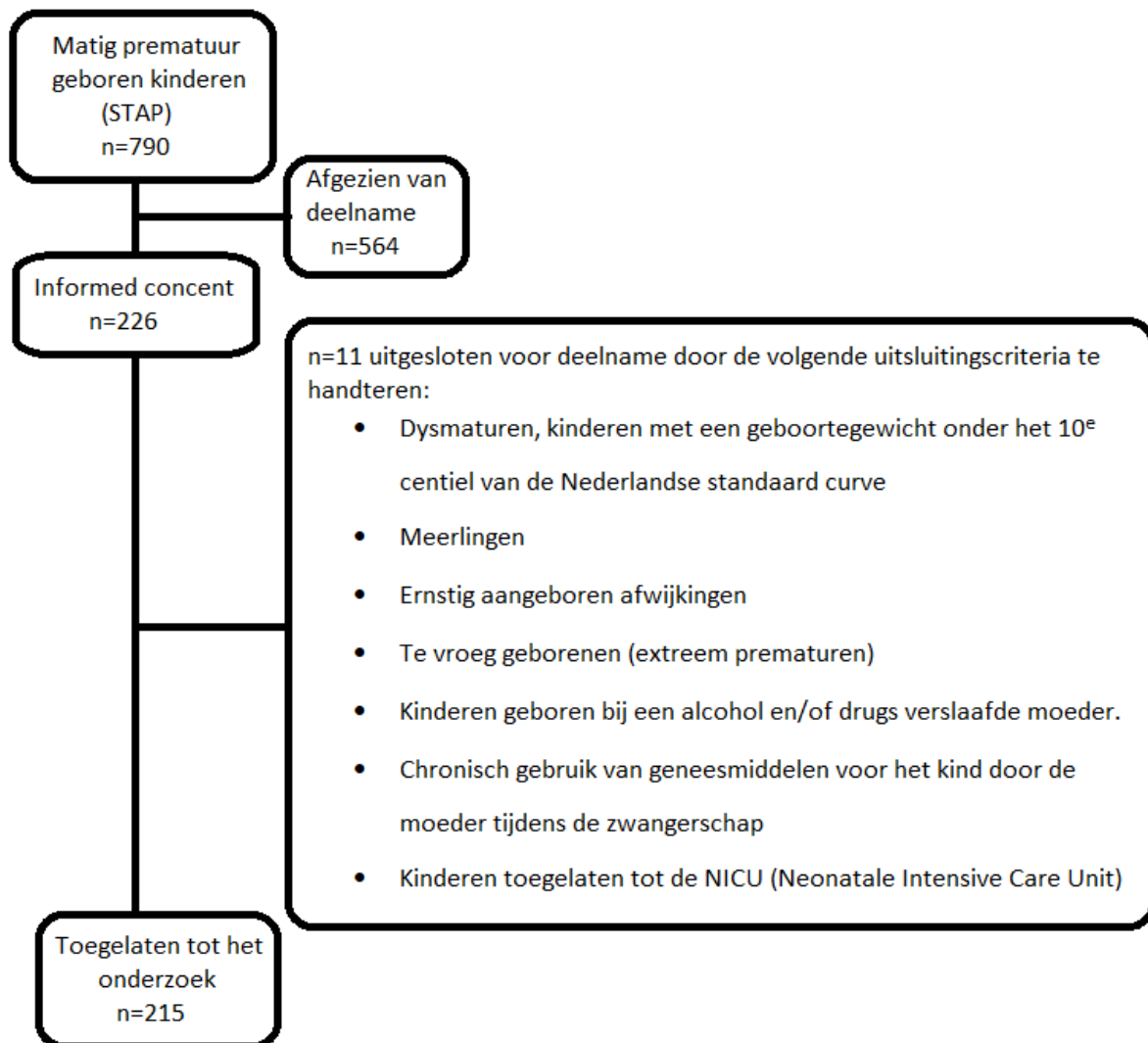
Lems, W., Hopins, B., & Samsom, J.F. (1993). Mental and motor development in preterm infants: the issue of corrected age. *Early Human Development*, 34, 113-123.

Matilainen, R. (1987). The value of correction for age in the assessment of prematurely born children. *Early Human Development*, 15, 257-264.

- McGowan, J. E., Alderdice, F. A., Holmes, V. A., & Johnston, L. (2011). Early childhood development of late-preterm infants: a systematic review. *Pediatrics*, *127*(6), 1111–1124. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2257>
- Nepomnyaschy, L., Hegyi, T., Ostfeld, B. M., & Reichman, N. E. (2011). Developmental Outcomes of Late-Preterm Infants at 2 and 4 Years. *Maternal and Child Health Journal*, *16*(8), 1612–1624. <https://doi.org/10.1007/s10995-011-0853-2>
- Pacheco, G., Hedges, M., Schilling, C., & Morton, S. (2012). Pre- and Postnatal divers of childhood intelligence: evidence from Singapore. *Journal of Biosocial Science*, *45*(1), 41-56. <https://doi.org/10.1017/S0021932012000156>
- Parekh, S. A., Boyle, E. M., Guy, A., Blaggan, S., Manktelow, B. N., Wolke, D., & Johnson, S. (2016). Correcting for prematurity affects developmental test scores in infants born late and moderately preterm. *Early Human Development*, *94*, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.01.002>
- Potijk, M. R., De Winter, A. F., Bos, A. F., Kerstjens, J. M., & Reijneveld, S. A. (2015). Co-occurrence of developmental and behavioural problems in moderate to late preterm-born children. *Archives of Disease in Childhood*, *101*(3), 217–222. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-308958>
- Romeo, D. M., Di Stefano, A., Conversano, M., Ricci, D., Mazzone, D., Romeo, M. G., & Mercuri, E. (2010). Neurodevelopmental outcome at 12 and 18 months in late preterm infants. *European Journal of Paediatric Neurology*, *14*(6), 503–507. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2010.02.002>
- Romeo, D. M., Guzzardi, S., Ricci, D., Cilauro, S., Brogna, C., Cowan, F., . . . Mercuri, E. (2012). Longitudinal cognitive assessment in healthy late preterm infants. *European Journal of Paediatric Neurology*, *16*(3), 243–247. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2011.07.012>

- Smith, L.K., Draper, E.S., Evans, T.A., Field, D.J., Johnson, S.J., Manktelow, B.N., ...Boyle, E.M. (2015). Associations between late and moderately preterm birth and smoking, alcohol, drug use and diet: a population-based case-cohort study. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, 100(6), 486-491.  
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307265>
- Steenis, L.J.P., Verhoeven, M., & van Baar, A.L. The Bayley III: the instrument for early detection of developmental delay. In: Columbus A, ed. *Advances in psychology research*. 92<sup>nd</sup> edn. Hauppauge, NY: Nova Science Publishers; 2012: 133-41.
- Stephens, B. E., & Vohr, B. R. (2009). Neurodevelopmental outcome of the premature infant. *Pediatric Clinics of North America*, 56(3), 631–646.  
<https://doi.org/10.1016/j.pcl.2009.03.005>
- Van Baar, A.L., Steenis, L.J.P., Verhoeven, M., & Hessen, D. (2014). *Bayley Scales of Infant and Toddler Development-derde editie, Nederlandstalige bewerking, Technische handleiding*. Amsterdam, the Netherlands: Pearson Assessment and Information B.V.
- Van Hus, J. W., Potharst, E. S., Jeukens-Visser, M., Kok, J. H., & Van Wassenaer-Leemhuis, A. G. (2013). Motor impairment in very preterm-born children: links with other developmental deficits at 5 years of age. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 56(6), 587–594. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12295>
- van Veen, S., Aarnoudse-Moens, C. S. H., van Kaam, A. H., Oosterlaan, J., & van Wassenaer-Leemhuis, A. G. (2016). Consequences of Correcting Intelligence Quotient for Prematurity at Age 5 Years. *The Journal of Pediatrics*, 173, 90–95.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.02.043>
- Ward Platt, M. (2015). Moderate prematurity and outcome in childhood: there are dangers in jumping to the wrong conclusions. *Archives of Disease in Childhood*, 101(3), 205–206. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-309351>

Figuur 1



Tabel 1

*Groepsgemiddelde en klinische aantallen voor de Bayley-III-NL en WPPSI-III-NL*

	a-termen		matig prematuren			aantallen (%) klinisch relevante scores		
	M	M	p	M	p	a-termen	matig prematuren	
							gecorrigeerd	ongecorrigeerd
<b>Bayley-III-NL</b>	(n=98)	(n=116)		(n=116)			gecorrigeerd	ongecorrigeerd
Cognitie	10.68	10.01	.209	8.97	.000	3 (3.1%)	5 (4.3%)	10 (8.6%)
Fijne motoriek	11.96	11.34	.147	10.33	.000	2 (2.0%)	1 (0.9%)	6 (5.2%)
Grove motoriek	9.39	9.26	.796	8.47	.069	11 (11.2%)	18 (15.5%)	24 (20.7%)
Taalbegrip	12.02	11.05	.009	10.09	.000	2 (2.0%)	5 (4.3%)	8 (6.9%)
Taalproductie	11.49	11.15	.462	10.33	.003	6 (6.1%)	5 (4.3%)	9 (7.8%)
<b>WPPSI-III-NL</b>	(n=83)	(n=86)		(n=86)				
Verbaal IQ	110.24	105.63	.280	104.6	.096	2 (2.4%)	5 (5.8%)	8 (9.3%)
Performaal IQ	109.72	106.65	.462	105.95	.263	2 (2.4%)	6 (7.0%)	7 (8.1%)
Verwerkingssnelheid	103.98	96.94	.005	96.04	.001	4 (4.8%)	17 (20%)**	17 (20%)**
Totaal IQ	111.36	106.21	.170	105.06	.042	0 (0%)	3 (3.5%)	4 (4.7%)*

Algemene Taal Index	111.52	109.17	.974	108.6	.746		2 (2.4%)	4 (4.7%)	4 (4.7%)
---------------------	--------	--------	------	-------	------	--	----------	----------	----------

---

*Noot.  $p$  = kans dat matig prematuur geboren kinderen verschillen van a-term geboren kinderen \*\* $p < .01$ , \* $p < .05$ .*

Tabel 2

*Resultaten van de regressieanalyse voor het Totaal IQ (ongecorrigeerd) gemeten door de WPPSI met gecorrigeerde en ongecorrigeerde scores op de Bayley-III-NL*

	B		SE B		Beta	
	Gecorrigeerd	Ongecorrigeerd	Gecorrigeerd	Ongecorrigeerd	Gecorrigeerd	Ongecorrigeerd
Constante	80.345	85.370	9.169	8.679		
Cognitie	.013	.178	.792	.857	.002	.026
Fijne motoriek	2.007	1.644	.796	.782	.311*	.265*
Grove motoriek	-1.130	-1.224	.560	.617	-.231*	-.229*
Taalbegrip	.927	.660	.640	.685	.179	.122
Taalproductie	.213	.522	.747	.776	.039	.091

$R^2 = .149$  voor ongecorrigeerd scores,  $R^2 = .168$  voor gecorrigeerd scores, \* $p < .05$ .