

# Προβλήματα συμπεριφοράς στη σχολική ηλικία σε πολύ χαμηλού βάρους γέννησης πρόωρα παιδιά

Πρασούλη Α.<sup>1</sup>, Μπούζα Ε.<sup>2</sup>, Νέλλας Η.<sup>2</sup>, Ανατολίτου Φ.<sup>2</sup>, Σαραφίδου Γ.<sup>3</sup>, Αναγνωστάκου Μ.<sup>2</sup>, Αντωνιάδου-Κουμάτου Ι.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Διεύθυνση Κοινωνικής-Αναπτυξιακής Παιδιατρικής, Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, Αθήνα, Ελλάδα

<sup>2</sup>Β' Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών, Νοσοκομείο Παίδων «Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα

<sup>3</sup>Παιδαγωγικό τμήμα Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Βόλος, Ελλάδα

Αλληλογραφία: Αλεξία Πρασούλη, Μιλτιάδου 30, Γλυφάδα, Τ.Κ. 16675, Αθήνα, Ελλάδα

Τηλ. 2109610873, 6977472448

E-mail: prasouli@hotmail.com

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι τα πολύ χαμηλού βάρους γέννησης (ΠΧΒΓ) πρόωρα νεογνά έχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν διαταραχές της συμπεριφοράς. Η παρουσία των διαταραχών αυτών στη σχολική ηλικία μπορεί να επηρεάσει και τη μαθησιακή επίδοση.

**Σκοπός της μελέτης:** Η διερεύνηση προβλημάτων συμπεριφοράς σε ΠΧΒΓ πρόωρα παιδιά στην ηλικία των 8 χρόνων.

**Υλικό & Μέθοδοι:** Εξετάστηκαν 32 ΠΧΒΓ (βάρους γέννησης < 1500 g) παιδιά που είχαν νοσηλευτεί στη Β' Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών του Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία» και παρακολούθονταν στο πρόγραμμα διαχρονικής παρακολούθησης της Μονάδας. Η ηλικία εξέτασης ήταν 8-9 ετών. Χορηγήθηκαν τα ερωτηματολόγια Achenbach's Child Behavior Checklist, Parent's Report (CBCL) και Teacher's Report (TRF), στους γονείς και στους δασκάλους, αντίστοιχα. Τα ερωτηματολόγια αυτά αφορούν ικανότητες, προσαρμοστική λειτουργικότητα και προβλήματα συμπεριφοράς και έχουν σταθμιστεί σε αντιπροσωπευτικό δείγμα του ελληνικού σχολικού πληθυσμού παιδιών ηλικίας 6-12 ετών.

**Αποτελέσματα:** Με βάση τα σημεία τομής της ελληνικής στάθμισης του CBCL, τα παιδιά παρουσίασαν αυξημένη συχνότητα προβλημάτων κοινωνικότητας (31,2%,  $p < 0,001$ ) και σκέψης (53,1%,  $p < 0,001$ ), καθώς και προβλημάτων στη σχολική κλίμακα (25%,  $p = 0,012$ ). Στο TRF, ανευρέθησαν αυξημένα ποσοστά παιδιών με σωματικά ενοχλήματα (21,9%,  $p = 0,036$ ) καθώς και με προβλήματα στην προσαρμοστική λειτουργικότητα (21,9%,  $p = 0,036$ ) και στη μαθησιακή επίδοση (43,7%,  $p < 0,001$ ).

**Συμπεράσματα:** Τα ΠΧΒΓ πρόωρα νεογνά παρουσιάζουν προβλήματα συμπεριφοράς και μαθησιακής επίδοσης στην ηλικία των 8 ετών. Με δεδομένη την ύπαρξη των προβλημάτων αυτών, η διάρκεια των προγραμμάτων συστηματικής παρακολούθησης των παιδιών ΠΧΒΓ θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη και να περιλαμβάνει και την εκτίμηση της ψυχικής τους υγείας, προκειμένου να εξασφαλιστεί η έγκαιρη και κατάλληλη παρέμβαση.

*Λέξεις κλειδιά:* διαταραχές της συμπεριφοράς, πολύ χαμηλού βάρους γέννησης πρόωρα νεογνά, προωρότητα, σχολική ηλικία

## Εισαγωγή

Οι πρόοδοι στην ιατρική τεχνολογία και τη νεογνική φροντίδα τις τελευταίες 3 δεκαετίες έχουν βελτιώσει σημαντικά την επιβίωση των προώρων και πολύ χαμηλού βάρους γέννησης (ΠΧΒΓ, <1500 g) νεογνών<sup>1</sup>. Παράλληλα, υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον σχετικά με τη μελλοντική υγεία και την ποιότητα ζωής των νεογνών αυτών καθώς και προβληματισμός για τις μακροχρόνιες συνέπειες της προωρότητας. Οι συνέπειες αυτές δεν περιορίζονται μόνο στις σοβαρές νευροαισθητηριακές αναπηρίες, όπως είναι η εγκεφαλική παράλυση, η κώφωση και η τύφλωση. Ακόμα και πρόωρα με σχετικά μη επιπλεγμένη περιγεννητική και νεογνική πορεία, έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν γνωστικά

ελλείμματα, μαθησιακές δυσκολίες και καθυστέρηση σε κινητικές δεξιότητες (λεπτή και αδρή κινητικότητα)<sup>2-4</sup>.

Οι μελέτες που αφορούν τα προβλήματα συμπεριφοράς των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών είναι περιορισμένες. Τα αποτελέσματα όμως, δείχνουν ότι τα ΠΧΒΓ πρόωρα βρέφη βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν υπερκινητικότητα, προβλήματα προσοχής καθώς και άλλες συναισθηματικές και κοινωνικές δυσκολίες<sup>5-10</sup>. Επιπλοκές της πρόωρης γέννησης όπως ενδοκοιλιακή αιμορραγία, σηψαιμία, μεταβολικές επιπλοκές (π.χ. υπογλυκαιμία) και χρόνια πνευμονοπάθεια, μπορεί να έχουν μακροχρόνιες δράσεις στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα και να επάγουν συμπεριφορικές, γνω-

**Πίνακας 1.** Κοινωνικοοικονομικά και περιγεννητικά χαρακτηριστικά του δείγματος των προώρων παιδιών (N=32)

Άρρεν φύλο	14 (43,75%)
Ηλικία κύησης (εβδομάδες)	29,20±2,70
Βάρος γέννησης (g)	1145,00±225,50
Μικρά για την ηλικία κύησης (SGA)	6 (18,75%)
Εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF)	6 (18,75%)
Υπερηχογράφημα εγκεφάλου	
Φυσιολογικό	28 (87,50%)
IVH 1-2ου βαθμού	1 (3,12%)
IVH 3-4ου βαθμού	2 (6,25%)
PVL (κυστική)	1 (3,12%)
Επίπεδο εκπαίδευσης γονιών	
Μητέρα	
Δημοτικό/Γυμνάσιο	4 (12,50%)
Λύκειο	13 (40,62%)
Ανώτερη ή ανώτατη Σχολή	15 (46,87%)
Πατέρας	
Δημοτικό/Γυμνάσιο	8 (25%)
Λύκειο	11 (34,40%)
Ανώτερη ή ανώτατη Σχολή	13 (40,62%)
Κοινωνικοοικονομικό επίπεδο οικογένειας	
Χαμηλό	6 (18,75%)
Μεσαίο	23 (71,87%)
Υψηλό	3 (9,37%)
Δείκτης νοημοσύνης (IQ)	102,28±19,76

SGA: Small for gestational age,

IVF: In vitro fertilization,

IVH: Intraventricular hemorrhage,

PVL: Periventricular leukomalacia,

IQ: Intelligence quotient.

**Πίνακας 2.** Αριθμός και ποσοστό των ΠΧΒΓ πρόωρων παιδιών (N=32) στις κλίμακες των συνδρόμων του CBCL που βρίσκονται στο οριακό ( $\geq 90$ η ΕΘ) και στο κλινικό ( $\geq 98$ η ΕΘ) φάσμα και η στατιστική διαφορά αυτού του ποσοστού από το αντίστοιχο ποσοστό των φυσιολογικών ελληνόπουλων.

	$\geq 90$ η ΕΘ		$\geq 98$ η ΕΘ	
	n (%)	P#	n (%)	P#
Άγχος/Κατάθλιψη	1 (3,1%)		0 (0,0%)	
Απόσυρση/Κατάθλιψη	1 (3,1%)		0 (0,0%)	
Σωματικά Ενοχλήματα	1 (3,1%)		1 (3,1%)	0,476
Κοινωνικά Προβλήματα	10 (31,2%)	<0,001**	3 (9,4%)	0,026*
Προβλήματα Σκέψης	17 (53,1%)	<0,001**	10 (31,2%)	<0,001**
Προβλήματα Προσοχής	6 (18,7%)	0,094	1 (3,1%)	0,476
Παράβαση Κανόνων	2 (6,2%)		0 (0,0%)	
Επιθετική Συμπεριφορά	0 (0,0%)		0 (0,0%)	
Εσωτερικευμένα προβλήματα	1 (3,1%)		0 (0,0%)	
Εξωτερικευμένα Προβλήματα	0 (0,0%)		0 (0,0%)	
Συνολικά προβλήματα	1 (3,1%)		0 (0,0%)	

ΠΧΒΓ: Πολύ χαμηλού βάρους γέννησης

CBCL: Achenbach's Child Behavior Checklist -Parent's Report

#Ακριβής έλεγχος Διωνυμικής κατανομής (μονής κατεύθυνσης)

\* Στατιστικά σημαντική διαφορά (<0,05)

\*\* Στατιστικά σημαντική διαφορά (<0,005)

στικές και νευροκινητικές διαταραχές. Επιπλέον, τα πρόωρα και ΠΧΒΓ παιδιά, κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους υπόκεινται σε πολλαπλούς επώδυνους χειρισμούς. Αυτό, σε συνδυασμό με τον πρώιμο αποχωρισμό από τους γονείς, τη μακροχρόνια νοσηλεία τους και το άγχος που τη συνοδεύει, μπορεί να προκαλέσει δυσκολίες στην πρώιμη αλληλεπίδραση μεταξύ παιδιού και γονιών και να τροποποιήσει τη μεταξύ τους σχέση<sup>11</sup>.

Σκοπός της μελέτης μας ήταν η διερεύνηση προβλημάτων συμπεριφοράς και συναισθήματος, στην ηλικία των 8 χρόνων, σε ΠΧΒΓ πρόωρα παιδιά που νοσηλεύτηκαν στη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (MENN).

## Υλικό και μέθοδοι

### • Υλικό

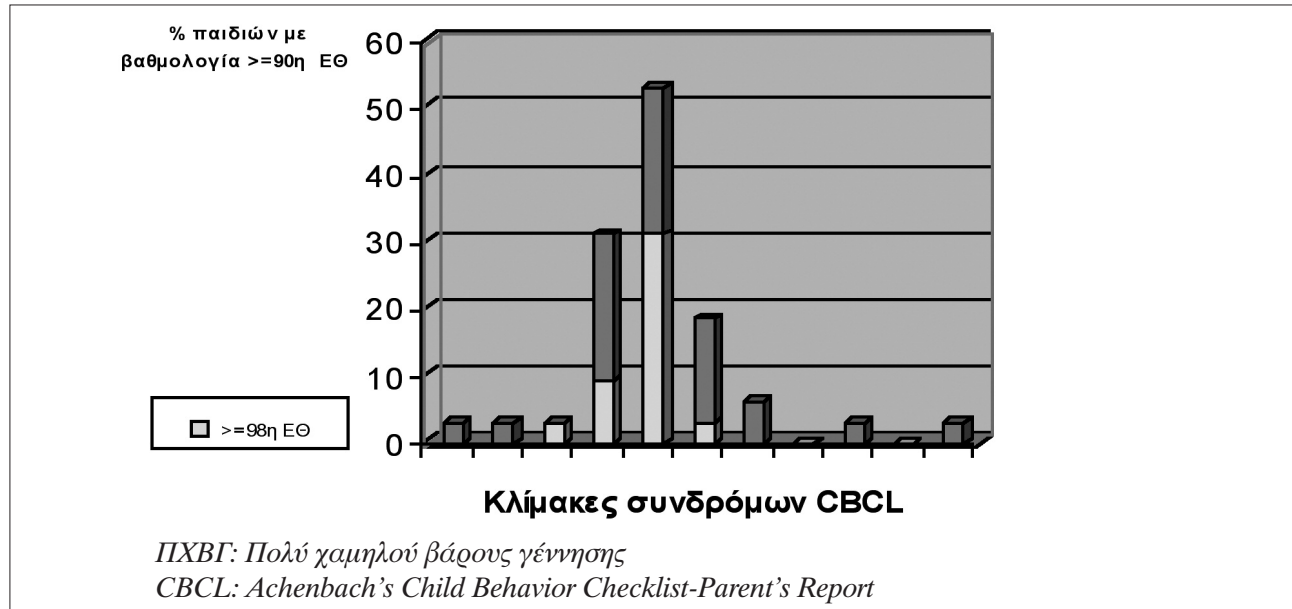
Εξετάστηκαν 32 από 40 ΠΧΒΓ πρόωρα παιδιά (μέση ηλικία κύησης  $29,2 \pm 2,7$  εβδομάδες, μέσο βάρος γέννησης  $1145,0 \pm 225,5$  g) που είχαν νοσηλευτεί στη Β' ΜΕΝΝ του Νοσοκομείου Παιδων «Η Αγία Σοφία» κατά το χρονικό διάστημα 1997-1998. Τα παιδιά αυτά αποτελούν μέρος του προγράμματος διαχρονικής παρακολούθησης της Β' ΜΕΝΝ. Βάσει του προγράμματος αυτού, όλα τα παιδιά είχαν

εκτιμηθεί στην ηλικία των 4 ετών με μια λεπτομερή νευροαναπτυξιακή εξέταση που περιλάμβανε ένα συνδυασμό από προτυποποιημένες δοκιμασίες: Touwen examination, Griffiths Mental Developmental Scales και Miller Assessment for Preschoolers<sup>12</sup>. Τέσσερα παιδιά (10%) είχαν εγκεφαλική παθολογία που είχε ήδη διαγνωστεί από την εξέτασή τους στον πρώτο χρόνο ζωής. Τα παιδιά αυτά εξαιρέθηκαν από την ανάλυση των αποτελεσμάτων τόσο στην ηλικία των τεσσάρων χρόνων όσο και στη σχολική ηλικία. Τα υπόλοιπα 36 παιδιά είχαν βρεθεί φυσιολογικά ή με ήπιες νευροαναπτυξιακές διαταραχές, για τις οποίες έγινε παρέμβαση ανάλογα με το πρόβλημα (εργοθεραπεία ή/και λογοθεραπεία). Τριανταδύο από τα 36 παραπάνω παιδιά επανεξετάστηκαν στη σχολική ηλικία στο χρονικό διάστημα από Φεβρουάριο του 2007 έως Δεκέμβριο του 2007. Η ηλικία εξέτασης ήταν μεταξύ 8-9 ετών.

### • Εργαλεία

Χορηγήθηκε στους γονείς το ερωτηματολόγιο Achenbach's Child Behavior Checklist -Parent's Report (CBCL) και στους δασκάλους το ερωτηματολόγιο Achenbach's Child Behavior Checklist -Teacher's Report (TRF).

**Σχήμα 1.** Ποσοστό των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών (N=32) στις κλίμακες των συνδρόμων του CBCL που βρίσκονται στο οριακό ( $\geq 90$ η ΕΘ) και στο κλινικό ( $\geq 98$ η ΕΘ) φάσμα.



• **CBCL**

Το CBCL

είναι ένα ερωτηματολόγιο που συμπληρώνεται από τους γονείς και αντανακλά τη γνώμη τους για τη συμπεριφορά του παιδιού τους κατά τη χρονική στιγμή της χορήγησης και για τους προηγούμενους 6 μήνες. Περιλαμβάνει 113 ερωτήσεις με τις οποίες γίνεται αξιολόγηση των προβλημάτων συμπεριφοράς και συναισθήματος. Οι γονείς βαθμολογούν την κάθε ερώτηση από 0 (δεν ταιριάζει) μέχρι 2 (ταιριάζει πολύ συχνά). Από τη βαθμολόγηση προκύπτουν 8 σύνδρομα: άγχος/κατάθλιψη, απόσυρση, σωματικά ενοχλήματα, κοινωνικά προβλήματα,

προβλήματα σκέψης, προβλήματα προσοχής, παραπρωματική συμπεριφορά και επιθετική συμπεριφορά. Τα τρία πρώτα σύνδρομα και τα δύο τελευταία αποτελούν 2 ευρείες ομάδες που ονομάζονται Εσωτερικευμένα και Εξωτερικευμένα προβλήματα αντίστοιχα, ενώ από το σύνολο των βαθμολογιών προκύπτει η κλίμακα των Συνολικών προβλημάτων. Επίσης, το CBCL περιλαμβάνει 3 κλίμακες ικανοτήτων (κλίμακα δραστηριοτήτων, κοινωνική κλίμακα, σχολική κλίμακα) από τις οποίες προκύπτει η Συνολική ικανότητα. Στις κλίμακες των συνδρό-

**Πίνακας 3.** Αριθμός και το ποσοστό των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών (N=32) στις κλίμακες των ικανοτήτων του CBCL που βρίσκονται στο οριακό ( $\leq 10$ η ΕΘ) και στο κλινικό ( $\leq 2$ η ΕΘ) φάσμα και η στατιστική διαφορά αυτού του ποσοστού από το αντίστοιχο ποσοστό των φυσιολογικών ελληνόπουλων.

	$\leq 10$ η ΕΘ		$\leq 2$ η ΕΘ	
	n (%)	P#	n (%)	P#
Δραστηριότητες	0 (0,0%)		0 (0,0%)	
Κοινωνική Κλίμακα	2 (6,2%)		1 (3,1%)	0,476
Σχολική Κλίμακα	8 (25%)	0,012*	2 (6,2%)	0,134
<b>Συνολική Ικανότητα</b>	<b>0 (0,0%)</b>		<b>0 (0,0%)</b>	

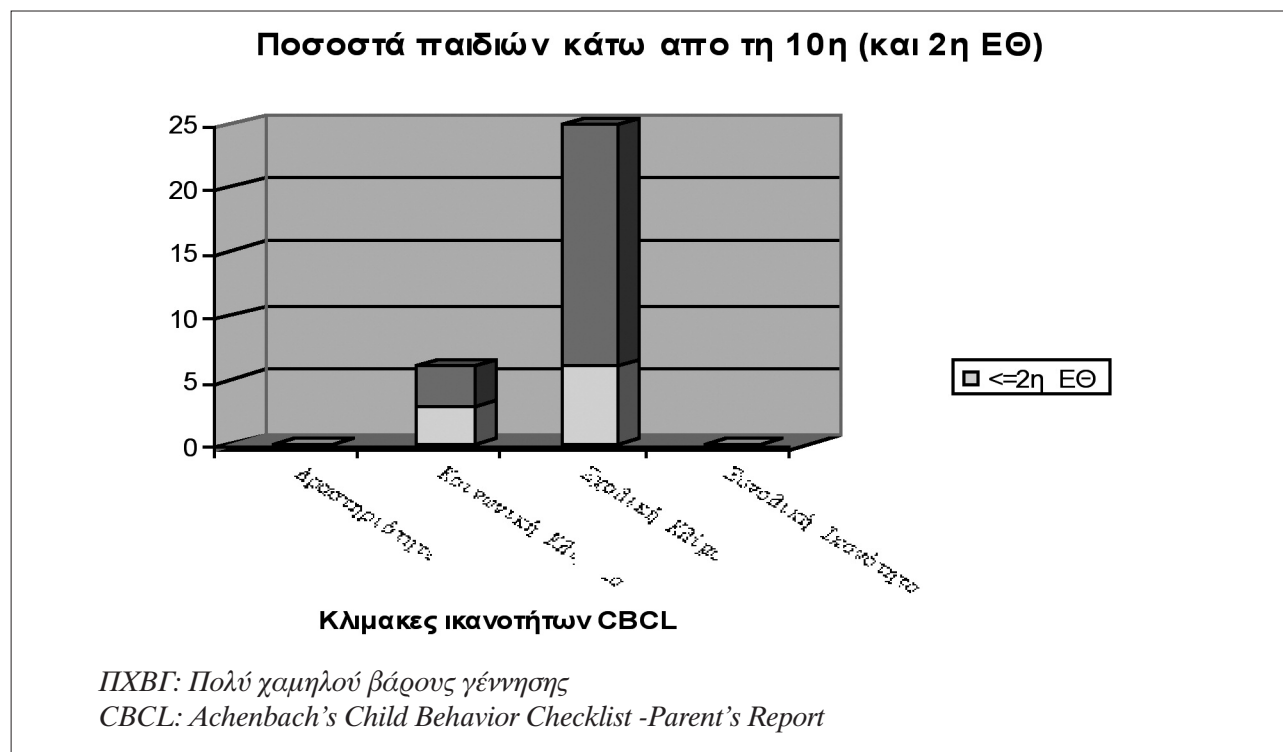
ΠΧΒΓ: Πολύ χαμηλού βάρους γέννησης

CBCL: Achenbach's Child Behavior Checklist -Parent's Report

#Ακριβής έλεγχος Διωνυμικής κατανομής (μονής κατεύθυνσης)

\* Στατιστικά σημαντική διαφορά ( $< 0,05$ )

**Σχήμα 2.** Ποσοστό των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών (N=32) στις κλίμακες των ικανοτήτων του CBCL που βρίσκονται στο οριακό ( $\leq 10η$  ΕΘ) και στο κλινικό ( $\leq 2η$  ΕΘ) φάσμα.



μων, ορίζονται ως οριακό και κλινικό φάσμα ως προς την εκδήλωσή τους, επιδόσεις  $\geq 90η$  ΕΘ και  $\geq 98η$  ΕΘ, αντίστοιχα. Για τα Συνολικά Προβλήματα, τα Εσωτερικευμένα και τα Εξωτερικευμένα προβλήματα ορίζονται ως οριακό και κλινικό φάσμα, επιδόσεις  $\geq 84η$  ΕΘ και τη  $\geq 90η$  ΕΘ, αντίστοιχα. Για τις κλίμακες των ικανοτήτων ορίζονται ως οριακό και κλινικό φάσμα, επιδόσεις  $\leq 10η$  ΕΘ και  $\leq 2η$  ΕΘ, αντίστοιχα.

• **TRF**

Το TRF είναι ένα ερωτηματολόγιο που συμπληρώνεται από τον εκπαιδευτικό και σκιαγραφεί τη λειτουργικότητα του παιδιού στο χώρο του σχολείου σε μια χρονική περίοδο 2 μηνών. Περιλαμβάνει 113 ερωτήσεις προβλημάτων συμπεριφοράς και συναισθήματος που βαθμολογούνται από 0 έως 2 όπως ακριβώς στο CBCL. Από τη βαθμολόγηση προκύπτουν 8 σύνδρομα, 2 ευρείες ομάδες τα Εσωτερικευμένα και Εξωτερικευμένα προβλήματα, ενώ από το σύνολο των βαθμολογιών προκύπτει η κλίμακα των Συνολικών προβλημάτων όπως ακριβώς και στο CBCL. Επιπλέον, αξιολογείται η μαθησιακή επίδοση καθώς και συγκεκριμένα χαρακτηριστικά της προσαρμοστικότητας του παιδιού

(εργασία, συμπεριφορά, μάθηση, χαρά). Το οριακό και κλινικό φάσμα ορίζονται όπως στο CBCL.

Και τα 2 παραπάνω ερωτηματολόγια έχουν σταθμιστεί από τη Ρούσσου και συν. σε αντιπροσωπευτικό κοινοτικό δείγμα του ελληνικού σχολικού πληθυσμού παιδιών ηλικίας 6-12 ετών<sup>13</sup>.

Σε όλα τα παιδιά έγινε εκτίμηση του δείκτη νοημοσύνης χρησιμοποιώντας τη σταθμισμένη στον ελληνικό πληθυσμό δοκιμασία Wechsler Intelligence Scale for Children –Third Edition (WISC- III)<sup>14</sup>.

**Στατιστική Ανάλυση**

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS 14.0 (Chicago, IL) Μη παραμετρικές μέθοδοι χρησιμοποιήθηκαν λόγω της μη κανονικής κατανομής των αποτελεσμάτων. Η σύγκριση των μέσων τιμών στις κλίμακες του CBCL και TRF μεταξύ του υπό μελέτη πληθυσμού και του φυσιολογικού πληθυσμού έγινε με τη χρήση του t- test και ακριβή έλεγχο διωνυμικής κατανομής (μονής κατεύθυνσης).

**Αποτελέσματα**

Το ποσοστό διαχρονικής παρακολούθησης στην ηλικία των 8-9 ετών των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών

**Πίνακας 4.** Αριθμός και ποσοστό των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών (N=32) στις κλίμακες των συνδρόμων του TRF που βρίσκονται στο οριακό ( $\geq 90$ η ΕΘ) και στο κλινικό ( $\geq 98$ η ΕΘ) φάσμα και η στατιστική διαφορά αυτού του ποσοστού από το αντίστοιχο ποσοστό των φυσιολογικών ελληνόπουλων

	$\geq 90$ η ΕΘ		$\geq 98$ η ΕΘ	
	n (%)	P <sup>#</sup>	n (%)	P <sup>#</sup>
Άγχος/Κατάθλιψη	1 (3,1%)		0 (0,0%)	
Απόσυρση/Κατάθλιψη	5 (15,6%)	0,211	0 (0,0%)	
Σωματικά Ενοχλήματα	7 (21,9%)	0,036 *	1 (3,1%)	0,476
Κοινωνικά Προβλήματα	0 (0,0%)		0 (0,0%)	
Προβλήματα Σκέψης	1 (3,1%)		0 (0,0%)	
Προβλήματα Προσοχής	2 (6,2%)		1 (3,1%)	0,476
Παράβαση Κανόνων	0 (0,0%)		0 (0,0%)	0,524
Επιθετική Συμπεριφορά	0 (0,0%)		0 (0,0%)	0,524
Εσωτερικευμένα προβλήματα	2 (6,2%)		0 (0,0%)	
Εξωτερικευμένα Προβλήματα	0 (0,0%)		0 (0,0%)	
Συνολικά προβλήματα	1 (3,1%)		0 (0,0%)	

ΠΧΒΓ: Πολύ χαμηλού βάρους γέννησης

TRF: Achenbach's Child Behavior Checklist – Teacher's Report

#Ακριβής έλεγχος Διωνυμικής κατανομής (μονής κατεύθυνσης)

\* Στατιστικά σημαντική διαφορά ( $< 0,05$ )

**Πίνακας 5.** Αριθμός και ποσοστό των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών (N=32) στις κλίμακες της απόδοσης και μαθησιακής επίδοσης του TRF που βρίσκονται στο οριακό ( $\leq 10$ η ΕΘ) και στο κλινικό ( $\leq 2$ η ΕΘ) φάσμα και η στατιστική διαφορά αυτού του ποσοστού από το αντίστοιχο ποσοστό των φυσιολογικών ελληνόπουλων.

	$\leq 10$ η ΕΘ		$\leq 2$ η ΕΘ	
	n (%)	P <sup>#</sup>	n (%)	P <sup>#</sup>
Εργασία	3 (9,4%)	0,600	0 (0,0%)	0,524
Μάθηση	12 (37,5%)	$< 0,001$ **	2 (6,2%)	0,134
Συμπεριφορά	1 (3,1%)	0,156	0 (0,0%)	0,524
Χαρούμενος/η	19 (59,4%)	$< 0,001$ **	2 (6,2%)	0,134
Προσαρμοστική Λειτουργικότητα	7 (21,9%)	0,036 *	0 (0,0%)	0,524
Μαθησιακή Επίδοση	14 (43,7%)	$< 0,001$ **	0 (0,0%)	0,524

ΠΧΒΓ: Πολύ χαμηλού βάρους γέννησης

TRF: Achenbach's Child Behavior Checklist – Teacher's Report

#Ακριβής έλεγχος Διωνυμικής κατανομής (μονής κατεύθυνσης)

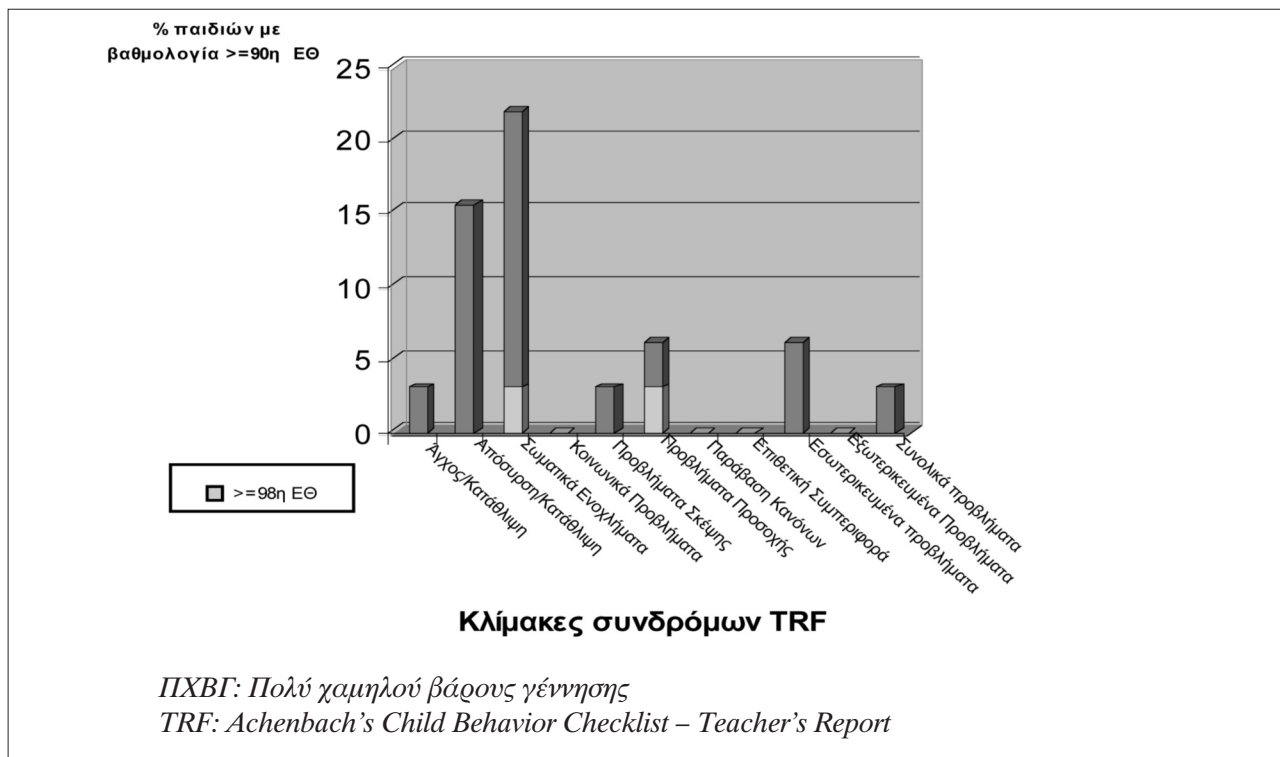
\* Στατιστικά σημαντική διαφορά ( $< 0,05$ )

\*\* Στατιστικά σημαντική διαφορά ( $< 0,005$ )

στη μελέτη μας ήταν 89%. Τα 4 παιδιά που δεν εκτιμήθηκαν στη σχολική ηλικία δεν ήταν εφικτό να προσεγγιστούν, συνήθως λόγω αλλαγής πόλης διαμονής. Τα κοινωνικοοικονομικά και περιγεννητικά χαρακτηριστικά του δείγματος μας φαίνονται στον πίνακα 1. Ο μέσος δείκτης νοημοσύνης των παιδιών προσέγγιζε τον φυσιολογικό μέσο όρο (μέση τιμή 102,28).

Ο αριθμός και το ποσοστό των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών στις κλίμακες των συνδρόμων και των ικανοτήτων του CBCL που βρίσκονται στο οριακό και στο κλινικό φάσμα, καθώς και η στατιστική διαφορά αυτού του ποσοστού από το αντίστοιχο ποσοστό των φυσιολογικών ελληνόπουλων φαίνεται στον πίνακα 2 (και σχήμα 1) και στον πίνακα 3 (και σχήμα 2), αντίστοιχα. Αν και τα ποσοστά των παιδιών με

**Σχήμα 3.** Ποσοστό των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών (N=32) στις κλίμακες των συνδρόμων του TRF που βρίσκονται στο οριακό ( $\geq 90$ η ΕΘ) και στο κλινικό ( $\geq 98$ η ΕΘ) φάσμα.



εσωτερικευμένα, εξωτερικευμένα ή συνολικά προβλήματα δεν υπερβαίνουν στατιστικά σημαντικά αυτά του γενικού πληθυσμού, υπάρχουν αυξημένα ποσοστά παιδιών με Κοινωνικά προβλήματα (31,2%,  $p < 0,001$ ) και προβλήματα Σκέψης (53,1%,  $p < 0,001$ ). Ο αντίστοιχος έλεγχος για τη 98η εκατοστιαία θέση έδωσε παρόμοια αποτελέσματα. Όσο αφορά τις κλίμακες ικανοτήτων, αν και κανένα παιδί δεν είχε βαθμολογία χαμηλότερη της 10ης ΕΘ του φυσιολογικού πληθυσμού στη Συνολική Ικανότητα, το αντίστοιχο ποσοστό των παιδιών αναφορικά με τη Σχολική Κλίμακα ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο του 10% (25%,  $p = 0,012$ ).

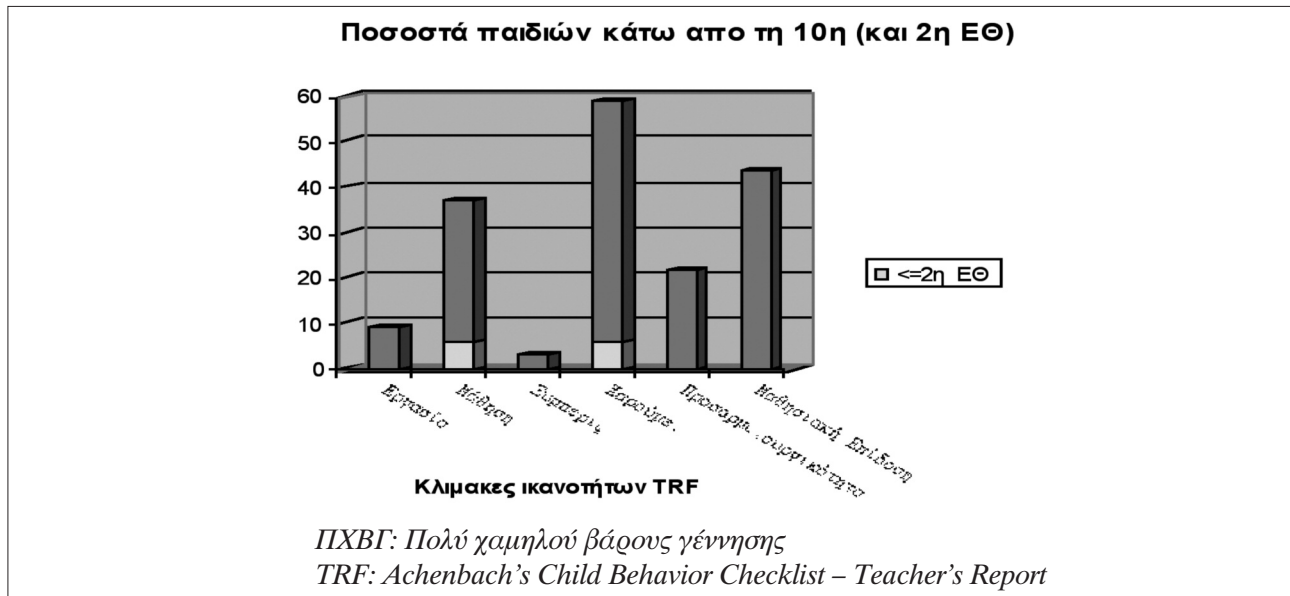
Ο αριθμός και το ποσοστό των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών στις κλίμακες των συνδρόμων και της απόδοσης και μαθησιακής επίδοσης του TRF που βρίσκονται στο οριακό και στο κλινικό φάσμα και η στατιστική διαφορά αυτού του ποσοστού από το αντίστοιχο ποσοστό των φυσιολογικών ελληνόπουλων, φαίνεται στον πίνακα 4 (σχήμα 3) και στον πίνακα 5 (σχήμα 4), αντίστοιχα. Αν και τα ποσοστά των παιδιών με εσωτερικευμένα, εξωτερικευμένα ή συνολικά προβλήματα δεν υπερβαίνουν στατιστικά σημαντικά αυτά του γενικού πληθυσμού, υπάρχουν αυξημένα ποσοστά παιδιών με Σωματικά Ενοχλή-

ματα (21,9%,  $p = 0,036$ ). Ο αντίστοιχος έλεγχος για τη 98η εκατοστιαία θέση δεν έδωσε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Ως προς την απόδοση, τα παιδιά της μελέτης παρουσιάζουν αυξημένα ποσοστά προβλημάτων στην Προσαρμοστική Λειτουργικότητα (21,9%,  $p = 0,036$ ) λόγω προβλημάτων Διάθεσης -χαρούμενος (59,4%,  $p < 0,001$ ) και Μάθησης (37,5%,  $p < 0,001$ ). Επίσης, παρουσιάζουν αυξημένο ποσοστό προβλημάτων στη Μαθησιακή Επίδοση (43,7%,  $p < 0,001$ ). Ο αντίστοιχος έλεγχος για τη 2η εκατοστιαία θέση δεν έδωσε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

### Συζήτηση

Είναι γενικά αποδεκτό ότι τα ΠΧΒΓ πρόωρα νεογνά είναι σε κίνδυνο να παρουσιάσουν προβλήματα συμπεριφοράς και μάθησης, όμως, το εύρος των δυσκολιών ποικίλει στις διάφορες μελέτες και ο ακριβής βαθμός στον οποίο η προωρότητα επηρεάζει τη συμπεριφορά στη σχολική ηλικία παραμένει ακόμα άγνωστος<sup>2-10</sup>. Επιπλέον, αντικείμενο έρευνας έχει αποτελέσει το εάν ο αυξημένος κίνδυνος για προβλήματα ανάμεσα στα ΠΧΒΓ πρόωρα παιδιά περιορίζεται σε αυτά με εμφανείς νευρολογικές διαταραχές ή υπάρχουν ήπια ελλείμματα και

**Σχήμα 4.** Ποσοστό των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών (N=32) στις κλίμακες της απόδοσης και μαθησιακής επίδοσης του TRF που βρίσκονται στο οριακό ( $\leq 10η$  ΕΘ) και στο κλινικό ( $\leq 2η$  ΕΘ) φάσμα.



σε αυτά χωρίς εμφανή νευρολογική βλάβη<sup>3-6</sup>. Η μελέτη μας αποτελεί την πρώτη καταγραφή των προβλημάτων συμπεριφοράς στη σχολική ηλικία των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών που νοσηλεύτηκαν σε Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών στην Ελλάδα. Με βάση τα σημεία τομής της ελληνικής στάθμισης του Achenbach CBCL- Parent's Report και του TRF- Teacher's Report τα ποσοστά των παιδιών με εσωτερικευμένα, εξωτερικευμένα ή συνολικά προβλήματα δε διαφέρουν σημαντικά από αυτά του γενικού πληθυσμού. Παρ' όλα αυτά, σύμφωνα με τους γονείς, τα παιδιά αυτά παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα κοινωνικών προβλημάτων, προβλημάτων σκέψης και προβλημάτων στη σχολική κλίμακα. Σύμφωνα με τους δασκάλους, υπάρχουν αυξημένα ποσοστά παιδιών με σωματικά ενοχλήματα, ενώ ως προς την απόδοση παρουσιάζουν αυξημένα ποσοστά προβλημάτων στη διάθεση, μάθηση και στην προσαρμοστική λειτουργικότητα. Τέλος, τα παιδιά της μελέτης μας παρουσιάζουν σε αυξημένο ποσοστό προβλήματα στη μαθησιακή επίδοση. Στη βιβλιογραφία δεν υπάρχει απόλυτη συμφωνία σχετικά με τη συχνότητα των εσωτερικευμένων (άγχος/κατάθλιψη, απόσυρση και σωματικά ενοχλήματα) και των εξωτερικευμένων προβλημάτων (παραπρωματική και επιθετική συμπεριφορά) σε ΠΧΒΓ πρόωρα παιδιά. Οι Bhutta και συν<sup>7</sup> σε μετα-ανάλυση 16 μελετών που έγιναν πριν το 1990, ανέφεραν αύξηση των εξωτερικευμένων προβλημάτων σε ποσοστό 69% των μελετών και αύξηση των εσω-

τερικευμένων προβλημάτων σε ποσοστό 75% αυτών, ενώ πρόσφατη μετα-ανάλυση 9 μελετών που έγιναν μεταξύ 1998 και 2008, έδειξε αυξημένη επίπτωση εσωτερικευμένων προβλημάτων<sup>10</sup>. Οι περισσότερες μελέτες, πάντως, συμφωνούν στην αυξημένη επίπτωση προβλημάτων προσοχής και κοινωνικότητας σε παιδιά πρόωρα με ΠΧΒΓ. Επίσης, οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν αυξημένο αριθμό και ποσοστό ΠΧΒΓ προώρων παιδιών που βρίσκονται στο οριακό φάσμα διαταραχών, κάτι που σημαίνει ότι πολλά παιδιά έχουν συμπτώματα που αποτυγχάνουν να αποκτήσουν στατιστικά κλινική σημασία<sup>5,7,9,15-18</sup>. Όπως ανέφεραν οι γονείς, τα ΠΧΒΓ πρόωρα παιδιά που μελετήθηκαν παρουσίαζαν κοινωνικά προβλήματα και προβλήματα σκέψης σε ποσοστό στατιστικά σημαντικό, ενώ προβλήματα προσοχής βρέθηκαν σε ποσοστό 18,7% ( $p=0,094$ ). Το σχολείο είναι το πρώτο περιβάλλον στο οποίο τα παιδιά πραγματικά πρέπει να συγκεντρωθούν σε συγκεκριμένα καθήκοντα για μεγάλο χρονικό διάστημα και να έχουν συνεχή κοινωνική αλληλεπίδραση σε μια μεγάλη ομάδα. Η υπερπροστατευτικότητα των γονιών και οι δυσκολίες προσαρμογής των προώρων στις απαιτήσεις του σχολείου, εξηγούν εν μέρει τις κοινωνικές δυσκολίες των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών<sup>15</sup>. Η αυξημένη, εξάλλου, συχνότητα προβλημάτων σκέψης στα παιδιά της μελέτης μας, χρήζει περαιτέρω διερεύνησης, καθώς τέτοια προβλήματα έχουν αναφερθεί και στο παρελθόν σε ΠΧΒΓ



πρόωρα παιδιά στην ηλικία των 8-10 ετών<sup>6</sup>, αλλά δεν έχουν επαρκώς αξιολογηθεί. Συσχέτιση μεταξύ σχιζοφρένειας και χαμηλού βάρους γέννησης έχει καταγραφεί σε επιδημιολογικές μελέτες, χωρίς να έχει, όμως, αποσαφηνιστεί αν πρόκειται για χαμηλό βάρος γέννησης λόγω ενδομήτριας καθυστέρησης της αύξησης, λόγω προωρότητας, ή και τα δύο<sup>9,18,19</sup>. Αναφορικά με το σχετικά αυξημένο ποσοστό προβλημάτων προσοχής των παιδιών που μελετήσαμε, μολονότι δεν ήταν στατιστικά σημαντικό, δείχνει μια τάση που ίσως το μικρό μέγεθος του δείγματος μας δεν μπόρεσε να αναδείξει.

Το αυξημένο ποσοστό παιδιών με σωματοποιημένα ενοχλήματα, που ανέφεραν οι δάσκαλοι, δεν προκαλεί έκπληξη αν αναλογιστεί κανείς ότι τα ΠΧΒΓ πρόωρα παιδιά παρουσιάζουν συχνότερα προβλήματα σωματικής υγείας (π.χ. αναπνευστικά, διατροφής) σε σχέση με το γενικό πληθυσμό<sup>5,20</sup>. Τα αυξημένα ποσοστά προβλημάτων στη προσαρμοστική λειτουργικότητα και στη μαθησιακή επίδοση αντανακλούν τον αυξημένο κίνδυνο σχολικής αποτυχίας των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών. Τον κίνδυνο αυτό έχουν καταδείξει μελέτες που εξέτασαν το ποσοστό προαγωγής των παιδιών αυτών σε μεγαλύτερη τάξη<sup>21,22</sup>, την ανάγκη χρήσης ειδικής εκπαίδευσης<sup>21,23</sup>, αλλά και την εκτίμηση της σχολικής ικανότητας με βάση ερωτηματολόγια σε δασκάλους<sup>24,25</sup>. Εξάλλου, σταθμισμένες δοκιμασίες έχουν δείξει χαμηλότερες επιδόσεις των ΠΧΒΓ προώρων σε τομείς όπως τα μαθηματικά<sup>23,24</sup>, ο συλλαβισμός και η ανάγνωση<sup>26,27</sup>.

Οι διαταραχές συμπεριφοράς και λειτουργικότητας που παρουσιάζουν τα ΠΧΒΓ πρόωρα παιδιά πιθανόν να σχετίζονται μερικώς με εγκεφαλικές βλάβες και ανωριμότητα, χωρίς όμως αυτές οι συσχετίσεις να έχουν ακριβώς αποσαφηνιστεί. Παράγοντες όπως οι επιπλοκές της πρόωρης γέννησης, ο πρώιμος αποχωρισμός από τους γονείς και οι πολλαπλοί επώδυνοι χειρισμοί μπορεί να επάγουν τον νευρωνικό κυτταρικό θάνατο στον ανώριμο εγκέφαλο και να οδηγήσουν σε απώλεια όγκου σε συγκεκριμένες εγκεφαλικές περιοχές<sup>28,29</sup>. Νευροαπεικονιστικές μελέτες έχουν δείξει ότι η προωρότητα μπορεί να σχετίζεται με μειωμένο όγκο λευκής ουσίας, βλάβες της λευκής ουσίας, λέπτυνση της μεσολοβίου, μείωση του ολικού εγκεφαλικού όγκου και της φλοιώδους φαιάς ουσίας, μείωση του όγκου του ιπποκάμπου, και μεγέθυνση των κοιλιών του εγκεφάλου<sup>29-35</sup>. Οι ανωμαλίες αυτές δεν περιορίζονται μόνο σε πρόωρα με σοβαρές βλάβες του εγκεφάλου όπως η ενδοκοιλιακή αιμορραγία ή περικοιλιακή λευκομαλάκυνση, κάτι που δείχνει ότι

και η ίδια η προωρότητα μπορεί να επηρεάσει τη φυσιολογική ανάπτυξη του εγκεφάλου.

Ο περιορισμός της παρούσας μελέτης αφορά τον μικρό αριθμό των παιδιών που μελετήθηκαν, γεγονός που ενδεχόμενα δεν επέτρεψε την ανάδειξη προβλημάτων σε ποσοστό στατιστικά σημαντικό, καθώς και τη συσχέτιση μεταξύ των προβλημάτων στα ερωτηματολόγια CBCL και TRF με τα δημογραφικά ή κοινωνικοοικονομικά χαρακτηριστικά του δείγματος.

Συμπερασματικά, παρά το γεγονός ότι μελετήθηκε περιορισμένος αριθμός παιδιών, τα αποτελέσματα της μελέτης είναι συμβατά με την τρέχουσα βιβλιογραφία σχετικά με τη μακροχρόνια έκβαση των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών. Τα παιδιά αυτά βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν προβλήματα συμπεριφοράς και διαταραχές στη λειτουργικότητα στην ηλικία των 8-9 ετών. Οι σύνθετες απαιτήσεις του σχολικού ακαδημαϊκού και κοινωνικού περιβάλλοντος μπορεί να αναδείξουν ή να επιτείνουν τα προβλήματα αυτά στην μέση παιδική ηλικία. Η συστηματική παρακολούθηση των ΠΧΒΓ προώρων παιδιών θα πρέπει να είναι μεγαλύτερης διάρκειας και να περιλαμβάνει την εκτίμηση και της συμπεριφοράς, προκειμένου να εξασφαλιστεί η κατάλληλη παρέμβαση, όπου και όποτε αυτή χρειάζεται. Με τον τρόπο αυτό παρέχεται η δυνατότητα για έγκαιρη αξιολόγηση, πρώιμη αναγνώριση και αντιμετώπιση προβλημάτων που μπορεί να επιμείνουν και στην ενήλικη ζωή.

## Behavioral problems at school age in premature children with very low birth weight

Prassouli A.<sup>1</sup>, Bouza H.<sup>2</sup>, Nellas I.<sup>2</sup>, Anatolitou F.<sup>2</sup>, Sarafidou J.<sup>3</sup>, Anagnostakou M.<sup>2</sup>, Antoniadou-Koumatou I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Social and Developmental Pediatrics, Institute of Child Health, Athens, Greece

<sup>2</sup>Second Neonatal Intensive Care Unit, "Aghia Sophia" Children's Hospital, Athens, Greece

<sup>3</sup>Department of Pedagogy, University of Thessaly, Volos, Greece

Correspondence: Alexia Prassouli, 30 Miltiadou, Glyfada, 16675, Athens, Greece  
Tel.: +30 2109610873, 6977472448  
E-mail: prassouli@hotmail.com

## Summary

**Background:** Recent studies have shown that very low birth weight (VLBW) premature infants are at high risk of presenting behavioral disorders. The presence of these disorders at school age may influence the academic achievement.

**Aim of the study:** Evaluation of behavioral problems in VLBW premature children at the age of 8 years.

**Material & Methods:** 32 VLBW (birth weight < 1500 g) children, hospitalized in the Second Neonatal Intensive Care Unit of “Aghia Sophia” Children’s Hospital, who were part of a longitudinal follow-up of VLBW children, were examined. The age of assessment was 8-9 years. The questionnaires Achenbach’s Child Behavior Checklist Parent’s Report (CBCL) and Teacher’s Report (TRF) were administered to the parents and teachers, respectively. The questionnaires assess competence, adaptive functioning and behavioral problems have been standardized in a representative sample of Greek children 6-12 years old.

**Results:** According to the cut-off points of Greek standardization of CBCL, the children presented a higher incidence of social problems (31,2%,  $p < 0,001$ ) and thought problems (53,1%,  $p < 0,001$ ) and a higher incidence of problems at school performance scale (25%,  $p = 0,012$ ). TRF revealed a higher incidence of children with somatic complaints (21%,  $p = 0,036$ ), problems in adaptive functioning (21%,  $p = 0,036$ ) and problems in academic competence (43,7%,  $p < 0,001$ ).

**Conclusions:** VLBW premature infants present with behavioral disorders and problems in academic competence at the age of 8 years. Regarding the presence of these problems, systematic follow-up of VLBW children should be longer, including assessment of behavioral health, in order to provide early and appropriate intervention.

*Key words: behavioral disorders, very low birth weight premature infants, prematurity, school age*

## Βιβλιογραφία

- Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990’s. *Early Hum Dev.* 1999 Jan;53(3):193-218.
- McCormick MC, Gortmaker SL, Sobol AM. Very low birth weight children: Behavior problems and school difficulty in a national sample. *J Pediatr.* 1990;117:687-693.
- Horwood LJ, Mogridge N, Darlow BA. Cognitive, educational, and behavioural outcomes at 7 to 8 years in a national very low birthweight cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998;79: F12-F20.
- Foulder-Hughes LA, Cooke RW. Motor, cognitive, and behavioural disorders in children born very preterm. *Dev Med Child Neurol.* 2003;45:97-103.
- Anderson P, Doyle LW. Victorian Infant Collaborative Study Group. Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. *JAMA* 2003 Jun 25;289(24):3264-72.
- Hille ET, den Ouden AL, Saigal S, Wolke D, Lambert M, Whitaker A, et al. Behavioural problems in children who weigh 1000 g or less at birth in four countries. *Lancet* 2001;357:1641-1643.
- Bhutta A, Cleves M, Casey P, Cradock M, Anand K. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA* 2002;288:728-737.
- Rickards AL, Kelly EA, Doyle LW, Callanan C. Cognition, academic progress, behavior and self-concept at 14 years of very low birth weight children. *J Dev Behav Pediatr.* 2001;22:11-18.
- Johnson S, Marlow N. Preterm birth and childhood psychiatric disorders. *Pediatr Res.* 2011; 69:11R-8R.
- Aarnoudse-Moens CS, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Oosterlaan J. Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics* 2009; 124:717-28.
- Brémond M, Blond MH, Chavet-Queru MS, Hémar I, Miret S, Lionnet C, et al. Medical and psychological status of one-year-old premature babies without severe disability: case-control prospective study [in French]. *Arch Pediatr.* 1999;6:1163-1171.
- Μπούζα Ε, Αντωνιάδου Ι, Αντωνοπούλου Ε, Αναγνωστάκου Μ, Ανατολίτου Φ, Μοροζίνη Μ, κ ά. Νευροαναπτυξιακή εξέλιξη πολύ χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών στην προσχολική ηλικία. *Παιδιατρική* 2007; 70:115-122.
- Roussos A, Karantanos G, Richardson C, Hartman C, Karajiannis D, Kyprianos S, et al. Achenbach’s Child Behavior Checklist and Teachers’ Report Form in a normative sample of Greek children 6-12 years old. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1999;8:165-172.
- Wechsler Intelligence Scale for Children –Third Edition (WISC-III): Πανεπιστήμιο Αθηνών, Φιλοσοφική Σχολή, Ψυχομετρικό Εργαστήριο, 1997, Ελληνικά Γράμματα.
- Msall ME, Park JJ. The spectrum of behavioral outcomes after extreme prematurity: regulatory, attention, social, and adaptive dimensions. *Semin Perinatol.* 2008 Feb;32(1):42-50.
- Reijneveld SA, de Kleine MJ, van Baar AL, Kollée LA, Verhaak CM, Verhulst FC, et al. Behavioural and emo-

- tional problems in very preterm and very low birth-weight infants at age 5 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006 Nov;91(6):F423-8. Epub 2006 Jul 28.
17. Johnson S. Cognitive and behavioural outcomes following very preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007 Oct;12(5):363-73. Epub 2007 Jul 10.
  18. Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *Am J Psychiatry* 2002;159:1080–1092.
  19. Jones PB, Rantakallio P, Hartikainen A-L, Isohanni M, Sipila P. Schizophrenia as a long-term outcome of pregnancy, delivery, and perinatal complications: a 28-year follow-up of the 1966 North Finland general population birth cohort. *Am J Psychiatry* 1998;155 :355–364.
  20. Stoelhorst GM, Martens SE, Rijken M, van Zwieten PH, Zwinderman AH, Wit JM, et al; Leiden Follow-Up Project on Prematurity. Behaviour at 2 years of age in very preterm infants (gestational age < 32 weeks). *Acta Paediatr.* 2003 May; 92(5):595-601.
  21. Saigal S, Hoult LA, Streiner DL. School difficulties at adolescence in a regional cohort of children who were born extremely low birth weight. *Pediatrics* 2000;105:325-331.
  22. Buck GM, Msall ME, Schisterman EF. Extreme prematurity and school outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2000;14:324-331.
  23. Hille ETM, DenOuden AL, Bauer L. School performance at nine years of age in very premature and very low birth weight infants: perinatal risk factors and predictors at five years of age. Collaborative Project on Preterm and Small for Gestational Age (POPS) Infants in the Netherlands. *J Pediatr.* 1994;125:426-434.
  24. Marlow N, Roberts L, Cooke R. Outcome at 8 years for children with birth weights of 1250 g or less. *Arch Dis Child.* 1993;38:917-926.
  25. Botting N, Powls A, Cooke R, Marlow N. Cognitive and educational outcome of very-low-birthweight children in early adolescence. *Dev Med Child Neurol.* 1998;40:652-660.
  26. Ross G, Lipper EG, Auld PA. Educational status and school-related abilities of very low birth weight premature children. *Pediatrics* 1991;88:1125-1134.
  27. Rickards AL, Kelly EA, Doyle LW. Cognition, academic progress, behavior and self-concept at 14 years of very low birth weight children. *J Dev Behav Pediatr.* 2001;22:11-18.
  28. Bhutta AT, Anand KJ. Abnormal cognition and behavior in preterm neonates linked to smaller brain volumes. *Trends Neurosci.* 2001 Mar;24(3):129-30; discussion 131-2.
  29. Nosarti C, Al-Asady M, Frangou S, Stewart A, Rifkin L, Murray R. Adolescents who were born very preterm have decreased brain volumes. *Brain* 2002;125:1616-1625.
  30. Maalouf EF, Duggan PJ, Rutherford MA, Counsell SJ, Fletcher AM, Battin M, et al. Magnetic resonance imaging of the brain in a cohort of extremely preterm infants. *J Pediatr.* 1999;135:351-357.
  31. Peterson B, Vohr B, Staib L, Cannistraci C, Dolberg A, Schneider K. Regional brain volume abnormalities and long-term cognitive outcome in preterm infants. *JAMA* 2000;284:1939-1947.
  32. Skranes J, Nilsen G, Smevik O, Vik T, Brubakk A. Cerebral MRI of very low birth weight children at 6 years of age compared with the findings as 1 year. *Pediatr Radiol.* 1998;28:471-475.
  33. Stewart AL, Rifkin L, Amess PN, Kirkbride V, Townsend JP, Miller DH, et al. Brain structure and neurocognitive and behavioral function in adolescents who were born very preterm. *Lancet.* 1999;353:1653-1657.
  34. Isaacs EB, Lucas A, Chong WK, Wood SJ, Johnson CL, Marshall C, et al. Hippocampal volume and everyday memory in children of very low birth weight. *Pediatr Res.* 2000;47:713-720.
  35. Inder TE, Huppi PS, Warfield S, Kikinis R, Zientara GP, Barnes PD, et al. Periventricular white matter injury in the premature infant is followed by reduced cerebral cortical gray matter volume at term. *Ann Neurol.* 1999;46:755-760.