

1 Einführung

1.1 Was ist SINDA – Standardized Infant NeuroDevelopmental Assessment?

Das Untersuchungsverfahren »Standardized Infant NeuroDevelopmental Assessment« ist eine klinische Screeningmethode zur Identifikation und Begleitung von Säuglingen, die ein hohes Risiko für entwicklungsneurologische Erkrankungen haben. Sie ist anwendbar für den Altersbereich von sechs Wochen bis zwölf Monaten »Korrigierten Alters (KA)«. SINDA richtet sich an medizinische Fachpersonen, die in der Frühdiagnostik von Entwicklungsstörungen und neurologischen Erkrankungen tätig sind, wie z. B. Kinder- und Jugendärzte, Entwicklungs-, Kinderneurologen, spezialisierte Physio-, Ergo- und Sprachtherapeuten. SINDA ermöglicht es den Fachpersonen, den aktuellen entwicklungsneurologischen Befund zu bestimmen und gibt Informationen zum Risiko des Kindes für spätere Entwicklungsstörungen und neurologische Erkrankungen wie Cerebralparese, Intelligenzminderung oder Verhaltensstörungen (Hadders-Algra et al. 2019, 2020).

SINDA besteht aus drei Skalen:

- *Die Neurologische Skala* besteht aus 28 Items, die für den gesamten Altersbereich von sechs Wochen bis zwölf Monaten KA gelten und in jedem Lebensalter identisch formuliert sind. Ein Schwerpunkt liegt auf der Beurteilung der *Qualität* der spontanen Bewegungen. Die Durchführungszeit beträgt etwa zehn Minuten.
- *Die Entwicklungs-Skala* besteht aus 15 Items für das korrigierte Alter des jeweiligen Kindes; für den gesamten Altersbereich gibt es 113 Items. Sie umfassen die Bereiche Kognition, Kommunikation, Grob- und Feinmotorik. Die Durchführungszeit ist abhängig vom Alter des Säuglings; sie beträgt etwa 5–7 Minuten für die jüngste und 10–15 Minuten für die älteste Altersgruppe.
- *Die Sozioemotionale Skala* beurteilt vier Verhaltenskategorien: Interaktion, Emotionalität, Selbstregulation und Reaktivität. Die Items sind für den gesamten Altersbereich identisch. Sie werden während der Durchführung der Entwicklungs-Skala mitbeurteilt, sodass keine zusätzliche Zeit nötig ist.

SINDA kann in jeder (geeigneten) Umgebung durchgeführt werden. Man braucht nur einfache Materialien: eine Untersuchungsmatratze (-liege) und ein paar attraktive Objekte, die in jeder Spielzeugabteilung erhältlich sind, wie eine kleine Micky Maus Figur, eine Rassel und einen Ball.

1.2 Warum SINDA?

SINDA wurde entwickelt, da es bislang kein kurzes *und* präzises Verfahren gab, das den neurologischen Status, den Entwicklungsstand *und* den sozioemotionalen Befund des Säuglings beurteilt. Es gibt zwar Verfahren, die jeweils einzelne Domänen berücksichtigen. So kann der neurologische Befund mit der Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE; Haataja et al. 1999; Romeo et al. 2016) und mit den Methoden nach Amiel-Tison (Amiel-Tison und Grenier 1986) und Touwen (Touwen 1976) beurteilt werden. HINE ist international weit verbreitet und schnell durchführbar. Allerdings berücksichtigt HINE kaum die spontanen Bewegungen, obwohl nach aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen der Zustand des kindlichen Gehirns gerade über die Spontanmotorik erkannt werden kann. Aus diesem Grund hat die Qualität der Spontanmotorik in der Neurologischen Skala von SINDA einen zentralen Stellenwert. (HINE hat den Nachteil, dass die Risikoabschätzung altersabhängig ist und nicht für alle Altersgruppen im Säuglingsalter zur Verfügung steht.)

Zur Entwicklungsbeurteilung des Säuglings werden häufig die Bayley Scales of Infant and Toddler Development (Bayley 2006), die Griffiths Mental Development Scales (Green et al. 2015) und die Mullen Scales of Early Learning (Mullen 1995) durchgeführt. Diese Verfahren dienen der umfassenden – im Alltag oft delegierten – Entwicklungsbeurteilung, wohingegen es sich bei SINDA um ein Screeningverfahren handelt. Im Vergleich zu den genannten Tests gilt für SINDA:

1. SINDA beschränkt sich auf das 1. Lebensjahr,
2. SINDA hat die praktikabel kürzeste Durchführungszeit,
3. SINDA lässt sich leicht erlernen und
4. SINDA benötigt als Materialien nur gängige Spielsachen, die leicht und überall im allgemeinen Handel erhältlich sind.

Damit ist SINDA das einzige Verfahren, das zum Screening von neurologischem Befund, Entwicklungsstand und sozioemotionalem Verhalten einfach und zu geringen Kosten anwendbar ist. Es kann ohne Schwierigkeiten in den klinischen Alltag von medizinischen Fachleuten integriert werden.

1.3 Das SINDA Manual

Das SINDA Manual erleichtert Anwenderinnen die Durchführung der SINDA Skalen. Kapitel 2, ein theoretisches Kapitel, fasst die Prozesse der frühen Hirnentwicklung zusammen und bildet so eine Grundlage für die Früherkennung und Frühintervention entwicklungsneurologischer Störungen und Erkrankungen.

Kapitel 3 beschreibt die praktischen Aspekte bei der Testung und gibt Informationen zu den psychometrischen Eigenschaften von SINDA.

Kapitel 4–6 bilden den Hauptteil des Manuals, sie beschreiben die Durchführung der einzelnen Items und benennen die Kriterien für die Beurteilung als »typisch« und »atypisch«. Dabei bezieht sich Kapitel 4 auf die Neurologische Skala, Kapitel 5 auf die Entwicklungs-Skala und Kapitel 6 auf die Sozioemotionale Skala. Zu den Kapiteln gehören neben den Abbildungen auch zahlreiche Videobeispiele, die über https://dl.kohlhammer.de/978-3-17-037922-0_sinda angesehen werden können. Der kurze Text zu den Videos ist in englischer Sprache verfasst, da SINDA international eingesetzt wird. In Kapitel 7, dem letzten Kapitel, wird die Aussagekraft der SINDA Ergebnisse im Hinblick auf spätere entwicklungsneurologische Erkrankungen und aktuellen Förder- und Behandlungsbedarf beleuchtet.

Zum Schluss der Einführung drei wichtige Anmerkungen:

- Erstens: Altersangaben in diesem Manual beziehen sich stets auf das um die Frühgeburtlichkeit korrigierte Alter (KA), außer sie werden explizit anders benannt (z. B. Fetalalter oder Gestationsalter bei Frühgeborenen).
- Zweitens verwenden wir die Begriffe »Mutter« und »Eltern« stellvertretend für den Vater und für andere Bezugs- und Begleitpersonen bei der Untersuchung.
- Drittens ist es für Autoren immer schwierig über Personen zu schreiben, die ja weiblich, männlich oder divers sein können. Man hat die Wahl zwischen korrekter Benennung aller Geschlechtsformen oder die Beschränkung auf nur eine. Im letzten Fall ist der Text wesentlich einfacher zu lesen, erweckt jedoch den Eindruck, andere Geschlechter würden vernachlässigt werden. Wir haben uns aus Gründen der besseren Lesbarkeit entschieden, jeweils nur eine Geschlechtsform zu verwenden, für die Fachpersonen die weibliche und für das Kind die männliche Form. Wir möchten hiermit ausdrücklich unsere alle-Geschlechter-respektierende Haltung betonen.

I Grundlagen

2 Frühzeitige Erkennung von Säuglingen mit hohem Risiko für Entwicklungsstörungen und neurologische Erkrankungen

Es ist eine große diagnostische Herausforderung, bereits früh im Säuglingsalter Kinder mit Entwicklungsstörungen und neurologischen Erkrankungen oder dem hohen Risiko für diese sicher zu erkennen. Die Schwierigkeit ergibt sich aus den erstaunlichen Entwicklungsprozessen des jungen Gehirns, die eine frühe präzise Vorhersage von Entwicklungsstörungen erschweren. Andererseits ermöglicht die hohe Plastizität des jungen Gehirns Chancen für Frühinterventionen. In diesem Kapitel werden die folgenden Themen dargestellt: (1) Eine Übersicht der entwicklungsbedingten Veränderungen des jungen menschlichen Nervensystems, (2) die Ursachen von Entwicklungsstörungen und neurologischen Erkrankungen, (3) die Schwierigkeiten bei der Früherkennung. Zum Abschluss (4) werden wir darlegen, dass Säuglinge mit einem hohen Risiko für Entwicklungsstörungen möglichst frühzeitig identifiziert werden sollen, denn nur so können Frühinterventionen eingesetzt werden, die darauf abzielen, den kindlichen Entwicklungsverlauf zu verbessern und das Wohl der Familie zu fördern.

2.1 Die Entwicklung des jungen menschlichen Nervensystems

Die Entwicklung des menschlichen Gehirns dauert viele Jahre: Erst im Alter von etwa 40 Jahren entspricht es in seiner Konfiguration dem Gehirn eines Erwachsenen (De Graaf-Peters und Hadders-Algra 2006; Hadders-Algra 2018a; ► Abb. 2.1). Die Entwicklungsprozesse im Gehirn sind das Ergebnis einer kontinuierlichen Wechselwirkung von Genen und Umwelt, Aktivität und Erfahrung.

Die neuronale Entwicklung beginnt in der fünften Wochen post menstruationem (pm) mit der Bildung des Neuralrohrs aus dem Ektoderm. Das sehr junge Neuralrohr generiert bereits spontane Aktivität. Die ersten Bewegungen des Fetus treten mit sieben Wochen pm auf, bevor spinale Reflexbögen vollständig ausgebildet sind. Daran lässt sich erkennen, dass intrinsische, spontane Bewegungsmuster eine Grundeigenschaft des Nervengewebes darstellen. Kurz darauf werden die spontan generierten Bewegungsmuster durch afferente Information ergänzt und damit die weitere Hirnentwicklung unterstützt (Hadders-Algra 2018a, b).

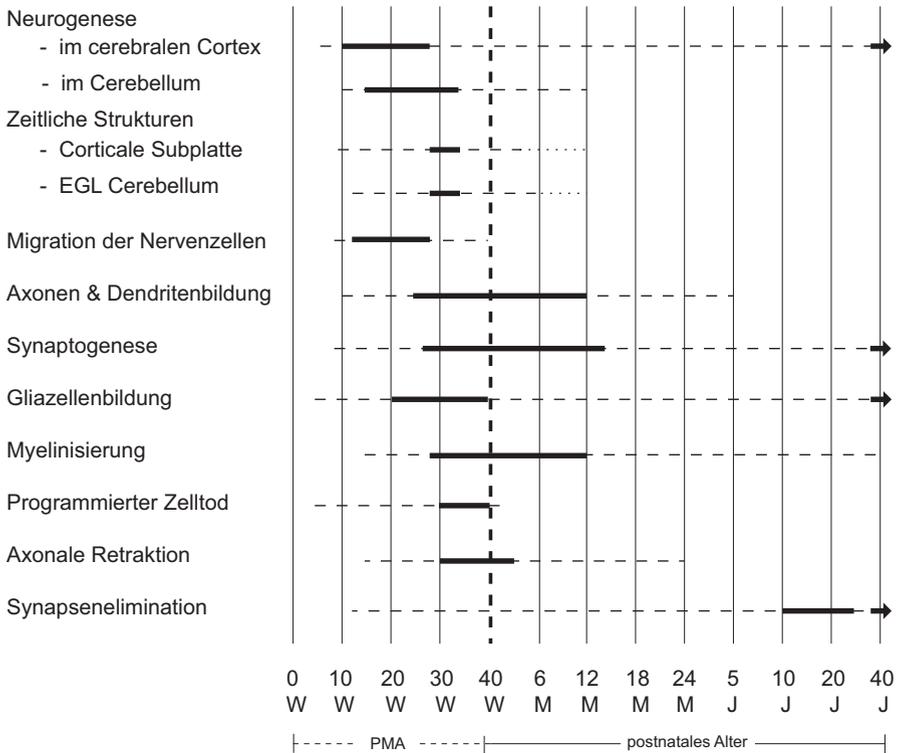


Abb. 2.1: Schematischer Überblick über die im menschlichen Gehirn ablaufenden Entwicklungsprozesse

Die fettgedruckten Linien zeigen an, dass die links erwähnten Prozesse sehr aktiv sind, die gestrichelten Linien zeigen an, dass die Prozesse zwar noch andauern, aber weniger ausgeprägt ablaufen. Das Diagramm basiert auf der Übersicht von Hadders-Algra (2018a).

EGL = external granular layer (äußere Körnerschicht); M = Monate; PMA = postmenstruelles Alter; W = Wochen; J = Jahre. Abbildung mit freundlicher Genehmigung von »Early Detection and Early Intervention in Developmental Motor Disorders - from Neuroscience to Participation« von Mijna Hadders-Algra, veröffentlicht von Mac Keith Press (www.mackeith.co.uk) in der Reihe »Clinics in Developmental Medicine«, 2021.

Kurz nach dem Verschluss des Neuralrohrs beginnt in spezifischen ventrikelnahen Bereichen die Bildung der corticalen Zellpopulationen. Die meisten neuronalen Zellen werden zwischen der 5. und 25.–28. Woche pm gebildet. Von ihrem periventriculärem Ursprungsort aus wandern sie zu ihrem Zielort an der Cortexoberfläche. Dieser Migrationsprozess findet zwischen der 12. und 28. Woche pm statt und erreicht seinen Höhepunkt zwischen der 20. und 26. Woche pm. Während der Wanderung beginnen sie sich zu differenzieren, d. h. sie bilden Axone, Dendriten, Synapsen mit Neurotransmittern und Rezeptoren. Ebenso bilden sich intrazelluläre Strukturen und die komplexen, neuronalen Membranen. Es ist wichtig festzuhalten, dass die ersten Generationen von Zellpopulationen ihre Wanderung

nicht bis zum Cortex fortsetzen, sondern diese in der sogenannten corticalen Subplatte beenden.

Die corticale Subplatte liegt als transiente Struktur zwischen der corticalen Platte und der späteren weißen Substanz. Sie bildet das Zentrum, in dem neuronale Differenzierung und Synaptogenese für den sich entwickelnden cerebralen Cortex stattfinden; hier münden die ersten corticalen Afferenzen (z. B. vom Thalamus) und hier findet sich die höchste synaptische Aktivität der mittleren Fetalzeit (Kostović et al. 2015). Die Subplatte ist auch eine wichtige Struktur für die Organisation des fetalen motorischen Verhaltens. Dies zeigt sich auch daran, dass die synaptische Aktivität in der corticalen Subplatte etwa zeitgleich mit komplexen Bewegungen auftritt, die sämtliche Körperteile einschließen und variable Gelenkstellungen möglich machen (Hadders-Algra 2018b).

Die Subplatte ist zwischen der 28. und 34. Woche pm am dicksten. Kurz davor, mit etwa 25–26 Wochen pm beginnen Subplatten-Populationen allmählich abzustarben und später gebildete Populationen fangen an, die corticale Platte zu besiedeln. Zeitgleich kommt es zur Verlagerung der thalamo-corticalen Afferenzen, die nun zu ihrem endgültigen Ziel, der corticalen Platte einsprossen (Kostović et al. 2014a).

Im dritten Schwangerschaftsdrittel nimmt der cerebrale Cortex an Größe zu, die Gyrierung beginnt (Kostović und Judas 2010), gleichzeitig wird die Subplatte schwächer. Zu diesem Zeitpunkt existieren im menschlichen Cortex zwei getrennte, aber miteinander im Austausch stehende Schaltkreise: ein transienter fetaler Schaltkreis in der Subplatte und der noch unreife, aber sich stetig weiterentwickelnde bleibende Schaltkreis in der corticalen Platte (Rindenplatte). Dieser Zustand der »Doppelschaltungen« dauert an bis sich die Subplatte zurückbildet. Das passiert im primären motorischen, sensorischen und visuellen Cortex im Alter von etwa drei Monaten nach dem errechneten Termin (ET), im assoziativen präfrontalen Cortex aber erst im Alter von etwa einem Jahr (Kostović et al. 2014b).

Die Prozesse bei der Entwicklung des Kleinhirns sind ähnlich, sie haben jedoch einen anderen zeitlichen Verlauf. Der Höhepunkt der Kleinhirnneurogenese liegt zwischen der 12. und 34. Woche pm. Zu dieser Zeit bilden sich die im Kleinhirn zahlenmäßig dominierenden Zellen, die Körnerzellen. Sie entstehen in der äußeren Granulatschicht, einer ebenfalls nur transienten Struktur des jungen Gehirns. Diese Schicht ist zwischen der 12. Woche pm und 3–4 Monaten nach ET am stärksten ausgeprägt. Von der äußeren Körnerschicht wandern die Körnerzellen einwärts zu ihrem endgültigen Zielort in der inneren Körnerschicht und nicht wie die corticalen von innen nach außen (Hadders-Algra 2018a).

Zur Entwicklung des Gehirns gehört auch die Bildung von Gliazellen, die besonders in der zweiten Schwangerschaftshälfte erfolgt. Ein Teil der Gliazellen, die Oligodendrozyten, sind u. a. für die Myelinisierung der Axone zuständig. Die Oligodendrozyten werden besonders zwischen der 28. und 40. Woche pm gebildet (Volpe 2009). Die Myelinisierung ist im letzten Schwangerschaftsdrittel und in den ersten sechs Monaten nach ET besonders stark (Yakovlev und Lecours 1967; Haynes et al. 2005). Sie ist allerdings dann ein langandauernder Prozess, der erst im Alter von etwa vierzig Jahren abgeschlossen ist (De Graaf-Peters und Hadders-Algra 2006).

Die Entwicklung des Nervensystems besteht nicht nur aus der Produktion neuraler Elemente wie Axone und Synapsen, sondern es kommt auch zu Abbauprozessen mit neuronalem Zelltod (durch Apoptose), Axonretraktion und Synapsenelimination. Der Nervenzelltod wurde bereits erwähnt; im Zentralnervensystem von Säugetieren sind schätzungsweise die Hälfte der ursprünglich gebildeten Nervenzellen davon betroffen. Sie sterben als Folge der Wechselwirkung zwischen endogen programmierten Prozessen und exogenen Einflüssen. Erfahrung induziert chemische und elektrische Signale, die dann in diese Wechselwirkung eingehen (Lossi und Merighi 2003). Ein bekanntes Beispiel ist die Axonelimination während der Entwicklung der cortico-spinalen Bahnen. Anfangs sind die Projektionen zum Rückenmark bilateral angelegt, aber allmählich – etwa ab dem letzten Schwangerschaftsdrittel – werden die Axone der ipsilateralen Bahnen eliminiert. Dieser Eliminationsprozess dauert bis zum Alter von etwa zwei Jahren, dann besteht der cortico-spinalen Trakt hauptsächlich aus kontralateralen Projektionen (Eyre 2007). Die Rückbildung zentraler Synapsen beginnt im mittleren Schwangerschaftsdrittel und ist zwischen Pubertätsbeginn und frühem Erwachsenenalter am stärksten (Petanjek et al. 2011).

Zur Hirnentwicklung gehört auch die Bildung von Neurotransmittern und Rezeptoren, die ab dem frühen Fetalalter vorhanden sind (für eine Übersicht siehe Herlenius und Lagercrantz 2001). Interessanterweise gibt es um den ET eine vorübergehende spezifische Programmierung verschiedener Transmittersysteme mit transienter Überexpression der noradrenergen α 2- und der glutamatergen NMDA-Rezeptoren, relativ hoher serotonerger Aktivierung und einem hohen dopaminergen Umsatz. Vermutlich wird durch diese Neurotransmitterkonstellation um den ET eine erhöhte Erregbarkeit erreicht, die unter anderem auch die Motoneurone betrifft. Diese wird benötigt, um den Übergang vom periodischen Atemmuster des Fetus zur postnatalen kontinuierlichen Atmung zu erleichtern, die eine Voraussetzung für das postnatale Überleben ist (Hadders-Algra 2018b).

Zusammenfassend ist das Gehirn während Fetalzeit und erstem Lebensjahr des Kindes durch eine besonders hohe Entwicklungsaktivität mit lebenszeitig einmaliger Dynamik gekennzeichnet. Die deutlichsten Veränderungen finden in der zweiten Schwangerschaftshälfte und in den ersten drei Monaten nach ET statt, besonders in der corticalen Subplatte und im Kleinhirn. Da die transiente Subplatte zahlreiche komplexe Entwicklungsänderungen durchläuft und dies in Wechselwirkung mit bedeutsamer funktioneller Aktivität passiert, werden zwei Entwicklungsphasen unterschieden: 1) die transiente Phase der corticalen Subplatte, die etwa drei Monate nach ET endet, wenn nämlich permanente Schaltkreise im primärmotorischen und somatosensorischen Cortex und in der Sehrinde die Subplatte ersetzen; und anschließend 2) die Phase, in der permanente Schaltkreise dominieren. In dieser zweiten Phase, insbesondere in den verbleibenden Monaten des ersten Lebensjahres, bestehen die entwicklungsbedingten Veränderungen im Wesentlichen in der Neubildung von Axonen, Dendriten- und Synapsen, einer ausgeprägten Myelinisierung und der Integration permanenter Schaltkreise in den Assoziationsfeldern (Hadders-Algra 2018a).