

Die Wirkung der durch interstitielle plasmazelluläre Pneumonie verursachten anhaltenden Hypoxie auf die psychosomatische Entwicklung

Von

T. FÜLÖP, G. FARKAS und ÉVA KAISER

Kinderklinik der Medizinischen Universität, Pécs und Städtliche Kindernervenfürsorge, Pécs

(Eingegangen am 1. Oktober 1966)

Seit langer Zeit befaßt man sich mit der Frage der Folgen der Prämaturität, also mit der Wirkung der Unreife auf die spätere Entwicklung. RITTER [18] war 1849 der erste, der sich mit den Mentaldefekten der frühgeborenen Säuglinge befaßte. Die einschlägige klassische Arbeit von YLPPÖ [24] erschien 1919: beim Studium von 323 Fällen fand er zu 10% schwere neurale und psychische Störungen. COMBERG [5] stellte aus der höheren sozialen Sphäre stammende Frühgeborene (73 Fälle) zusammen, konstatierte aber nur 2% Mentalstörungen. Extrem pessimistisch ist die Zusammenstellung von CAPPER [4] aus Österreich: unter 103 nachuntersuchten Frühgeborenen fand er 5% Epilepsie, 7% schwere Mentaldefekte und 67% »Debilis psychica«. Zahlreiche und umfangreiche Ermittlungen mit Hilfe von Fragebogen, klinischen Untersuchungen, Schulstudien, Intelligenzquotienten, unter Anwendung von Kontrollgruppen, haben SUNDE [19] in Norwegen und ALM [1] in Schweden durchgeführt.

Die Widersprüche in der Literatur beruhen, was die Häufigkeit der Spätbildung anbelangt, zum Teil auf der

Wahl der Kontrollgruppe. Das Kriterium der Auswertbarkeit von Nachuntersuchungen ist in jeder Hinsicht die Untersuchung einer entsprechenden Kontrollgruppe. Diese Vorbedingung ist am besten in der Studie von DRILLIEN [6, 7] aus Edinburgh sowie in der von HARPER und WIENER [11] aus Baltimore gewährleistet.

Ein großes Problem bedeutet, welche innerhalb des Begriffes »Unreife« jene kausalen Faktoren sind, die letzten Endes zur Läsion führen. In Betracht kommt vor allem die Hypoxie sowie die Frage, ob die die Frühgeborenen befallenden, mit hypoxischen Schädigungen einhergehenden Erkrankungen die durch Unreife verursachten somatischen und psychischen Störungen beeinflussen bzw. verschlimmern können.

Was die perinatalen Schädigungen im Neugeborenenalter betrifft, so hat WALKER [22] 41 asphyktische Frühgeborene 10—12 Jahre hindurch mit entsprechenden Kontrollen beobachtet, wonach er zu der Feststellung gelangte, daß lediglich die Häufigkeit der Verhaltensstörung einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen zu Lasten der asphyk-

tischen zeigt. UCKO [21] verglich asphyktische und nicht asphyktische Frühgeborene aus der Perspektive von 5 Jahren und sah weder in ihrer intellektuellen noch in ihrer somatischen Entwicklung eine Abweichung, stellte aber einen signifikanten Unterschied in der Hinsicht fest, daß unter den asphyktischen Kindern ungewöhnlich viele vorkamen, bei denen Empfindlichkeit, extreme Reaktivität und schon bei geringer Abweichung vom normalen Lebensverlauf ein ernsthaftes Dysequilibrium wahrgenommen werden kann.

In der ungarischen Fachliteratur, die sich mit der Nachuntersuchung der Prämaturität bzw. der Schädigungen im Neugeborenenalter befaßt, berufen wir uns auf die Arbeiten von MOLNÁR und ANDRÁSOF SZKY [17], BENEDIKT [3] sowie WOHLMUTH und FRÁTER [8, 23].

Da über die Erfassung der durch anhaltende Hypoxie verursachten Schädigungen im Säuglingsalter nur Teilbefunde zur Verfügung stehen, haben wir, um die etwaigen Folgen der prolongierten schweren Hypoxie im Säuglingsalter beurteilen zu können, 6—13 Jahre nach Ablauf der Krankheit Frühgeborene und Säuglinge untersucht, die eine langwierige »arterielle« Hypoxie verursachende interstitielle plasmazelluläre Pneumonie überstanden haben [12, 13, 14].

KRANKENMATERIAL und METHODIK

Von den auf unserer Klinik in den 7 Jahren zwischen 1951 und 1957 behandelten Patienten sind 36 zur Kontrollunter-

suchung erschienen. Im Verlauf der gegenwärtigen Erfassung untersuchten wir nur diejenigen 31 Fälle, die bei der Geburt teils als Frühgeborene (23 Fälle) oder in geringerer Zahl (8 Fälle) als intakte Neugeborene in unserer Registratur vorkamen und bei denen die Geburtsanamnese negativ war bzw. peri- oder postnatale anhaltende Hypoxie, wiederholte Anfälle von Apnoe oder schwerer hämolytischer Ikterus ausgeschlossen werden konnten. Eine mittels einmaliger Schleimabsaugung behandelte, kurzwährende Asphyxie haben wir nicht als Ausschließungsgrund angesehen.

Bei unseren Fällen begann die interstitielle plasmazelluläre Pneumonie durchschnittlich im Alter von 70 Tagen und war durch eine sich allmählich entwickelnde schwere Hypoxie, Dyspnoe und Polypnoe, Kreislaufstörung sowie durch eine typische und anhaltende Röntgenveränderung gekennzeichnet.

Zu Vergleichszwecken haben wir 37 ehemalige Frühgeborene zur Nachuntersuchung bestellt. Die als Kontrollen dienenden Frühgeborenen wählten wir möglichst unter solchen aus, die im selben Jahr wie unsere an plasmazellulärer Pneumonie leidenden Patienten geboren waren. Diese wurden in den ersten Lebenstagen wegen ihres niedrigen Gewichtes oder wegen Ernährungsproblemen in die Klinik aufgenommen, litten aber weder perinatal noch später an einer respiratorische oder hypoxische Schädigung verursachenden Krankheit.

Innerhalb der zur Kontrolluntersuchung bestellten beiden Gruppen nahmen wir folgende Untersuchungen vor:

- a) Familien- und Schulverhältnisse;
- b) Feststellung des mit der allgemeinen Entwicklung des Kindes zusammenhängenden neuropsychiatrischen Zustandes;
- c) Ermittlung der elektroenzephalographischen Veränderungen.

Bei der Untersuchung der beiden Gruppen wendeten wir die »double blind« Methode an, d. h. der Untersucher wußte bei der neuropsychiatrischen und elektro-

enzephalographischen Prüfung nicht, ob es sich um eine Kontrollperson oder um ein Kind handelte, das eine Hypoxie überstanden hatte. Die Befunde wurden nach Durchführung der Untersuchungen in die entsprechende Gruppe eingeordnet.

ERGEBNISSE

Die Aufschlüsselung nach dem Alter zeigt Tabelle I, die in beiden Gruppen im wesentlichen übereinstimmt. In bezug auf das Geburtsgewicht tritt in der Gruppe der Patienten, welche die plasmazelluläre Pneumonie überlebten, eine gewisse Verschiebung zur höheren Gewichtsguppe zutage, weil es sich bei 8 der mit normalem Gewicht geborenen 31 Patienten um Atrophiker handelte. Dieser Umstand vermindert aber eher die Möglichkeit von Schädigungen, als daß er sie erhöhen würde.

TABELLE I

Alter im Zeitpunkt der Untersuchung	Kontroll-Frühgeborene (37 Fälle)	Plasmazelluläre Pneumonie (31 Fälle)
6— 7 Jahre	12	14
8— 9 Jahre	12	8
10—11 Jahre	9	8
12—13 Jahre	4	1

Die Ermittlung des Familienmilieus (Tabelle II) erfolgte auf Grund von Umweltstudien, die wir von den Eltern und von den sich mit den Kindern beschäftigenden Pädagogen brieflich erbeten hatten. Die Aufteilung der Wohnorte interessierte uns wegen des Niveauunterschiedes zwischen den städtischen und dörflichen

TABELLE II

	Kontroll-Frühgeborene Prozent	Plasmazelluläre Pneumonie Prozent
<i>Aufteilung nach Wohnort</i>		
Stadt-Vorstadt	16	19
Großgemeinde, Dorf	65	62
Einzelgehöft	3	3
Keine Antwort	16	16
<i>Beruf des Vaters</i>		
Hochschul- oder Universitätsdiplom	3	—
Leitende Betriebsstellung, selbständiger Handwerker	22	16
Facharbeiter	32	52
Hilfs- oder Landarbeiter ..	27	16

Schulen. Viel Sorge bereitete die Aufteilung nach der sozialen Lage, anhand der Literaturangaben [1, 9, 20, 22] und eigener Erfahrungen hielten wir die Einreihung in 4 Gruppen für das Zweckmäßigste, und zwar unter Berücksichtigung der Beschäftigung des Vaters in den letzten Jahren. Wie aus Tabelle II ersichtlich, stimmt die Aufteilung nach dem Wohnort im wesentlichen mit der auf Grund der Beschäftigung des Vaters beurteilten sozialen Lage überein.

Verhalten und Fortschritte in der Schule beurteilten wir nach den von den Pädagogen eingegangenen Antwortbriefen. Aus den Umweltstudien ging hervor, daß die Eltern von 3 eine plasmazelluläre Pneumonie überstandenen Kindern, als Erzieher ungeeignet, d. h. grobe, verkommene, trunk-süchtige Menschen waren. Da sich aus dieser Tatsache an und für sich

schwere Verhaltensstörungen ergeben können, haben wir diese 3 Fälle bei der Beurteilung des Schul- und psychischen Verhaltens unberücksichtigt gelassen, und zwar um so eher, als ähnliche Umstände innerhalb der Frühgeborenen-Kontrollgruppe nicht vorkamen. Die Ergebnisse sind in Tabelle III zusammengefaßt, aus der sich herausstellt, daß in der hypoxischen Gruppe doppelt soviel undisziplinierte, mit den Kameraden auffallend grobe Kinder (24%) als in der Frühgeborenen-Kontrollgruppe (11%) zu beobachten waren. Die Studienergebnisse spiegeln ein ähnliches Resultat: die Zahl der mehrmals sitzengebliebenen bzw. nur für die Heil-

pädagogik in Frage kommenden Kinder ist hoch. Die Fortschritte in den Fertigkeitfächern (Zeichnen, Turnen, Handarbeit) sind in beiden Gruppen fast dieselben.

Bei den zur *klinischen Nachuntersuchung* erschienenen Kindern erfolgte eine physische Untersuchung, die Feststellung von Größe und Gewicht, weiterhin die neurologische und Intelligenzuntersuchung (Binet-Bobertag- und Bühler-Hetzer-Test). Die Angaben über die Größen- und Gewichtsentwicklung verglichen wir mit den von BÉDI und Mitarbeitern [2] in Pécs und im Komitat Baranya 1953–1956 gewonnenen Normalbefunden. Nach unseren Ergebnissen tritt zwar bei der hypoxischen Gruppe eine gewisse Unterentwicklung in Erscheinung, doch kann eine signifikante Abweichung von den Normalfällen nicht nachgewiesen werden.

Wie die neurologischen Untersuchungen ergaben, ist das prozentuale Verhältnis der schweren neuralen Schädigungen bei den Kindern, die an plasmazellulärer Pneumonie gelitten haben, höher (16%) als in der Kontrollgruppe (8,1%). Die einzelnen neurologischen Abweichungen sind in Tabelle IV angegeben.

Bei der Ermittlung der intellektuellen Schädigung, der funktionellen Persönlichkeitsstörungen und der Häufigkeit von Neurosen haben wir, um die von erziehungsunfähigen Eltern verursachten Unsicherheitsfaktoren auszumerzen, aus den zuvor schon erwähnten Gründen 3 Fälle unberücksichtigt gelassen. Was die intellektuelle Schädigung anbelangt

TABELLE III

	Kontroll- Frühgeborene Prozent (37 Fälle)	Plasma- zelluläre Pneumonie Prozent (28 Fälle)
<i>Verhalten in der Schule</i>		
Aktiv, selbständig	8	11
Anpassungsfähig	30	43
Verschlossen	35	8
Undiszipliniert, grob	11	24
Keine Antwort eingegangen	16	14
<i>Fortschritte in der Schule</i>		
Sehr gut	5	4
Gut	5	21
Mittelmäßig	46	30
Genügend	20	13
Sitzengeblieben oder Heilpädagogik	8	18
<i>In den Fertigkeitfächern</i>		
ungeschickt	35	41
sehr schwach	12	14

TABELLE IV

	Kontroll- Frühge- borene (37 Fälle)	Plasma- zellu- läre Pneu- monie (31 Fälle)
Diplegia spastica	—	1
Diplegia spastica + Hydro- zephalus	1	—
Hemiplegia spastica	1	1
Spastische Zeichen	1	1
Zentrale Fazialschwäche	—	1
Artikulationsfehler	—	2
Epilepsie	—	1

(Tabelle V), so waren 51% der Frühgeborenen und 68% der früher an plasmazellulärer Pneumonie Erkrankten in der mentalen Entwicklung zurückgeblieben. Auch die Schwachsinnigen zeigen keine proportionale Verteilung: Die Zahl der Kinder mit einem Intelligenzquotienten unter 80 beträgt in der plasmazellulären Gruppe 29%, in der Kontrollgruppe 13%.

TABELLE V

	Kontroll- Frühge- borene Prozent (37 Fälle)	Plasma- zelluläre Pneu- monie Prozent (28 Fälle)
Durchschnittsintellekt (IQ. = 91—120)	49	32
Unterdurchschnittlicher Intel- lekt (IQ. = 81—90)	38	39
Debilitas mentalis (IQ. = 61—80)	8	21
Imbecillitas (IQ. = 41—60)	—	4
Idiotie (IQ. = unter 40)	5	4

Funktionelle Persönlichkeitsstörungen (Tabelle VI), »Neurosen«, Verhaltensanomalien kommen unter den hypoxischen Kindern nahezu dreimal so häufig (28%) als in der Kontrollgruppe (10,8%) vor. Die durch Angstbeklemmungen gekennzeichneten Krankheitsformen befinden sich im Übergewicht, und auffallenderweise ist ein großer Teil der Kinder von langsamerer Psychomotilität, gehemmt, ängstlich, während unter den Frühgeborenen die lebhaften, beweglichen, weniger konzentrierten Kinder $\frac{2}{3}$ der Fälle ausmachen. Tabelle VI zeigt die sich auf die Persönlichkeit auswirkenden funktionellen Störungen:

TABELLE VI

	Kontroll- Frühge- borene (37 Fälle)	Plasmazel- luläre Pneumonie (28 Fälle)
Angstbeklemmungen	1	3
Enuresis nocturna	2	—
Hypermotilität	1	1
Pavor nocturnus	—	1
Affektiver Atemkrampf	—	1
Stottern	—	1
Verlogenheit, Herum- treiben, Diebstahl ..	—	1

Die EEG-Befunde klassifizierten wir unter Benutzung der Angaben von GIBBS und GIBBS [10] sowie LESNY [16] und unter Berücksichtigung der für die einzelnen Altersgruppen charakteristischen Variationsmöglichkeiten. Die so gewonnenen Ergebnisse sind in Tabelle VII angeführt, welche keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen zeigt.

TABELLE VII

	Kontroll- Frühgeborene Prozent	Plasmazelluläre Pneumonie Prozent
Normal- oder Grenzfall	28	29
Leichte Anomalie	36	29
Allgemeine Dysrhythmie	19	22
Krankhafte Hyperventilation	14	13
Fokale Anomalie	3	7

BESPRECHUNG

Unser Problem war, inwieweit der in den ersten 3 Monaten auftretende schwere, anhaltende Hypoxiezustand die somatische und psychische Entwicklung der Frühgeborenen und in geringerer Zahl der atrophischen Säuglinge beeinflußt. Obwohl die Zahl der nach untersuchten Fälle sichere Schlüsse nicht erlaubt, gewannen wir den Eindruck, daß in der Gruppe mit plasmazellulärer Pneumonie mehr Schädigungen als unter den Frühgeborenen der Kontrollgruppe anzutreffen waren. Es kamen mehr neurologische Schädigungen sowie mehr »Neurosen« und Verhaltensanomalien vor, was auch aus den Äußerungen der Pädagogen und den psychologischen Untersuchungen eindeutig hervorgeht.

Anhand der Untersuchungsergebnisse glauben wir, daß die von der interstitiellen plasmazellulären Pneumonie hervorgerufene anhaltende Hypoxie die weitere psychosomatische Entwicklung des frühgeborenen oder atrophischen Säuglings beeinträchtigt und sich ihre schädliche Wirkung in

erster Linie im gehäuferten Vorkommen von Verhaltensstörungen manifestiert.

ZUSAMMENFASSUNG

Frühgeborene, welche die interstitielle plasmazelluläre Pneumonie überlebten (23 Fälle) und einige atrophische Säuglinge (8 Fälle) wurden 6–13 Jahre nach überstandener Krankheit zur Nachuntersuchung bestellt, um zu ermitteln, inwieweit die durchschnittlich im Alter von 70 Tagen einsetzende schwere und anhaltende Hypoxie als erschwerender Faktor auf die Entwicklung wirkt.

Zur Kontrolle wurden »intakte« Frühgeborene ähnlichen Alters, die ungefähr denselben sozialen und Umweltwirkungen ausgesetzt waren, gleichzeitig untersucht.

Es ergab sich, daß bei den Kindern, welche eine plasmazelluläre Pneumonie überlebten, das prozentuale Vorkommen neuraler Schädigungen (16% : 8,1%), das Verhältnis von Verhaltensstörungen in der Schule (24% : 11%) und die Zahl der »Neurosen«, der funktionellen Persönlichkeitsstörungen (28% : 10,8%) höher ist als in der zur Kontrolle dienenden Frühgeborenengruppe.

LITERATUR

1. ALM, I.: The long-term prognosis for prematurely born children. *Acta paediat. (Uppsala) Suppl.* **94**, 1 (1953).
2. BÉDI, G., FEJÉR, S., KÓHEGYI, I., KUN, L., VÁRADY, B.: Vergleichsuntersuchungen über die Körperentwicklung. *I. Z. ges. Hyg.* **7**, 11 (1961).
3. BENEDIKT, A.: Über die Ergebnisse der Nachuntersuchung der in den

- Jahren 1955—1959 im Krankenhaus für Frühgeburten und frühgeborene Kinder aufgezogenen Kinder nach der Entlassung bis zum Alter von 3 Jahren. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **5**, 223 (1964).
4. CAPPER, A.: The fate and development of the immature and of the premature child. *Amer. J. Dis. Child.* **35**, 262, 443 (1928).
 5. COMBERG, M.: Über Schicksal und Entwicklung von Frühgeborenen bis zum Spiel- und frühen Schulalter. *Z. Kinderheilk.* **43**, 462 (1927).
 6. DRILLIEN, C. M.: Growth and development in a group of children of very low birth weight. *Arch. Dis. Childh.* **33**, 10 (1958).
 7. DRILLIEN, C. M.: The incidence of mental and physical handicaps in school age children of very low birth weight. *Pediatrics* **27**, 452 (1961).
 8. FRÁTER, R., WOHLMUTH, G.: Iskoláskort elért koraszülöttek EEG-vizsgálata. *Gyermekgyógyászat* **16**, 274 (1965).
 9. FRISK, M., TAKKUNEN, R. L., HOLMSTRÖM, G.: Small prematures at 6—7 years of age. *Ann. Paediat. Fenn.* **9**, 197 (1963).
 10. GIBBS, F. A., GIBBS, E. L.: *Atlas of Electroencephalography I.* Addison-Wesley, Boston 1958.
 11. HARPER, P. A., WIENER, G.: Sequelae of low birth weight. *Ann. Rev. Med.* **16**, 405 (1965).
 12. KERPEL-FRONIUS, Ö.: Oxygenhiány-nyal járó állapotok a csecsemőkorban. *Magy. Tud. Akad., Biol. orv. Tud. Oszt. Közl.* **3**, 249 (1952).
 13. KERPEL-FRONIUS, Ö., VARGA, F., BATA, G., ERDÉLYI, T.: Le problème de l'anoxie chez les prématurés. *Méd. et Hyg.* **19**, 158 (1961).
 14. KERPEL-FRONIUS, Ö., VARGA, F., BATA, G.: Közvetlen halálokok koraszülöttek hypoxiájában. *Magy. Tud. Akad., Biol. orv. Tud. Oszt. Közl.* **15**, 45 (1964).
 15. KÖRNYEY, ST.: *Histopathologie und klinische Symptomatologie der anoxisch-vasalen Hirnschädigungen.* Akademie-Verlag, Budapest 1955.
 16. LESNY, I.: *Elektroencephalographie im Kindesalter.* VEB Verlag, Berlin, 1962.
 17. MOLNÁR, S., ANDRÁSOFSZKY, B.: Beobachtungen bei nachträglicher Untersuchung von 356 Frühgeborenen. *Mschr. Kinderheilk.* **106**, 317 (1958).
 18. RITTER zit. (1).
 19. SUNDE, A.: Die Prognose der Frühgeborenen und die Prophylaxe des Geburtstraumas. *Acta obstet. gynec. scand.* **9**, 477 (1930).
 20. TAKKUNEN, R. I., FRISK, M., HOLMSTRÖM, G.: Small prematures at 6—7 years of age I. *Ann. Paediat. Fenn.* **9**, 184 (1963).
 21. UCKO, L. E.: A comparative study of asphyxiated and nonasphyxiated boys from birth to five years. *Develop. Med. and Child Neurol.* **7**, 643 (1965).
 22. WALKER, W. L.: Premature Children with birth asphyxia. *Develop. Med. and Child Neurol.* **6**, 458 (1964).
 23. WOHLMUTH, G., FRÁTER, R.: A koraszülöttség késői következményeinek vizsgálata. *Gyermekgyógyászat* **16**, 265 (1965).
 24. YLPPÖ, A.: Zur Physiologie, Klinik und zum Schicksal der Frühgeborenen. *Z. Kinderheilk.* **24**, 1 (1919).

Dr. T. FÜLÖP
Gyermekklinika
Pécs, Ungarn