

Spätfolgen der Schwangerschaftstoxikose bei Frühgeborenen

Von

Gertrud WOHLMUTH und Rózsa FRÁTER

Frühgeborenen-Abteilung des Schöpf-Merei-Krankenhauses und Psychiatrische Klinik der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 9. Februar 1967)

Es ist allgemein bekannt, daß ein hoher Anteil der Kinder, die als Frühgeborene zur Welt gekommen sind, organoneurologische Schädigungen, Intelligenzdefekte, oder psychische Entwicklungsstörungen aufweist. Eine Prophylaxe der verschiedenen Spätschäden ist nur in genauer Kenntnis der Ätiopathogenese und des Pathomechanismus möglich. Dieses Erkenntnis wird aber dadurch erschwert, daß die heutige Definition der Frühgeburt nicht zufriedenstellend ist. Infolge dieser mangelhaften, lediglich morphologischen Definition finden wir innerhalb des Sammelbegriffes »Frühgeborene« eine völlig heterogene Neugeborenenpopulation. Neben dem niedrigen Geburtsgewicht besteht ihr einziges, gemeinsames Charakteristikum darin, daß ein jeder dieser Säuglinge seine vorzeitige, nicht selten aber verspätete Geburt—ob im unreifen oder reifen Zustand—aber jedenfalls einem pathologischen Geschehen zu verdanken hat.

Es ist eine vielumstrittene Frage, in welchem Maße die Unreife und in welchem das niedrige Geburtsgewicht für die Spätfolgen verantwortlich gemacht werden kann.

Auf Grund unserer früheren Untersuchungen vertreten wir die Meinung, daß das Schicksal dieser Kinder grundlegend nicht vom Geburtsgewicht, sondern von der Ursache der Frühgeburt bestimmt wird [53]. MINKOWSKI [31] erklärt, die Mehrzahl der Frühgeborenen sei bereits längere Zeit vor der Geburt krank. Es handelt sich demnach nicht um ein der Gestationszeit entsprechend entwickeltes, nur eben früher zur Welt gekommenes Neugeborene, sondern um einen in pathologischer Gravidität geschädigten Fetus. Das niedrige Geburtsgewicht und die Unreife sind bloß eine Erscheinungsform, eine Variation desselben komplizierten Gewebes verschiedenster ätiologischer Faktoren, welches die Frühgeburt an und für sich herbeigeführt hat. Aus diesem Grunde vermag man über die zu erwartende Entwicklung Frühgeborener allein vom Geburtsgewicht oder der Gestationszeit ausgehend, keine Meinung zu äußern. Dies ist nur im Kenntniß der für die Prognose wichtigen Umstände: Familien-Anamnese, gynäkologische Anamnese der Mutter, Geburtsverlauf, psychischer Status und Lebensbedingungen der Mutter, genaue Da-

ten der Plazenta usw. möglich [8, 15, 19, 22, 33, 36, 37, 39, 40, 41].

Die Richtung der späteren Entwicklung der Frühgeborenen wird durch folgende Faktoren bestimmt:

a) Ursache der Frühgeburt:

Genetische Faktoren

Intrauterine Schädigungen

b) Grad der biologischen Reife der Frucht bei der Geburt

c) Perinatale Schädigungen

d) Spätere: Milieuwirkung, Krankheiten. (Persönlichkeit der Mutter)

Unter den, die Frühgeburt herbeiführenden intrauterinen Schädigungen kommt der Schwangerschaftstoxikose eine große Bedeutung zu [10, 19, 22, 35, 36, 38, 39, 40]. Daher haben wir versucht, ihre ätiologische Rolle bei den bleibenden Schädigungen Frühgeborener, zu bestimmen.

Wir setzten uns das Ziel, bei den aus toxämischer Gravidität stammenden Frühgeborenen

I. die Charakteristika a) im Neugeborenenalter, b) im Einschulungsalter zu bestimmen;

II. diese Kinder im Schulalter mit einer durchschnittlichen Frühgeborenenpopulation zu vergleichen;

III. die Zusammenhänge zwischen den Spätschäden und der Schwangerschaftstoxikose zu prüfen.

METHODIK

Unter den auf unserer Abteilung behandelten und im Alter von 5–7 Jahren kontrollierten Frühgeborenen haben wir die, aus einer mit Toxikose belasteten Gravidität geborenen Kinder samt ihrer Familie einer eingehenden Analyse unterzogen. Unberücksichtigt blieben jedoch diejenigen, bei denen wir ein genetisch determiniertes

Krankheitsbild, z.B. Morbus Down, beobachtet hatten, oder bei denen außer der Toxämie noch eine andere pränatale Schädigung vorausgesetzt werden konnte, wie im Falle von Morbus haemolyticus neonatorum, oder Blutungen während der Schwangerschaft [19, 25]. Zwillinge wurden jedoch unbedingt in Betracht gezogen, weil die Toxikose gerade bei Zwillingsschwangerschaften häufiger vorkommt.

Bei der Beurteilung der Toxikose stützten wir uns auf die geburtshilflichen Befunde. Auf dieser Grundlage unterschieden wir die frühzeitige, die späte, und die sich anderen Erkrankungen der Mutter anschließende (Tbc, Lues sanata, Vitium cordis usw.) Schwangerschaftstoxikose.

Im Neugeborenenalter registrierten wir neben dem Geburtsgewicht auch die Körpermaße, wobei wir nach Zusammenhängen dieser Befunde mit der Gestationszeit suchten. Nach PARMELEE und Mitarbeitern [32] zeigt mit letzterer vor allem der Kopfumfang, nach eigenen Erfahrungen überdies auch die Sohlenlänge einen Zusammenhang. (Über diese Beobachtung und ihre statistische Auswertbarkeit werden wir demnächst berichten. Die Gruppierung der Kranken erfolgte teils anhand der angeführten Daten, teils auf Grund des Allgemeinzustandes der Neugeborenen, der etwaigen Adaptationssyndrome (Atmungs- und Kreislaufstörungen, Hyperbilirubinämie usw.) oder unter Berücksichtigung der im Neugeborenenalter aufgetretenen Erkrankungen.

Bei sämtlichen Neugeborenen wurde eine Fundus- und eine neurologische Untersuchung vorgenommen [54]. Wenn sich eine Abweichung zeigte, wurde auch das EEG registriert.

Im Alter von 5–7 Jahren wurden bei allen Kindern nach der pädiatrischen Untersuchung auch die neurologischen, EEG-, psychologischen, ophthalmologischen und die sonst noch als nötig erachteten Untersuchungen (z. B. audiologische, orthopädische usw.) durchgeführt.

Die psychologische Untersuchung geschah nach folgendem System (P. HARMAT):

TABELLE I

Verteilung von 100 aus toxämischer Schwangerschaft stammenden Frühgeborenen nach		
1) <i>Schwangerschaftsverlauf:</i>	Frühtoxikose	in 29 Fällen
	Spättoxikose	in 57 Fällen
	Toxikose + sonstige Krankheit der Mutter	in 14 Fällen
		100
2) <i>Geburtsverlauf:</i>	Sectio caesarea	in 13 Fällen
	Schädellage	in 73 Fällen
	Lagenanomalie	in 8 Fällen
	Sonstige Komplikation	in 6 Fällen
		100
3) <i>Status des Neugeborenen:</i>		
a. Adaptationsstörung		bei 62 Neugeborenen
b. Erkrankungen		
	Aspiration oder Pneumonie	in 17 Fällen
	Omphalitis	in 2 Fällen
	Otitis media	in 2 Fällen
		21
4) <i>Später aufgetretene, die psychomotorische Entwicklung beeinflussende Krankheiten</i>		bei 2 Kindern

I. Q.-Bestimmung nach BINET BOBERTAG (Beurteilung: Normal = 0,9–1,1; begabt = 1,1–1,2; retardiert = 0,8–0,9; Grenzfall = 0,7–0,8; debil = 0,5–0,7).

Beim Zeichnen verlangten wir von den Kindern eine Zeichnung nach freier Wahl, das Zeichnen eines Menschen und das eines Baumes. Die Zeichnungen wurden nur dem Inhalt nach ausgewertet.

Zur Untersuchung des Gefühlslebens verwendeten wir eine Fragenreihe (F. ILLYÉS), ferner fragten wir die Kinder, welche drei Wünsche sie hätten, wenn sie sich frei etwas wünschen könnten? Dabei wurde auch die sprachliche Entwicklung festgestellt. Bei der Beurteilung des Reifegrades und der Persönlichkeit wurden auch die beim freien Spiel gewonnenen Beobachtungen in Betracht gezogen.

KRANKENGUT

Unter Berücksichtigung der geschilderten Bedingungen stellten wir eine Gruppe von 100 Kindern zusammen; 16 von ihnen waren Zwillinge. Die gynäkologische Anam-

nese der Mutter und Angaben über die Gravidität, den Geburtsverlauf sowie die Gestationszeit, weiterhin über die Neugeborenen-Periode sowie über später aufgetretene Krankheiten sind in Tabelle I zusammengefaßt.

Als Kontrolle diente eine Gruppe von 100 aus nicht-toxämischer Gravidität stammenden Frühgeborenen, die im gleichen Alter mit denselben Methoden untersucht wurden.

ERGEBNISSE UND BESPRECHUNG

I. Die aus toxämischer Gravidität stammenden Neugeborenen tragen im allgemeinen die Anzeichen der Dysmaturität und neurologischer Schädigungen. Typische Symptome haben wir indessen nicht gefunden, bloß solche, die auf eine hypoxische Schädigung des Zentralnervensystems hinweisen [1, 4, 6, 17, 28, 29, 30, 42, 43, 44, 47, 48, 49].

TABELLE II

Untersuchungsergebnisse im Alter von 5—7 Jahren
 I. bei den Frühgeborenen aus toxämischer Gravidität
 II. bei der Kontrollgruppe

	I. Gruppe Prozent	II. Gruppe Prozent
a) <i>Neurologische, sinnesorganische oder psychische Abweichungen:</i>		
Schwere neurologische und/oder sinnesorganische Schädigung	21	6
Leichte neurologische und/oder sinnesorganische Schädigung	31	25
Ophthalmologische Abweichung	51	24
Psychosoziale Probleme	51	59
b) <i>I. Q.:</i>		
Normal oder begabt	68	64
Retardiert	16	17
Grenzfall	4	7
Debil	5	4
Nicht untersucht	7	8
c) <i>Schulreife:</i>		
Reif	66	71
Unreif	19	13
Ungeeignet	8	8
Nicht untersuchbar	7	8

Auffallend war die Häufigkeit der im Neugeborenenalter auftretenden Adaptationsprobleme, die wir bei 62% der Kinder wahrnehmen konnten. Unter diesen fanden wir 25 asphyktisch geborene und Wiederbelebung beanspruchende Frühgeborene und zwar hauptsächlich unter jenen mit höherem Geburtsgewicht und unter den »B« Zwillingen. Ein schwerer, den Blutaustausch indizierender Grad der Hyperbilirubinämie kam dagegen nur in 5 Fällen vor.

In der Kontrollgruppe ließ sich in 49% der Fälle ein Adaptationssyndrom nachweisen. 13 dieser Neugeborenen kamen asphyktisch zur Welt und waren auf Wiederbelebung angewiesen, wobei es sich vorwiegend um Frühgeborene mit niedrigem Geburts-

gewicht handelte. Wegen Hyperbilirubinämie mußte in 11 Fällen ein Blutaustausch vollzogen werden.

II. Die Untersuchungsergebnisse der 5—7 Jahre alter Kinder faßt Tabelle II zusammen.

1. In beiden Gruppen fällt der gleicherweise hohe Prozentsatz der Verhaltensstörungen auf: 51% bzw. 59%. Hierbei handelt es sich um ein, die heranwachsenden Frühgeborenen kennzeichnendes Problem, welches bei den Kleineren im Gefühlsleben, bei den Älteren eher in verminderter Konzentrations-, und sozialen Anpassungsfähigkeit zum Ausdruck kommt [9, 18, 22, 23, 27, 30, 31, 50, 51].

2. Bei den neurologischen Schädigungen zeigt sich zwischen den beiden Gruppen ein bedeutender Unterschied.

Nach Ausmaß der Schädigung des Nervensystems oder der Sinnesorgane reichten wir die betroffenen Kinder in zwei Gruppen ein:

a) Schwere Schädigung des Nervensystems und/oder der Sinnesorgane, z. B. Diplegia spastica, Sacer, extrapyramidale Syndrome, Taubstummheit usw.

b) Leichte Schädigung des Nervensystems und/oder der Sinnesorgane: durch minimale neurologische Symptome gekennzeichnete Gruppe, z. B. diskrete Seitendifferenz, Gehirnnerven- oder markierte Pyramidensymptome, Koordinationsstörungen neben pathologischem EEG usw. Anders als vorher [53] konnten wir die Gruppe der leichter Geschädigten nicht nur mit »psychomotorischer Retardation« charakterisieren, weil neben den psychischen Dysfunktionen oder der motorischen Retardation in jedem einzelnen Fall auch Symptome organoneurologischer Schädigung, manchmal pathologische EEG-Zeichen oder sinnesorganische Abweichungen festzustellen waren. Die Beurteilung des EEG in Bezug auf die pathologischen Kriterien wurde in früheren Mitteilungen [12, 13] ausführlich erörtert.

Die Häufigkeit der schweren neurologischen und sinnesorganischen Schädigungen betrug in der toxämischen Gruppe 21%, war also signifikant höher als in der Kontrollgruppe (6%). Ebenso kamen auch die leichten neurologischen und sinnesorganischen Schädigungen häufiger vor: in 31% der Fälle, gegenüber 25% bei der Kontrollgruppe. Bemerkenswert sei, daß wir bloß diejenigen sinnesorganischen Abweichungen berücksichtigten, die die intellektuelle oder psychische Entwicklung der Kinder vermutlich beeinflussen haben. Neben jenen sinnesorganischen Schädigungen, welche sich auf die Entwicklung der Persönlichkeit auswirkten, konnten wir häufig

auch geringere ophthalmologische Abweichungen beobachten, z. B. unbedeutende Entwicklungsanomalien, geringe Refraktionsfehler usw. Werden auch diese in Betracht gezogen, beträgt die Häufigkeit der ophthalmologischen Abweichungen bei der toxämischen Gruppe insgesamt 51% gegenüber 24% bei der Kontrollgruppe.

3. Die intellektuelle Retardation zeigte in den beiden Gruppen ein annähernd gleiches Verhältnis. Einen I. Q. unter 0,9 fanden wir bei der toxämischen Gruppe in 25%, bei der Kontrollgruppe in 28%.

4. In bezug auf die Schulreife war kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festzustellen.

Bei der Erziehung von Frühgeborenen bedeuten die Verhaltensstörungen zweifellos das größte Problem. Von zahlreichen Autoren wurde in vergleichenden, sich auf mehrjährige Untersuchungen stützenden Studien [2, 7, 8, 9, 18, 22, 23, 27, 36, 37, 50] der Unterschied analysiert, welcher sich auf verschiedenen Gebieten und in verschiedenen Stadien der Entwicklung zwischen den Frühgeborenen und den reifen Neugeborenen zeigt.

Sämtliche Autoren sind sich darüber einig, daß die Frühgeborenen hinsichtlich der somatischen und intellektuellen Entwicklung, besonders aber ihrer psychosozialen Reifung, im Nachteil sind. Erschwert wird die Lage dadurch, daß die emotionalen Probleme und Verhaltensstörungen oft gerade die begabtesten Kinder oder jene mit einwandfreier

Intelligenz betreffen. Letzteres fanden LUBSCHENCO und Mitarb. bei 30% [27], wir bei 36,6% unserer durchschnittlichen Frühgeborenen-Population [53]. Diese Kinder zeigen eine beschränkte Adaptationsfähigkeit, so in den persönlichen wie auch in den sozialen Beziehungen. Neben altersentsprechender Intelligenz kämpfen sie mit psychischen Reifungsstörungen und es kommt zur Entwicklung einer dysharmonischen Persönlichkeit. Ihre geringere Konzentrations- und Leistungsfähigkeit kommt hauptsächlich in Kollektiven zur Geltung, wodurch ihr Schulleben und das ihrer Gefährten schwer belastet, oft unmöglich wird.

Über die Ursachen der psychosozialen Probleme sind die Meinungen verschieden. Neben den genetischen Gegebenheiten betonen HARPER und Mitarb. [18] die Wichtigkeit des Geburtsgewichtes, DRILLIEN [8] die der Intelligenz und Persönlichkeit der Mutter, DANN und Mitarb. [5] die Rolle der sozialökonomischen Faktoren, KANTERO und Mitarb. [23] und ROBINSON und ROBINSON [37] die des Familienmilieus sowie des mütterlichen Verhaltens (vom physischen Status der Mutter über ihre Erziehungsbereitschaft bis zum Grade ihrer Intelligenz). Neben den angeführten Faktoren messen wir auf Grund eigener Untersuchungen dem Verlauf der Schwangerschaft, der Geburt und der perinatalen Periode, d. h. den perinatalen Schädigungen eine ausschlaggebende Bedeutung bei. Nach LUBSCHENCO und Mitarb. [27], CLEMENTS und PETERS [3], POPELLA und WER-

NER [34] und INGRAM [20] beruht das geringere Leistungs- und Adaptationsvermögen auf einer leichten, mitunter kaum wahrnehmbaren, aber organischen Hirnschädigung, die vermutlich in der perinatalen Periode zustande gekommen ist [11, 14, 16, 19, 22, 36, 39, 40, 41, 50, 52]. Bei den von einer leichten Hirnschädigung betroffenen Kindern treten später unter negativen Umweltwirkungen leicht verschiedene Anomalien zutage [26].

Wie bekannt, kommt es in der Schwangerschaftstoxikose zur Verminderung der uteroplazentaren Durchblutung, in der Plazenta entstehen Blutungen und degenerative Veränderungen, die mit fortschreitender Gravidität progredieren und eine ständig zunehmende fetale Hypoxie herbeiführen [10, 17, 35, 39, 45, 46].

Die am Ende der Schwangerschaft zunehmende fetale Hypoxie kann *a)* direkt, in Form einer schweren Hirnschädigung [11, 24, 51], *b)* indirekt, indem sie Schwierigkeiten bei der Adaptation an das extrauterine Leben verursacht, zum Ausdruck kommen. Die so herbeigeführte Asphyxie, die wiederholten Atem- und Kreislaufstörungen [16, 19, 22] oder die Hyperbilirubinämie führen gleichfalls zu organ-neurologischen Schädigungen [14, 21, 52].

Bei der Forschung nach den Ursachen der psychosozialen Probleme dieser Kinder sind wir unter Berücksichtigung obiger Überlegungen zu folgenden Feststellungen gelangt:

III. In der toxämischen Gruppe besteht eine enge Korrelation zwischen der Verhaltensstörung und den orga-

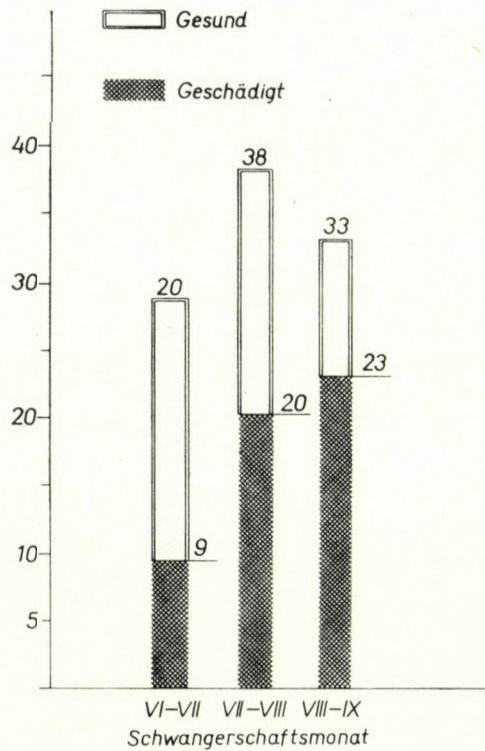


ABB. 1. Anteil der geschädigten Frühgeborenen in den der Gestationszeit gemäß zusammengestellten Gruppen. 1) Gesund. 2) Geschädigt. 3) Schwangerschaftsmonat. 4) Gestationszeit errechnet auf Grund der Geburtsdaten und des Kopfumfanges

nisch bedingten Abweichungen. In der Kontrollgruppe sahen wir jedoch einen beträchtlichen Teil der Verhaltensstörungen, genau 51%, gerade unter jenen Kindern, bei denen weder eine sinnesorganische noch eine neurologische Schädigung festgestellt werden konnte. Bei der durchschnittlichen Frühgeborenenpopulation lassen sich demnach 51% der Erziehungsprobleme auf eine lediglich hypothetische, latente Schädigung des Zentralnervensystems oder auf die, auch im psychischen Bereich bekannt höhere Vulnerabilität der Frühgeborenen zurückführen. Demgegenüber liegen den Ver-

haltensstörungen der Toxikose-Kinder stets organische Schädigungen zu Grunde, welche sich am Boden der Schwangerschaftstoxikose, der Plazentarinsuffizienz entwickelt haben.

Die Prüfung der Zusammenhänge zwischen den organischen Schädigungen der Frühgeborenen und der Schwangerschaftstoxikose führte zu folgenden Ergebnissen: Zahl und Grad der bleibenden Schädigungen hängen nicht mit dem Ausmaß der Toxikose — genauer nicht mit ihrem registrierbaren Ausmaß —, sondern eher mit der Gestationszeit zusammen. In Abb. 1 haben wir die organischen Schädigungs-

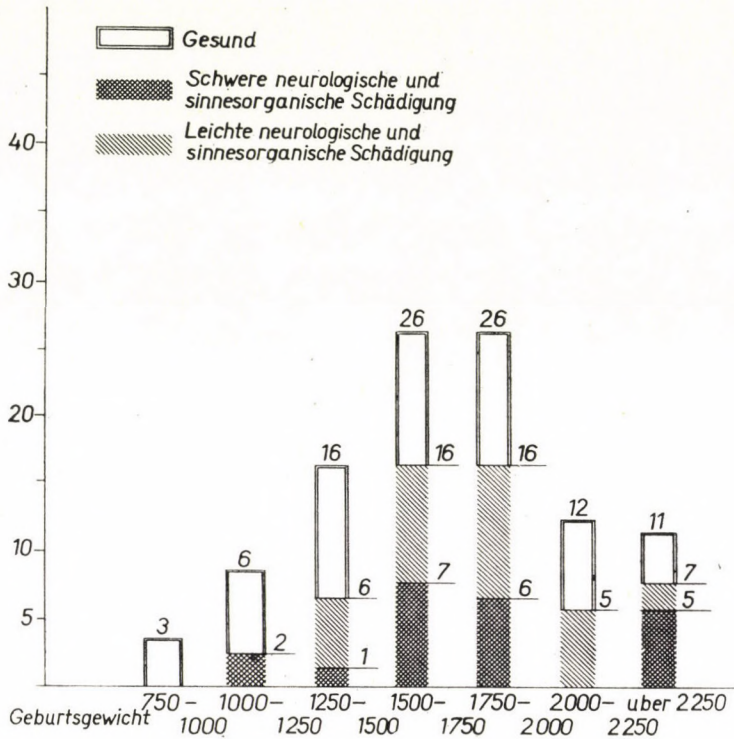


ABB. 1. Anteil der geschädigten Frühgeborenen in den verschiedenen Geburtsgewichtskategorien. 1) Gesund. 2) Schwere neurologische und sinnesorganische Schädigung. 3) Leichte neurologische und sinnesorganische Schädigung. 4) Geburtsgewicht

gungen in ihrer Beziehung zur Gestationszeit angeführt. Wie ersichtlich, steigt ihre Zahl im VIII.—IX. Schwangerschaftsmonat.

In bezug auf das Geburtsgewicht ist dieser Zusammenhang indirekt und besteht nur bis zu einer gewissen Grenze (Abb. 2.). Das ist verständlich, wenn man bedenkt, daß diese Neugeborenen bereits in utero geschädigt wurden und ihre Gewichtszunahme am Ende der Gravidität umso geringer oder ihre etwaige Gewichtsabnahme um so ausgeprägter war, je mehr der pathologische Charakter der Schwangerschaft und die Plazentarin-

suffizienz zur Geltung kamen. Sinngemäß mußte demnach die größere Anzahl der Schädigungen eben in den Gewichtsgruppen über 1500 g in Erscheinung treten. Diese unsere Beobachtung stimmt mit der Feststellung von YERUSHALMY und Mitarb. [55] überein, wonach die nach längerer Schwangerschaftsdauer mit niedrigem Gewicht geborenen Kinder eine höhere Mortalität aufweisen und unter ihnen mehr schwere Anomalien vorkommen als bei den mit ähnlichem Gewicht nach kürzerer Gravidität geborenen.

Zu erwähnen bleiben noch jene 13 Kinder, die wegen des präeklampsi-

schen oder eklamptischen Zustandes der Mutter durch Kaiserschnitt zur Welt gekommen sind. In 12 Fällen bedeutete diese Schnittentbindung gleichfalls eine vorzeitige Geburt. Diese Kinder sind in jeder Beziehung normal entwickelt. Gegebenenfalls kann die vorzeitige Beendigung der toxämischen Gravidität nicht nur im Interesse der Mutter, sondern auch zwecks Verringerung der fetalen Schädigung angezeigt sein.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 100 aus toxämischer Gravidität stammenden Frühgeborenen wurden die Spätfolgen der Schwangerschaftstoxikose in der Neugeborenenperiode und im Alter von 5—7 Jahren untersucht und mit den Befunden einer Kontrollgruppe verglichen. Hinsichtlich der organoneurologischen und der sinnesorganischen Schädigungen sowie der psychosozialen Probleme trat ein quantitativer bzw. qualitativer Unterschied zwischen den beiden Gruppen zutage. Schwere neurologische und sinnesorganische Schädigungen wurden bei 21% gegenüber 6% in der Kontrollgruppe, leichte neurologische und sinnesorganische Schädigungen bei 31% gegenüber 25%, ophthalmologische Abweichungen bei 51% gegenüber 24% und psychosoziale Probleme bei 51% gegenüber 59% der Kontrollgruppe gefunden.

In der I. Gruppe waren die psychosozialen Probleme bei den neurologisch oder sinnesorganisch geschädigten Kinder anzutreffen, in der II. Gruppe waren 51% der psychosozialen Probleme gerade bei jenen Kindern zu beobachten, bei denen keine neurologische oder sinnesorganische Veränderungen vorlagen.

Hiernach können 51% der Erziehungsprobleme bei der durchschnittlichen Frühgeborenenpopulation nur mit latenten Zerebralschäden oder mit der auch im psychischen Bereich ausgeprägteren Vulnerabilität der Frühgeborenen erklärt werden. Demgegenüber liegen den psychischen Dysfunktionen der aus toxämischer Gravidität stammenden Frühgeborenen stets organische Schäden zu Grunde, welche sich am Boden der Plazentarsuffizienz entwickelt haben.

Zahl und Ausmaß der organischen Schädigungen zeigten *a)* keinen Zusammenhang mit dem Ausmaß der Toxikose, *b)* im letzten Trimester eine, mit der Gestationszeit steigende Tendenz, *c)* höhere Werte bei den Kindern mit einem Geburtsgewicht über 1500 g als bei den niedrigsten Gewichtskategorien. Diese Erscheinung dürfte auf der prolongierten und ständig ausgeprägter zutage tretenden intrauterinen Schädigung beruhen. Deshalb kann die vorzeitige Beendigung einer toxämischen Schwangerschaft auch zwecks Herabsetzung der fetalen Schädigung angezeigt sein.

LITERATUR

1. BAZSÓ, J., KARMAZSIN, L., GELEI, K.: Observations on the physical and mental development in newborn infants of intra-uterine growth retardation. Int. Congr. Scientific Study of Mental Retardation, Copenhagen 1964.
2. 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).
3. CLEMENTS, S. D., PETERS, J. E.: Minimal brain dysfunction in the school-age child. Arch. gen. Psychiat. **6**, 185 (1962).
4. CLIFFORD, S. H.: Postmaturity. Advanc. Pediat. **9**, 13 (1957).
5. DANN, M., LEVINE, S. C., NEW, E. V.: A longterm follow-up study of small premature infants. Pediatrics **33**, 945 (1964).
6. DOLETALOVÁ, V.: Clinical differences between hypotrophic and premature infants in the first 4 weeks of life. Čs. Pediat. **20**, 504 (1965).
7. DREYFUS-BRISAC, C., LÉZINE, J., BERGÈS, J.: Developpement du prématuré à partir de deux ans. Interrelations psychologiques, neurologiques et électroencéphalographiques. Rev. Neuropsychiat. infant. **12**, 283 (1964).
8. DRILLIEN, C. M.: A longitudinal study of the growth and development of prematurely and maturely born children. Arch. Dis. Child. **36**, 233 (1961).
9. DRILLIEN, C. M.: Growth and development of the prematurely born infant. Livingstone, Edinburgh 1961.
10. FEKETE, S.: A terhességi toxicosisok. Medicina, Budapest 1959.
11. FORD, F. R.: Diseases of the nervous system. Thomas, Springfield 1960.
12. FRÁTER, R., WOHLMUTH, G.: Elektroenzephalographische Untersuchungen bei hypoxiebedingten Hirnschädigungen Frühgeborener. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **3**, 151 (1962).
13. FRÁTER, R., WOHLMUTH, G.: Electroencephalographic examinations of prematurely born school-age children. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **6**, 305 (1965).
14. FREEDMANN, A. M., WORTIS, H.: Effect of hyperbilirubinaemia on premature infants, Progr. Rep. U. S. Publ. Hlth Service, New York 1961.
15. GERGELY, K., WOHLMUTH, G.: Premature infant care in Hungary. Ther. hung. **10**, 34 (1962).
16. GRAHAM, F. K., ERNHART, C. B., THURSTON, D.: Relationship of neonatal apnea to development at three years. Ment. Retard. **39**, 159 (1962).
17. GRUENWALD, P.: Infants of low birth weight among 5000 deliveries. Pediatrics **34**, 157 (1964).
18. HARPER, P. A., FISHER, L. K., RIDER, R. V.: Neurological and intellectual status of prematures at three to five years of age. J. Pediat. **55**, 679 (1959).
19. HELMER, C. B., CUTLER, R., FREEDMANN, A. M.: Neurological sequelae of premature birth. Amer. J. Dis. Child. **108**, 122 (1964).
20. INGRAM, T. S.: A characteristic form of observative behavior in brain damaged children. J. nerv. ment. Dis. **102**, 550 (1956).
21. KALOUD, H., KOCH, J.: Katamnestiche Untersuchungen nach Icterus gravis. Pädiat. u. Pädol. **1**, 4, 356 (1965).
22. KNOBLOCH, H., PASAMANICK, B.: Prematurity and development. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. **66**, 726 (1959).
23. KANTERO, R. L., FRISK, M., HOLMSTRÖM, G.: Small prematures at 6–7 years of age. Ann. Paediat. Fenn. **11**, 169 (1965).
24. KÖRNYEY, I.: Histopathologie und klinische Symptomatologie der anoxisch-vasalen Hirnschädigungen. Akademischer Verlag, Budapest 1955.
25. KREMLING, H.: Über die Entwicklung von Kindern nach Schwangerschaftsblutungen. Münch. med. Wschr. **105**, 2421 (1963).
26. LEMP, R.: Neurologisch-psychiatrisch-psychologische Folgen der Frühgeburt. Symposium Frühgeburt und Hirnschaden. Hollinek, Wien 1965.
27. LUBSCHENCO, L. O., HORNER, F. A., REED, L. H., HIX, I. E., METCALF, D., COHIG, R., ELLIOT, H. C., DENVER, M. A.: Sequelae of premature birth. Amer. J. Dis. Child. **106**, 101 (1963).
28. MARSTERANDER, A. J.: Den prognostiske verdi av neurologiske symptomer i sepbarnsalderen. Sebralinstitutet for Cerebral Parese, Copenhagen 1965.
29. MEZÖDY, K., FATH, E.: Die Auswirkung hypoxischer Zustände auf die psychosomatische Entwicklung von Säuglingen. Kinderärztl. Prax. **34**, 324. (1966).
30. MINKOWSKI, A., SAINT ANNE-DARGASSIES, S.: Physiopathologie foetale et accidents neurologiques au cours de la post-maturité, Etud. Néo-natal. **3**, 225 (1954).

31. MINKOWSKI, A.: L'avenir du prématuré. *Méd. infant.* 1964.
32. PARMELEE, A. H., STERN, E., CHERVIN, G., MINKOWSKI, A.: Gestational age and the size of premature infants. *Biol. Neonat.* (Basel) **6**, 309 (1964).
33. PASAMANICK, B., LILIENFELD, A. M.: Association of maternal and fetal factors with development of mental deficiency: I. Abnormality in prenatal and perinatal periods. *J. Amer. med. Ass.* **159**, 155 (1955).
34. POPELLA, E., WERNER, R.: Zur Psychopathologie der Reifungsstörungen im ersten Gestaltwandel, unter Berücksichtigung elektroencephalographischer Befunde. *Verh. II. int. Kongr. Psychische und Entwicklungsstörungen des Kindesalters*, Wien 1961. Karger, Basel 1963. I. Teil, S. 255.
35. POTTER, E.: Care of the premature infant. Saunders, Philadelphia 1954. S. 515.
36. RETT, A., KOHLMANN, TH., FRÜHMANN, E. M.: In: *Symposium Frühgeburt und Hirnschaden*. Hollinek, Wien 1965.
37. ROBINSON, N. M., ROBINSON, H. B.: A follow-up study of children of low birth weight and control children at school age. *Pediatrics* **35**, 1 (1965).
38. SÁRKÁNY, J.: *Terhes- és csecsemőtanácsadás*. Medicina, Budapest 1964.
39. SCHMIDT, H.: Untersuchungen zur Pathogenese und Ätiologie der geburts-traumatischen Hirnschädigungen Früh- und Reifgeborener. Fischer, Jena 1965.
40. SCHULTE, F. J., MICHAELIS, R., FILIPP, E.: Neurologie des Neugeborenen. *Z. Kinderheilk.* **93**, 242 (1965).
41. SILVERMAN, W. A.: Low birth weight. *Pediatrics* **32**, 791 (1963).
42. SJÖSTEDT, S., ENGELSON, G., ROTH, G.: Dismaturity. *Arch. Dis. Child.* **33**, 123 (1958).
43. SÖDERLING, B.: Pseudoprematurity. *Acta paediat.* (Uppsala) **42**, 520 (1953).
44. STALAY, G. C.: The newborn dysmature Infant. **64**, 776 (1964).
45. SZONTÁGH, F.: Korszerű terhesgondozás anyai és magzati vonatkozásai. *Magy. Nőorv. Lap.* **28**, 129 (1965).
46. TARJÁN, GY.: Plazentare Veränderung bei Toxämie. 35. Tagung Dtsch. Gynäk. Ges. München 1964.
47. WAGNER, M. G.: Observations on the newborn dysmature infant and his development during the first 9 months. *J. Pediat.* **63**, 335 (1963).
48. WAGNER, M. G.: An epidemiologic analysis of dysmaturity. *Biol. Neonat.* (Basel) **6**, 164 (1964).
49. WARKANY, J., MONROE, B. B., SUTHERLAND, B. S.: Intrauterine growth retardation. *Amer. J. Dis. Child.* **102**, 249 (1961).
50. WIENER, G., RIDER, R. V., WALLACE, C. O., FISCHER, L. K., HARPER, A.: Correlates of low birth weight: Psychological status at six to seven years of age. *Pediatrics* **35**, 434 (1965).
51. WINDLE, W. F.: *Neurological and psychological deficits of asphyxia neonatorum*. Thomas, Springfield 1958.
52. WOHLMUTH, G., FRÁTER, R.: Katamnestische neurologische Untersuchungen bei Icterus gravis. *Verh. II. int. Kongr. Psychiatrische und Entwicklungsstörungen des Kindesalters*, Wien 1961. Karger, Basel 1963. I. Teil, S. 34.
53. WOHLMUTH, G., FRÁTER, R.: Late Sequelae of prematurity. *Acta paediat.* *Acad. Sci. hung.* **6**, 297 (1965).
54. WOHLMUTH, G., PERTORINI, R.: Beiträge zur Neurologie der Frühgeborenen. *Mshr. Kinderheilk.* **106**, 334 (1958).
55. YERUSHALMY, J., VAN DEN BERG, J. W., EHRHARDT, C. L., JACOBZINER, H.: Birth weight and gestation as indices of "Immaturity". *Amer. J. Dis. Child.* **109**, 43 (1965).

Chefarzt Dr. G. WOHLMUTH

Salgótarjáni út 47–49

Budapest X., Ungarn