

ANGABEN ZU DEN ENTWICKLUNGSANOMALIEN VON FRÜHGEBORENEN

F. KNEISZL und A. BONIVÁRT

(Eingegangen am 3. Mai 1960)

Menschliche und tierische Mißbildungen waren schon in den Urzeiten bekannt. Sie wurden für Wundergeschöpfe gehalten (Teras = Wunder, Wunderzeichen; das Wort Teratologie wurde aus diesem Stammwort gebildet). Einige von ihnen galten als Verkörperung von Göttern, Halbgöttern, Dämonen. Mehrere Mißbildungen werden auch heute mit dem Namen bezeichnet, die sie damals als mythische Personen erhielten (Janus, Sirene, Cyclops, usw.). Später wurden einige Tiermißbildungen (zweiköpfiger Adler, zweisechwanziger Löwe, usw. s. bei HAMPERL [4]) in Wappen verewigt.

Trotz dieser alten Kenntnisse sind die Begriffe und die Diagnostik der Mißbildungen unsicher. Es ist ja unmöglich, die Mißbildungen genau zu definieren und sie vom Normalen scharf zu trennen, da es auch in der Natur keine solche scharfe Grenze gibt, die der Trennung zugrunde gelegt werden könnte. Oft ist die Beurteilung, was als Normal und was als eine Mißbildung anzusehen ist, sehr subjektiv. Geringfügige Entwicklungsanomalien können bei den Sektionen in 30—50% der Fälle makroskopisch entdeckt werden (SCHWALBE [11]). Mikroskopisch findet man noch mehr, wie z. B. Magenschleimhautinseln in der Speiseröhre, die bei Menschen ungefähr mit 70% Häufigkeit vorkommen (ASCHOFF [1]). Wenn man überlegt, daß nur ein Bruchteil der Verstorbenen seziiert und histologisch nur ein Bruchteil der seziierten Organe verarbeitet wird, weiterhin, daß gewisse Organe (Bewegungsorgane, periphere Nerven und Gefäße) außerordentlich selten untersucht werden, ist die Annahme berechtigt, daß wenigstens geringere Entwicklungsanomalien in jedem Organismus vorhanden sind. Es sollte genügen, auf die Muttermale hinzuweisen, die sozusagen an jedem Menschen zu finden sind.

Die Bestrebung, die Erfahrungen zu ordnen und in Systeme einzureihen, führte zur Schaffung von zwei künstlichen, in der Natur voneinander nicht trennbaren Gruppen: Normale Individuen und solche, die mit Entwicklungsfehlern behaftet sind. Die letztere Gruppe wurde in weitere Untergruppen geteilt, auf Grund des Schweregrades der Entwicklungsanomalie, also auf einer recht subjektiven Grundlage. Folgende Untergruppen wurden gebildet:

1. Entwicklungsanomalien bzw. Mißbildungen eines Organs oder mehrerer Organe, eines Organsystems oder mehrerer Organsysteme, oder des ganzen Körpers, die als Formveränderungen im Laufe der Entwicklung entstanden sind und schwerer sind, als die bei der betreffenden Rasse vorkommenden Variationen (SCHWALBE [11]). Wegen der Variationsmöglichkeiten können aber diese Mißbildungen gegen die nächste Gruppe nicht scharf abgegrenzt werden.

2. Anomalien (Abnormitäten), die wegen obiger Gründe auch von der

3. Gruppe nicht scharf getrennt werden können.

3. Variationen, mit Übergängen zu

4. der Gruppe der Normalen.

Dennoch werden als Mißbildungen nur die bedeutenden und auffallenden Abweichungen bezeichnet. Die sog. Anomalien (Abnormitäten) sind weniger auffallend. Variationen werden die kleinen Entwicklungsfehler genannt. Diese Aufteilung ist künstlich, ohne jedweden wissenschaftlichen Wert, wir müssen uns aber daran halten, um das Material ordnen zu können. Der Einfachheit halber wollen wir aber nur zwei Gruppen unterscheiden: die Gruppe der normalen Individuen und die andere, der alle Mißbildungen, Abnormitäten und Variationen (im weiteren: Entwicklungsanomalien) zugeordnet werden sollen.

Obiger Aufteilung wurden die rein morphologischen Abweichungen zugrunde gelegt. Es gibt auch solche Abweichungen, deren morphologisches Substrat noch unbekannt ist. Diese fußen auf den Anomalien der chemischen Zusammensetzung und der immunbiologischen Verhältnisse und sie können pathologische Zustände (Hämophilie, Stoffwechselanomalien, Folgen der Rh-Inkompatibilität, usw.) zur Folge haben. Diese biologischen Entwicklungsanomalien sollen hier nicht erörtert werden.

In der von SURÁNYI [8] herausgegebenen Monographie »Das Frühgeborene« schreibt MARGITAY—BECHT [8] folgendes: »Als man nach der Ursache der Frühgeburt sucht, werden die Ursachen, die in der Frucht selbst bzw. in dem wachsenden Ei liegen mögen, meistens nicht berücksichtigt. Verschiedene Mißbildungen, Entwicklungsanomalien, um die tumoröse Umwandlung des Eies (Mola) nicht zu erwähnen, können die vorzeitige Unterbrechung der Schwangerschaft bzw. den Fruchttod zur Folge haben. Es ist anzunehmen, daß die vorzeitige Ausstoßung des Embryos in vielen, nicht oder oberflächlich untersuchten Fällen vom Embryo selbst herbeigeführt wird.« Es ist also unbedingt begründet, diese Umstände sorgfältig zu untersuchen. Wir wollen sonach das Frühgeburten-Material des Schöpf—Merei-Krankenhauses von diesem Gesichtspunkt prüfen und die Ergebnisse mitteilen.

*

Unser Krankengut stammt aus der Periode Dez. 1954—Mai 1958. Nur die in der geburtshilflichen Abteilung unseres Krankenhauses zur Welt gebrachten Frühgeborenen werden besprochen. Das Material des Krankenhauses ist

zur vergleichenden Untersuchung der frühgeborenen und reifen Mißgeburten besonders geeignet, da hier die Zahl der Frühgeburten (wegen der speziellen Aufgaben des Institutes) die der ausgetragenen wesentlich übersteigt, wobei die Zahl der normalen Geburten zu Vergleichungszwecken nicht zu niedrig ist.

In der erwähnten $3\frac{1}{2}$ jährigen Periode war die Gesamtzahl der Entbindungen 2846, die der geborenen Kinder 2972. Bei 132 Kindern (d. h. 4,6% der Entbindungen oder bei 4,4% der geborenen Kinder) war ein Entwicklungsfehler vorhanden (Tab. I).

Tabelle I

Zahl der Geburten	Zahl der Kinder		Mißbildungen	
	ingesamt	mit Mißbildungen	% der Geburten	% der Kinder
2846	2972	132	4,6	4,4

1912 von den 2972 Kindern waren Frühgeburten (unter 2500 g), 1060 waren reif. Die Zahl der Frühgeborenen mit Entwicklungsanomalien war 126, die der reifen 6, also bei 6,6% der Frühgeburten und bei 0,6% der ausgetragenen Kinder lag eine Mißbildung vor. Sonach kamen die Mißbildungen bei den Frühgeburten zehnmal so oft vor, wie bei den reifen Kindern. Diese Zahlen enthalten sowohl die lebend geborenen Kinder als auch die Stillgeburten (Tab. II, A). Betrachtet man die Lebenden und die Stillgeburten separat, so ergibt sich folgendes. Von 2972 wurden 2772 lebend geboren, 200 waren tot (6,72%). Die Zahl der Mißbildungen war in der lebenden Gruppe 92, in der toten 40, demnach waren 3,3% der Lebenden und 20% der Toten mit Entwicklungsanomalien geboren (Tab. II, B). Von den 1912 Frühgeburten kamen 1729 lebend, 183 tot zur Welt. Von den 1060 reifen Kindern lebten 1043, 17 waren tot. Mit anderen Worten: 183 von 200 Stillgeborenen waren Frühgeborene (91,5%), 17 waren reif (8,5%). 9,6% der Frühgeborenen und

Tabelle II

	A		B		C			
	Frühgeb.	Reif	Lebend	Tot	Frühgeborenen		Reif geboren	
			geboren		Lebend	Tot	Lebend	Tot
Zahl der Kinder	1912	1.060	2772	200	1729	183	1043	17
Zahl der Kinder mit Mißbildungen	126	6	92	40	88	38	4	2
%	6,6	0,6	3,3	20	9,6	21	0,4	12

1,6% der Reifen waren tot geboren. In der Gruppe der 1729 lebenden Frühgeborenen kamen 88 (5%), in der Gruppe der 1043 lebenden reifen Säuglinge 4 (0,4%) Mißbildungen vor. Sonach war die Zahl der Mißbildungen in der Frühgeburtengruppe ungefähr 15mal häufiger als in der reifen Gruppe. Von 183 stillgeborenen Frühgeborenen lag eine Mißbildung bei 38, von 17 reifen Stillgeburten bei 2 vor, dies entspricht 21% auf die toten Frühgeburten und 12% auf die reifen Stillgeburten bezogen (Tab. II, C).

Nachstende Schlüsse können aus den Daten gezogen werden:

1. Die niedrigste Zahl der Entwicklungsanomalien war bei den reifen lebenden Neugeborenen zu finden: 0,4%.
2. Bei lebenden Frühgeborenen kamen die Mißbildungen erheblich öfter vor: 5%.
3. Bei reifen Stillgeburten noch häufiger: 12%.
4. Bei toten Frühgeborenen am häufigsten: 21%.
5. Die Mißbildungshäufigkeit war bei Frühgeborenen ungefähr zehnmal höher, als bei reifen Neugeborenen (6,6% bzw. 0,6%).
6. 9,6% der Frühgeborenen und 1,6% der reifen Neugeborenen kamen tot zur Welt.
7. 91,5% der Stillgeburten waren unreif, 8,5% waren reif.

Diese Angaben bestätigen die alte These, daß die an einer Entwicklungsanomalie leidenden Früchte selten ausreifen; sie werden vorzeitig und/oder tot geboren.

Die ausführlichen Daten der 132 Geburten mit Mißbildungen zeigt Tab. III. 30% waren Stillgeburten. Das Verhältnis der zwei Geschlechter war nicht

Tabelle III

Mißgeb.		Geschlecht			Körpergewicht					Gestorben (von 92 lebenden)				Leben	
Lebend geb.	Tot geb.	♂	♀	?	unter 1000 g	1001— 1500 g	1501— 2000 g	2001— 2500 g	über 2500 g	1	2—8	9—30	I—IV		
92	40	61	69	2	126 = 95%					6	61	20	3	3	5
					43 42		27 14								
					85		41								
70%	30%				64%		31%		5%	66%	22%	3%	3%	6%	

1 = lebte 1 Tag
 2—8 = lebte 2—8 Tage
 9—30 = lebte 9—30 Tage
 I—IV = lebte 1—4 Monate

auffällig. In 2 Fällen konnte das Geschlecht nicht bestimmt werden. 126 von 132 (95%) waren Frühgeburten, und zwar 85 (64%) unter 1500 g Gewicht,

41 (31%) waren 1500—2500 g schwer. Die Zahl der reifen Neugeborenen mit Entwicklungsanomalien war bloß 6 (5%).

Was das weitere Schicksal anbelangt, blieben von 92 lebend mit Mißbildungen Geborenen nur 5 (6%) am Leben. Innerhalb von 8 Tagen starben 81 (88%), und zwar 61 (66%) am 1. Tag, 3 (3%) im Alter von 9—30 Tagen, 3 (3%) nach 30—120 Tagen. 5 lebten noch, als diese Arbeit abgeschlossen wurde.

In Tab. IV wurden die Entwicklungsanomalien nach ihrer Häufigkeit zusammengestellt. Wir fanden bei 132 Kindern 72 verschiedene Anomalien, insgesamt 272.

Tabelle IV

1. Anencephalus	46	37. Synechia palpebrarum	2
2. Rachischisis	31	38. Aplasia funiculi umbilici	1
3. Pes equinovarus	16	39. Aplasia glandulae thyreoideae	1
4. Hydrocephalus cong.	11	40. Aplasia nucl. gris. cerebri	1
5. Hernia umbilicalis	10	41. Aplasia org. genit. int	1
6. Cheilo-gnatho-palatoschisis	8	42. Aplasia org. genit. int. et ext.	1
7. Foramen ovale late apert.	8	43. Aplasia ovarii	1
8. Polydactylia	7	44. Aplasia thymi	1
9. Ren polycysticus	7	45. Atresia aortae	1
10. Atresia recti	6	46. Atresia bronchi	1
11. Defectus septi ventr. cordis.....	6	47. Atresia laryngis	1
12. Hernia diaphragmatica	6	48. Atresia urethrae	1
13. Atresia oesophagi	5	49. Cheiloschisis	1
14. Hydrops foetus univ.	5	50. Cyclopia	1
15. Aplasia renis	4	51. Cysta epicardii	1
16. Aplasia suprarenis	4	52. Cysta solit. renis	1
17. Aplasia ureteris	4	53. Diverticulum Meckeli	1
18. Atresia ani	4	54. Dysplasia arteriae mesent	1
19. Fistula oesophago-trachealis	4	55. Dystopia renis	1
20. Hyplasia renis	4	56. Formatio aliena ossis ilei	1
21. Hypospadiasis	4	57. Hydranencephalus	1
22. Adactylia	3	58. Hypogroma colli. cong.	1
23. Coarctatio aortae	3	59. Hypoplasia bulbi oculi	1
24. Hydronephros	3	60. Hypoplasia pulmonum	1
25. Meningo-encephalocele		61. Hypoplasia scroti et penis	1
occipitalis	3	62. Hypoplasia suprarenis	1
26. Syndactylia	3	63. Macroglossia	1
27. Agenesia corporis callosi.....	2	64. Megacolon congenitum	1
28. Aplasia urethrae	2	65. Pes valgus	1
29. Aplasia vesicae urinariae	2	66. Porencephalia	1
30. Meloschisis	2	67. Ren arcuatus	1
31. Meningocele	2	68. Struma congenita	1
32. Mongolismus	2	69. Synechia costarum	1
33. Myelo-meningocele	2	70. Synechia cranio-placentaris	1
34. Phocomelia	2	71. Teratoma embr. reg. sacralis	1
35. Pseudohypertrophia pulm	2	72. Tumor (fibroma molle) brachii	1
36. Stenosis art. pulm.	2		

Hinsichtlich der Häufung von Entwicklungsanomalien bei einzelnen Kindern machten wir eine interessante Beobachtung. In mehr als der Hälfte unserer Fälle war bei den Säuglingen, im Gegensatz zur allgemein angenommenen These, nur je eine Anomalie zu finden. Das gehäufte Vorkommen der Entwicklungsfehler wurde nur bei einer kleinen Gruppe beobachtet, bei denen durchschnittlich 9 Anomalien gefunden wurden (Tab. V).

Tabelle V

Zahl der Mißbildungen	1	2	3	4	5	Über 5 (durchschn. 9)
Zahl der Kinder	69	37	11	7	1	7

Tab. VI zeigt die Anomalien nach Organsystemen geordnet. Die Mehrzahl der Anomalien, 103 von 272, kamen im Zentralnervensystem vor (38%). Unter diesen steht die Anencephalie an der ersten (46), die Rachischise an der zweiten Stelle (31). Nach diesen folgen mit 12—12% Häufigkeit die Entwicklungsfehler der Verdauungs-, der Harn- und der Bewegungsorgane. Von den 12% betragenden Anomalien der Verdauungsorgane wird die größte Rolle von den Atresien gespielt (15), hierauf folgen die Gesichtsspalte (11). Der Harnapparat wies 34 (12%) Anomalien auf, und zwar Aplasie, Hypoplasie der Nieren und der Ureteren und Atresie der letzteren in 17 Fällen. Eine Zystenniere kam in 7 Fällen vor. Unter der Anomalien der Bewegungsorgane (34 Fälle) fanden wir 16 Fälle von Pes equinovarus, bei über 30% lag eine Adaktylie, Syn- oder Polydaktylie vor. 22 Anomalien wurden an den Kreislauforganen beobachtet (8%), zumeist Septumdefekte (14 Fälle). Die anderen Organsysteme wurden selten befallen.

*

Im weiteren wollten wir in bezug auf die möglichen Ursachen der Entwicklungsfehler Daten erhalten. Bedauerlicherweise war unser Material in dieser Hinsicht wenig aufschlußreich. Wir untersuchten in allen Fällen beide Eltern. Zunächst wurde die Familienanamnese aufgenommen, dann wurde die Mutter nach Kinderkrankheiten, vor und während der Schwangerschaft überstandenen Infektionen und beide Eltern nach Berufskrankheiten, gewerblichen Schädigungen, Alkohol- und Nikotinmißbrauch usw. gefragt. Ihre Lebensumstände, Ernährungsverhältnisse, die Daten der Geburt vom Blasenprung bis zum Ende des Wochenbettes wurden aufgezeichnet. Wir mußten aber feststellen, daß die Angaben mangelhaft waren, da die Eltern zahlreiche Fragen nicht beantworten konnten, ferner, daß auch die zuverlässigen Angaben nicht verwertet werden konnten, da ähnliche Schädigungen auch bei den Eltern der normalen Kinder vorkommen. Aus diesem Grunde wollen wir auf die Ursachen der Mißbildungen nicht eingehen, wir verweisen lediglich auf die einschlägige Arbeit von LEWIN und FISCHER [7].

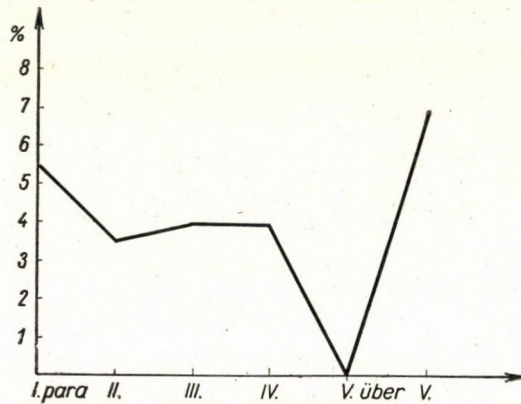
Vier Faktoren sind dennoch erwähnenswert, indem sie in der Entstehung der Mißbildungen eine Rolle zu spielen scheinen: 1. die Zahl der vorangegangenen Geburten, 2. das Alter der Mutter, 3. das Hydramnion, 4. Krankheiten und pathologische Zustände, die während der Schwangerschaft bestehen.

Tabelle VI

Zentralnervensystem		Kreislauforgane	
103 = 38%		22 = 8%	
Anencephalus.....	46	Foramen ovale late apertum	8
Rachischisis	31	Defectus septi ventr. cordis.....	6
Hydrocephalus cong.....	11	Coarctatio aortae	3
Meningo-encephalocele occip.....	3	Stenosis arteriae pulmonalis.....	2
Agenesia corporis callosi	2	Atresia aortae	1
Meningocele	2	Cysta epicardii	1
Mongolismus	2	Dysplasia arteriae mesent.	1
Myelomeningocele	2		
Agenesia nucl. gris. cerebri	1	Hernien	
Cyclopia	1	16 = 6%	
Hydranencephalus	1	Hernia umbilicalis	10
Porencephalia	1	Hernia diaphragmatica	6
Bewegungsorgane		Endokr. Organe	
34 = 12%		12 = 4%	
Pes equinovarus	16	Aplasia suprarenis	4
Polydactylia.....	7	Aplasia glandulae thyreoideae	1
Adactylia	3	Aplasia org. gen. int.	1
Syndactylia	3	Aplasia org. gen. int. et ext.	1
Phocomelia	2	Aplasia ovarii	1
Formatio aliena ossis ilei	1	Aplasia thymi	1
Pes valgus	1	Hypoplasia scroti et penis	1
Synechia costarum	1	Hypoplasia suprarenis	1
Harnorgane		Struma congenita	
34 = 12%		1	
Ren polycysticus	7	Atmungsorgane	
Aplasia renis	4	5 = 2%	
Aplasia ureterum	4	Pseudohypertrophia pulmonum	2
Hypoplasia renum	4	Atresia bronchi	1
Hypospadiasis	4	Atresia laryngis	1
Hydronephros cong.....	3	Hypoplasia pulmonum	1
Aplasia vesicae urinariae	2		
Aplasia urethrae	2	Sinnesorgane	
Atresia urethrae	1	3 = 1%	
Cysta sol. renis	1	Synechia palpebrarum	2
Dystopia renis	1	Hypoplasia bulbi oculi	1
Ren arcuatus.....	1		
Verdauungsorgane		Mischfälle	
33 = 12%		10 = 5%	
Cheilo-gnatho-palatoschisis	8	Hydrops foetus univ.	5
Atresia recti	6	Aplasia funic. umb.	1
Atresia oesophagi	5	Hygroma colli	1
Fistula oesophago-trachealis.....	4	Synechia cranio-placentaris	1
Atresia ani	4	Teratoma embr. reg. sac.	1
Meloschisis	2	Tumor (fibroma molle) brachii	1
Cheiloschisis	1		
Diverticulum Meckeli	1		
Macroglossia.....	1		
Megacolon congenitum	1		

Tabelle VII

	I. para	II.	III.	IV.	V.	Multi- para über 5	Insgesamt
Zahl der Geburten	1625	709	279	129	33	71	2846
Zahl der mit Entwicklungsanomalie Geborenen	86	25	11	5	—	5	132
%	5,4	3,5	3,9	3,9	—	7,0	4,6



Kurve 1

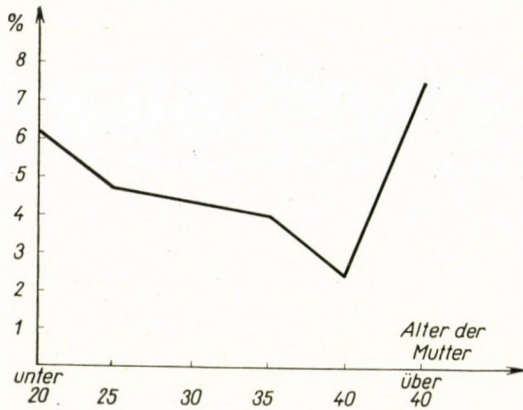
Ad 1. Tab. VII und die Kurve 1 zeigen die Beziehungen der Mißbildungen zur Geburtenzahl. Die Mehrzahl der Früchte mit Entwicklungsanomalien (86) wurde von Erstgebärenden geboren, aber unser Krankenmaterial bestand auch überwiegend von Erstgebärenden (1625). Bei den Erstgebärenden war die Häufigkeit der Mißbildungen 5,4%, bei der 2—4. Geburt 3,5% bis 3,9%, nach der 5. Geburt ungefähr 7%.

Ad 2. Die Abhängigkeit der Mißbildungen vom Alter der Mutter ist von Tab. VIII und der Kurve 2 abzulesen. Die größte Altersgruppe in unserem Material war die der 21—25jährigen Mütter (974). Auch die absolute Zahl der Mißbildungen war in dieser Gruppe die höchste (45), die prozentuellen Verhältnisse zeigen aber ein anderes Bild. Bei Müttern über 40 Jahren war 7,5% die Häufigkeit der Entwicklungsanomalien, bei denen unter 20 Jahren 6,2%. Über diesem Alter nahm die Häufigkeit bis zum 40. Jahr allmählich, von 4,7% auf 2,4% ab, nachher erfolgte der erwähnte Sprung auf 7,5%.

Der ähnliche Verlauf der Kurven 1 und 2 zeigt, daß die meisten Mißbildungen von den Multiparen bzw. den über 40 Jahre alten Mütter, andererseits von Primiparen und Müttern von unter 20 Jahren geboren wurden.

Tabelle VIII

Alter der Mutter	Unter 20	21—25	26—30	31—35	36—40	Über 40	Ingesamt
Zahl der Geburten	483	974	698	455	210	53	2846
Zahl der mit Entwicklungsanomalie Geborenen	30	45	30	18	5	4	132
%	6,2	4,7	4,3	4,0	2,4	7,5	4,6



Kurve 2

Ad 3. Bei 62 von 132 Mißbildungen lag Hydramnion vor. Ein Hydramnion wurde angenommen, wenn die Menge des Fruchtwassers 2 Lit. überstieg. In den meisten Fällen war die Menge des Fruchtwassers 4—6 Lit., aber Mengen von 18—20 Lit. kamen auch vor. Akutes Hydramnion wurde bei zwei Primiparae beobachtet, ihr Alter war 17 bzw. 23 Jahre.

Unter 2846 Geburten lag bei 110 (3,9%) ein Hydramnion vor. Bei 62 (56%) dieser 110 Fälle wurde eine Mißbildung vorgefunden. Die Häufigkeit des Hydramnions war auf die Gesamtzahl der Säuglinge mit Mißbildungen bezogen — 47% (62 von 132).

50 von den 62 Hydramnionfällen (81%) wiesen schwere Veränderungen des Zentralnervensystems auf. 41 von den 46 Anencephalien traten zusammen mit Hydramnion auf, es sei aber bemerkt, daß das Hydramnion nur in 1 Fall von Anencephalie ausgeschlossen werden konnte, da bei 4 der Blasensprung vor der Aufnahme erfolgte und es war nicht möglich, die Fruchtwassermenge zu messen. Übrigens wollen wir uns mit diesem Problem nicht näher beschäftigen, unsere Absicht war lediglich ein Hinweis auf die evtl. Beziehungen von

Hydramnion und Mißbildungen. Selbstredend werden bei uns die Hydramnionfälle womöglich röntgenologisch untersucht; finden wir eine Anencephalie, wird die Geburt in Gang gesetzt (Tab. IX).

Tabelle IX

Anomalien bei den Hydramnionfoeten

Anencephalus	41	
Spina bifida	3	
Hydrocephalus	3	50 Anomalien (81%)
Meningoencephalocoele	2	im Bereich des
Hydranencephalus	1	Zentralnervensystems.
Atresia oesophagi	2	
Macroglossia	1	5 Anomalien (8%)
Atresia laryngis	1	des Verdauungskanals
Atresia bronchi	1	und der Luftwege.
Synechia palpebrarum	1	
Defectus septi ventr. cordis	1	
Dystopia renis	1	
Hydrops foetus univ.	1	7 verschiedene (11%).
Hernia umbilicalis	1	
Hernia diaphragmatica	1	
Tumor brachii	1	

Ad 4. 49 von den Müttern der Säuglinge mit Mißbildungen überstandenen Krankheiten während der Schwangerschaft. Die vor der Schwangerschaft überstandenen Krankheiten verdienen keine besondere Aufmerksamkeit, da es sich um Kinderkrankheiten oder solche Prozesse und Operationen handelte, die auch bei den Müttern gesunder Kinder nicht weniger häufig vorkommen.

In den Arbeiten über die Ätiologie der Mißbildungen wird oft auf die während der Schwangerschaft vorkommenden Anoxie- bzw. Hypoxie-Zustände hingewiesen (BÜCHNER, MAURATH und REHN [2], BÜCHNER, RÜBSAAMEN und ROTHWEILER [3], INGALLS [5, 6], SCHELLONG [10], WARKANY [12]). Die diesbezügliche Analyse unseres Materials hat gezeigt, daß schwere Hyperemesis, Toxämie, drohende Fehl- und Frühgeburt auffallend oft beobachtet wurden. Außer diesen können Anämien, Hypertonie und Herzklappenfehler zur Hypoxie der Gewebe und der Plazenta Anlaß geben. Die Zahl dieser Fälle war 35. Von den Viruskrankheiten kam Influenza in zwei Fällen vor, im 1—2. bzw. 4—5. Monat der Schwangerschaft. (Beide Frauen hatten auch eine Zwerchfellhernie.) Über Rubeola wurde von einer Mutter berichtet. Die Diagnose konnte nicht bewiesen werden, für ihre wahrscheinliche Richtigkeit sprach aber das Hydramnion und das anenzephalo Kind. 4 Frauen überstanden Pyelitis. Dieser Krankheit wollen wir keine ätiologische Rolle zuschreiben, da die Pyelitis in der 2. Hälfte bzw. im letzten Drittel der Schwangerschaft auftrat, als die Entwicklung längst entschieden war. In je 1 Fall wurden Placenta praevia, Bronchialasthma, Cholecystitis, Addisonsche Krankheit, latente Syphilis und Pso-

riasis verzeichnet; es wäre kaum zulässig, aus ihnen Schlüsse zu ziehen. Dagegen halten wir das Auftreten von Pedes equinovari in einem Fall von Uterus duplex für charakteristisch, obwohl dieselbe Fußanomalie in 15 Fällen ohne einen Uterus duplex entstand.

In einem Fall war der Vater ein Röntgenfacharzt. Das Kind wurde mit 1660 g Gewicht und Foramen ovale late apertum geboren, und starb innerhalb 24 Stunden.

Im Krankengut fanden sich 6 Zwillinge. Drei von ihnen waren bestimmt mehreiig. In 1 Fall waren die Monochoriaten gleichen Geschlechtes, aus einer Doppelzwillingsgeburt. Da Foetus »B« gesund war, sind auch diese als zweieiige anzusehen. Ein Zwillingpaar war bestimmt eineiig, beide waren anenzephal mit Rachischisis. Die zweifache Entwicklungsanomalie wurde röntgenologisch während der Schwangerschaft erkannt (Tab. X).

Tabelle X
Daten der Zwillinge

Nr.	A	B	C	Bemerkung
1.	anencephalus, rachischisis ♀		—	Eineiige
2.		anencephalus, ♀ rachischisis	— —	
3.	normal ♂	normal ♀	tumor brachii ♂	Dreieiige
4.	hernia umbilic., polydactylia, pes equinovarus	normal ♂	—	Zweieiige
5.	hypospadiasis, atresia ani et recti ♂	normal ♂	—	Monochoriaten, wahrschn. zweieiige
6.	defectus septi ventriculorum cordis ♀	normal ♀	normal ♀	Dreieiige

Unter 132 Mißbildungen gab es nur eine Mutter, die zum zweiten Mal ein Kind mit Entwicklungsanomalie gebar.

Zwischen den Entwicklungsfehlern und den vorzeitigen Geburten läßt sich eine interessante Parallelität finden. Hunderttausende von Beobachtungen, die im Laufe von mehreren Jahrzehnten gemacht wurden, zeigen ein gehäuftes Vorkommen von Frühgeburten und Mißbildungen den Entbehrungen der Nachkriegszeiten folgend und unter schlechten sozialen Verhält-

nissen (OPITZ [9], WITT [13]). Hieraus dürfte gefolgert werden, daß der Entwicklungsfehler nicht die Ursache der Frühgeburt darstellt, sondern beide durch die gleiche äußere Schädigung hervorgerufen werden. Eine Ausnahme bildet natürlich der intrauterin abgestorbene Foetus, der als Fremdkörper zum vorzeitigen Geburtseintritt Anlaß gibt. Der äußere schädigende Faktor kann in gewissen Fällen Sterilität (z. B. psychogene Amenorrhoe), habituellen Abort, habituelle Frühgeburt, den intrauterinen Fruchttod oder einen Entwicklungsfehler zur Folge haben. Der letzterwähnte Umstand folgt auch aus unserem Material, da wir eine Entwicklungsanomalie bei Frühgeburten zehnmal so oft vorfanden, als bei ausgetragenen Neugeborenen (Tab. II, A.). Die Angabe von Tab. III, laut der es sich bei 95% der Mißbildungen um Frühgeburten handelte, läßt sich in demselben Sinne auslegen.

Todesursachen bei Mißbildungen

Gewisse Entwicklungsanomalien werden als obligate Todesursachen angesehen. Von den 92 mit Anomalien Geborenen blieben 5 am Leben, 87 starben. In der letzten Gruppe war der Tod bei 64 Kindern (74%) durch die Mißbildung selbst, bei 23 (26%) durch andere Ursachen bedingt.

Als obligate Todesursachen wurden vor allem die Mißbildungen des Zentralnervensystems betrachtet, ferner die operativ nicht zu beseitigenden Atresien des Verdauungskanals und der Luftwege (Atresie des Kehlkopfes, der Speiseröhre, des Mastdarms), die Aplasie lebenswichtiger Organe (beider Nieren, beider Schilddrüsenlappen).

Von den an nicht letalen Anomalien [z. B. Gliedmassendeformitäten (Pes equinovarus, Adaktylie, Poly- und Syndaktylie), gewisse Darmmißbildungen (Megacolon, Meckelsches Divertikel), Hasenscharte, Gesichtsspalte, Synechie der Lider, usw.] leidenden Kindern starben 11 infolge einer intrakraniellen Blutung, 5 an Hirnödemen, 1 an Kernikterus, 1 infolge Leberruptur und Verblutung. Diese Todesursachen schienen von der Entwicklungsanomalie unabhängig zu sein. In einigen Fällen war der Tod eine indirekte Folge der Mißbildung: in drei Fällen führte der Entwicklungsfehler des Herzens und der großen Gefäße zu Herzinsuffizienz, bei einem Kind wurde die lumbale Meningomyelokele infiziert und das Kind starb im Alter von 3½ Monaten an einer zerebrospinalen eitrigen Leptomeningitis und pyocephalus internus. In 1 Fall bildete eine enorm große Struma zunächst ein Geburtshindernis, dann hinderte sie die Atmung und führte schließlich zum Erstickungstod (Tab. XI).

Bei den 5 am Leben Gebliebenen lagen nachstehende Anomalien vor: Nabelhernie, Polydaktylie, Pes equinovarus, Hypospadiase, Cheilo-gnato-palatoschisis.

Was die Mißbildungen der Stillgeburten betrifft, lag dem intrauterinen Tod bei 37 von 40 Fällen die Entwicklungsanomalie selbst zugrunde. Bei 2

Tabelle XI

Todesursache

Die Mißbildung selbst 64 Fälle = 74%					Sonstige 23 Fälle = 26%						
Im Hirn	Verd. Org.	Kreisl.	Harn- org.	Sonst.	Intra- kran. Blutung	Hirn- oedem	Kern- ikterus	Leber- ruptur	Kreis- lauf- insuff. Hirn- oedem	Menin- gitis pur.	Suffo- catio
30	9	8	9	8	11	5	1	1	3	1	1

weiteren Foeten bildete der Hydrocephalus ein Geburtshindernis. Bei einem von diesen kam es zur Spontan-Ruptur des Schädels, der andere mußte perforiert werden. Der dritte Fall war ein mazerierter Foetus, bei dem die Ursache des intrauterinen Todes nicht ermittelt werden konnte (Tab. XII).

Tabelle XII

	Frühgeb.	Reif
Anencephalus	27	1
Hydrops foetus univ.	3	1
Spina bifida	2	—
Multiple, mit dem Leben unvereinbare Anomalien	2	—
Hydrocephalus	2	—
Pes equinovarus (mazeriert)	1	—

Zusammenfassung

Die im 3½ jährigen Material des SCHÖPF—MEREI-Krankenhauses beobachteten Entwicklungsanomalien werden besprochen. Es handelte sich um 2846 Entbindungen, bei denen 132 Mißbildungen gefunden wurden.

1. Entwicklungsanomalien kamen bei den über 40 Jahre alten Multiparae und den unter 20 Jahre alten Primiparae am häufigsten vor.

2. Bei über 50% der mit Entwicklungsanomalien geborenen Neugeborenen wurde nur ein einziger Entwicklungsfehler gefunden.

3. 47% aller Mißbildungen waren mit Hydramnion vergesellschaftet.

4. 56% der Hydramnionfälle ging mit einem Entwicklungsfehler einher.

5. 38% der Entwicklungsfehler betraf das Zentralnervensystem und bei 35% lag Anencephalie vor.

6. Die Anencephalie trat in 89% der Fälle in der Gesellschaft von Hydramnion auf.

7. 95% der Mißbildungen kamen bei Frühgeburten vor.

8. Der Entwicklungsfehler ist nicht die Ursache der vorzeitigen Geburt, sondern beiden liegt ein äußerer schädlicher Faktor zugrunde.

LITERATUR

1. ASCHOFF, L.: (1923) Pathologische Anatomie. G. Fischer, Jena. Band II. S. 694. — 2. BÜCHNER, F., MAURATH, J., REHN, H. J.: (1946) Experimentelle Mißbildungen des Zentralnervensystems durch allgemeinen Sauerstoffmangel. *Klin. Wschr.* 24. 137. — 3. BÜCHNER, F., RÜBSAAMEN, H., ROTHWELER, G.: (1951) Reproduktion fundamentaler menschlicher Mißbildungen am Hühnchenkeim durch Sauerstoffmangel. *Naturwiss.* 38. 142. — 4. HAMPERL, H.: (1950) Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Springer, Berlin. S. 56. — 5. INGALLS, TH. H.: (1947) The pathogenesis of mongolism. *Amer. J. Dis. Childr.* 73. 279. — 6. INGALLS, TH. H.: (1947) Etiology of mongolism. *Amer. J. Dis. Childr.* 74. 147. — 7. LEWIN, H., FISCHER, G.: (1958) Über kongenitale Mißbildungen. *Zbl. Gynäk.* 80. 413. — 8. MARGITAY-BECHT D., in SURÁNYI GY.: (1957) A koraszülött. *Medicina, Budapest.* S. 59. — 9. OPITZ, G.: (1956) Über die Ursachen der Frühgeburt. *Volk und Gesundheit, Berlin.* Ss. 11, 28. — 10. SCHELLONG, G.: (1954) Herz- und Gefäßmißbildungen beim Hühnchen durch kurzfristigen Sauerstoffmangel. *Beitr. path. Anat.* 114. 212. — 11. SCHWALBE, E.: (1923) in Aschoffs Lehrbuch der pathologischen Anatomie. G. Fischer, Jena. Band I. Ss. 324, 326. — 12. WARKANY, J., NELSON, R. C., SCHRAFFENBERGER, A., B.: (1943) Congenital malformation induced in rats by maternal nutritional deficiency: cleft palate. *Amer. J. Dis. Childr.* 65. 882. — 13. WITT, H. J.: (1958) Vorkommen und Verteilung von Mißbildungen in den letzten fünfundfünfzig Jahren. *Zbl. Gynäk.* 80. 1432.

АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Ф. КНЕЙСЛ и А. БОНИВАРТ

Авторы дают обзор аномалий развития, имевших место на акушерском материале больницы им. Агоста Шепф—Мерей за три с половиной лет на основании 1912 родов в ходе которых наблюдались 132 аномалии развития. Авторы установили, что

1. аномалии развития чаще всего встречаются у многорожавших женщин старше 40 лет и у первородящих женщин моложе 20 лет;

2. больше чем в половине наблюдаемых случаев на одном плоде наблюдалась аномалия развития только одного вида.

3. в 47% всех аномалий развития имел место гидрамнион.

4. гидрамнионы 56% случаев сопровождаются ненормальными развитиями.

5. 38% аномалий развития относились к центральной нервной системе, а в 35% случаев имела место анэнцефалия.

6. В 89% случаев анэнцефалия сопровождалась гидрамнионом.

7. 95% детей с аномалиями развития были недоношены.

8. Аномалия развития не является причиной преждевременных родов, а оба явления обусловлены одним и тем же вредным агентом.

MALFORMATION IN PREMATURE INFANTS

F. KNEISZL and A. BONIVÁRT

Observations made in 1912 premature infants, among whom 132 displayed malformations, have been reported.

(i) Malformations were the most frequent in the babies of multiparae of over 40 years of age, and in those born from primiparae under 20 years of age;

(ii) in more than half the cases only one type of malformation was found in each infant;

- (iii) in 47 per cent of all the cases displaying malformations a hydramnion was present;
- (iv) 56 per cent of the hydramnions were associated with some malformation;
- (v) 38 per cent of the malformations affected the central nervous system. 35 per cent of these was anencephaly;
- (vi) anencephaly was associated with hydramnion in 89 per cent;
- (vii) 95 per cent of the infants afflicted with some malformation were prematurely born;
- (viii) malformation is not the cause of premature birth; both may be the result of the same adverse external factors.

Dr. Ferenc KNEISZL, Budapest IX. Knézits u. 14. Ungarn

Dr. Antal BONIVÁRT, Budapest VII. Majakovszkij u. 91. Ungarn