

Klinische Aspekte der Fetopathia diabetica

Von

H. KLEINBAUM

Kinderklinik der Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald und Institut für Diabetes
»Gerhard Katsch«, Karslbürg, DDR

(Eingegangen am 21. Dezember 1966)

In der Vorinsulinära stellten Schwangerschaften bei Diabetikerinnen eine Seltenheit dar und die Frucht ging als Abort oder Totgeburt wieder verloren. Die Insulinära der Diabetes-therapie brachte zunächst eine Normalisierung der Konzeptionsfähigkeit der Diabetikerin. Eine gut eingestellte Diabetikerin darf heute als normal fertil angesehen werden [29]. Nach MESTWERDT [20, 21] stieg die Fertilität von 2 auf 28,6%, während die Letalität schwangerer Diabetikerinnen von 50% bis heute auf unter 1% gesunken ist. Die Voraussetzung derartiger Therapieerfolge ist eine enge Zusammenarbeit zwischen Diabetologen, Geburtshelfern, Ophthalmologen und Pädiatern.

In den beiden ersten Schwangerschaftsmonaten kann der mütterliche Diabetes mellitus die Organogenese erheblich beeinträchtigen und die Manifestation einer Embryopathia diabetica verursachen. Unter Embryopathie verstehen wir nicht genbedingte — auf der Wirkung abnormer diaplacentarer Faktoren beruhende fetale Entwicklungsstörungen. Eine solche Embryopathie kann sich nach VAN BEEK [31] auch schon

bei den Früchten von Frauen, die sich noch in der prädiabetischen Phase ihres Leidens befinden, entwickeln. Wesentlich mitbestimmend für die Ausprägung des Syndroms ist eine konstitutionsbedingte Regulationsstörung des endokrinen Systems der Mutter, die der Manifestation des Diabetes mellitus in vielen Fällen vorausgeht.

Die großen Statistiken von GELLIS und HSIA [8], PEDERSEN und Mitarb. [26] sowie die Teilstatistik unseres riesigen Karlsburger und Greifswalder Materials von HERRE und HORKY [9] weisen übereinstimmend auf eine mindestens dreimal so große Mißbildungsrate bei Kindern diabetischer Mütter hin, wie bei der übrigen Bevölkerung. Wenn man nur die zum Tode führenden Mißbildungen berücksichtigt, erreicht in unserem Material die Mißbildungsquote der Neugeborenen diabetischer Mütter das Sechsfache gegenüber der Bevölkerung im allgemeinen. Die im einzelnen vorkommenden Mißbildungen unterscheiden sich in ihrer Zusammensetzung nicht grundsätzlich von den bei der Gesamtbevölkerung vorkommenden. Herz- und Gefäßmißbildungen, in unserem

TABELLE I
Übersicht der in unserem Material gefundenen Mißbildungen

Anatomische Lokalisation der Mißbildung	Art der Mißbildung	Anzahl absolut	Anzahl in % bezogen auf alle Mißbildungen	
Extremitäten	Fehlstellung der Füße	8		
	Fehlstellung der Hände	1		
	Syndaktylie	1		
	Polydaktylie	2		
	Dysplasie der Extremitäten	2		
	Zusammen	14	15,6	
Knochen	Beckenmißbildung	2		
	Agnesie der Lumbalwirbel Kreuz	1		
	Zusammen	3	3,3	
ZNS	Enzephalo-meningo-myelozele	1		
	Spina bifida	1		
	Anenzephalus	1		
	Mikrozephalus	1		
	Hydrozephalus	7		
	Sonstige	3		
	Zusammen	14	15,6	
Eingeweideorgane	Herz und Gefäße	10		
	Respirationstrakt	1		
	Milz	2		
	Zusammen	13	14,4	
Tractus digestivus	Ösophagusatresie und -fistel	3		
	Darmatresie	4		
	Analatresie	2		
	Situs viscerum inversus	2		
	Zusammen	11	12,2	
Endokrine Organe	Pankreasdysplasie	1		
	Schilddrüsenhyperplasie	6		
	Ovarialzysten	1		
Gesicht	Zusammen	8	8,9	
	Gaumenspalte	2	2,2	
Sinnesorgane	Angeborene Katarakt	1		
	Ohren	2		
	Ohrmuschel	2		
	Zusammen	7	5,6	
	Urogenitaltrakt	Nierenmißbildung	6	6,7
Mongolismus	Kryptorchismus	1		
	Hypospadie, Epispadie	3		
	Uterus bicornis bicollis	1		
	Vagina subseptis	1		
	Kloakabildung	1		
	Blasenmißbildung	1		
	Zusammen	14	8,9	
	Sonstige Mißbildungen		1	1,1
			5	5,5
	Alle Mißbildungen zusammen		90	
Anzahl der mißgebildeten Kinder		51		

eigenen Material besonders Aorten-anomalien (vgl. Tab. I), überwiegen etwas. Jedoch reichen selbst unsere relativ großen Zahlen einstweilen noch nicht aus, hieraus verbindliche Schlüsse hinsichtlich des vorherrschenden Mißbildungstyps bei Embryopathia diabetica zu ziehen. In unserem Krankengut liegt die Mißbildungsfrequenz bei 6,8%, die der übrigen Bevölkerung bei 1,1%. Unter den harmloseren Anomalien kommen Mißbildungen der Ohrmuscheln und präauriculäre Anhänge besonders häufig vor. Über das teratogene Agens der Embryopathia diabetica kann noch nichts Verbindliches ausgesagt werden. Einzelbeobachtungen in unserem Material von schweren Insulinschocks im 2. Schwangerschaftsmonat bei den Müttern und anschließend schweren Mißbildungen bei den Kindern deuten auf die Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen schweren und gehäuften hypoglykämischen Schocks in der Frühschwangerschaft und der Manifestation von Mißbildungen bei den Feten dieser Mütter hin.

Mit BARTHELHEIMER und KLOOS [1] sowie HORKY [11] und HERRE et al. [10] vertreten wir die Meinung, daß der intrauterine Fruchttod im letzten Drittel der Gravidität der Diabetikerin vorwiegend eine Folge der unzureichenden Sauerstoffversorgung und Ernährung des Feten auf dem Boden einer mangelhaften »Fetalisierung« der Resorptionszotten der Placenta darstellt. Diese Feten weisen häufig den Befund einer »Erythroblastose ohne Anämie« in Gestalt einer Hyperplasie der blutbildenden

TABELLE II

Beziehung zwischen Diabetesdauer und Mißbildungsfrequenz
(Material des Instituts für Diabetes in Karlb-
burg, Kr. Greifswald, der Univ.-Frauenkli-
nik Greifswald und der Univ.-Kinder-
klinik Greifswald)

Diabetesdauer	Kinder ohne Mißbildungen, %	Kinder mit Mißbildungen, %
Manifestation in der Gravidität	10	19,6
1—5 Jahre	30	43,1
6—10 Jahre	35	15,7
11—15 Jahre	18	9,8
16—20 Jahre	5	9,8
über 20 Jahre	2	2,0

Gewebe auf. Hinzu treten Störungen der enchondralen Ossifikation als Folge der Einschränkung der osteoblastischen Funktionen des Primordialmarks zu gunsten einer vermehrten Blutbildung. Diesen Befunden entsprechen klinisch schwerste Leberfunktionsstörungen, die bis zu einem völligen Versagen dieses wichtigen Stoffwechselorgans führen können.

Das Aussehen der Neugeborenen diabetischer Mütter auch unter einer optimalen Einstellung des Diabetes in der Gravidität mit Insulin, Diät und Bewegung ist sehr charakteristisch. Zwar sehen wir nicht mehr die eigentlichen Riesenkinder mit einem Geburtsgewicht über 6000 g, wie sie in der Vorinsulinära und auch noch in den ersten Jahren der Insulinära die Regel waren. Außer der ungewöhnlichen Länge und dem hohen Gewicht wirken die Neugeborenen diabetischer Mütter dick, aufgedunsen, haben eine blau-rote, mitunter tomatenrote Farbe [16], insbesondere

der Wangen, ein Doppelkinn und der Hals wird vom Fettgewebe des Kinns und der Brust völlig verdeckt. Die Verteilung des Fettpolsters ist ungleichmäßig, ein besonders stark entwickeltes Fettpolster findet sich in der Nuchalregion und den oberen Rückenpartien [12]. Die Augen sind meist klein und die Lider eingezogen. Der Haarwuchs ist übermäßig stark entwickelt. Besonders dicht ist die Kopfbehaarung, die häufig auf die Stirn- und Schläfengegend übergreift. In vielen Fällen besteht ein blaurotes Vollmondgesicht, das von vielen Autoren als Cushingoid bezeichnet wird. Dieses Aussehen sowie Veränderungen im Elektrolythaushalt dieser Kinder [13, 14] weisen auf einen vermehrten Einfluß corticoider Hormone hin. Über die Herkunft dieser Hormone — ob von der mütterlichen oder kindlichen Nebennierenrinde oder von der Placenta — kann noch nichts ausgesagt werden. Die Nebennieren dieser Kinder sind in vielen Fällen hypertroph.

Die Visceromegalie betrifft vor allem das Herz, das vermehrt Glykogen einlagert. Gewichtsmäßig macht diese Glykogenspeicherung allerdings nicht mehr als 10% des Herzgewichtes aus. Milz und Leber sind nicht in jedem Falle vergrößert. Im Pankreas fällt eine Hyperplasie der Langerhansschen Inseln und die Infiltration mit eosinophilen Granulozyten auf. Dem morphologisch faßbaren Befund der Glykogennephrose, d.h. einer reichlichen Deponierung von Glykogen in den Nierentubuli entspricht klinisch eine hochgradige glomeruläre Un-

reife. Die stärksten Grade erreicht dieses Syndrom bei den sog. »verwilderten Diabetikerinnen«, d.h. Frauen, die sich der planmäßigen Überwachung und Einstellung ihres Diabetes entzogen haben und erst im letzten Moment vor der Entbindung in die Klinik kommen.

Etwa 10% der Neugeborenen diabetischer Mütter weisen keine Makrosomie auf. FARQUHAR [3, 4] hat als erster darauf hingewiesen, daß besonders die Mütter mit einer Nephropathie oder solche, die ihren Diabetes schon länger als 15 Jahre haben, kleine Kinder zur Welt bringen. Diese kleinen Kinder diabetischer Müttern weisen eine höhere Sterblichkeit als Neugeborene von diabetischen Müttern ohne Nierenschädigung auf. Wir können diesen Befund anhand unseres riesigen Materials von 1220 Neugeborenen diabetischer Mütter bestätigen und führen die kleineren und anfälligeren Neugeborenen von Frauen mit einer »Mikroangiopathia diabetica« [22] nach den histologischen Untersuchungen, die HORKY [6] an einem Teil des gleichen Krankengutes durchgeführt hat, auf Reifestörungen der Placenta zurück.

Die Mikroangiopathia diabetica lokalisiert sich bevorzugt an den Gefäßen des Uvealtrakts der Augen in Form der Retinopathia diabetica und des glomerulären Anteils der Nieren als Nephropathia diabetica. Die Prognose eines Diabetes mellitus hängt heute nach MOHNIKE [22] im wesentlichen von seinen Blutgefäßkomplikationen ab. Dabei sind die Veränderungen der kleinen und kleinsten Gefäße der

TABELLE III

Quantitative Erfassung des Reifegrades nach »Reifepunkten«
nach KLEINBAUM, JUTZI und HERRE [12]

Reifepunkte	0	1	2
Haut	sehr dünn und faltig	dünn und faltig	dick
Subkutanes Fettgewebe	kaum vorhanden	spärlich	reichlich
Langobehaarung	ausgedehnt und dichtstehend	ausgedehnt und spärlich	nur auf der Rückseite der Schultern und auf den Oberarmen vorhanden
Pupillarmembran	ausgeprägt	angedeutet	fehlend
Ohrmuschelknorpel	im Antitragus vorhanden	im Anthelix vorhanden	im Helix vollständig
Fingernägel	Fingerkuppen noch nicht erreicht	Fingerkuppen erreicht	Fingerkuppen überragt, distaler Nagelrand deutlich ausgebildet

Jedes Reifekriterium wird zunächst einzeln nach den in obenstehender Tabelle skizzierten Maßstäben nach Punkten bewertet und anschließend durch Addition der einzelnen Punkte die Gesamtreifepunktzahl ermittelt, wobei ein reifes Neugeborenes maximal 12 Reifepunkte erreichen kann.

Zuckerkrankheit enger korreliert als die größerer und großer Gefäße. Die Bedeutung eines solchen Gefäßfaktors, der auf die kleinen Gefäße der Placenta einwirkt und die Mikrozirkulation hemmt, wird auch von FARQUHAR [3—5] anerkannt. Seit den grundlegenden Arbeiten von P. WHITE [32] wird dem gestörten hormonalen Gleichgewicht in der Pathogenese der Fetopathia diabetica die gebührende Beachtung geschenkt.

Eine entscheidend wichtige Besonderheit der lebend geborenen Kinder diabetischer Mütter besteht in ihrer Unreife. Über die Möglichkeiten einer quantitativen Erfassung des Reifegrades dieser Kinder haben wir erst kürzlich berichtet [12]. Das Neugeborene einer diabetischen Mutter erreicht nach unseren Ergebnissen bereits nach einer Tragzeit von etwa 35

Wochen die Längenmaße reifer und ausgetragener Neugeborener nichtdiabetischer Mütter. Von diesem Zeitpunkt an kann man mit der von uns vorgeschlagenen quantitativen Reifebeurteilung (vgl. Tab. III) anhand der dort genannten Kriterien das Reifemißverhältnis dieser Kinder recht gut erfassen. Im Ergebnis unserer Untersuchungen sind Neugeborene diabetischer Mütter 1. unreifer als das Geburtsgewicht und die Geburtslänge erwarten lassen, 2. aber auch unreifer als Neugeborene nichtdiabetischer Mütter bei gleichem Schwangerschaftsalter. Durch Kombination von Schwangerschaftsdauer, Geburtsgewicht, Geburtslänge und der quantitativ erfaßten Gesamtreifepunktzahl haben wir [12] ein Nomogramm entwickelt, das uns ermöglicht, das Reifemißverhältnis quantitativ abzulesen. Nach

unseren Erfahrungen wird der Reifegrad des Neugeborenen einer diabetischen Mutter in den letzten Schwangerschaftswochen nicht mehr wesentlich verändert. Die beste Korrelation des Reifegrades besteht zur Geburtslänge. Anhand von Röntgenuntersuchungen am Skelett vorzeitig entbundener Kinder diabetischer Mütter konnten MANNKOPF und WORM [15], ebenfalls an einem Teil des Karlsburger und Greifswalder Krankengutes, aus dem Vorhandensein und der Anzahl der Knochenkerne sowie aus der Breite und Länge der Röhrenknochen und der Epiphysenknochenkerne sowie aus Wachstumsveränderungen an der Metaphyse eindeutig Zeichen der Unreife dieser Kinder feststellen. Die Skelettreife von Neugeborenen diabetischer Frauen entspricht also ebenfalls nicht der tatsächlichen Länge und dem Gewicht der Kinder.

Durch die sowohl morphologisch als auch funktionell faßbare Unreife haben die Neugeborenen diabetischer Mütter die gleichen Anpassungsschwierigkeiten wie Frühgeborene. Da sie aber wegen ihrer Größe und Körperfülle nicht wie Frühgeborene wirken, ist dieses Verhalten auch für viele Ärzte überraschend. Um das bei diesen Kindern vorliegende Reife-
maßverhältnis zu betonen, prägte MESTWERDT [20] den Ausdruck »Fetus dysmaturus«. Die bereits erwähnte Erythroblastose ohne Anämie mit gesteigerter Erythropoese in Leber, Milz und Nieren [16, 17, 18, 27] ist ebenfalls ein Ausdruck der Dysmaturität.

Besonders charakteristisch für die Neugeborenen diabetischer Mütter ist

das gehäufte Auftreten und der Ablauf einer Hyperbilirubinämie. Sie tritt bei rund 1/3 dieser Kinder auf und zeigt eine Parallele zum Grad der Unreife. Der Bilirubingehalt steigt nicht so rasch wie bei den Blutgruppeninkompatibilitäten an und erreicht in unserem Krankengut sein Maximum am 8. Lebenstag. Die funktionell noch unreife Leber der Neugeborenen diabetischer Mütter ist dem hohen Bilirubinanstieg noch nicht gewachsen. Es besteht ein vorübergehender Glucuronidasemangel, der keine ausreichende Kopplung von Bilirubin an Glucuronsäure ermöglicht. Im Vergleich zum gewöhnlichen Ikterus neonatorum ist der Ikterus der Neugeborenen diabetischer Mütter erheblich stärker ausgeprägt und hält länger an. Während bei Neugeborenen gesunder Mütter nur in 20% der Fälle ein Neugeborenenikterus auftritt, konnten wir in unserem riesigen Material bisher bei 86% der Kinder einen Neugeborenenikterus beobachten.

Ähnlich wie bei den Frühgeborenen kommt auch bei den Neugeborenen diabetischer Mütter nach der Geburt die Atmung häufig nicht richtig in Gang. Als Folgeerscheinung der respiratorischen Azidose und Hyperkapnie treten Permeabilitätsstörungen der Lungenkapillaren auf. Das akute Atemnotsyndrom stellt die gefürchtetste postnatale Komplikation bei unseren Neugeborenen diabetischer Mütter dar. Die Letalität des Atemnotsyndroms bei Neugeborenen diabetischer Mütter lag vor Einführung der Infusionsbehandlung in unserem Krankengut bei 55%. Seit der Ein-

führung der unmittelbar postpartal beginnenden Infusionsbehandlung mit Trispuffer-, Glucose- und Calciumlösungen konnte die Letalität dieses Syndroms entscheidend gesenkt werden. Da unsere Erfahrungen auf diesem Gebiet erst wenige Jahre alt sind, möchten wir noch nicht mit prozentualen Zahlenangaben hierüber aufwarten. Über längere Zeitperioden mit 20 bis 30 derartigen schweren Atemnotsyndromen hatten wir unter der Infusionsbehandlung keinen einzigen Todesfall zu beklagen. Bei der Summation von Schäden, die bei den Neugeborenen diabetischer Mütter die Regel ist, treten dazwischen dann doch einige letale Ausgänge, die meist durch Kombination des Atemnotsyndroms mit einer hochgradigen Blutungsneigung bedingt sind, auf. ROSSIER und Mitarb. [28] betonen die Bedeutung der Aspiration von Fruchtwasser bei diesen Kindern und fordern neben anderen Maßnahmen der Wiederbelebung eine baldmögliche exakte Bronchialtoilette. GORDON [7] berücksichtigt bei der Pathogenese des Atemnotsyndroms seiner 104 beobachteten Neugeborenen diabetischer Mütter eine große Reihe von Einzelfaktoren wie Unreife, dadurch bedingten insuffizienten Hustenreflex, schlechtes Schreien, verminderten Muskeltonus, unzureichende Entwicklung der Lungenkapillaren, der Medulla oblongata, ein Mangel an oberflächenaktivem Material in der Alveolarwand, hierdurch eine höhere Oberflächenspannung und Tendenz zur Atelektase, unregelmäßige Spontanatmung bei gewöhnlicher Zimmer-

luft und apnoischen Attacken, eine Störung der humoralen und nervalen Kontrolle der Atmung; ferner die Bedeutung der Sectio caesarea, die den depressorischen Effekt der präoperativen Medikation und der Anästhesie auf das Kind überträgt, eine unzureichende initiale Kompression des Brustkorbes und evtl. eine Herabsetzung der 17-Hydroxycorticosteroide im Plasma infolge des Fehlens der Wehentätigkeit und schließlich Faktoren, die durch den mütterlichen Diabetes mellitus bedingt sind, wie Azidose, Hyperkapnie, Anoxämie, vermehrte Glykogeneinlagerung in die Herzmuskulatur, Hirnödem, Ödem des Herzmuskels sowie Hypervolumämie des Kindes. Nach unseren Erfahrungen entspricht diese von GORDON [7] gegebene Aufstellung aller am klinischen Ablauf des Atemnotsyndroms bei Neugeborenen diabetischer Mütter beteiligten Faktoren am besten allen praktischen Bedürfnissen. Eine optimale Therapie steht damit vor einer Vielzahl von Aufgaben. Die Sectiofrequenz beträgt in unserem eigenen Material 36 %.

Die den Kindern nichtdiabetischer Mütter oft zur Verfügung stehenden Kompensationsmechanismen, wie die Fähigkeit zur Tachypnoe, können von den meisten Neugeborenen diabetischer Mütter nicht in ausreichendem Maße in Gang gebracht werden. Ein weiteres erschwerendes Moment ist nach unseren Erfahrungen die Tatsache, daß die im Übermaß angehäuften Glykogenvorräte in den ersten Lebensstunden nur unzureichend und zögernd mobilisiert werden können.

Die Infusionsbehandlung, über deren Technik und Indikation wir an anderer Stelle ausführlich berichtet haben [13], besitzt bei diesen Kindern den Charakter eines lebensrettenden Eingriffs, durch den ein Unterschreiten der unteren pH-Grenze der Enzymaktivitäten bei gleichzeitiger Nichtverfügbarkeit der Glykogenreserven und damit der tödliche Ausgang verhindert werden kann.

Sehr wichtig ist auch der besonders von THOYER-ROZAT und Mitarb. [30] betonte erhöhte Venendruck bei Neugeborenen diabetischer Mütter. Hierdurch kommt es zu einer Herzüberlastung, die an der vorübergehenden starken Herzdilatation erkennbar wird. In diesen Fällen hat sich uns außer einem initialen Aderlass die Isolanidbehandlung — meist über 14 Tage — bestens bewährt.

Der Stoffwechsel der Kinder diabetischer Mütter ist auffallend labil, was wir auf die funktionelle Unreife zurückführen. Der Blutzuckergehalt weist im Nabelschnurblut noch meist niedrig-normale Werte auf, sinkt dann aber schnell ab und erreicht sein Minimum durchschnittlich 6 Stunden nach der Geburt [7, 8, 2, 33]. Meist werden Werte um 20 mg % erreicht, ohne daß hypoglykämische Krämpfe auftreten. Die Hypoglykämie stellt zwar bis zu einem gewissen Grade ein physiologisches Phänomen dar, sie überschreitet aber bei diesen Kindern nach unseren Erfahrungen die bei gesunden Neugeborenen gewohnten Grenzen [23]. Unter der Infusionsbehandlung, bei der zugleich mit Trispuffer Glucose zugeführt wird, gelingt es, die Kinder

aus dem hypoglykämischen Bereich zu heben. Sie bedürfen aber laufender Kontrollen, weil es reaktiv zu einem erneuten Abfall des Blutzuckers kommen kann.

Praktisch bedeutungsvoll ist auch das Verhalten des Calciumgehaltes im Plasma, der etwa zur gleichen Zeit wie der Blutzucker von der Geburt an kontinuierlich absinkt und 6 bis 8 Stunden nach der Geburt sein Minimum erreicht. Bereits zwei Stunden nach der Geburt ist in 40 % der Fälle unseres Materials eine Übererregbarkeit der peripheren Nerven auf mechanische Reize (positives Radialis- und Fibulariszeichen) feststellbar. Ohne Calciumzufuhr weisen 30 % der Kinder nach 5 Stunden einen Tremor auf, der bald in eine hypocalcämische Tetanie übergeht. Diese Befunde stimmen gut mit den Beobachtungen anderer Autoren überein [7, 16, 3, 18, 8, 30, 33, 19]. Im Einzelfall superponieren sich häufig die Folgen des Traumas der Geburt, die Hypoglykämie und die Hypocalciämie.

Nach unseren eigenen Untersuchungen kommt bei Neugeborenen diabetischer Mütter das Krankheitsbild der Lipodystrophia neonatorum, früher auch Adiponecrosis subcutanea neonatorum genannt, gehäuft vor [14]. Am Ende der ersten oder im Verlauf der zweiten Lebenswoche entwickeln sich in der Subcutis einzelne oder mehrere umschriebene, bis zu pfenniggroße, indolente, derbe, scharf gegen die gesunde Haut abgegrenzte Infiltrate. Die darüberliegende Epidermis ist meist völlig unauffällig, seltener leicht gerötet und mit den Infiltraten fest

verwachsen. Prädilektionsstellen dieser Infiltrationen sind Wangen, Schultern, Rücken und Nates. Der Allgemeinzustand der Kinder wird während des Auftretens dieser Hauterscheinungen nicht im geringsten beeinträchtigt und das Leiden kann als absolut gutartig angesehen werden. Die beschriebenen Symptome schwinden im Verlauf von wenigen Monaten. Zeitweise kann man auf der Röntgenaufnahme im Weichteilbereich multiple kleinste, kalkdichte, spritzerartig verteilte Verschattungen erkennen, die erst im Verlaufe von Monaten spontan verschwinden.

Die genannten Symptome wie erschwertes Ingangkommen der Spontanatmung, Atelektasen mit pulmonalen hyalinen Membranen, Herzdilatation, Hyperbilirubinämie, Hypoglykämie und Hypocalcämie sind Anpassungsstörungen an das extrauterine Dasein. Sie können vorübergehend bedrohliche Ausmaße annehmen. Übereinstimmend mit den Erfahrungen von anderen Autoren [7, 8, 16, 18, 19, 33] ist auch in unserem Krankengut der weitaus überwiegende Teil aller ad exitum gekommenen Kinder innerhalb der ersten 48 Stunden verstorben. Die Sterblichkeit jenseits der ersten Lebenswoche betrifft ausschließlich Kinder mit schweren, mit dem Leben nicht vereinbaren Mißbildungen. Der Höhepunkt der Adaptationsstörungen wird innerhalb der ersten Lebenswoche überwunden. Die genannten Störungen sind bei den reiferen Kindern geringgradiger ausgeprägt. Wenn die Anpassungsstörungen erst einmal überwunden sind, und

keine schweren Mißbildungen oder geburtstraumatischen Blutungen vorliegen, entwickeln sich Kinder diabetischer Mütter genauso gut wie reife ausgetragene Kinder nichtdiabetischer Frauen. Unter den genannten Maßnahmen gelang es, in unserem Krankengut die perinatale Sterblichkeit der Neugeborenen diabetischer Mütter von anfänglich 30% (vgl. [34]) auf 10% bei den letztgeborenen 440 Kindern zu senken.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird ein Bericht über eigene Erfahrungen bei Neugeborenen diabetischer Mütter vermittelt und mit Angaben aus der Literatur verglichen. Bei Neugeborenen diabetischer Mütter findet man eine sechsmal so hohe Mißbildungsrate wie bei der übrigen Bevölkerung. Die am Leben bleibenden Kinder weisen ein charakteristisches Aussehen, das als Cushingoid bezeichnet wird, Ödeme, eine Herzdilatation und morphologisch faßbare Zeichen der Unreife auf. Gut eingestellte Diabetikerinnen gebären weniger häufig makrosome Kinder als schlechteingestellte. Ein kleines Neugeborenes einer zuckerkranken Mutter wird vorwiegend auf die »Mikroangiopathia diabetica« der Mutter bezogen.

Unter den Besonderheiten des Stoffwechsels sind die Hypoglykämie, häufig mit Blutzuckerwerten unter 20 mg% und einem Minimum 6 Stunden nach der Geburt und die Hypocalcämie mit mit einem Minimum 6 bis 8 Stunden nach der Geburt zu erwähnen.

Von den perinatalen Anpassungsschwierigkeiten überwiegen bei diesen Kindern zunächst das Ausbleiben der spontanen Atemtätigkeit, die Fruchtwasserrespiration, das Atemnotsyndrom

und die Hyperbilirubinopathie, die bei rund 20% dieser Kinder zwischen dem 5. und 9. Lebenstag einen Gipfel mit über 20 mg% Bilirubin im Plasma erreicht.

LITERATUR

1. BARTELHEIMER, H., KLOOS, K.: Die Auswirkung des experimentellen Diabetes auf Gravidität und Nachkommen. *Z. ges. esp. Med.* **119**, 246 (1952).
2. CONSTAM, G. R., JOST, L., RUST, TH., WILLI, H.: Diabetes und Schwangerschaft. *Schweiz. med. Wschr.* **93**, 1611, 1647 (1963).
3. FARQUHAR, J. W.: The child of the diabetic woman. *Arch. Dis. Childh.* **34**, 76 (1959).
4. FARQUHAR, J. W.: Birth weight and the survival of babies of diabetic women. *Arch. Dis. Childh.* **37**, 321 (1962).
5. FARQUHAR, J. W., SKLAROFF, S. A.: The postnatal weight loss of babies born to diabetic and non-diabetic women. *Arch. Dis. Childh.* **33**, 323 (1958).
6. FISCHER, U., HORKY, Z.: Vorläufige Untersuchungen zum Glykogengehalt sowie Sauerstoff- und Glukoseverbrauch der Plazenta in vitro bei Diabetes mellitus. *Zbl. Gynäk.* **88**, 1427 (1966).
7. GORDON, H. H.: The infants of diabetic mothers. *Amer. J. med. Sci.* **244**, 129 (1962).
8. GELLIS, S. S., HSIA, D. Y. Y.: The infant of diabetic mother. *Amer. J. Dis. Child.* **97**, 1 (1959).
9. HERRE, H. D., HORKY, Z.: Die Mißbildungsfrequenz bei Kindern diabetischer Mütter. *Zbl. Gynäk.* **86**, 758 (1964).
10. HERRE, H. D., HORKY, Z., FISCHER, U.: Kritische Bewertung der Geburtsleitung bei 160 diabetischen Schwangeren. *Zbl. Gynäk.* **87**, 244 (1965).
11. HORKY, Z.: Die Reifungsstörungen der Plazenta bei Diabetes mellitus. *Zbl. Gynäk.* **87**, 1555 (1965).
12. KLEINBAUM, H., JUTZI, E., HERRE, H. D.: Untersuchungen zum Reifegrad von Neugeborenen diabetischer Mütter. *Mshr. Kinderheilk.* **114**, 419 (1966).
13. KLEINBAUM, H., HERRE, H. D., FETT, K. D., JUTZI, E.: Zur Reanimation Neugeborener diabetischer Mütter. *Kinderärztl. Prax.* **34**, 207 (1966).
14. KLEINBAUM, H.: Lypodystrophia neonatorum und mütterlicher Diabetes mellitus. *Kinderärztl. Prax.* **31**, 381 (1963).
15. MANNKOPF, H., WORM, M.: Über Röntgenbefunde am Skelett bei vorzeitig entbundenen Kindern diabetischer Mütter. *Z. Kinderheilk.* **83**, 341 (1960).
16. MAYER, J. B.: Kinder diabetischer Mütter. *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.* **4** (N. F.), 368 (1953).
17. MAYER, J. B.: Die Embryopathia diabetica. *Z. Kinderheilk.* **71**, 183 (1952).
18. MAYER, J. B.: Der Einfluß des mütterlichen Diabetes auf das werdende Kind. *Bull. schweiz. Akad. med. Wiss.* **20**, 470 (1964).
19. MAYER, J. B., CAMARA, J. J. R.: Die Auswirkungen der diabetischen Stoffwechsellage der Mutter auf das werdende Kind. *Dtsch. med. Wschr.* **89**, 974 (1964).
20. MESTWERDT, G.: Über den Fetus dysmaturus. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* **20**, 595 (1960).
21. MESTWERDT, G.: Prädiabetes nach Früherfassung des Diabetes im Fortschritte der Diabetesforschung. I. Symposium Diabetes Komitee, Düsseldorf 1962. S. 154—162 u. 173. Thieme, Stuttgart 1963.
22. MOHNIKE, G.: Diabetische Angiopathie. *Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr.* **22**, 15 (1962).
23. NELIGAN, G. A.: Hypoglycaemia in the newborn infant in: Adaptation of the newborn infant to extra-uterine life. *Nutricia Symp. Kroese, Leiden 1964*. Pp. 42—53.
24. OSLER, M.: Body water of newborn infant of diabetic mothers. *Acta endocr. (Kbh.)* **33**, 261 (1961).
25. OSLER, M.: Renal function in newborn infants of diabetic mothers. *Acta endocr. (Kbh.)* **34**, 387 (1960).
26. PEDERSEN, L.M., TYGSTRUP, J., PEDERSEN, J.: Congenital malformations in newborn infants of diabetic women (correlation with maternal diabetic vascular complications). *Lancet* **1**, 1124 (1964).
27. RATH, F., THALHAMMER, O.: Diabetogene Fetalkrankheit. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* **24**, 1115 (1964).
28. ROSSIER, A., PISSARRO, B., PIZZO, P.: Les accidents respiratoires des nou-

- veau-nés de mère diabétique. Sem. Hôp. (Paris), **40**, 2813 (1964).
29. RÜST, T.: Diabetes und Schwangerschaft Geburtshilfliche Aspekte. Gynaecologia (Basel) **159**, 215 (1965).
30. THOYER-ROZAT, J., SENÈZE, J., BRIZARD, J.: A propos de la conduite à tenir vis-à-vis des nouveau-nés de mère diabétique. Presse méd. **72**, 2541 (1964).
31. VAN BEEK, C.: Probleme der fetalen Endokrinologie. Springer, Berlin 1956.
32. WHITE, P.: Pregnancy complicating diabetes. In: E.P. JOSLIN, H.F. ROOT, P. WHITE and A. MARBLE: The treatment of diabetes mellitus. 10th ed. Lea & Febiger, Philadelphia 1959. P. 690 – 716.
33. WILLI, H.: Kinder diabetischer Mütter. Gynaecologia (Basel) **159**, 234 (1965).
34. WORM, M.: Diabetes und Schwangerschaft. Akademie-Verlag Berlin 1959.

Doz. Dr. H. KLEINBAUM

Soldtmannstr. 15

22 Greifswald, DDR