Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 20 (1964)

Artikel: Was kann der Geburtshelfer zur Vermeidung kongenitaler Anomalien beitragen?

Autor: Knörr, K.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307585

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 15.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

D. K.: 618.0 : 616.012

Aus der Universitätsfrauenklinik Tübingen – Direktor: Prof. H. Roemer

Was kann der Geburtshelfer zur Vermeidung kongenitaler Anomalien beitragen?

Von K. Knörr

Biochemie und Cytogenetik, experimentelle Zellgenetik und Entwicklungsmechanik, Enzymologie, Embryologie und experimentelle Teratologie haben uns in der jüngsten Zeit so wesentliche und neue Erkenntnisse über die möglichen ätiologischen Faktoren für die Entstehung angeborener Mißbildungen vermittelt, daß man sich einmal klar darüber werden muß: In welchem Umfang kann ich diese teils fundamentalen Ergebnisse für die ärztliche Praxis heranziehen?

Vor allem der Gynäkologe und Geburtshelfer muß sich diese Frage vorlegen und eine Bilanz für seine Tätigkeit ziehen; denn er ist derjenige, der in seiner klinischen Tätigkeit als erster die Anomalien beim Neugeborenen sieht und von dem die Mutter eines mißbildeten Kindes konkrete Antworten erwartet. Er ist auch derjenige, an den die Fragen nach dem Risiko der Geburt eines mißbildeten Kindes bzw. der Wiederholung eines solchen Ereignisses am ehesten gestellt werden.

So ist es seine Aufgabe, die Ergebnisse unter dem Aspekt zu sichten, ob überhaupt und inwieweit sie zur Beratung der Ehepartner, im Rahmen der Schwangerenfürsorge und auch zur Aufdeckung und Erkennung von Anomalien bei Neugeborenen herangezogen werden können.

Welche Möglichkeiten bieten sich nun für eine *positive Vorsorge?*

1. Die genetische Beratung

Eine genetische Beratung *vor* der Ehe bzw. *vor* der ersten Schwangerschaft wird nur ganz selten in Anspruch genommen, es sei denn, es liege eine Konsanguinität oder eine der bekannten Erbkrankheiten in einer der Familien vor.

Nach der Geburt eines mißbildeten Kindes suchen jedoch Ehepaare des öfteren den Rat in der Sprechstunde, um etwas über das Risiko weiterer Schwangerschaften zu erfahren.

Der *Mongolismus* ist ein gutes Beispiel dafür, wie Schritt für Schritt Tatsachen erarbeitet werden, die uns anscheinend eine Beratung ermöglichen.

Bei der Abschätzung des Risikos sind nach dem heutigen Wissen zwei Formen zu berücksichtigen:

Der *Trisomie-Mongolismus* als Folge einer Non-disjunction der Chromosome 21–22. Es besteht eine eindeutige Abhängigkeit vom Alter der Mutter. Nach neueren Untersuchungen ist aber auch das Alter des Vaters zu berücksichtigen.

Der *Translokations-Mongolismus*, der sich phänotypisch nicht vom Trisomie-Mongolismus unterscheidet, der mit einer Häufigkeit von 1 auf 10 Mongolismusfälle zu erwarten ist und der als erblich mit symptomfreien Zwischenträgern angesehen werden muß. Insbesondere bei jungen Müttern mit mongoloidem Kind muß an das Vorhandensein einer Translokation gedacht werden. Das Risiko für weitere Kinder ist bei diesen Frauen zweifellos höher einzuschätzen.

Wenn wir aber eine echte genetische Beratung vornehmen wollen, müssen wir heute, insbesondere bei jungen Frauen mit einem mongoloiden Kind, eine Chromosomenanalyse der Familie durchführen. Diese kann im Rahmen der pränatalen Vorsorge schon notwendig werden, wenn ein Ehepartner aus einer belasteten Familie stammt.

Was nun die Praxis anbelangt, so muß man eingestehen, daß derartig umfangreiche Chromosomenanalysen kaum auf breiterer Basis durchzuführen sind. Eine fatale Situation, wenn der Arzt, der bei der Beratung eher pessimistisch eingestellt sein soll, einer jungen Frau nach der Geburt eines mongoloiden Kindes von weiteren Kindern abraten soll. Sofort ergibt sich das nächste und ebenso schwierige Problem der Schwangerschaftsverhütung.

Es zeigt sich also folgendes: Selbst beim Mongolismus, der heute mit seinen verschiedenen Formen aufgeklärt ist, ergeben sich in praxi erhebliche Schwierigkeiten bei der Abschätzung des Risikos für weitere Kinder, insbesondere, wenn es sich um junge Frauen handelt.

Bei *älteren* Müttern bereitet die weitere Beratung nach der Geburt eines mongoloiden Kindes keine so großen Schwierigkeiten; die Ehepaare fügen sich im allgemeinen in ihr Schicksal.

Nun hat aber Frau *Cowie*[1] Aspekte zur Diskussion gestellt, die uns vielleicht weiterhelfen können; und zwar sollen endokrine Differenzen zwischen den Müttern mongoloider Kinder und den Müttern normaler Kinder bestehen. Ältere Mütter mongoloider Kinder weisen demnach

[1] Vortrag auf der 2. Internationalen Konferenz über angeborene Mißbildungen am 19. Juli 1963 in New York.

eine auffallend hohe Ausscheidung der 17-Ketosteroide, insbesondere von Dehydroepiandrosteron (DHA) auf. Diese erhöhten Ausscheidungswerte sollen aber auch bei den jungen Müttern mit mongoloidem Kind vorhanden sein. Vor allem die DHA-Werte scheinen bei diesen jungen Frauen in einem Bereich zu liegen, wie er normalerweise bei Frauen im Menopausenalter beobachtet wird. Demnach kann offenbar ein abnormer Hormonstatus ätiologisch für eine Änderung des Chromosomenstatus von Bedeutung sein.

Dabei wird daran gedacht, daß hormonell der Wasserhaushalt auch auf cellulärer Ebene gestört ist und daß diese Störung über veränderte Permeabilitäts- und Viskositätsverhältnisse zur Chromosomenalteration, z. B. zur Non-disjunction führt. Die Befunde von Frau *Cowie* lassen sich wohl so interpretieren, daß diese jungen Frauen mit abnormem Hormonstatus biologisch gesehen schon wesentlich älter sind.

Im Rahmen der pränatalen Vorsorge kommt diesen Befunden vielleicht eine prognostische Bedeutung zu. Methodisch lassen sich heute noch endokrinologische Tests leichter bewerkstelligen als Chromosomenanalysen. Bei solchen Müttern müßten im Falle abnormer Ausscheidungswerte von 17-Ketosteroiden oder DHA Bedenken gegen weitere Schwangerschaften angemeldet werden, denn eine therapeutische Beeinflussung derartiger endokriner Dysfunktionen im Sinne einer endgültigen Normalisierung erscheint wenig aussichtsreich.

Ich habe das Beispiel des Mongolismus ausführlicher interpretiert, um folgendes darzulegen: Selbst bei einem bezüglich der Ätiologie weitgehend geklärten Mißbildungssyndrom bereitet die Beratung in der Praxis erhebliche Schwierigkeiten, da das Risiko bei dem Einzelfall weder für den Translokations-Mongolismus noch für den Trisomie-Mongolismus zahlenmäßig exakt angegeben werden kann, und da wir ferner bei hoch eingeschätztem Risiko nur ungenügende Methoden zur Schwangerschaftsverhütung besitzen und empfehlen können.

Was die *Altersabhängigkeit der geschlechtschromosomalen Anomalien* anbelangt, so sind die Zusammenhänge nicht so klar wie beim Mongolismus.

Die verschiedenen Grade der ovariellen Dysgenesie und die X0-Konstellation scheinen unabhängig vom Parentalalter vorzukommen. Das Klinefelter-Syndrom tritt hingegen sehr wahrscheinlich mit zunehmendem Alter der Ehepartner, insbesondere der Mutter, häufiger auf, ebenso die Triple-X-Konstellation.

So ergibt sich, daß man dem *Alter* eine ganz wesentliche Bedeutung im Rahmen der genetischen Beratung zuerkennen muß.

Ein tägliches Problem der Beratung in der gynäkologischen Sprech-

stunde ist die Frage nach der *Ursache eines Abortes* und nach dem *Risiko der Wiederholung einer Fehlgeburt*. Verständlicherweise wird das Anliegen noch größer, wenn es sich um sogenannte *habituelle Aborte* handelt.

Es ist von vornherein zu beachten, daß rund ⅓ aller befruchteten Eier zugrunde geht. Aber nur selten läßt sich die Ursache ermitteln. Dabei dürften gleichermaßen Umweltfaktoren und endogene Momente eine Rolle spielen.

Wenn man bedenkt, daß mit Beginn der Differenzierung die Vielfalt der *Umweltbedingungen im mütterlichen Organismus* eine immer größere Bedeutung für die regelrechte Entwicklung bekommt, so wird klar, daß in der Mehrzahl die eigentliche Ursache eines Abortes bzw. einer Anomalie unbekannt bleiben muß. Während das befruchtete Ei seine frühen Zellteilungen durchführt, schwebt es in der Flüssigkeit der Tube, über die wir bislang nur ganz begrenztes Wissen besitzen. Der Transport zur Implantationsstelle hängt zum großen Teil von einer korrekten Balance der Ovarialhormone ab. Die regelrechte Implantation ist gebunden an eine ganze Skala von biochemischen Reaktionen, z. B. Glykogengehalt des Endometriums, Redoxmechanismen, pH-Regulierung, hormonale Effekte auf Myometrium und Endometrium im Zusammenwirken mit dem proteolytischen Enzymsystem des Trophoblasten. Wesentlich erscheint, daß die frühen mehrzelligen Stadien bis zur Gastrula gegenüber teratogenen Noxen offenbar wenig empfindlich sind. So lange die Reduplikation im Vordergrund steht und wenig Differenzierungsleistungen stattfinden, dürften den intra- und intercellulären Interaktionen als Umweltfaktoren auf molekularer Ebene eine entscheidende Bedeutung zukommen.

Andererseits erlauben die bisher von *Carr* und gestern auch von *Ford* mitgeteilten Ergebnisse über *Chromosomenuntersuchungen von Abortmaterial* die Schlußfolgerung, daß die verschiedensten chromosomalen Störungen häufiger als Ursache von Aborten betrachtet werden müssen. Vor allem eine Trisomie der Autosome 17–18 und 14–15 wurde bei Fehlgeburten des öfteren beobachtet.

Sind es also auf der einen Seite endogen-chromosomal bedingte Letalfaktoren, die es in den frühen Stadien zu Implantationsversagern, zur Resorption und zu Aborten kommen lassen, so können in der gleichen Weise und zum gleichen Zeitpunkt die genannten mütterlichen Milieufaktoren die weitere Entwicklung unterbinden. Durch beide Faktoren – endogen und exogen – sind sicherlich eine ganze Reihe von frühen Spontanaborten bedingt.

Im Rahmen der genetischen Beratung ist auch bezüglich der Aborte

zu bedenken, daß meiotische und mitotische Non-disjunction mit höherem Alter zuzunehmen scheinen. Spontane Abweichungen von der Chromosomenzahl zeigen sowohl beim Mann als auch bei der Frau eine Altersabhängigkeit.

Als Konsequenz ergibt sich also für die vereinzelt auftretenden Spontanaborte: Läßt sich das Alter der Ehepartner als ursächlich möglicher Faktor ausschalten, so wird man wegen der Vielfalt der Ursachen keine Bedenken gegen eine erneute Gravidität haben können.

Eine schwierige Situation bezüglich der Beratung scheint sich bei den sogenannten *habituellen Aborten* anzubahnen. Bis jetzt ist bei weitaus den meisten Fehlgeburten dieser Art die Ursache unbekannt, es sei denn, es läßt sich als mechanischer Faktor die Cervixinsuffizienz nachweisen. Dann handelt es sich aber fast stets um späte Aborte. Wenn sich jedoch die Untersuchungen bestätigen lassen, daß bei den habituellen Aborten *Translokationen*, also strukturelle Chromosomenanomalien, eine Rolle spielen können, so wird man bei Ausschluß mechanischer oder anderer Faktoren an solche erbliche Veränderungen denken und nach Möglichkeit entsprechende chromosomale Familienuntersuchungen einleiten müssen. Die sich daraus ergebenden organisatorischen und technischen Schwierigkeiten habe ich bereits am Beispiel des Translokations-Mongolismus aufgezeigt.

2. Die Schwangerenfürsorge

An sich sollte man erwarten, daß sich gerade im Rahmen einer intensiven *Schwangerenfürsorge* dem Arzt die beste Möglichkeit zur Vermeidung kongenitaler Defekte bieten sollte, vor allem in Richtung der exogenen Noxen. Die Praxis zeigt aber, daß eine Vermeidung angeborener Anomalien auch bei guter Schwangerenbetreuung nur begrenzt möglich ist; und der Nachweis ist statistisch schwierig zu führen, ob die Schwangerenfürsorge eine eigentliche Präventivmaßnahme hinsichtlich der Mißgeburten darstellt. In einigen Punkten kann sie aber sicher von Nutzen sein.

Als erster Punkt ist die diagnostische *Strahlenbelastung* zu nennen. Diese erfolgt aber im allgemeinen vor Beginn der Überwachung. Es sollte sich der Grundatz durchsetzen, daß bei nicht zwingenden Gründen eine röntgenologische Diagnostik nur in der ersten Zyklusphase oder besser nur bis zum 10.Tag post menstruationem getrieben werden soll. Es wird auch noch zu häufig wegen gastritischer Beschwerden eine Röntgendiagnostik vorgenommen, bis es sich schließlich herausstellt, daß es sich um eine Emesis bei junger Gravidität handelt.

Bezüglich der Verordnung und Anwendung von *Medikamenten wäh-*

rend der Gravidität ist zu sagen, daß die Thalidomidkatastrophe nachweisbar auch ihre positiven Auswirkungen gehabt hat. Es ist heute so, daß die schwangere Frau die Verordnung eines Medikamentes nur dann akzeptiert, wenn man die Ungefährlichkeit versichert hat. Der Verbrauch an Medikamenten während der Schwangerschaft beträgt heute nur noch Bruchteile der Mengen, die vor dem Thalidomidunglück eingenommen wurden. Wir sehen erst jetzt, wie selten bei strenger Indikationsstellung eine medikamentöse Therapie wirklich notwendig ist. Wenn wir davon ausgehen, daß sicher teratogene Substanzen vorhanden sind, so wird sich diese Einschränkung nur vorteilhaft auswirken.

Besonderer Beachtung bedarf aber heute die Medikation, die in Unkenntnis einer bereits bestehenden Schwangerschaft weiterläuft oder auch verordnet wird. Das gilt vor allem für die kontrazeptiven Nor-Testosteronderivate. Es mehren sich die Beobachtungen, in denen bei nicht vorschriftsmäßiger Anwendung Ovulationen und damit Konzeptionen erfolgen, die Einnahme der Substanzen aber weiterläuft. Die Gefahr der Virilisierung der Früchte ist damit gegeben.

Wenn man davon ausgeht, daß – auf die Mißbildungen bezogen – der Fruchttod als Folge einer Fehlentwicklung sicher viel häufiger *vor* der Geburt, insbesondere in den ersten Schwangerschaftsmonaten, als *nach* der Geburt erfolgt, so muß dies zur Skepsis gegenüber der *hormonalen Abortprophylaxe* veranlassen. Es existiert auch keine Statistik, die überzeugend den Wert bestimmter Medikamente zur Verhütung eines Abortes darlegen könnte. Die Erfahrungen in der Praxis zeigen aber, daß hier das Thalidomidereignis zu keinen Konsequenzen geführt hat und daß die Versuche von *Jost* und die Beobachtungen von *Wilkins* vernachlässigt werden. Welche unvorhersehbaren Wege der Metabolismus der Steroidhormone im Embryo gehen kann, haben Versuche mit einem Progesteronderivat gezeigt, das bei männlichen Feten eine feminisierende Wirkung hervorgerufen hat.

Eine eigene Beobachtung aus den letzten Wochen gibt Veranlassung, auf die *Cytostatica* hinzuweisen. Die mitosehemmenden Stoffe werden heute fast routinemäßig im Rahmen der Karzinomtherapie angewendet. Müssen sie bei Frauen im gebärfähigen Alter wegen extragenitaler Karzinome verordnet werden, so ist eine entsprechende Beratung über die kontrazeptiven Methoden zwingend bzw. im Falle einer Amenorrhoe der Ausschluß einer Gravidität notwendig. Eine von uns beobachtete junge Frau mit einem Osteochondrosarkom hatte von der 4. bis zur 8. Schwangerschaftswoche täglich 150 mg Endoxan eingenommen, die vom Strahlentherapeuten in Unkenntnis einer jungen Gravidität verordnet worden waren. Der 16 cm lange Fet – durch Interruptio aus

mütterlicher Indikation gewonnen – schien makroskopisch normal entwickelt zu sein. Die mikroskopischen und chromosomenanalytischen Untersuchungen sind zurzeit noch im Gange, so daß noch nichts Definitives berichtet werden kann.

Ein entscheidender Fortschritt hinsichtlich der Vermeidung von Störungen während der intrauterinen Entwicklung wurde beim *Praediabetes* und *Diabetes* in der Schwangerschaft erzielt. Die optimale Einstellung des Diabetes im Verlauf der Gravidität hat zu einer Herabsetzung der Mißbildungsrate und die rechtzeitige Einleitung der Geburt zu einer wesentlichen Besserung der Prognose geführt. Jede Diabetikerin sollte darüber informiert sein, daß im Falle einer Konzeption sofort ihre Betreuung gemeinsam vom Internisten und Geburtshelfer durchgeführt werden muß.

Eindeutige Fortschritte wurden auch bei der *Erythroblastose* erzielt, was die Vermeidung bleibender Schäden anbelangt. Eine positive Prophylaxe ist bei *mütterlichen Erkrankungen*, wie z. B. Schilddrüsenstörungen und Herzerkrankungen möglich.

Geeignet für eine positive Prophylaxe sind ebenfalls die *interkurrenten Infektionen* der Mutter, z. B. Toxoplasmose, Listeriose, Röteln, Grippe, Poliomyelitis. Die Prävention betrifft aber hier auch Bevölkerungsprobleme, denn die Senkung der Infektionsrate bedeutet eine Senkung des Infektionsrisikos.

Impfungen mit aktiven Impfstoffen sollen in der Schwangerschaft unterbleiben; sie sind nur bei zwingender Indikation angezeigt, z. B. im Falle einer Epidemie oder bei unaufschiebbarer Reise in die Tropen.

Auch das *intrauterine Milieu des Foetus* ist zu bedenken. So kann eine Placenta praevia zur Hypoxämie des Foetus führen, ebenso eine Eklampsie. Durch geeignete Maßnahmen, also durch eine positive Prophylaxe, können die nachteiligen Einwirkungen auf den Foetus wenigstens in manchen Fällen vermindert werden.

3. Die Geburt und das Neugeborene

Unter der *Geburt* ist eine positive Vorsorge insofern möglich, als ein Sauerstoffmangel und damit eine mögliche Hirnschädigung durch Kontrolle der kindlichen Herztöne und durch die Geburtsleitung selbst eingeschränkt werden können. So lassen sich spätere Schwachsinnszustände vermeiden. Es ist aber nicht zu übersehen, daß hier auch ein organisatorisches Problem eine Rolle spielt, nämlich die Anwesenheit eines ausreichend ausgebildeten Geburtshelferstabes.

Ein Mißverhältnis zwischen den Reifemerkmalen des Neugeborenen

und der Tragzeit soll die Aufmerksamkeit auf eine Anomalie lenken. Erste Hinweise beim Fehlen gröberer Anomalien sind das Vorhandensein nur einer Nabelarterie, Gelbsucht des Kindes, auffallende Größe des Kopfes, Infektionen und Krämpfe. Besondere Beachtung verdient das Nichterreichen des Geburtsgewichtes innerhalb von 10 Tagen.

Von wesentlicher Bedeutung ist, daß praktisch alle *Stoffwechselanomalien* die geistige Entwicklung verzögern und somit die Ursache für einen späteren Schwachsinn bilden.

Diese genetisch fixierten Anomalien sind jedoch durch Änderung der Umweltfaktoren – z. B. der Ernährung – einer Therapie zugänglich. So lassen sich die schweren Folgen der *Phenylketonurie* und der *Galaktosämie* bei rechtzeitiger Erkennung und Behandlung heute vermeiden. Der Nachteil bei solchen Stoffwechselstörungen ist aber, daß zumeist ein Kind in der Familie bereits an Schwachsinn oder anderen Erkrankungen leidet, bevor die Familienbelastung bekannt wird. Es genügt also heute nicht mehr, bei der Erhebung der Vorgeschichte zu registrieren, daß ein Kind der Familie geistig anormal ist, sondern es muß abgeklärt werden, welche Störung ursächlich beteiligt ist. Handelt es sich um eine *Enzymstoffwechselstörung*, so ist es heute möglich, durch Voruntersuchung der Eltern und Frühuntersuchung der Kinder den Defekt aufzudecken und weitere Kinder vor dem gleichen Schaden zu bewahren. Wenn auch die Enzymanomalien zahlenmäßig nicht so sehr ins Gewicht fallen, so stellt doch jeder nicht erkannte Erkrankungsfall für das betroffene Individuum, die Familie und die ganze Gesellschaft eine Tragik unbeschreiblichen Ausmaßes dar. Bedenkt man, daß einfache diätetische Maßnahmen in solchen Fällen den Schwachsinn, also die Lebensuntauglichkeit, verhindern können, so sollten alle nur möglichen Bestrebungen dahin zielen, die belasteten Familien so rechtzeitig zu erkennen, daß der Defekt nicht erst an einem anormalen Kind offenbar wird.

Die Erfassung aller angeborenen Anomalien soll möglichst vor der Entlassung aus der geburtshilflichen Abteilung erfolgen, um den Behandlungsweg abzuklären. Bei Verdachtsfällen ist die Durchführung aller nur möglicher diagnostischer Maßnahmen, einschließlich aller Stoffwechseluntersuchungen, in den ersten Lebenswochen angezeigt.

Als Schlußfolgerung ergibt sich folgendes:

Ohne Zweifel besteht eine große Diskrepanz zwischen den wissenschaftlichen Erkenntnissen über die möglichen ätiologischen Faktoren für die Entstehung von kongenitalen Anomalien und der praktischen Auswertung dieser Erkenntnisse in der täglichen Sprechstunde. Es hat bei dem rapiden Fortschritt der einzelnen Forschungsrichtungen den

Anschein, als würde diese Diskrepanz eher größer als kleiner. Wir sollten uns aber vor Augen halten, daß jeder Fortschritt nur einen halben Schritt bedeutet, wenn die Erkenntnis nicht dazu beitragen kann, die Geburt eines entwicklungsgestörten Kindes zu vermeiden.

Zusammenfassung

Fragen nach dem Risiko eines mißbildeten Kindes bzw. der Wiederholung eines solchen Ereignisses werden am ehesten an den Gynäkologen und Geburtshelfer gestellt. Folgende Möglichkeiten stehen ihm unter dem Aspekt der Verhütung von Mißbildungen zur Verfügung:

1. *Die genetische Beratung.* Ihr Wert darf jedoch noch nicht zu hoch veranschlagt werden. Am Beispiel des Mongolismus wird gezeigt, daß die Beratung in der Praxis selbst bei einem bezüglich der Ätiologie weitgehend geklärten Mißbildungssyndrom erhebliche Schwierigkeiten bereitet, da das Risiko bei dem Einzelfall weder für den Translokations-Mongolismus noch hinsichtlich der Altersabhängigkeit des Trisomie-Mongolismus zahlenmäßig exakt angegeben werden kann.
2. *Die Schwangerenfürsorge.* Die Vermeidung von kongenitalen Defekten ist auch im Rahmen der Schwangerenfürsorge nur begrenzt möglich. In einigen Punkten kann die Beratung jedoch sicher von Nutzen sein. Beispiele für eine mögliche positive Prophylaxe werden angeführt.
3. *Die Geburt.* Die Möglichkeiten einer positiven Vorsorge unter der Geburt werden dargelegt. Die Erfassung aller angeborenen Anomalien soll möglichst vor der Entlassung aus der geburtshilflichen Abteilung erfolgen, um den Behandlungsweg abzukürzen. Eine größere Beachtung ist der rechtzeitigen Erkennung von *Enzymstoffwechselstörungen* beizumessen, da die schweren Folgen durch eine entsprechende Behandlung heute vermieden werden können.

Zusammenfassend ergibt sich, daß noch eine große Diskrepanz zwischen den wissenschaftlichen Erkenntnissen über die möglichen ätiologischen Faktoren für die Entstehung von kongenitalen Anomalien und der praktischen Auswertung dieser Erkenntnisse in der täglichen Sprechstunde besteht.

Résumé

C'est avant tout au gynécologue que se posent des questions sur le risque d'une malformation d'enfants, et éventuellement sur la répétition d'un tel accident. Pour éviter des difformités, les possibilités suivantes sont à sa disposition:

1. *La consultation génétique.* Sa valeur ne doit pas être prise en trop grande considération. Par l'exemple du mongolisme, il est démontré que la consultation, dans la pratique, présente d'assez grandes difficultés, même dans le cas d'un syndrome bien défini de malformation; car le risque, dans le cas unique, ne peut pas être exactement précisé, ni pour le mongolisme de translocation, ni en ce qui concerne la dépendance de l'âge du mongolisme par trisomie.

2. *L'assistance à la femme enceinte.* Dans le cadre de l'assistance durant la grossesse, il n'est possible, que d'une façon limitée, d'éviter des défauts congénitaux. Dans certains cas, la consultation peut toutefois être utile. Des exemples seront donnés pour une prophylaxie éventuelle.

3. *La naissance.* Les possibilités de précautions à prendre sont indiquées. Le dépistage de toutes les anomalies congénitales doit être fait, si possible, avant la sortie du service des accouchements, afin d'abréger le traitement à suivre. Une plus grande attention doit être accordée au diagnostic précoce des troubles métaboliques des enzymes, ce qui permet maintenant d'éviter des suites graves par un traitement approprié.

En résumé, il est prouvé qu'un grand désaccord existe entre la connaissance scientifique des facteurs étiologiques possibles pour la formation d'anomalies congénitales et l'utilisation de ces connaissances dans la pratique journalière.

Riassunto

Le domande sul rischio di poter avere un bambino disgraziato o sul ripetersi dell'avvenimento, vengono poste specialmente al ginecologo e ostetrico. Esso ha a disposizione le seguenti possibilità, sotto l'aspetto della prevenzione di malformazioni:

1. *La consulenza genetica.* Il suo valore non deve però essere sopravalutato. Coll'esempio del mongolismo, si dimostra che la consulenza, in pratica, solleva enormi difficoltà, perfino in un sindromo di malformazione di cui l'etiologia è ampiamente chiarita, poichè il rischio non può essere stabilito in cifra esatta per il singolo caso, nè per il mongolismo di traslocazione, nè per quanto riguarda la dipendenza dall'età del mongolismo di trisomia.

2. *La previdenza delle gestanti.* In campo della previdenza delle gestanti, vi è una possibilità limitata di evitare difetti congeniti. Però, in certi punti, una consulenza può essere di sicura utilità. Si citano esempi per una possibile profilassi positiva.

3. *Il parto.* Sono esposte le possibilità di una previdenza positiva durante il parto. Tutte le anomalie congenite, devono essere identificate

possibilmente prima del licenziamento delle pazienti dalla maternità, per abbreviare la linea di terapia.

È da attribuire un'attenzione maggiore alla rapida identificazione delle anomalie del metabolismo fermentativo, poichè se ne possono oggi evitare con adeguata terapia le gravi conseguenze.

Riassumendo, risulta che esiste ancora una grande discrepanza tra le conoscenze scientifiche sui fattori etiologici possibili per l'origine di anomalie congenite, e l'applicazione pratica di queste conoscenze alle consultazioni quotidiane.

Summary

Questions about the risk of malformations in children and about the repetition of such happenings are most likely to be laid before the gynaecologist and the obstetrician. The following possibilities for the prevention of malformations are open to him:

1. *Genetic consideration:* its value should not, however, be set too high. From the example of mongolism, it is shown that consultation in practice produces considerable difficulties even where there is a malformation syndrome with largely explained etiology, since the risk in the individual case cannot be exactly judged either for translocation mongolism or with regard to the age-dependence of trisomia mongolism.

2. *Care in Pregnancy:* the prevention of congenital defects is only possible to a limited degree within the framework of care during pregnancy. In a few points, however, consultation can certainly be of use. Examples are given for a positive prophylaxis.

3. *The birth:* the possibilities of a positive prevention during the birth are given. The treatment of all congenital anomalies should be undertaken if possible before the child leaves the maternity section, in order to shorten the length of treatment. A greater care should be given to the timely recognition of *enzyme metabolic disorders*, since severe results can be prevented nowadays by a suitable treatment.

In conclusion it may be said that there is still a great discrepancy between the scientific knowledge of the possible etiological factors for the occurrence of congenital anomalies and the practical application of this knowledge in daily practice.

DISKUSSION

S. Buchs (Basel): Wie sind die Kontrollen gegenüber den Müttern mongoloider Kinder ausgewählt worden, welche 17-Ketosteroide vermehrt ausscheiden sollen? Meiner Ansicht nach dürfen dazu nur Frauen ausgewählt werden, welche der gleichen Altersgruppe angehören und welche ein schweres psychisches Trauma durchgemacht haben.

R. H. H. Richter (Bern): Ich möchte an die von Herrn Kollegen *Knörr* erwähnten Befunde anschließen, wonach Mütter mit mongoloiden Kindern eine gegenüber der Norm erhöhte Menge Dehydroepiandrosteron (DHA) im Urin ausscheiden. Wir haben in unsern Versuchen mit reinem DHA gefunden, daß dieses Steroid in einer Dosierung von 5 mg/kg bei Ratten die fetale Entwicklung derart zu schädigen vermochte, daß 57% der Feten abstarben und in der Folge teilweise oder ganz resorbiert wurden. Es wäre demnach nicht undenkbar, daß ein erhöhter DHA-Blutspiegel möglicherweise beim Menschen zu Schäden am Feten führen könnte.

K. Knörr (Tübingen): 1. Antwort auf die Frage von Herrn *H. Tuchmann-Duplessis* (Paris): Ich halte es ebenfalls für möglich, das Cytostatica auch beim menschlichen Embryo Mißbildungen verursachen. Der von mir erwähnte Fet wird zurzeit noch mikroskopisch und chromosomenanalytisch untersucht, so daß noch nichts Bindendes gesagt werden kann.

2. Zu der Frage nach dem Umfang und dem Beweiswert der Hormonuntersuchungen bei Müttern mongoloider Kinder ist zu sagen, daß ich die Ergebnisse dem Referat von Frau *V. Cowie* (London) entnommen habe, das sie auf der 2. Internationalen Konferenz über angeborene Mißbildungen im Juli dieses Jahres in New York gehalten hat. Die genauen Zahlenangaben sind mir nicht mehr in Erinnerung.

3. Um die Beantwortung der Frage nach dem Zusammenhang zwischen Poliomyelitis und Mißbildung wird Herr Prof. *Töndury* gebeten.

G. Töndury (Zürich): In meinem Material habe ich 12 Feten, deren Mütter in verschiedenen Phasen der intrauterinen Entwicklung an einer Poliomyelitis erkrankt waren. In 7 Fällen konnte ich gleichartige Schädigungen im zentralen Nervensystem finden: Diffus verteilte Blutungen in verschiedenen Abschnitten des Gehirns mit nachfolgender Cystenbildung. Das primitive Großhirnmark erwies sich dabei als ganz besonders empfindlich; es wurde dort, wo es hineingeblutet hatte, reaktionslos aufgelöst. Die entstandenen Cysten waren durchwegs klein, teilweise kam es zum Durchbruch in die Ventrikellichtung, teilweise zum Durchbruch der primitiven Rinde und blasenartiger Vorwölbung der darüber gelegenen Meninx. Blutungen in andere Hirnabschnitte wurden resorbiert, ohne gröbere Störungen zu hinterlassen.

Neben diesen Blutungen, die als nicht spezifische Schädigungen anzusehen sind, fanden wir typische Veränderungen an den motorischen Vorderhornzellen des Rückenmarkes: «Fischaugenkerne», die ganz an die Peripherie der Zellen verlagert waren und häufig ein eosinophiles Einschlußkörperchen enthielten, und zentrale Chromatolyse mit Verdrängung der Nissl-Substanz an die Peripherie der Zellen. Diese war verklumpt und teilweise zu großen Schollen verschmolzen. Viele Zellen fanden wir in voller Auflösung vor; Zählungen und Vergleiche mit Normalpräparaten zeigten, daß es sich bei den gefundenen Schädigungen um spezifische Veränderungen handeln muß.

Die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Poliomyelitis und Mißbildungen ist damit nicht beantwortet; die Keimlinge waren vorzeitig, d. h. 28–60 Tage nach Ausbruch der Poliomyelitis bei der Mutter, abgestorben. In einem Fall fand ich Linsenveränderungen, die den bei Rubeolen geschädigten Kindern sehr ähnlich waren; ein anderer Keimling zeigte gewisse Veränderungen am inneren Schmelzepithel.