**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:** Allgemeine Einführung und Missbildungen aus placentarer

Beeinträchtigung insonderheit sog. amniogene Schnürungen und

Schädigungen durch die Nabelschnur

**Autor:** Werthemann, A.

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-307570

#### 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:** 09.12.2025

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

# Exogene Faktoren - Facteurs exogènes - Exogenic Factors

D. K.: 611.013.0: 618.46: 616.012

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Basel Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann

# Allgemeine Einführung und Mißbildungen aus placentarer Beeinträchtigung

insonderheit sog. amniogene Schnürungen und Schädigungen durch die Nabelschnur

### Von A. Werthemann

Überblicken wir den Wandel der Ansichten über Ätiologie und Wesen der Mißbildungen während der letzten Dezennien, so zeichnen sich jeweilen gewisse Schwerpunkte der Auffassungen ab, welche irgendwie parallel mit generellen Tendenzen im biologischen Geschehen laufen. So sehen wir, wie um die Jahrhundertwende den mechanisch-physikalischen Faktoren bei der Entstehung von Entwicklungsstörungen besondere Beachtung geschenkt wurde, während in den 30er Jahren mit dem Hervortreten der Genetik das endogene hereditäre Geschehen im Vordergrund steht. Heute gilt den exogen-peristatischen Einwirkungen auf den Ablauf der Ontogenese das besondere Interesse, freilich ohne dem Fehler zu verfallen, gewonnene Erkenntnisse der Genetik zu vernachlässigen.

Wenn wir an die Analyse eines Mißbildungsfalles herantreten, um denselben ätiologisch zu verstehen, dann stoßen wir auf beträchtliche Schwierigkeiten. Zunächst wissen wir, daß genetische und exogen bedingte Störungen zum gleichen Schädigungsmuster führen können; sodann versagen unzählige Male unsere Bemühungen, durch Anamnese und Katamnese sowie durch Stammbaumforschung Aufschluß über die Bedingungen zu erhalten, welche zu Beginn einer Gravidität im einzelnen geherrscht haben oder ob genetische Faktoren im Spiele sein konnten. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir vorsichtig schätzen, daß unter unseren Fällen je in etwa 10% die rein endogen-genetisch und die exogen-peristatisch bedingte Schädigung angenommen werden kann.

Auf rein mechanisch-physikalischen, namentlich traumatischen Ursachen dürfte nur ein ganz kleiner Bruchteil von Entwicklungsstörungen beruhen.

Besser steht es um unsere Kenntnisse über die *Pathogenese* der Entwicklungsstörungen. Es sind namentlich die kausal-analytischen Experimente der Embryologen zur Festlegung der Bedeutung der einzelnen Entwicklungsetappen, welche das Verständnis für zahlreiche Mißbildungen gefördert haben.

Von entscheidender Bedeutung ist die auf Grund experimenteller Befunde der Entwicklungsphysiologie möglich gewordene Gliederung der Ontogenese in charakteristische Phasen mit ihren besonderen Reaktionsweisen gegenüber schädigenden Agentien und deshalb auch für teratogenetische Entwicklungsprozesse. Ich habe zusammen mit F. E. Lehmann im Handbuch der allgemeinen Pathologie die Bedeutung der Hauptphasen der Ontogenese in ihrer strukturellen und funktionellen Bedeutung darzustellen versucht. Ich möchte hier nur gleichsam überschriftenmäßig daran erinnern, daß es auf diesem Wege möglich ist, zu einer einigermaßen klaren Systematik der Fehlbildungen zu kommen, zum mindesten Richtlinien für die Zuordnung der wichtigsten Mißbildungen zu den Hauptphasen der Normalentwicklung aufzustellen und ihre teratologische Determination zu erkennen. Hierzu hat auch die vergleichende Entwicklungsgeschichte wesentlich beigetragen.

An erster Stelle nennen wir das Organisationsfeld, welches sich bei den Amnioten an die Abscheidung des Entoderms von der Keimscheibe anschließt und maßgebend für Zwillings-, Mehrlings- und Doppelbildungen ist, d. h. in die Zeit der Morpho- oder Blastogenese fällt, und bis zum Ende der 3. Woche der Schwangerschaft reicht. Gröbere Schädigungen während dieses Stadiums führen zum Absterben des Keimes.

In die 2. Phase der Embryo- und Organogenese, welche sich vom Ende der 3. Woche bis zum Ende der 8. Woche erstreckt, fallen alle wesentlichen Störungen der äußerlichen Formentwicklung und der Organe. Es handelt sich um die beim Menschen eher selten zur Beobachtung gelangenden cyclopen, otocephalen und arhinencephalen Störungen des kranialen Körperendes als Folge der abnormen Gestaltung der Kopforganisation und des Vorderdarmes, ferner die etwas häufigere Reihe der sirenoiden Fehlbildungen, von der Atresia ani bis zu den Sirenen reichend, als Folge der Anormogenese der Rumpf-Schwanz-Knospe. Hieher fallen weiterhin die relativ häufigen Spaltbildungen von Gehirn und Rückenmark mit entsprechend zugehörigen Schädel- und Wirbelsäulenmißbildungen in Abhängigkeit von Störungen der Neurulation, endlich die wieder selteneren Störungen im Ventralbereich des Körpers

als Folge der Hemmung der topogenetischen Aktivität des Anlagemateriales für den ventralen Körperschluß.

In diese Störungen, welche vorwiegend die äußere Gestalt betreffen, schieben sich die mehr oder weniger autonomen Anormogenesen der einzelnen Organe oder Organsysteme ebenfalls phasenspezifisch ein. Lehmann schildert in seinem Handbuchartikel, wie nach Abschluß der Phase der Primitiventwicklung mit der Bildung der embryonalen Grundgestalt die Organogenese beim Embryo einsetzt, indem Schritt für Schritt aus blastematischen Anlagen differenzierte Organgestalten entstehen. Die zunächst musterarmen Felder sind die Träger des Regulationsvermögens. Nach Erreichung einer bestimmten Altersphase gliedert sich das Feld in Teilbereiche unter weitgehender Einschränkung des Regulationsvermögens. Dieser Vorgang wird als Segregation bezeichnet, und hier angreifende Störungen können zu autonomen Anormogenesen einzelner Organsysteme führen, unabhängig von oder koordiniert mit Abweichungen an anderen Stellen, die gleichzeitig in einer sog. kritischen Phase sich befinden. Aus diesen Vorgängen gewinnen wir das Verständnis für die Genese der isolierten Herz-, Extremitäten-, Urogenital- und anderer Systemmißbildungen, insbesondere auch des Gehirns.

Die experimentelle Teratologie liefert nun zunächst unabhängig von der Art der Schädigung eine gewisse Gleichförmigkeit der Erscheinungen, wobei je nach Intensität des Schadens Absterben der Frucht, eigentliche Mißbildungen, Rückstand der Entwicklung mit Adynamie, aber ohne sichtbare morphologische Störung und völlig normale Früchte resultieren können. Bei den Experimenten werden unter den Mißbildungen immer wieder Cyclopien oder Neurulationsstörungen, vor allem Augenentwicklungsstörungen und Gehirnmißbildungen gefunden, so daß sich zunächst die Vorstellung bilden konnte, es komme weniger auf die Art der Schädigung als auf deren Intensität und den Zeitpunkt - die kritische Entwicklungsphase – der Einwirkung an. Diese Annahme muß aber unter den neuen Erkenntnissen sicher revidiert werden. Es scheint ganz bestimmte, z. T. biochemisch, besonders fermentativ gezielte Schädigungen zu geben, für welche beinahe selektiv nur einzelne Phasen an bestimmten Orten gestört werden. Solche Feststellungen erleichtern das Verständnis für das Auftreten isolierter Störungen der äußeren Form oder einzelner Organe. Da beim Auftreten von Mißbildungssyndromen eine exogen-peristatische Schädigung bei ihrer Einwirkung verschiedene, gleichzeitig in der sog. kritischen Phase befindliche Anlagen zu treffen vermag - die Störungen werden dann koordiniert - oder aber eine übergeordnete Störung an anderer Stelle unabhängig von der primären Schädigung weitere Mißbildungen nach sich ziehen kann, müssen wir annehmen, daß die primäre Schädigung eine nicht allzu spezifische Wirkung hat. Anders steht es dann, wenn, wie etwa bei isolierten Extremitäten- oder Herzmißbildungen, die übrigen Organe vollkommen normal entwickelt sind.

Was sind nun die morphologischen Substrate der exogen-peristatischen - und wohl auch der genetischen - Schädigungen? Die histopathologischen Phänomene erscheinen sehr eintönig (Goerttler, Töndury, Degenhardt u. a.). Sie beruhen auf Zellschädigungen durch direkte Einwirkung oder Zirkulationsstörungen, namentlich Blutaustritten, wobei degenerative Zellveränderungen bis zur Nekrose vorherrschen; eigentliche entzündliche Phänomene in diesen frühen Stadien sind nicht möglich, wohl aber eine hochentwickelte Tätigkeit fermentativer Auflösung der zerstörten Zellen. Andererseits vermag die große Regenerationsfähigkeit der Gewebe - das plastische Regulationsvermögen der musterarmen Felder ausgleichend zu wirken, aber letzten Endes kommt es darauf an, ob für die Entwicklung eines bestimmten Formelementes oder Organes genügend Zellmaterial bereitgestellt wird. Eine Mißbildung entsteht bei mangelhafter Regeneration des Geschädigten oder wenn zu wenig Material zur Ausbildung der Organe oder eines Körperteiles zur Verfügung steht. Dabei kann dieses Zuwenig von vorneherein auf z. B. genetisch bedingter Grundlage oder durch exogen bedingte Schädigung entstanden sein. Auch ein Zuviel des Anlagematerials kann zu Mißbildungsmustern führen, wofür aus der experimentellen Teratologie der Extremitäten besonders interessante Beispiele aufgezeigt werden können (Werthemann 1952).

Die Thematik des heutigen Symposium erlaubt uns im einzelnen Gemeinsames und Spezielles der verschiedenartigsten exogenen Keimbeeinflussungen zu erörtern. Dabei wird zunächst durch Herrn Goerttler das zu beeinflussende Subjekt, d. h. der pränatale Keim, ins Zentrum gestellt, hernach werden wir wesentliche Aufschlüsse in einzelnen Referaten über peristatische Einwirkungen der mannigfaltigsten Art erhalten, von denen nur die ionisierenden Strahlen, die Viren, chemischmedikamentös-pharmakologische Agentien, Vitamine, Hormone und mütterliche Stoffwechselkrankheiten wie der Diabetes genannt seien.

Von besonderer Wichtigkeit ist auch die Erörterung der Epidemiologie der angeborenen Mißbildungen. Auf die großen Schwierigkeiten, welche bestehen, Klarheit über die Häufigkeit der Fehlbildungen zu bekommen, weisen alle Autoren hin (Goerttler). Im Zusammenhang mit dem Referat von Herrn Edwards dürfte sich Gelegenheit bieten, Richtlinien für die Erfassung nicht nur der schweren Mißbildungen, sondern auch der leichten Abnormitäten und Variationen zu erhalten. Daß hierbei auch die

Aborte berücksichtigt werden müssen, ist allgemein anerkannt (Krone, Mey).

Die Leitung des Symposium hat micht beauftragt, die sog. mechanischen Momente unter den äußeren Mißbildungsursachen zu erörtern. Ich habe den Rahmen insofern erweitert, als ich allgemein über Mißbildungen aus placentarer Beeinträchtigung sprechen möchte und die sog. amniogenen und sonstwie mechanisch bedingten Entwicklungsstörungen vorweise. Wie schon eingangs erwähnt, dürften höchstens einige wenige Prozent der Fehlbildungen auf derartige Mechanismen zurückzuführen sein. Gruber hat in seinem Referat noch mit 2–6% derartiger Vorkommnisse gerechnet. Es figurieren aber meistens, wie ich zeigen werde, eben auch Kombinationsfälle unter dieser Kategorie, bei denen Fehlbildungen des Körpers und der Organe vorliegen, wie wir sie bei genetischen bzw. peristatischen Störungen finden, bei denen koordiniert auch noch solche der Placenta bzw. des Amnion oder der Nabelschnur hinzutreten.

Was die amniogenen Mißbildungen anbelangt, so ist die Frage der Genese der sog. Simonartschen Bänder immer noch nicht geklärt und umstritten. Nach wie vor bestehen die Forderungen von Schwalbe, welche erfüllt sein müssen, um die amniogene - mechanisch-traumatische -Ursache annehmen zu dürfen, nämlich: Amnionfäden oder -adhäsionen müssen am Ort der «Keimverletzung» nachgewiesen werden oder zum mindesten muß die in Frage stehende Mißbildung als durch Stränge oder Verklebungen bedingt mechanisch verständlich sein. Die Wirkung solcher Stränge läßt sich besonders an den Gliedmaßen in Form von Verwachsungen, Extremitätenverpflanzungen, Schnürfurchen - ring constrictions - oder echten intrauterinen Amputationen nachweisen (Gruber, Patterson, Kohler, Debrunner, Werthemann u. a.). Dabei sei aber ausdrücklich betont, daß eine große Gruppe von Stummelbildungen gerade an den Extremitäten bekannt ist, die sicher nichts mit mechanischer Schnürwirkung zu tun haben, sondern genetische oder ganz andere exogene, peristatische Ursachen haben. Ich erwähne meine eigenen Mitteilungen (Hdb. Henke-Lubarsch) und die 1961 erschienene Arbeit von Frantz und O'Rahilly über die sog. terminalen transversalen Skelettdefekte zu diesem gerade wegen der Thalidomidembryopathie so wichtigen Gebiet (siehe auch Kohler).

Chapple hat von der «Position of comfort» gesprochen, und in der Tat werden bei Fruchtwassermangel oder Fruchtwasserverlust, dann bei ektopischer Gravidität in der Tube oder bei Extrachorialgravidität gelegentlich Raumbeengungen vorkommen, welche auch noch in spätern Stadien der Schwangerschaft für gewisse Deformitäten – nicht eigentliche Mißbildungen – plausibel verantwortlich gemacht werden können. Gewisse Klumphand- oder Klumpfußbildungen, Schiefhals, Skoliosen können damit ihre Erklärung finden, zum mindesten können solche Störungen der Anlage durch die mechanische Kompression verstärkt werden. Sie sollen, wie Willis meint, einer orthopädischen Behandlung besser zugänglich sein als die eigentlichen Mißbildungen ähnlicher Art. Andererseits möchte ich darauf hinweisen, daß bei ektopischen Früchten vor allem auch infolge der Nidationsstörungen durch mangelhafte O<sub>2</sub>-Versorgung und durch Blutungen Schädigungen entstehen und die Früchte zum Absterben gebracht werden können. Ich möchte auf diese Seite der Frage nicht eingehen, zumal wir Herrn Krone unter uns haben, der sich eingehend mit den ektopischen Früchten beschäftigt hat.

Was nun die amniotischen Stränge anbelangt, so ist ihre Bedeutung auch heute noch durchaus umstritten. Jeder Pathologe weiß, wie selten der Nachweis solcher Stränge gelingt, und so verstehen wir auch die vollkommen ablehnende Meinung von Streeter, der z. B. intrauterine Amputationen nicht als Folge von Schnürungen durch Bänder anerkennt, sondern glaubt, sie entstünden durch dem fetalen Gewebe innewohnende eigentümliche Zirkulationsstörungen, und allfällige bandartige Gebilde seien nicht Ursache, sondern Folge dieser lokalen Mesenchymschädigung. Custer, ein Schüler von Töndury, führt nachweisbare Strangbildungen besonders auch bei sonst noch schwer mißbildeten Feten auf Abfaltungsstörungen des Amnion zurück. Anhand instruktiver Bilder (siehe bei Custer und Werthemann: Hdb. Allg. Path. 6/I, Abb. 4a-h, S. 91) wird dargelegt, wie bei der einsetzenden Abfaltung vom Dottersack der gemeinsame Ansatzring von Amnion und Dottersack an der Zirkumferenz der Embryonalscheibe nach der Ventralfläche des Embryo verlagert wird, bis er die Weite des Haftstieles erreicht. Hier bildet sich eine Schnürstelle, an welcher Falten im Amnion gebildet werden, bei welchen die Faltenblätter miteinander verwachsen und durch Eindringen von Magmamesodern zu Segeln werden können. Durch das bedeutende Wachstum der Hirnanlage kann sich aus beidseitigen solchen Segeln ein Faltenring bilden, der sich um den Kopf legen und in dessen Anlage einschieben kann. Besonders bei gleichzeitigen Gesichtsmißbildungen, medianen Oberkieferspalten oder Hasenscharten, können solche Schlingenbildungen zu schrägen Gesichtsspalten führen. Custer nimmt an, daß solche Abfaltungsstörungen auch am kaudalen Körperende oder an den Extremitäten wirksam werden können.

Weitere Strangbildungen sind auch ektodermaler Natur und führen zu Verschmelzungen oder Abschnürungen eigener fetaler Körperteile.

In einer ersten Serie von Fällen sollen gezeigt werden:

# Strangwirkungen, Schnürfurchen und intrauterine Amputationen

 S. 839/38, M., 48 cm langer, mazerierter m\u00e4nnlicher Fetus. Defekt des ganzen rechten 5. und der 2. Endphalangen des 4. Fingers, fadenf\u00f6rmiger Rest am 5. Finger, Geschw\u00fcrsfl\u00e4che am Amputationsstumpf des 4. Fingers (ver\u00f6ffentlicht in Koller, Lehrbuch der Geburtshilfe II, Abb. 634, S. 1171).



Abb. 1a. linke Hand.



Abb. 1b. Röntgenbild.

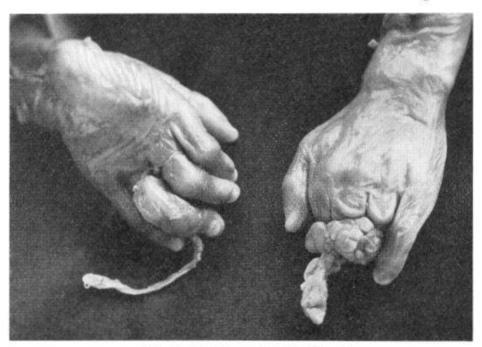


Abb. 2. Rechte und linke Hand.



Abb. 3a. Ganzes Kind.



Abb. 3b. Hände.

Abb. 3 c. Füße,

- 2. S. 121/53, R. Linke Hand: Verkürzung des 3. und 4. Strahles der linken Hand, tiefe ringförmige Schnürfurchen im Bereich der Grundphalanx 3 und 4, Schwellung und Verdickung der Endglieder des 3. Fingers (Abb. 1a und 1b).
- 3. S. 208/49, Sch. Spontane Amputation des linken Unterschenkels, kleiner vorhandener Amputationsstumpf, Enddefekt am rechten inneren Fußrand (veröffentlicht in Werthemann, Hdb. Allg. Path. 6/I, Abb. 2a-b und Röntgenbild S. 89).
- 4. Fall, Patholog. Institut München (Aufnahme Nr. 4620): Mißbildung durch amniogene Strangbildung. Ringförmige Schnürfurche am rechten Unterschenkel, Hakenfußstellung mit strangförmiger Verwachsung der deformierten Zehen mit der Ringfurche (veröffentlicht in Koller, Lehrbuch der Geburtshilfe II, Abb. 633, S. 1170).
- 5. S. 930/36, 29j. Frau. Dissertation Stingelin. Symmetrische Schnürringe an beiden Unterschenkeln mit Zirkulationsstörungen und Zehendefekten. Amniotische Fingerdefekte der rechten Hand, Schnürring am linken Ringfinger (veröffentlicht in Werthemann, Hdb. spez. Path. Anat. u. Hist. 9/6, Abb. 266 a-c, S. 403).
- 6. Patientin I. G., 2. Fall Dissertation Stingelin, Beobachtung Prof. M. Lüdin: Symmetrische Ringfurchen an beiden Unterschenkeln, amniotische linksseitige Zehendefekte, Schnürring an der rechten mittleren Zehe. Fingerenddefekte des linken 4. und 5. Fingers im Mittelgelenk (veröffentlicht in Werthemann, Hdb. spez. Path. Anat. u. Hist. 9/6, Abb. 267 a-c, S. 404).
- 7. E. 6484/57, G. Mazerierte Frühgeburt. Charakteristische, ringförmige Schnürfurchen des 2. –4. Fingers der rechten Hand mit Strangresten sowie Schnürringe am linken 4. Finger ebenfalls mit Strangrest. Detail der rechten Hand: Ödematöse Schwellung distal vom Schnürring des rechten 4. und 3. Fingers. Amniotischer Strang (Abb. 2).

### In der 2. Gruppe führe ich Beispiele vor, bei denen sich

strangartige Bildungen und mechanisch erklärbare Störungen mit anderen schweren Mißbildungen

kombinieren. Für solche Mißbildungen ist z. T. sowohl die genetische als auch die exogen peristatische intrauterine Verursachung wenigstens im teratologischen Experiment erwiesen. Hieher gehören Fälle von der Art, wie sie *Custer* in seiner Dissertation beschrieben hat, und bei denen er

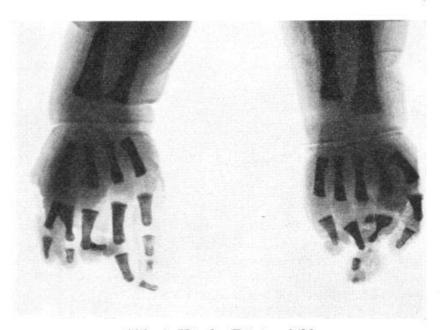


Abb. 4. Hände, Röntgenbild.

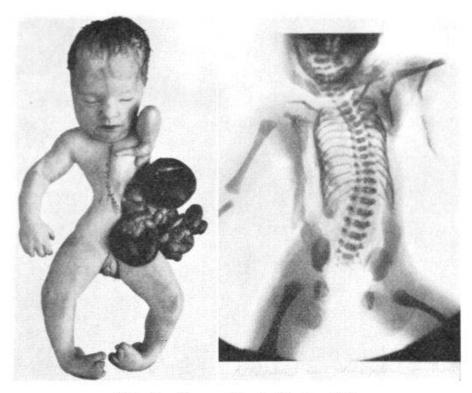


Abb. 5 a. Ganzes Kind, Röntgenbild.

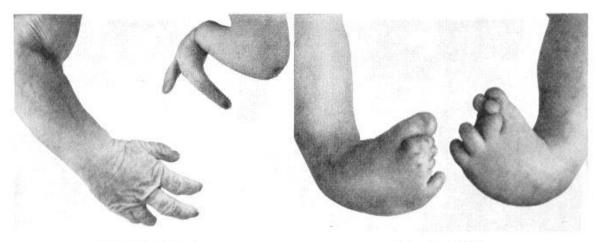


Abb. 5b. Hände.

Abb. 5 c. Füße.

zeigen konnte, daß besonders schräge Gesichtsspalten die Folge von Abfaltungsstörungen sein können.

Aus meinen eigenen Beobachtungen seien zunächst folgende Vorkommnisse gezeigt:

8. S. 1076/49, B. Es handelt sich um einen mazerierten Feten mit einer schrägen Gesichtsspalte bei medianem Oberlippen- und -kieferdefekt sowie Meningocelenbildung. An den Händen finden sich zusätzlich schwere amniogene Verbildungen mit deutlichen ringförmigen Konstriktionen am rechten Mittelfinger sowie am linken Mittelfinger neben Defekten. Des weitern lassen sich am rechten Fuß im Bereich der mittleren Zehen charakteristische amniogene Verbildungen nachweisen (Abb. 3a-c).

9. S. 625/59, H. D., 3 Tage altes, 55 cm langes, 4370 g schweres, männliches Neugeborenes, übertragen, Steißlage, daneben noch großer Vorhofseptumdefekt und

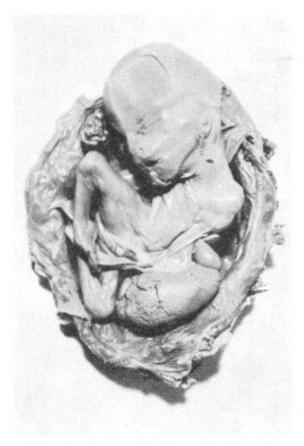




Abb. 6a. Ganzes Kind im Fruchtsack.

Abb. 6b. Darstellung der Nabelgefäße.

Hypertrophie des rechten Ventrikels. Schwere schräge Gesichtsspalte bei medianer Oberlippen- und -kieferspalte mit Meningocele. Starke, teilweise ringförmige Einschnürungsdefekte an den Fingern beider Hände, besonders median (Abb. 4).

Sodann möchte ich Mißbildungskombinationen zeigen, bei denen schwere ventrale Spaltbildungen – sog. Kelosomien – mit raumbeengenden und strangartigen Einwirkungen kombiniert sind. Sicher spielen bei solchen Fällen auch Mangel an Fruchtwasser, sei es, daß dieses zu wenig sezerniert wird, sei es, daß dasselbe vorzeitig abgeflossen ist, eine Rolle. Sehr häufig können wir dies aber nicht eruieren, weil die klinischen Angaben nicht zu erhalten sind.

10. E. 8617/52, A., weibliche Frühgeburt. Der hier vorhandene, etwas nach links verlagerte große Bruch des Bauches dürfte verantwortlich sein für die Entwicklungsstörung der linken oberen Extremität, welche einer terminalen longitudinalen Defektbildung im Sinne von Frantz und O'Rahilly entspricht. Daneben zeigen aber beide Füße schwere Verbildungen, welche die Charakteristika amniogener Einwirkung erkennen lassen, außerdem Klumpfußstellung. Auch an der rechten Hand finden sich Enddefekte des 4. und 5. Fingers, welche jedoch keine Schnürringe zeigen (Abb. 5a-c).

11. E. 6473/47, NN. Mazerierte Frucht mit Fruchtsack. Schwere linksseitige Kelosomie mit Leber- und Darmvorfall. Vollkommenes Fehlen der linken oberen Extremität. Zwangshaltung der unteren Extremitäten und des Beckens. Abfaltungsstörung des Amnion in der Nabelgegend. Fehlen einer eigentlichen Nabelschnur. Leicht marginale Insertion der Gefäße (Abb. 6a-b).



Abb. 7.

12. E. 2441/60, P. 19 cm langer Fet. Bei dieser mazerierten Frucht findet sich eine große Meningocele, welche durch einen Amnionstiel, welcher Drehung zeigt, mit der Placenta verbunden ist. Die Nabelschnur ist aber richtig entwickelt und inseriert normalerweise am Nabel. Im übrigen starke Zwangshaltung des Feten (Abb. 7).

13. E. 55/39, B. Es handelt sich um eine weibliche Frühgeburt im 7. –8. Monat, 800 g schwere Placenta mit kurzer Nabelschnur von 15 cm Länge und Endigung derselben in der Wand eines großen Bauch- und Nabelbruches.

Das Kind zeigte schwere, verschiedenartige Mißbildungen. Es fand sich ein offener, nur teilweise von Membranen bedeckter Hirnbruch sowie schwere Mißbildung des Gesichtes, der Augen, des Mundes und der Nase, auch der Ohren. Vom Bauchbruch, etwa aus der Nabelgegend, zieht ein vollkommen epidermisierter, gut bleistiftdicker Strang um das in Flexionsstellung hochgezogene linke Bein und endet befestigt in der Analgegend. Von diesem Strang zweigt sich ein dünner, fadenartiger, ebenfalls epidermisierter Strang ab, der nach oben zieht und mit dem stark seitlich nach links flektierten Kopf in der Gegend des Hirnbruches befestigt ist. Weiterhin findet sich eine Struma

congenita, eine abnorme Lappung der Lungen, teilweise Diaphragmadefekt, ferner ein Uterus unicornis mit Fehlen der linken Tube und auch des linken Ovars.

Starke Deformierung des linken Armes mit ulnarer Klumphandstellung und terminaler longitudinaler Peromelie. Rechter Arm zeigt ebenfalls Klumphandstellung und Strahldefekt wahrscheinlich des Daumenstrahles, «amniotische» Fäden am Mittelfinger.

Hakenfußstellung des rechten Fußes. Verwachsungen der extendierten Zehen des linken Fußes. Verwachsung desselben mit dem das Bein umwickelnden Strang. Weitere z. T. epithelialisierte Strangbildung zum Damm (veröffentlicht in *Koller*, Lehrbuch der Geburtshilfe, Abb. 637 a-b, S. 1173).

### In der 3. Gruppe werden Beobachtungen zusammengefaßt, bei denen

### Verwachsungen der Placenta mit dem kraniellen Ende

zu beobachten sind, wobei auch die Nabelgefäße mit dem Kopf in Beziehung stehen oder aber an normaler Stelle beim Kind in der Nabelgegend inserieren. Die meisten solcher Mitteilungen beziehen sich auf eine Demonstration von Askanazy an der Tagung der Schweizer Pathologen 1938 in St. Gallen: Die Verwachsung zwischen Placenta und Stirn des Kindes war in Form eines 1,5 cm langen Stranges festzustellen. Zum Teil durch die amniotischen Verwachsungen am Kopf bedingt, waren andere Mißbildungen entstanden (Fehlen des rechten Armes, Exencephalie, Verunstaltung der Nase, Skoliose, Klumpfüße, Mangel einer Zehe am rechten Fuß und Eventration). Es konnte erwiesen werden, daß dieser Strang zwischen Placenta und Kopf im Bereich der Stirngegend Blutgefäße aufwies. Askanazy denkt, daß vermindertes Fruchtwasser eine Rolle gespielt haben könnte. Dabei dürfte eher anzunehmen sein, daß die Mißbildungen des Kopfes und auch die Eventration nicht Folge der falschen Beziehung zwischen Placenta und Fetus sind, sondern gleichsinnige Störungen des Feten und seiner Trophoblasthüllen, wobei durch die Abfaltungsstörung einzelne der Fehlbildungen im Sinne von Deformierungen Folge einer mechanischen amniogenen Einwirkung sein können.

14. E. 9429/61, F. Männlicher Fetus von ca. 20 cm SSL, 24. SSW. Die stark mazerierte Frucht besteht aus dem Fetus und der in Kopfnähe vorhandenen Placenta. Diese ist durch einen 3 cm langen, kräftigen Strang mit der linken Kopfseite in Verbindung. Gegen das Abdomen zu ist eine Nabelschnur nicht feststellbar. Auch ein Nabel nicht ausgebildet. Leider ist der stark mazerierte Fetus auch noch erheblich traumatisiert. Trotzdem lassen sich folgende Mißbildungen feststellen: schwerer Kopf- und Gesichtsdefekt bis fast zur Aprosopie, kollabierte Meningoencephalocele, Fehlen des linken Armes, Kelosomie im Brust- und oberen Abdominalbereich mit Lebervorfall. Rechtsseitige Klumphand, Syndaktylie der mittleren Finger, ein Nagel findet sich nur am Daumen und Kleinfinger. Die Zehen zeigen ebenfalls Syndaktylien mit Fehlen von Endphalangen. Schwere Kyphoskoliose der Wirbelsäule, linksseitiges Ohrrudiment bei sonst Fehlen der äußeren Ohren (Abb. 8).

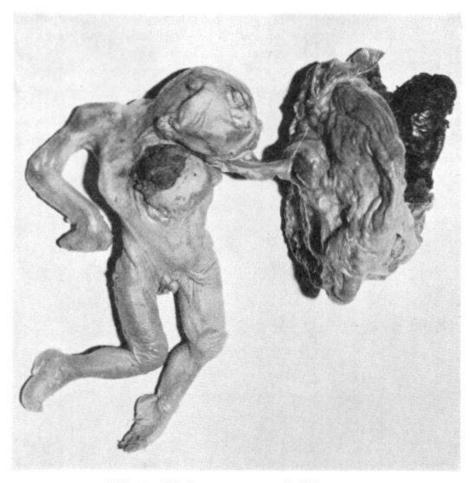


Abb. 8. Kind von vorne mit Placenta.

### Wohl zur vorherigen Gruppe noch gehörig, ist die Beobachtung

15. S. 517/47, M. Es handelt sich um eine männliche Frühgeburt von 28 cm SSL. Das Kind hat 7 Stunden gelebt. Hier findet sich eine schwere Gesichts- und Gehirnmißbildung mit Exencephalie, wobei zusammen mit einer rechtsseitigen schrägen Gesichtsspalte die Placenta und die Eihäute verwachsen sind. Die marginal inserierende Nabelschnur ist nur 20 cm lang, inseriert aber an richtiger Stelle am Nabel. Im übrigen findet sich ein starker rechtsseitiger Pes equinovarus. Sonst zeigt das Kind noch Fehlen der linken Niere, Lobus venae azygos, Meckelsches Divertikel (veröffentlicht in Werthemann, Hdb. Allg. Path. 6/I, Abb. 5, S. 92).

Zum Schluß möchte ich noch einige Fälle vorweisen, bei denen besonders schwere

# Nabelschnurumschlingungen

– man könnte von eigentlichen Fesselungen sprechen – zu schweren Schädigungen, ja zum Tode der Frucht geführt haben. Über die an sich relativ häufigen Nabelschnurumschlingungen, die sich kurz vor der Geburt ereignen, möchte ich nicht sprechen. Auch nicht über die Bedeutung und Häufigkeit der echten Knotenbildungen der Nabelschnur (G. Schäfer und F. von Mikulicz-Radeky 1961). Es sei nur noch kurz auf die Bedeutung der Länge der Nabelschnur, die Beweglichkeit des Feten und die Menge

des Fruchtwassers hingewiesen, welche für das Zustandekommen von Umschlingungen des Feten durch die Nabelschnur Voraussetzungen sind. Von geburtshiflicher Seite wissen wir, daß sich das Verhältnis der Fruchtwassermenge zur Größe des Feten im Laufe der Gravidität in dem Sinne verschiebt, als zu Beginn die Fruchtwassermenge zu der Körpermaße des Feten relativ größer ist als in den späteren Stadien. Weiterhin ist verständlich, daß eine lange Nabelschnur eher zur Umschlingung disponiert als eine kurze. Die tödliche Auswirkung der frühen Nabelschnurumschlingung erfolgt einmal durch Unterbrechung der Zirkulation in den Nabelschnurgefäßen oder durch Strangulation des Halses und durch die Unterbrechung der Sauerstoffversorgung des Gehirns. Auch Nabelschnurfesselungen können Anlaß zur Bildung von Schnürfurchen geben.

16. E. 5636/45, Sch. Männlicher, 20 cm messender, mazerierter Fet mit Kelosomie und schwerer Nabelschnurumschlingung. Die Nabelschnur wendet sich vom Nabel links hinten herum, unter der rechten Axilla nach vorne, dann um den Hals im Gegensinne des Uhrzeigers anderthalbmal, um dann velamentös in der 13:14 cm großen Placenta zu inserieren. Neben der Kelosomie besteht eine hochgradige Klumpfußbildung (veröffentlicht in Werthemann, Hdb. Allg. Path. 6/I, Abb. 6, S. 93).

17. E. 1882/48, M. 14 cm großer, männlicher, mazerierter Fetus mit 10:9 cm messender Placenta. Die Nabelschnur ist 15 cm lang. Sie zeigt paramarginale Insertion und enthält 3 Gefäße. Die Eihäute sind segelartig um die Nabelschnur geschlungen bis zum rechten Oberarm des Feten. Dort wird ein amniogener Schnürring gebildet, wodurch die Strecke zwischen Placenta und Befestigung des Nabelschnur-Amnion-Stranges am

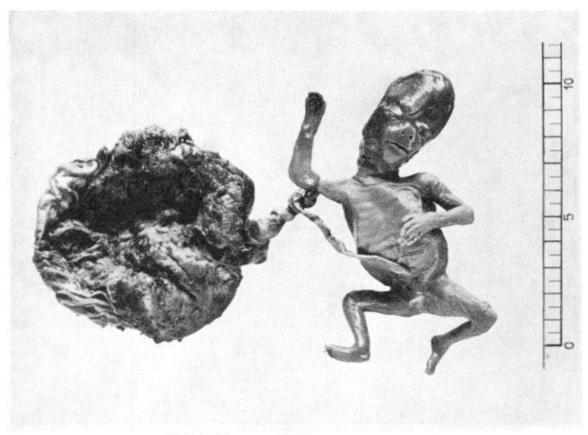


Abb. 9. Fetus und Placenta von vorne.

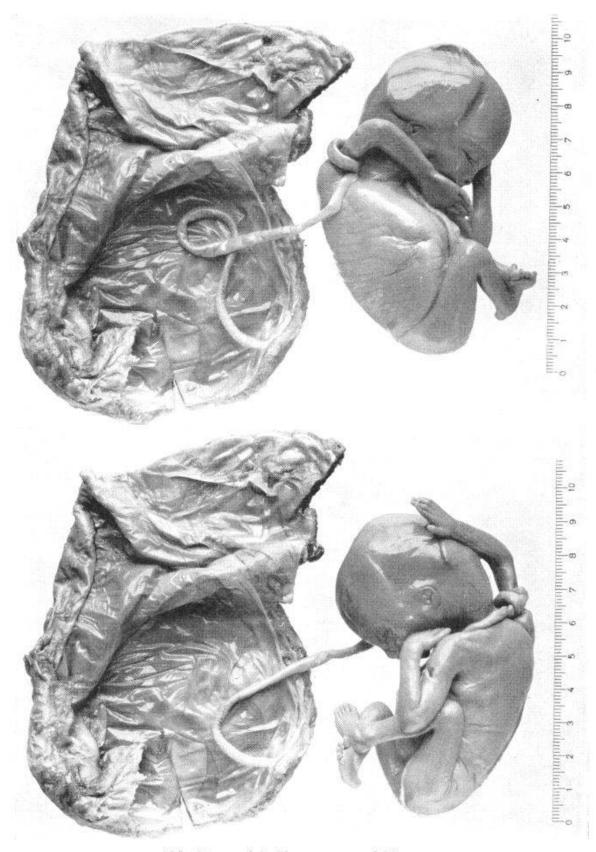


Abb. 10 a und b. Von vorne und hinten.

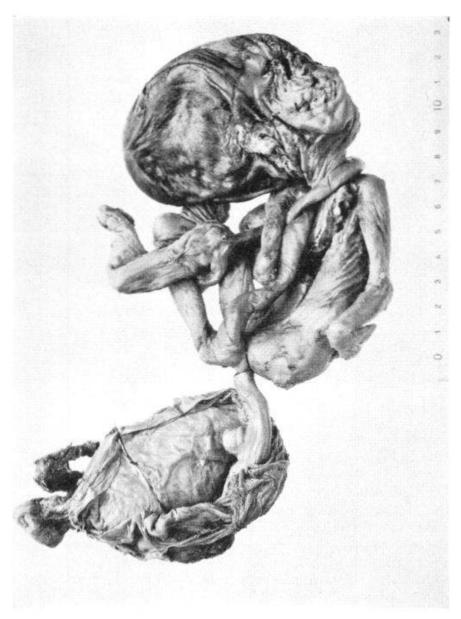


Abb. 11a. Ganzes Kind.

Arm noch 4 cm beträgt. Das Ende dieses amniogenen Stranges oder Segels bildet um den Oberarm eine Schlinge, welche zu einer Schnürung bis auf den Knochen führt (Abb. 9).

18. E. 9926/51, D. 15,5 cm langer, mazerierter, männlicher Fet, mit schwerer Nabelschnurumwicklung: die Nabelschnur steigt vom Nabel senkrecht über die Schulter an, dann hinten um den Hals herum zum Ansatz des rechten Oberarmes, diesen im Sinne des Uhrzeigers ganz umschlingend und zusäztlich noch mit dem zuführenden Teil einen falschen Knoten bildend. Dann verläuft die Nabelschnur frei zur Placenta, um dort marginal zu enden. Die Länge der Nabelschnur mißt 26 cm. Es findet sich ein rechtsseitiger Hakenfuß (Abb. 10a-b).

19. E. 1327/54, W. (Laokoon!) 25 cm langer, männlicher Fetus mit schwerer Nabelschnurumschlingung: die Nabelschnur schlingt sich um den linken Oberschenkel, dann um den Hals, geht unter der rechten Axilla und unter der rechten nach oben geschlagenen Kniebeuge in die rechte Handgelenksregion und schließlich dem Rücken entlang 12 cm lang frei zur Placenta, um marginal dort zu inserieren. Die inneren Organe zeigen keine gröberen Mißbildungen. An den Händen kommen Mißbildungen vor. Der 3. und 4. Finger sind beidseits syndaktylisch verbunden, der linke Fuß hat nur 4

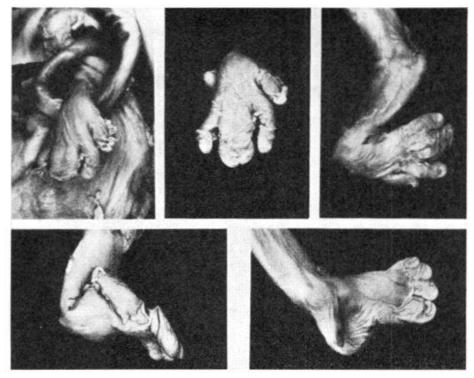


Abb. 11 b. Details der Extremitäten.

Zehen, wobei das fibulare Ende fehlt. Ferner findet sich eine starke Klumphand- und Klumpfußbildung, außerdem ein Hydrocephalus internus (Abb. 11a-b.)

20. E. 18867/63, S., Abort im 3. Monat. Es handelt sich um einen stark mazerierten Feten von ca. 7 cm Scheitel-Steiß-Länge. Er ist stark zusammengepreßt, namentlich der Kopf. Die Nabelschnur zieht vom Bauche, von welchem sie trichterförmig abgeht, straff nach oben zur linken Schulter, umschlingt den Hals zweimal von links nach rechts im Gegensinne des Uhrzeigers, geht auf der linken Seite unter dem straff gespannten aufsteigenden Schenkel hindurch. Die Schlinge um den Hals ist außerordentlich straff und schnürt den Hals vollkommen zu. Nach Lösung der Umschlingung zeigt sich, daß das Abdomen geschlossen ist. Der linke Arm wird nach hinten oben geschlagen, am linken Fußgelenk findet sich eine tiefe Schürringbildung.

Der männliche Fetus zeigt sonst keine äußeren Fehlbildungen, auch die Analöffnung ist intakt. Am Penis läßt sich mit der Lupe eine Hypospadie erkennen (Abb. 12a-c).

# Zusammenfassung

In einer allgemeinen Einführung über die exogenen Faktoren, welche zu Mißbildungen führen, wird auf die Schwierigkeiten hingewiesen, die Ätiologie im konkreten Fall erfassen zu können. Bei vorsichtiger Schätzung dürften je etwa 10% aller Fehlbildungen auf rein endogen-genetisch und exogen-peristatisch bedingte Schädigungen zurückzuführen sein. Die Kenntnisse über die Pathogenese der Mißbildungen sind dagegen bedeutend erweitert worden, namentlich durch die kausal-analytischen Experimente, welche es heute erlauben, die Ontogenese in charakteristische Phasen mit ihren besonderen Reaktionsweisen gegenüber schädigenden Agentien zu gliedern. Damit ist es möglich geworden, eine Systematik der Fehlbildungen aufzustellen und Richtlinien für die Zuordnung der

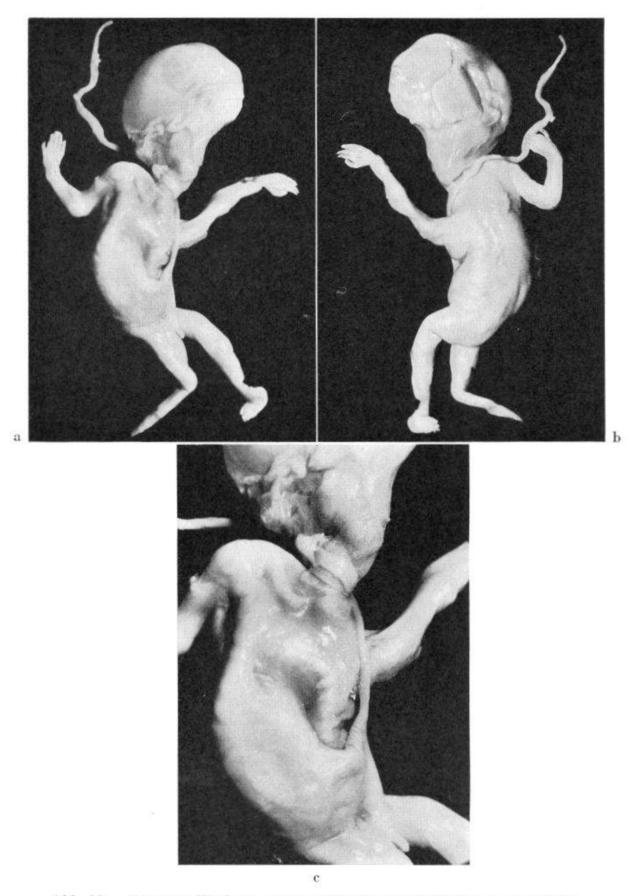


Abb. 12. – a) ganzes Kind von vorn, rechts; b) ganzes Kind von vorn, links; c) Detail der Halsumschnürung.

wichtigsten Mißbildungen zu den Hauptphasen der Normalentwicklung aufzustellen.

Im 2. Teil des Referates werden die sog. mechanischen Momente unter den Mißbildungsursachen erörtert. Besonders wird das Augenmerk auf die sog. amniotischen oder Simonartschen Bänder gerichtet und auf die Unklarheiten hingewiesen, welche sich bei deren Analyse ergeben. Weiterhin kommen Schnürfurchen ohne nachweisbare Stränge zur Behandlung, auch werden Beispiele vorgewiesen, bei welchen sich strangartige Bildungen und mechanisch erklärbare Störungen mit anderen schweren Mißbildungen kombinieren. Eine 3. Gruppe stellt seltene Beobachtungen zur Diskussion, bei welchen Verwachsungen der Placenta mit dem kraniellen Körperende mit oder ohne Nabelschnur bestehen. Den Schluß bilden Fälle, welche durch Nabelschnurumschlingungen – eigentliche Fesselungen – zum Absterben gebracht worden sind.

### Résumé

Dans une introduction générale sur les facteurs exogènes provoquant des malformations, nous signalons les difficultés qui se présentent pour saisir l'étiologie dans le cas concret. De prudentes estimations nous montrent que 10% environ de toutes les malformations devraient être ramenées à des causes endogènes génétiques et exogènes péristatiques. Les connaissances sur la pathogénie des difformations sont devenues, par contre, plus étendues, notamment par l'expérience analytique causale, qui permet maintenant de diviser l'ontogénèse dans des phases caractérisées par des systèmes de réactions spéciales aux agents perturbateurs. Il est donc possible d'établir une systématique des malformations ainsi que des directives qui permettent de coordonner les malformations les plus importantes aux phases principales du développement normal.

Dans la 2e partie du travail, nous discutons les éléments mécaniques parmi les causes génératrices des malformations. Nous attirons particulièrement l'attention sur les cordons amniotiques ou cordons de Simonart, et sur le manque de clarté qui se manifeste dans leur analyse. En outre, nous traitons les sillons embryonnaires sans cordons provocateurs visibles; en plus, nous donnons des exemples où des formations similaires à des cordons et des altérations explicables mécaniquement se combinent à d'autres malformations graves.

Un 3e groupe présente de rares observations où existent des adhérences du placenta avec la partie crânienne de l'embryon avec ou sans cordon ombilical. Enfin nous montrons des cas dans lesquels le nouement du cordon ombilical, véritable enchaînement, conduit à une dégénérescence.

### Riassunto

In un'introduzione generale sui fattori esteriori che portano a malformazioni, si fa notare la difficoltà di poterne afferrare l'etiologia nel caso concreto.

Da una prudente valutazione, circa il 10% di tutte le deformazioni vanno attribuite ad alterazioni puramente endogeno-genetiche ed esogeno-peristatiche. Invece le conoscenze sulla patogenesi delle malformazioni, sono state amplificate in modo significativo da esperimenti causali-analitici, i quali ci permettono oggi di disporre l'ontogenesi in fasi caratteristiche coi loro speciali sistemi di reazione di fronte ad agenti aggressivi.

Con ciò è diventato possibile stabilire una sistematica delle malformazioni, e stabilire le linee direttive per collocare le malformazioni più importanti nelle fasi principali dello sviluppo normale.

Nella seconda parte della conferenza, si discutono i momenti meccanici nelle cause di malformazioni. L'attenzione è rivolta in modo speciale ai cosidetti cordoni amniotici o di Simonart, ed alle incertezze che ne risultano dalla loro analisi.

In seguito vengono trattati i solchi embrionali, non provocati da cordoni rilevabili; vengono pure citati degli esempi nei quali formazioni a cordone e alterazioni meccanicamente spiegabili si combinano ad altre gravi malformazioni.

Un terzo gruppo, mette a discussione rare osservazioni secondo le quali esistono aderenze della placenta all'estremità craniale del feto con o senza cordone ombelicale.

Alla fine si trattano quei casi che muoiono per attorcigliamento del cordone ombelicale (veri e propri strangolamenti).

# Summary

In a general introduction on the exogenic factors which lead to malformations, the difficulties are pointed out of judging the etiology in concrete cases. By cautious estimate, about 10% of all deformities can be considered to be due to purely endogenogenetic and exogeno-peristatic damage. Our knowledge of the pathogenesis of malformations has, however, been significantly widened by causal-analytical experiments which nowadays permit the ontogenesis to be divided into characteristic phases with their special reaction types against damaging agents.

It is thus possible to set up a systematic of malformations and directions for the classification of the most important deformities in the main phases of normal development.

In the second part of this report, the so-called mechanical moments amongst the causes of malformations are cited. Attention is especially drawn to the so-called amniotic or Simonart bands, and to the lack of clarity in their analysis. Strangulative furrows without demonstrable cords are also discussed, and examples are seen in which cord-like formations and mechanically understandable disorders are combined with other severe deformities.

A third group of rare observations is discussed in which adhesions of the placenta with the cranial end of the body with and without umbilical cord occur. Finally, there are the cases in which coiling of the umbilical cord round the neck leads to death.

- Askanazy M.: Wann treten die Nabelgefäße am Kopf und nicht oder nur z. T. am Nabel ein? 4. Tg. Schweiz. Pathologen St. Gallen 1938. Schweiz. med. Wschr. 19, 1303 (1938).
- Chapple C.: Pediatric orthopedics. Mitchell-Nelson Textbook of Pediatrics. Ed. W. E. Nelson 4. Aufl. S. 1202. W. B. Saunders Cie., Philadelphia 1945.
- Custer E. M.: Über das Wesen der schrägen Gesichtsspalte. Med. Diss. Zürich 1943 Debrunner H.: Einige Ergebnisse aus experiment. Untersuchungen über Mißbildungsentstehungen. Verh. dtsch. orthop. Ges. 24. Tg. Z. orthop. Chir. 52, 370 (1930).
- Degenhardt K. H.: Aetiologische Untersuchungen über Mißbildungen. Method. Inform. Med. 2, 41 (1963).
- Frantz Ch. H. und O'Rahilly R.: Congenital skeletal limb deficiencies. J. Bone Jt Surg. 43 A, 1202 (1961).
- Goerttler K.: Was wissen wir über die Entstehung von Mißbildungen? Schlesw.-Holstein. Ärztebl. 16, H. 6 (1963).
- Goerttler K.: Kyematopathien (Embryo-Foetopathien). Hdb. Humangenetik 2. Thieme, Stuttgart 1963.
- Grosser O.: Entwicklungsgeschichtliche Grundlagen amniotischer Mißbildungen. Verh. dtsch. path. Ges. 31. Tg., S. 213, Stuttgart 1938.
- Gruber G. B.: Über Wesen und Abgrenzung amniogener Mißbildungen. Verh. dtsch. path. Ges., 31. Tg., S. 228, Stuttgart 1938.
- Kohler H.G.: Congenital transverse defects of limbs and digits (intrauterine amputation).
  Arch. Dis. Childh. 37, 236 (1962).
- Krone H. A.: Die Bedeutung der Eibettstörung für die Entstehung menschlicher Mißbildungen. Veröff. morph. Path. H. 62. G. Fischer, Stuttgart 1961.
- Lehmann F. E.: Die embryonale Entwicklung und Entwicklungsphysiologie und experimentelle Teratologie. Hdb. allg. Path. 6/I, Springer 1935.
- Mey R.: Über Ätiologie und Pathogenese der Abortiveier, Veröff, morph. Path. H. 63. G. Fischer, Stuttgart 1961.
- Patterson T. J. S.: Congenital ring constrictions. Brit. J. plast. Surg. 14, 1 (1961). Schäfer G. und v. Mikulicz-Radecki F.: Über die Gefährdung des intrauterinen Wohlergehens des Kindes durch Nabelschnurumschlingung nebst Bemerkungen zu deren Entstehung. Münch. med. Wschr. 103, 2261 (1961).
- Stingelin W.: Über Abschnürungsdefekte an den unteren Extremitäten. Med. Diss. Basel 1937.

- Streeter G. L.: Focal deficiencies in fetal tissues and their relations to intrauterine amputation. Contr. Embryol. Carneg. Inst. 22, 1 (1930).
- Töndury Gian: Embryopathien. Path. u. Klinik in Einzeldarstellung 11. Springer, Berlin 1962.
- Werthemann A.: Allgemeine Teratologie mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Menschen. Hdb. allg. Path. 6/I, Springer 1955.
- Werthemann A.: Die Entwicklungsstörungen der Extremitäten. Hdb. Spez. Path. Henke-Lubarsch 9/6, Springer, Berlin 1952.
- Werthemann A.: Allg. u. spezielle Probleme bei der Analyse von Mißbildungsursachen in Sonderheit bei Thalidomid- und Aminopterinschäden. Schweiz. med. Wschr. 93, 223 (1963).
- Willis R. A.: The borderland of embryology and pathology. Butterworth Medical Publications S. 208, London 1958.

#### DISKUSSION

H. A. Krone (Bamberg): Manuskript nicht erhalten.