

# **Einfluss des mütterlichen Diabetes auf das Kind**

Autor(en): **Willi, H.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **21 (1965)**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307598>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem Säuglingsheim (Vorstand: Prof. H. Willi) der Universitätsfrauenklinik Zürich  
(Direktor: Prof. E. Held)

## Einfluß des mütterlichen Diabetes auf das Kind

Von H. Willi

Durch den Diabetes der Mutter ist das Kind bzw. die Frucht während der ganzen Schwangerschaft und in der Perinatalität mehr oder weniger gefährdet. In den ersten zwei Schwangerschaftsmonaten kann der mütterliche Diabetes die Organogenese stören und eine Embryopathie verursachen. In der Tat sind Mißbildungen bei Neugeborenen diabetischer Mütter etwa dreimal so häufig wie bei der Bevölkerung im allgemeinen (Tab. 1). Bei den tödlichen Mißbildungen beträgt der Unterschied das Sechs- bis Achtfache. Die Mißbildungen haben keinen einheitlichen Charakter. Herzmißbildungen scheinen vorzuherrschen. Es liegt aber nicht wie bei den Virus- und Thalidomidembryopathien ein bestimmter Mißbildungstyp vor. Die Ursache der Embryopathia diabetica ist noch ein Geheimnis. Es ist nicht genügend erwiesen, daß dabei ein Zuviel oder Zuwenig von Zucker oder Insulin im Spiele ist. Bedeutsamer scheinen Gefäßkomplikationen bei Müttern zu sein, die ihren Diabetes schon viele Jahre haben (*Pedersen*).

In den letzten Schwangerschaftswochen entwickelt sich bei etwa 30 bis 40% der Kinder diabetischer Mütter ein eigenartiger Riesenwuchs. Bereits 8 Wochen vor dem errechneten Geburtstermin können diese Kinder das Gewicht und die Länge eines ausgetragenen Neugeborenen haben.

Die Makrosomie wird neuerdings letztlich auf die Hyperglykämie der Mutter zurückgeführt (Tab. 2). Zwischen mütterlichem und kindlichem Blutzucker bestehen Beziehungen. In den letzten Schwangerschaftswochen ist der Blutzucker im fötalen Blut nur wenig niedriger als im mütterlichen. Die Hyperglykämie des Foetus stimuliert die  $\beta$ -Zellen des Pancreas, die sich vermehren und große Mengen Insulin produzieren. In der Tat ist die Hypertrophie der Langerhansschen Inseln in histologischen Schnitten des Pancreas bei gestorbenen Kindern diabetischer

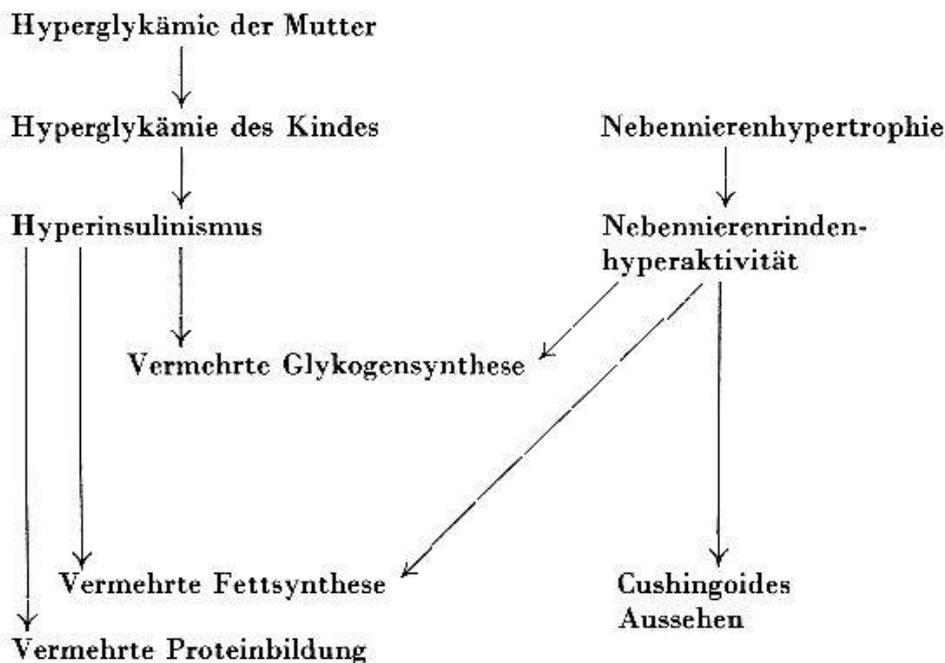
Mütter ein charakteristischer und regelmäßiger Befund. Die gesteigerte Insulinproduktion hat eine Zunahme der Glykogensynthese in der Leber und in den Muskeln zur Folge, zudem aber auch eine starke Zunahme der Fettsynthese. Auch die Proteinbildung wird gesteigert. All dies führt zur Makrosomie.

Mit der Glykogenspeicherung wird intracellulär vermehrt Wasser gebunden. Nach *Toreson* werden mit jedem Gramm Glykogen, das in der

Tabelle 1  
Mißbildungen bei Kindern diabetischer Mütter (K.d.M.)

Autor	K.d.M.	Mißbildungen bei K.d.M.			
		total	tödliche	starke	leichte
Gellis u. Hsia	711		13 (1,8%)		
Pedersen u. Mit- arb.	853	55 (6,4%)	18 (2,1%)	26 (3,0%)	11 (1,3%)
Constam u. Mit- arb.	120	11 (10,0%)	3 (2,5%)	4 (3,4%)	4 (3,4%)
	K. nicht- d.M. Kontroll- serie	Mißbildungen bei K. nicht-d.M. (Kontrollserie)			
		total	tödliche	starke	leichte
Pedersen u. Mit- arb.	1212	26 (2,1%)	4 (0,3%)	10 (0,8%)	12 (1,0)

Tabelle 2  
Ursachen der Makrosomie



Leber gespeichert wird, 1,6–2,3 ml Wasser gebunden, nach *Lundsgaard* sogar 3,5 ml. Die Auffüllung der Kohlenhydratdepots ist mit Wasseranreicherung verbunden, also mit einer relativen Vermehrung des intracellulären Wassers. Dies gilt aber nicht für den totalen und extracellulären Wassergehalt, der nach *Osler*, bezogen auf das Körpergewicht, erniedrigt ist.

Wahrscheinlich spielen noch andere Faktoren bei der Entstehung der Makrosomie eine Rolle. Eine erhöhte Nebennierenrindentätigkeit ist sehr wahrscheinlich. Sie beeinflußt wie der Hyperinsulinismus den Kohlenhydratstoffwechsel. Sie steigert die Bildung von Glykogendepots in der Leber (*Evans*) und begünstigt auch den Fettansatz. Das cushingoide Aussehen der makrosomen Kinder dürfte ebenfalls darauf zurückzuführen sein. Die Kinder diabetischer Mütter haben ein dickes Gesicht, bläulichrote Pausbacken, ein Doppelkinn, der Hals verschwindet im Fett des Kinns und der Brust, die Augen sind klein und blinzeln durch die eingezogenen Lider, der Haarwuchs ist üppig, fast immer tragen die Kinder einen dichten Haarpelz auf dem Kopf, der oft tief in die Stirne und Schläfen hineinreicht. Tatsächlich können die Nebennieren hypertrophisch aussehen.

Eine besondere Aktivität des Wachstumshormons ist, wenn schon ein Synergismus mit dem Insulin besteht, nicht wahrscheinlich. Das Wachstumshormon steigert die Proteinsynthese und die Wasserretention und fördert den Fettabbau (*Beaton* und *Curry*). Bei den Kindern diabetischer Mütter wird aber, wie *Osler* gezeigt hat, unter dem Einfluß von Insulin in erster Linie Fett vermehrt aufgebaut, und zwar aus Glukose, die im Übermaß zur Verfügung steht. Ein weiteres Zeichen hormonaler Dysfunktion sind die öfters beobachteten folliculären Ovarialcysten, die in einem Fall von *Hamilton* beiderseits Zwetschengröße erreichten. Als Ursache der Ovarialcysten wird eine vermehrte Bildung von Hypophysengonadotropin angenommen (*Govan* und *Mukherjee*). Es gibt also hinreichend Zeichen, die auf eine Störung des hormonalen Gleichgewichtes, auf eine Dyshormonie bei den Kindern diabetischer Mütter hinweisen.

Aber wie schon erwähnt, ist die Makrosomie nur bei einem Teil der Kinder diabetischer Mütter zu beobachten. Zuckerkrankte Mütter mit Nephropathie und solche, die ihren Diabetes schon länger als 15 Jahre haben, bekommen relativ häufig kleine Kinder. Diese haben eine höhere Sterblichkeit als die Kinder diabetischer Mütter ohne Nierenschädigung. Kleinere Kinder bei einer Diabetica lassen geradezu den Verdacht auf Nephropathie der Mutter aufkommen. *Farquhar* nimmt an, daß ein besonderer Faktor auf die kleinen Gefäße der Placenta wirke und die

Mikrozirkulation hemme. Kapillarmikroskopisch sind solche bei schwangeren Zuckerkranken mit Nephropathie nachzuweisen (Goldenberg u. Mitarb.).

Eine Besonderheit der Kinder von Diabetikerinnen besteht in der *Unreife*. Sie sind unreifer, als ihrem Gewicht und ihrem Schwangerschaftsalter entspricht. Bei den makrosomen Kindern besteht geradezu ein eigenartiger Gegensatz von überdimensioniertem Aussehen und funktioneller Schwäche. Ein scheinbar kräftiges Kind erweist sich als funktionell schwach wie ein Frühgeborenes der unteren Gewichtsklasse. Man hat von einem Foetus dysmaturus gesprochen (*Mestwerdt*).

Ein typisches Zeichen der Unreife ist die Erythroblastose im Blut und die extramedulläre Blutbildung in verschiedenen Organen, besonders in Leber, Milz und Nieren. Sie kann in der Leber zu mächtiger Vergrößerung dieses Organs führen. Sie kann so intensiv sein, daß im histologischen Schnitt die normale Leberstruktur vollkommen verwischt wird. Man wollte die Erythroblastose des Kindes mit einem intrauterinen Sauerstoffmangel in Beziehung bringen. Der Beweis dafür steht aber noch aus. *Schreiner* konnte bei sorgfältigen Analysen des Fruchtwassers schwangerer Diabetikerinnen keine verminderte fötale Sauerstoffversorgung nachweisen.

Die Unreife wird auch am Rückstand der Knochenkernentwicklung erkannt. Sie entspricht nicht der Länge und dem Gewicht des Kindes und nur knapp dem Schwangerschaftsalter. Dabei sind Gewicht und Länge der Knochen bedeutend größer, als dem Schwangerschaftsalter entspricht.

Infolge der Unreife wird den Kindern diabetischer Mütter der Übergang vom Leben im Mutterleib zum Leben in der Außenwelt erschwert. Auch hier liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei den Frühgeborenen. Geburtsverletzungen sind relativ häufig. Von den 55 persönlich beobachteten Neugeborenen wiesen 2 Hirnblutungen, 2 Claviculafrakturen, 1 subcutane Fettgewebsnekrose und 1 ein Kephalhämatom auf.

Zu den häufigsten pathologisch-anatomischen Befunden bei den innerhalb der ersten zwei Lebenstage gestorbenen Kindern zuckerkranker Mütter gehören die *pulmonalen Atelektasen mit hyalinen Membranen*. Wie die Frühgeborenen haben diese Kinder Mühe, nach der Geburt die Atmung richtig in Gang zu bringen. Mehr als die Hälfte unserer Kinder hatte in den ersten Tagen eine hochgradig beschleunigte Atmung. Bei schweren Fällen kommen Dyspnoe und Cyanose hinzu.

Der *Stoffwechsel* der Kinder von zuckerkranken Müttern weist charakteristische Labilitäten auf, die zur Hauptsache ebenfalls Folge der Unreife sind und sich ähnlich verhalten wie bei Frühgeborenen. Der *Blut-*

*zucker*, der im Nabelschnurblut relativ hoch ist, sinkt in den ersten sechs Stunden auf einen Tiefpunkt, nicht selten bis auf 20 mg%, ohne hypoglykämische Krämpfe auszulösen. Trotz reichlicher Glukosezufuhr kann es vorkommen, daß der Blutzucker ähnlich wie bei den Frühgeborenen unter 40 mg% bleibt.

Bemerkenswert ist auch das Verhalten des Calciums, das oft 6–8 Stunden nach der Geburt auf pathologische Werte absinkt und zur *hypocalcämischen Tetanie* führt, die aber schon nach 2 Tagen wieder behoben ist. In einzelnen Fällen treten Krämpfe auf.

Bei einem Drittel der Kinder kommt es zu einer *Hyperbilirubinämie*, die wie bei den Frühgeborenen auf einer Unfähigkeit der Leber beruht, das Bilirubin in den ersten Lebenstagen zu glukuronidieren. Im Unterschied zum Morbus hämolyticus erreicht die Hyperbilirubinämie erst nach 5–8 Tagen den Höhepunkt. Werte über 20 mg% Serumbilirubin sind nicht selten.

Im Laufe des ersten Lebenstages treten bei den Kindern diabetischer Mütter *Ödeme* auf, dies trotzdem sie innerhalb dieser Zeit nur wenig Flüssigkeit aufnehmen, relativ viel Wasser lösen und an Gewicht stark abnehmen. Offenbar wird in dieser Zeit reichlich Wasser vom intra- in den extracellulären Raum abgegeben. Ähnlich wie bei den Frühgeborenen können dabei Elektrolytverschiebungen vorliegen. Einen wesentlichen Anteil dürfte aber nach *Osler* der nach der Geburt sofort einsetzende Glykogenabbau haben, bei welchem reichlich Wasser frei wird und in den extracellulären Raum und ins Blut gelangt. Es kommt zu einer Hypervolumämie und zum klinischen Bild einer Zirkulationsstörung. Tatsächlich ist das Herz der Kinder diabetischer Mütter am ersten Lebenstag oft stark dilatiert, erholt sich aber schon nach wenigen Tagen.

Alle erwähnten Übergangsstörungen sind nur vorübergehend bedrohlich. Der Höhepunkt wird innerhalb von 8 Tagen überwunden. Dauer Schäden können vermieden werden. Die Neigung zu Übergangsstörungen ist bei reifen Neugeborenen nur angedeutet, bei Kindern diabetischer Mütter wie bei den unreifen Frühgeborenen erreichen sie oft pathologische Grade. Wenn sie überwunden sind und keine Geburtsschäden oder schwerere Mißbildungen vorliegen, entwickeln sich die Kinder von Diabetikerinnen bei guter Pflege ebenso gut wie die reifen ausgetragenen Neugeborenen.

### *Zusammenfassung*

Der mütterliche Diabetes gefährdet das Kind während der ganzen Schwangerschaft. Deshalb sind Mißbildungen häufig. Makrosomie einerseits und Untermaßigkeit andererseits sind charakteristisch für die Föto-

pathie. Hinzu kommt die Unreife, die sich in der Erythroblastose und extramedullären Blutbildung und im Rückstand der Knochenkernentwicklung zu erkennen gibt.

Infolge der Unreife ist der Übergang vom intrauterinen zum extrauterinen Leben erschwert. Deshalb sind Geburtsverletzungen und Anpassungsstörungen wie Hypoglykämie, Hypocalcämie, Hyperbilirubinämie, Ödeme, akute Herzdilatation und hyaline Membranen häufig.

### *Résumé*

Le diabète sucré de la mère est un danger pour l'enfant durant toute la durée de la grossesse; c'est pourquoi les malformations sont si fréquentes. La macrosomie d'une part et la microsomie d'autre part sont caractéristiques pour une fœtopathie. Il s'y ajoute le manque de maturation, qui se manifeste par l'érythroblastose et les îlots de formation sanguine extra-médullaires ainsi que par le retard de formation des noyaux de calcification des os.

A cause de ce manque de maturation, le passage de la vie intra- à la vie extra-utérine est beaucoup plus difficile. Ceci explique la fréquence des lésions traumatiques à la naissance et les troubles d'adaptation, tels qu'hypoglycémie, hypocalcémie, hyperbilirubinémie, des œdèmes, une dilatation aiguë du cœur et la formation de membranes hyalines.

### *Riassunto*

Il diabete materno minaccia il bambino durante tutta la gravidanza. Perciò le malformazioni sono frequenti. Caratteristiche della fetopatia sono la macrosomia e la piccolezza dei feti. In più vi è l'immaturità che si manifesta nell'eritroblastosi, nell'ematopoiesi estramidollare e nel regresso dello sviluppo osseo.

Au causa dell'immaturità, il passaggio dalla vita intrauterina a quella estrauterina diventa difficile. Perciò sono frequenti le lesioni di nascita, i disturbi di adattamento quali ipoglicemia, ipocalcemia, iperbilirubine-mia, edemi, dilatazione miocardica acuta e membrane ialine.

### *Summary*

The maternal diabetes endangers the child during the entire pregnancy. Therefore malformations are frequent. Macrosomia on one side, and microsomia on the other side, are characteristic for the foetopathy. Added to this is a lack of ripening which is seen in the erythroblastosis

and the extramedullary blood formation, and in the backward state of the development of the centre of ossification.

As a consequence of this backwardness, the transition from intra-uterine to extra-uterine life is more difficult. Therefore, there are frequent injuries at birth and disorders in adaptation, such as hypoglycaemia, hypocalcaemia, hyperbilirubinaemia, oedema, acute cardiac dilatation and hyaline membranes.

*Beaton G. H. und Curry D. M.: Endocrinology 40, 92 (1947). – Evans L.: Principles of Human Physiology, 12th ed. London 1956. – Farquhar J. W.: Arch. Dis. Childh. 37, 321 (1962). – Gellis S. S. und Hsia D. Y.: Amer. J. Dis. Child. 97, 1 (1959). – Goldenberg S. A., Alex M., Joshi R. H. und Blumenthal H. T.: Diabetes 8, 261 (1959). – Govan A. D. T. und Mukherjee C. L.: J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 57, 525 (1950). – Hamilton G. M.: J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 60, 533 (1953). – Lundsgaard E., zit. nach Osler M.: Acta endocr. (Kbh.) 34, 277 (1960). – Mestwerdt G.: Geburtsh. u. Frauenheilk. 12, 673 (1952). – Osler M.: Acta endocr. (Kbh.) 34, 261 (1960). – Pedersen L. M., Tygstrup Inge und Pedersen J.: Lancet 1964/I, 1124. – Schreiner W. E. und Bühlmann A.: Arch. Gynäk. 197, 218 (1962). – Toreson W. E.: Amer. J. Path. 27, 327 (1951).*