

(Aus dem pathologischen Institut der städtischen Krankenanstalt Kiel
[Vorstand: Dr. med. habil. Rabl].)

Angeborene Herzfehler und Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bei Zwillingen.

Von

Rudolf Rabl und Friedrich Schulz.

Mit 8 Abbildungen (15 Einzelbildern) im Text.

(Eingegangen am 1. November 1939.)

Die gleichen Mißbildungen bei Zwillingen zu untersuchen regt an, ihren Ursachen und ihren Erblichkeitsverhältnissen nachzugehen. Diese Möglichkeit wurde bei den eigenen Fällen außerdem noch aus anderen Gründen unterstützt. Zwei Geschwister der Zwillinge hatten ebenso wie diese Spaltbildungen am Kopf und beide Zwillinge konnten seziiert werden, wobei sich bei ihnen fast dieselben Herzmißbildungen (Pulmonalatresien und Septumdefekte) ergaben. Aus den Gleichheiten und Unterschieden im einzelnen soll dabei versucht werden, einen Beitrag zu deren Ursachen zu liefern, wobei die Frage entsteht, ob die Veränderungen in ähnlicher Weise zu deuten sind oder ob sie ein zufälliges Zusammentreffen darstellen.

Material und Methodik.

Das Material ist gegliedert in den speziellen Befund bei den Zwillingen und in die Sippenuntersuchung.

1. Zwillinge.

Krankengeschichten (Städt. Mütter- und Säuglingsheim Kiel) und *Sektionsbefunde der Zwillinge* (Nr. 54, 55 des Stammbaumes):

a) Hermann W., geb. 16. 3. 38. Befund am 16. 3.: Länge 47, Kopfumfang 33,5, Brustumfang 30,5, Arm 9,5, Wade 10 cm. Gewicht: 2720 g. Große Fontanelle 3mal 3 Querfinger, normal gespannt, Pfeilnaht klappt. Mäßig entwickeltes Fettpolster, herabgesetzter Turgor. Haut und sichtbare Schleimhäute cyanotisch. Doppelseitige Hasenscharte und Wolfsrachen. Herz: Aktion regelmäßig, systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen. P₂ lauter als A₂. Verlauf: Die Hände sind fast immer blau, vorübergehend Ödeme an beiden Füßen. Zeitweilig *Cheyne-Stokes*sche Atmung. Die Hautfarbe des ganzen Körpers wechselt häufig zwischen bläulich und wachsgelb. Es entwickelt sich ein doppelseitiger Leistenbruch. Therapie: Pipettenfütterung. Maße am 28. 5.: Länge 56, Kopfumfang 34,5, Brustumfang 31, Arm 8, Wade 10 cm. Gewicht 3000 g. Tod am 8. 6. 38.

Sektionsbefund: Doppelseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Pulmonalatresie, fehlende Kammerscheidewand, offenes Foramen ovale, offener Ductus Botalli. Doppelseitiger Leistenbruch. Keine sonstigen Mißbildungen.

b) Adolf W., geb. 16. 3. 38. Befund am 16. 3.: Länge 50, Kopfumfang 33,5, Brustumfang 32,5, Arm 10, Wade 10,5 cm. Gewicht 3120 g. Zeichen der Reife vorhanden. Große Fontanelle 3mal 3 Querfinger, normal gespannt, Pfeilnaht

klafft. Mäßig entwickeltes Fettpolster, herabgesetzter Turgor, Haut etwas ikterisch. Rechtsseitige Hasenscharte und Kieferspalte, Wolfsrachen. Herz: Aktion regelmäßig. Blasendes systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen. Verlauf: Nach dem Trinken und beim Schreien häufig bläuliche Verfärbung am ganzen Körper. Atemnot und Cyanose. Auftreten eines rechtsseitigen Leistenbruches. Am 15. 7. treten Ödeme am ganzen Körper auf. Therapie: Anfangs Pipettenfütterung, später Flasche mit Sauger. Maße am 28. 6.: Länge 62, Kopfumfang 37,5, Brustumfang 36. Arm 8, Wade 10,5 cm. Unter Zunahme von Cyanose und Atembeschwerden Tod am 24. 7. 38.

Sektionsbefund: Rechtsseitige Lippen- und Kieferspalte. Gaumenspalte. Pulmonalatresie, subaortaler Septumdefekt, offenes Foramen ovale, offener Ductus Botalli. Rechtsseitiger Leistenbruch. Keine sonstigen Mißbildungen.

Nach Angabe des die Geburt leitenden Arztes hatten die Kinder getrennte Eihäute; ob auch getrennte Placenten vorhanden waren, ist nicht mehr feststellbar. Aus dem Ähnlichkeitsbefund geht hervor, daß es sich um zweieiige Zwillinge handelt. Es finden sich Unterschiede in der Kopf- und Gesichtsform und deutliche Differenzen in der Form der Ohren.

2. Sippenuntersuchung.

Da Hasenscharten bzw. Wolfsrachen noch bei zwei anderen Geschwistern vorkommen, wurde der Stammbaum der väterlichen und mütterlichen Familie eingehend aufgenommen, ohne daß sich jedoch irgendein Merkmalsträger hätte auffinden lassen. Die in den Tafeln mit einem Punkt und einer Zahl versehenen Familienglieder wurden von uns untersucht. Von den Geschwistern und Eltern der Zwillinge wurden ferner Röntgenaufnahmen des Thorax und Oberkiefers sowie Elektrokardiogramme angefertigt. Über die nicht von uns selbst aufgesuchten Angehörigen erhielten wir bereitwillig Auskunft, zum großen Teil liegen auch Befunde der zuständigen Gesundheitsämter vor, so daß wohl mit großer Sicherheit Mißbildungen bei ihnen ausgeschlossen werden können. Beide Eltern stammen aus derselben Gegend, einem Landbezirk bei Kiel. Über Verwandtenehen ist nichts bekannt.

Im folgenden seien kurz die Befunde über die im Stammbaum mit einer Zahl versehenen Mitglieder angeführt. (Die im Stammbaum nicht mit einem Punkt versehenen haben wir nicht selbst gesehen.)

Engere Familie:

(25) Vater: Willi W., geb. 25. 11. 01, schlank, Kyphose, debil, geringgradig vorgestülpte Lippen. Kiefer o. B. Die Zähne stehen etwas auseinander und sind nicht ganz regelmäßig angeordnet, keine stärkeren Anomalien. Zahnfilm s. Abb. Der zweite Schneidezahn links ist extrahiert. Herz: gespaltener erster Ton über der Spitze. Röntgenologisch und Ekg. o. B. Puls 76. RR 130/80.

(48) Mutter: Elfriede W., geb. Sch., geb. 27. 2. 12, etwas dicke, wulstige Lippen. Kiefer o. B. Ganz regelmäßige, eng stehende Zähne. Zahnfilm s. Abb. Herz klinisch, röntgenologisch und im Ekg. normal. Puls 84. RR 130/85. Wurde im November 1938 wegen angeborenen Schwachsinn sterilisiert.

Gemeinsame Kinder von (25) und (48):

(50) Karl-Heinz W., geb. 21. 3. 33. Doppelseitige Hasenscharte, hauptsächlich rechts, 1933 operiert. Kiefer o. B. Ein überzähliger Zahn zwischen erstem und zweitem Schneidezahn links. Zahnfilm s. Abb. Herz o. B. Puls 84. RR 115/60. Intelligenz nicht ganz dem Alter entsprechend.

(51) Hans W., geb. 9. 7. 34. Etwas weit auseinanderstehende, aber regelmäßige Zähne. Etwas wulstige Lippen. Kiefer o. B., Zahnfilm s. Abb. Herz o. B. Puls 92. RR 105/60. Nicht dem Alter entsprechende Intelligenzstufe.

(52) Elfriede W., geb. 10. 7. 35. Doppelseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Lippenspalte 1935 operiert. Zahnfilm s. Abb. Es sind nur die mittleren Schneidezähne angelegt, die seitlichen fehlen völlig. Unterentwickeltes kümmerliches Kind. Herz o. B. Puls 92. RR 90.

(53) Waltraut W., geb. 21. 6. 36. Lippen und Kiefer o. B. Regelmäßige, etwas weit auseinanderstehende Zähne. Zahnfilm s. Abb. Im ganzen etwas unterentwickelt, läuft noch sehr schlecht. Herz o. B. Puls 90. RR 75.

Uneheliches Kind der Mutter:

(49) Ernst-August W., geb. 4. 10. 31. Lippen und Kiefer o. B. Gerade, regelmäßige, cariöse Zähne. Herz und Puls o. B.

Kinder des Vaters aus erster Ehe:

(26) Willi W. Früh gestorben, angeblich keine Mißbildungen. Mutter an Tuberkulose gestorben.

(27) Werner W., geb. 8. 11. 23. Groß, kräftig. Auffällig dicke, vorgestülpte Lippen, die ähnlich aber stärker als beim Vater sind. 2 cm lange, querverlaufende Narbe in der Oberlippe, dicht über dem Lippenrot, rechts von der Mittellinie. Ursache unbekannt. Zähne gerade, regelmäßig, cariös. Herz o. B. Puls 72. RR 120/75.

Kind des Vaters aus zweiter Ehe:

(28) Günter W., geb. 11. 1. 28. Nach Angabe des Gesundheitsamtes in Kiel gut entwickelt, keine Mißbildungen.

Verwandschaft:

Väterliche Linie:

- (1) Mit 92 Jahren gestorben.
- (2) Soll sehr alt geworden sein.
- (3) Johann St. Ähnlichkeit mit der Schwester. Kiefer o. B. Schmale Lippen. Keine Zähne. Herz o. B. Puls 66. RR 160/95.
- (4) Sohn von Otto St. Lippen und Kiefer o. B. Gerade Zähne.
- (5) Frieda S. Lippen und Zähne o. B. Schmale Lippen.
- (6) Tochter S. Lippen und Zähne o. B.
- (7) Marie W., geb. St., rüstig, klein, schmal, debil. Lippen und Kiefer o. B. Schmale Lippen, keine Zähne. Herz o. B. Puls 80. RR 140/75.
- (8) Hermann St. Kiefer und Lippen o. B. Zähne regelmäßig, linker zweiter Schneidezahn extrahiert. Herz o. B. Puls 68. RR 130/80.
- (9) Sohn St., etwas schiefe, dickliche Oberlippe, keine Narben. Zähne gerade. Herz und Puls o. B.
- (10) Heinrich W., mit 79 Jahren gestorben, trank. Über seine Geschwister ist nichts mehr in Erfahrung zu bringen.
- (11) Soll sehr alt geworden sein.
- (12) Frau B., keine Ähnlichkeit mit ihren Brüdern, dick. Kiefer und Lippen o. B. Keine Zähne. Herz o. B. Puls 74. Bilder der Söhne unauffällig.
- (13) Hans-Christian W., groß, schlank, schwer, breiter Kopf. Kiefer o. B. Zahnulken. Oberlippe etwas kurz. Puls 76. RR 130/80.
- (14 und 15) Töchter Hans Chr. W., Lippen und Kiefer o. B. Ganz gerade, regelmäßige Zähne. Puls o. B.
- (16) Heinrich W., etwas asthenisch, schmaler Kopf. Kiefer und Lippen o. B. Gerade, etwas cariöse Zähne. Herz o. B., Puls 74. RR 115/65.
- (17) Kind Heinrich W., Mundhöhle, Lippen und Zähne o. B.
- (18) Klara S., dick, breites Gesicht, wenig Ähnlichkeit mit (13) und (16). Lippen und Kiefer o. B. Zähne gerade. Herz o. B. Puls 76. RR 125/70.
- (19—24) Kinder S., Mund und Kiefer o. B. Alle regelmäßige gerade Zähne.
- (29) Frau Sch. Keine Ähnlichkeit mit den Geschwistern, mehr mit der Mutter, schlank. Lippen und Kiefer o. B. Zähne gleichmäßig, eng stehend. Puls 72.
- (30—31) Söhne Sch. Lippen und Kiefer o. B. Gleichmäßige Zähne.

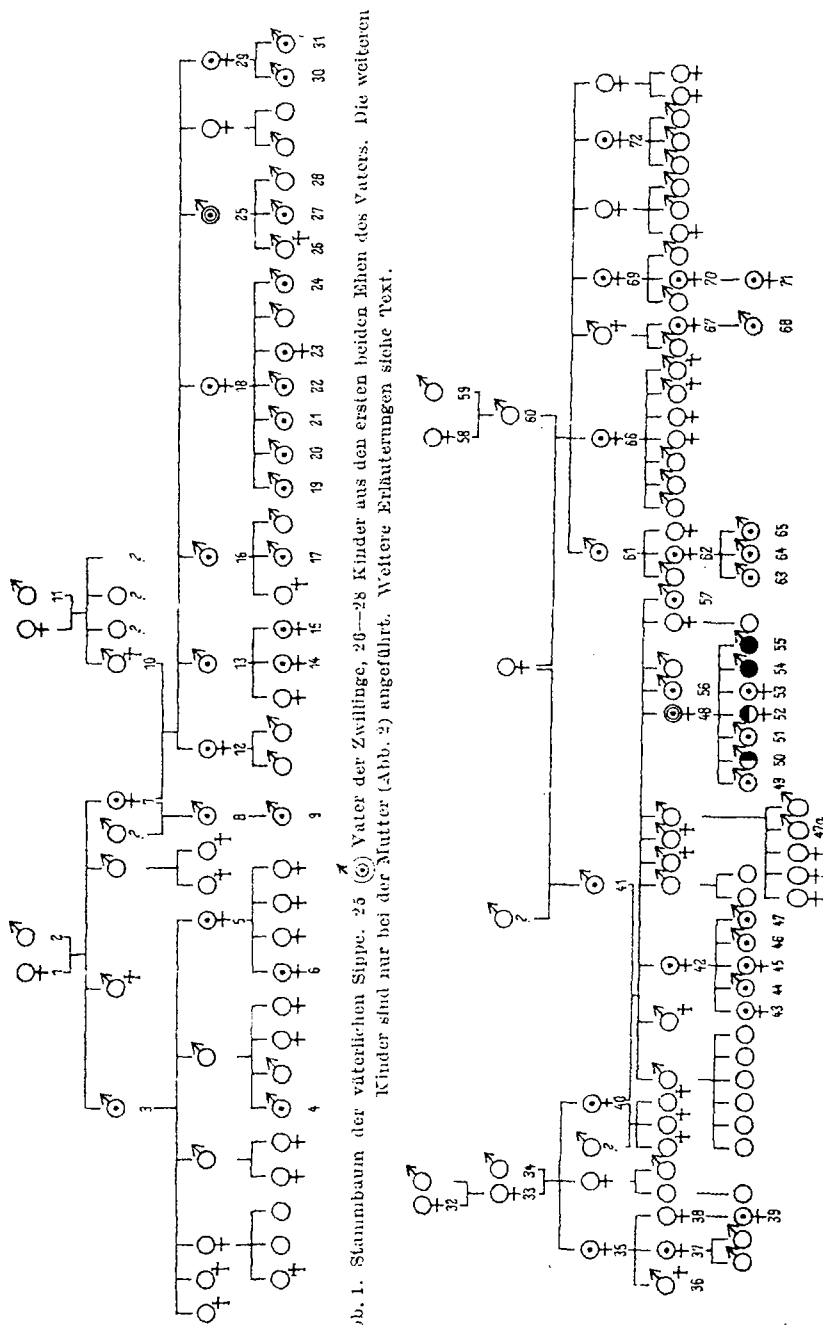


Abb. 2. Stammbaum der mütterlichen Sippe. 48 (⊙) Mutter der Zwillinge. ♂ Hasenscharte, ♀ Wolfsrachen, ♂ Zwilling. Weitere Erläuterungen siehe Text.

Mütterliche Linie:

- (32) Soll schwermütig gewesen sein.
- (33) War „sonderbar“, mit 77 Jahren gestorben.
- (34) Hat sich mit 60 Jahren erhängt, hatte wirtschaftliche Schwierigkeiten.
- (35) Emma Sch., etwas Ähnlichkeit mit der Schwester (40). Kiefer und Lippen o. B. Keine Zähne. Herz: Extrasystolen. Puls 76. RR 160/95.
- (36) Sohn Sch. Gestorben, Epilepsie.
- (37) Else Schr., etwas dicke Oberlippe. Zähne regelmäßig, mit weiten Zwischenräumen. Nervöse Extrasystolen. Puls 72. RR 130/80. 2 Kinder nach Photographien unauffällig.
- (38) Frau W. Wegen Epilepsie in Heil- und Pflegeanstalt.
- (39) Tochter W., klein, Rundrücken. Hoher spitzer Gaumen. Etwas hochgezogene Oberlippe. Gerade, regelmäßige Zähne. Puls 84.
- (40) Elisabeth Sch. Schlank, schmaler Kopf. Kiefer o. B. Schmale Lippen. Einige Zahnstummel. Herz o. B. Puls 80. RR 145/85.
- (41) Johannes M., genannt Sch., etwas kurze Oberlippe. Kiefer o. B. Gerade, dichtstehende, regelmäßige Zähne. Herz o. B. Puls 68. RR 135/85 (unehel. Kind).
- (42) Amanda G. Kiefer und Lippen o. B., schmale Lippen. Schneidezähne fehlen. Herz o. B. Puls 72. RR 125/80.
- (43—47) Kinder G. Kiefer und Lippen o. B. Zähne regelmäßig.
- (47a) Sohn Wilhelm Sch. Mißbildung beider Ohrmuscheln. (Angabe des Staatlichen Gesundheitsamtes in Neustrelitz).
- (56) Helmut Sch. Schmalen Kopf, schlank, keine Ähnlichkeit mit der Schwester (48). Kiefer o. B. Oberlippe etwas kurz. In der Mitte des Filtrums eine 1 cm lange, senkrecht verlaufende Andeutung einer Narbe. Regelmäßige Zähne. Herz o. B. Puls 54.
- (57) Bruno Sch. Etwas Ähnlichkeit mit seiner Schwester (48), kräftig, schlank, Kiefer o. B., etwas kurze Oberlippe. Gerade, regelmäßige Zähne. Puls 80.
- (58) Mit 82 Jahren gestorben.
- (59) Mit 88 Jahren gestorben.
- (60) Mit 80 Jahren gestorben.
- (61) Friedrich Sch. Kiefer und Lippen o. B., gerade, regelmäßige Zähne. Zwischen den mittleren Schneidezähnen eine 5 mm breite Lücke. Herz o. B. Puls 72. RR 140/90.
- (62) Berta St. Kiefer und Lippen o. B. Regelmäßige Zähne.
- (63—65) Kinder St. Kiefer, Lippen, Zähne o. B.
- (66) Emma B. Kiefer und Lippen o. B. Sehr kleine, spitze, seitliche Schneidezähne. Herz o. B. Puls 72. RR 135/85. Bilder der Kinder unauffällig.
- (67) Frau P. Kiefer und Lippen o. B. Regelmäßige, besonders im Unterkiefer sehr eng stehende Zähne.
- (68) Sohn P. Kiefer, Lippen und Zähne o. B.
- (69) Wilhelmine A. Kiefer und Lippen o. B. Regelmäßige Zähne. Herz o. B. Puls 60. RR 140/80.
- (70) Tochter A. Kiefer und Lippen o. B. Zähne gerade, eng stehend. Puls 68. RR 120/70.
- (71) Kind A. Kiefer und Lippen o. B.
- (72) Frau P. Kiefer und Lippen o. B. Regelmäßige Zähne. Herz o. B. Puls 84. RR 120/75. Bilder der Söhne unauffällig.

Es finden sich also keinerlei manifeste gleiche Mißbildungen, insbesondere auch nicht bei den aus früheren Ehen stammenden Kindern beider Eltern. Einige der untersuchten Angehörigen der väterlichen und mütterlichen Sippe haben jedoch geringe Auffälligkeiten in der Kiefer- und Lippenform. Sie seien noch einmal kurz zusammengefaßt. Beide Eltern besitzen eine etwas von der Norm abweichende Form der

Ober- und Unterlippe. Der älteste Sohn (27) des Vaters hat ungewöhnlich dicke, aufgeworfene Lippen und eine im ganzen vorstehende Mundpartie, die etwas an den vorstehenden Zwischenkiefer der Zwillinge erinnert, dazu die oben beschriebene Narbe, deren Entstehung unbekannt ist. Ein Bruder des Vaters (13) sowie 2 Brüder der Mutter (56 und 57) haben eine sehr kurze Oberlippe. Kleine Zahnanomalien finden sich bei einem Onkel (61) und einer Tante (66) der Mutter, ein hoher spitzer Gaumen in der weiteren Verwandtschaft der Mutter (39).

Von den in Hasenschartenfamilien anzutreffenden degenerativen Erscheinungen sind Debität (beide Eltern, Kinder und mehrere nähere Verwandte), Trunksucht (10), fragliche Geisteskrankheiten (32 und 33) und Epilepsie (36 und 38) vorhanden. Letztere scheint jedoch eher durch die Heirat mit einem belasteten Mann in die Sippe hineingekommen zu sein. Die Klärung der wirklichen Abstammungsverhältnisse ist durch diese Umstände besonders erschwert. Ein Vetter (47a) der Zwillinge weist eine Mißbildung beider Ohrmuscheln auf.

Die geringfügigen Befunde reichen nicht aus, um sie in einen gesicherten Zusammenhang mit dem gehäuftten Auftreten der Mißbildungen zu bringen. Sie lassen jedoch die Vermutung gerechtfertigt erscheinen, daß in der väterlichen und mütterlichen Familie verdeckte Anlagen zu derartigen Fehlbildungen vorhanden sind.

Die Gleichheit der Mißbildungen bei mehreren Geschwistern und bei den Zwillingen macht die Besprechung der bisher bekannten Fälle ähnlicher Art notwendig. Die Unterschiede der feineren Herzveränderungen führen zu der Frage, wodurch diese bedingt sind. Die Ähnlichkeit entwicklungsgeschichtlicher Faktoren bedingt die Untersuchung, wieweit alle die beobachteten Mißbildungen in der untersuchten Familie in gleicher Weise anzusehen sind.

Dadurch ist auch die Gliederung des Materials bedingt. Die Abschnitte der Herzmißbildungen und der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten machen jeweils eine Teilung in die Erbliehkeitsverhältnisse und die Deutung der Befunde erforderlich.

I. Herzmißbildungen.

Über familiär gehäuftes Auftreten von Herzmißbildungen sind zahlreiche Stammbäume veröffentlicht worden (*Burwinkel, Baumeister, Janzen, Debré, Cordey und Olivier, Medvei und Rösler, Friedberg, Sprague, Bland und White, Duckworth, Baumgarth, Rezek, Babonneix, Busco, Schröder, Cooper, und Englenot, Forster, Kapeller, Kelly, Broemser, Federico, Carey, Dabney, de la Camp, Mohr, Hess und Pearce, Scham, Jones, Foot und Huillet, Lucksch und Stöhr u. a.*). Über einen bestimmten Erbgang und eine Häufung besonderer Mißbildungen in Familien läßt sich daraus kein sicherer Schluß ziehen.

Herzmißbildungen bei Zwillingen sind sehr selten gefunden worden. *Schiller* gibt an, daß zweimal bei dem einen Kind von eineiigen Zwillingspaaren angeborene Herzfehler gefunden wurden, ohne jedoch die Art der Mißbildung anzuführen. *Rösle* sah bei einem Paarling von nach dem Eihautbefund zweieiigen Zwillingen eine Transposition der großen Gefäße. *Friedberg* fand bei einem Zwilling einen angeborenen Herzfehler, bei dem anderen nicht. *Weitz* beobachtete ein diskordantes Vorkommen eines offenen Ductus Botalli bei einem eineiigen Zwillingpaar. Von

Dissmann wurde eine kongenitale Aortenstenose bei einem eineiigen Zwillingsskind beschrieben, während der andere Paarling gesund war. *D'Alloco* fand ein konkordantes Vorkommen von einem angeborenen Herzfehler bei Zwillingen ohne Eiigkeitsdiagnose und *Smith* auf Grund von autoptischen Befunden für eine Sonde durchgängige Ductus Botalli bei sicher eineiigen Zwillingen, die im Alter von 25 bzw. 33 Tagen gestroben waren.



Abb. 3. Herz von Zwilling 1.



Abb. 4. Herz von Zwilling 2.

Ergänzend muß darauf hingewiesen werden, daß auch Anomalien der Lage des Herzens bei Zwillingen beschrieben worden sind, während entsprechende Beobachtungen bei weiteren Familienangehörigen nicht mitgeteilt worden sind. Eine Dextrokardie bei einem Zwilling ist von *Schott*, *Paltanuf*, *Ostertag* und *Spaich* gefunden worden. Bei diesen drei Fällen war der zweite Paarling ohne Veränderungen. Ob es sich dabei um ein- oder zweieiige Zwillinge gehandelt hat, ist nicht bekannt.

Zusammengefaßt ergibt sich daraus, daß bei den Herzmißbildungen eine familiäre Häufung mehrfach gefunden worden ist. Ein gesetzmäßiger Erbgang konnte nicht nachgewiesen werden. Die Bevorzugung einer bestimmten Mißbildung wurde nicht beobachtet. Es scheint jedoch, daß die Stärke der Ausprägung bei den Familienmitgliedern Unterschiede aufweist. Sofern angeborene Herzfehler bei Zwillingen auftraten, war sehr oft nur der eine Paarling betroffen, während der andere gesund war. Ob es sich um ein diskordantes oder konkordantes Befallensein handelt, hängt nach den bisherigen Beobachtungen nicht unbedingt damit zusammen, ob sie eineiig oder zweieiig sind. Eine sichere Entscheidung dieser Frage ist jedoch bisher nicht möglich, da von einer großen Anzahl

der Mitteilungen darüber Angaben fehlen. Die wenigen Beobachtungen von Herzmißbildungen bei den Zwillingen lassen dabei die Möglichkeit offen, daß in diesem Fall die Eineiigkeit häufiger ist.

Auch die Herzfunktion kann bei Zwillingen Ähnlichkeiten zeigen. Schon früher wurde durch *d'Ameida*, *Kabakoff*, *Ryokin* und *Gurewitsch*, *Doziades* und *Uhse* darauf hingewiesen; *Hecht* und *Gupta*, *Parade* und *Lehmann* zeigten dann neuerdings, daß das Elektrokardiogramm bei eineiigen Zwillingen häufiger als bei zweieiigen eine hochgradige Ähnlichkeit aufweist.

Für das Gefäßsystem liegen entsprechende Untersuchungen vor. *Schüller* konnte mit Hilfe der Capillarmikroskopie zeigen, daß eineiige Zwillinge in allen Fällen eine absolute Konkordanz, zweieiige Zwillinge 27,7% relative Konkordanz und 72,3% Diskordanz aufweisen. *Klemola* fand bei 23jährigen eineiigen Zwillingen eine essentielle Hypertonie.

Aus diesen Beobachtungen folgt, daß die Herzmißbildung bei unseren Zwillingen eine ist, die auch sonst schon häufiger bei entsprechenden Fällen nachgewiesen wurde. Wie schon angegeben, handelt es sich im wesentlichen um eine Pulmonalatresie mit teilweise bzw. vollständigem Kammerscheidewanddefekt und einem mehr oder weniger offenen Foramen ovale bei gleichzeitigem offenem Ductus Botalli. Im einzelnen sind zwischen den beiden Herzen jedoch noch Unterschiede vorhanden, die für die Deutung des Befundes von Wichtigkeit sind. Sie bedingen Unterschiede in der Gestaltung des Baues. Auf sie muß daher später noch genauer eingegangen werden.

In großen Zügen genommen handelt es sich bei der Mißbildung um eine Veränderung, die unter den angeborenen Herzfehlern nicht selten vorkommt. Ihre Deutung hat jedoch im Laufe der Zeit Wandlungen durchgemacht, die für die Eingliederung im gegebenen Fall wichtig sind.

Gleichmäßig ist beiden Zwillingen die Pulmonalatresie. Unterschiede dagegen ergeben sich bereits in der Lage von Aorta und Pulmonalis. Bei dem ersten Zwilling liegt die Pulmonalis links hinten von der Aorta, bei dem zweiten Zwilling links vorn. Die Lage der Klappen der Aorta weist gleichfalls Unterschiede auf. Wählt man die Bezeichnung nach den ursprünglichen distalen Bulbuswülsten, so folgt für die Klappen des ersten Zwillings: 1 links hinten, 3 links vorn, 4 rechts; für diejenigen des zweiten Zwillings: 1 links, 3 rechts vorn, 4 rechts hinten. Die Drehung des Gefäßrohres ist demnach verschieden stark erfolgt. Beim ersten Zwilling um 45°, beim zweiten Zwilling dagegen um 135°. Daß es sich tatsächlich um eine Trennung von Aorta und Pulmonalis handelt, zeigt sich weiter daraus, daß das herzwärts gerichtete Ende der Pulmonalis in einem dünnen Strang ausläuft, der der Aorta dicht anliegt. Die Weite der Pulmonalis wechselt also. Die Blutversorgung der Lungen erfolgt durch den offenen Ductus Botalli.

Die Ursprungsstelle der Aorta liegt rechts von der Mittellinie des Herzens. Unterschiede ergaben sich zwischen den beiden Säuglingen in der Ausbildung der Herzkammern. Unterhalb des Abgangs der Aorta

findet sich beim zweiten Säugling ein Kammerscheidewanddefekt, der der Pars membranacea entspricht. Bei dem ersten Zwilling ist dagegen überhaupt keine Kammerscheidewand ausgebildet, so daß bei ihm nur eine gemeinsame Kammer vorhanden ist.

Auch in der Vorhofscheidewand bestehen Unterschiede. Der erste Zwilling hat gar kein, der zweite ein weit offenes Foramen ovale. Durch die Verschiedenheiten der Septen ist auch bedingt, daß es sich bei dem ersten Säugling um ein Cor biloculare, bei dem zweiten dagegen um ein Herz mit normal angelegten vier Höhlen, nur mit Scheidewanddefekten handelt. Die Herzform ist daher auch etwas verschieden. Bei dem ersten Zwilling ist die Spitze stärker als bei dem zweiten abgerundet. Einkerbungen an der Spitze sind nicht ausgebildet.

Daraus ergibt sich also, daß der „Grundplan“ der beiden Mißbildungen derselbe ist, daß nur Unterschiede im einzelnen bestehen, deren Deutung für die Herzmißbildung wichtig erscheint.

Die Pulmonalatresie ist von *Bredt* im Gegensatz zur früheren Auffassung von *Rokitansky-Mönckeberg* dadurch erklärt worden, daß nach normal erfolgter Teilung des gemeinsamen Gefäßrohres eine Wachstumshemmung der Pulmonalis eingetreten ist. Sekundär wird dann durch den Druck des anprallenden Blutes aus dem Ductus Botalli das Gebiet der Klappen in eine sehnige Membran umgewandelt. Die mechanischen Momente haben also eine modellierende Wirkung bei schon früher bestehender Fehlbildung.

Der subaortale Septumdefekt ist sehr häufig bei Pulmonalatresien gefunden worden. Von *Mönckeberg* wird er durch eine fehlerhafte Truncusstellung, von *Spitzer* durch eine Detorsionswirkung erklärt. *Pernkopf* und *Wirtinger* sehen ihn als eine Wachstumshemmung an. Mit diesem subaortalen Septumdefekt hängt auch nach *Bredt* die Rechtsverlagerung der Aorta zusammen, da die Aortenwand rechts keinen Halt hat und sich daher übermäßig dorthin ausweiten kann.

Es ist daher möglich, die bei den Zwillingen gemeinsamen Veränderungen auf Wachstumshemmungen zurückzuführen, die entwicklungsgeschichtlich etwa in der 6. Woche eingetreten sind. Ergänzend dazu muß jedoch noch auf das Fehlen der Kammerscheidewand bei dem ersten Zwilling eingegangen werden.

Während nach früheren Arbeiten diese durch Emporwachsen, also aus der Wandung entstanden sein sollte, konnte von *Benninghoff* gezeigt werden, daß sie sich aus den Konturfasern der Herzzinnenwand herausdifferenziert, wobei die Kammern vorwachsen. In diesem Zusammenhang ist es daher von großer Bedeutung, daß die Innenwand der Kammermuskulatur bei den Zwillingen Unterschiede aufweist. Der erste Säugling, also derjenige ohne Kammerscheidewand hat kaum ausgebildete Trabekel, die sehr flach sind, während der zweite, der nur einen Septumdefekt aufweist, gut entwickelte Fasern hat. Entsprechende Unterschiede

sind an den Papillarmuskeln. Es ist demnach bei gleichzeitigem Fehlen der Kammerscheidewand eine Atrophie der Konturfasern nachzuweisen, die auch histologisch bestätigt wurde. Dabei zeigt sich außerdem, daß die graue Verdickung der Innenwandung eine Verdickung des Endokards ist. Sie greift nicht auf das Myokard über. Entzündliche Vorgänge sind nicht nachzuweisen. Diese Veränderungen können also nicht als embryonale Myokarditis aufgefaßt werden, sondern sind als Folgen mechanischer Ursachen infolge der geänderten Blutzirkulation und der Druckverhältnisse zu deuten.

Wenn demnach für das Fehlen der Kammerscheidewand eine Atrophie der Konturfasern angeschuldigt wird, so ist es notwendig, auch deren Ursache zu untersuchen. Hierfür ergeben sich Anhaltspunkte durch die Untersuchung der Kranzschlagadern. Während der Säugling mit Kammerscheidewand- und subaortalem Septumdefekt in den Sinus der Klappen 1 und 3 die dort normal angelegten Kranzschlagadern hat, findet sich bei dem ersten Zwilling mit fehlender Kammerscheidewand nur ein Gefäß im Sinus der Klappe 3. Unter Berücksichtigung der Drehungsverhältnisse bedeutet dies, daß das linke Ostium fehlt. Der weitere Verlauf ist jedoch vorhanden, wenn auch die Lichtung enger als bei dem anderen Zwilling ist. Aber auch bei diesem Zwilling ist dieser Coronarastienast nicht frei von Veränderungen. Es findet sich nämlich eine sehr starke Aufspaltung der elastischen Fasern und eine an diesen Stellen nachweisbare Verdickung der Wandung. Zu einem Verschuß der Lichtung ist es an keiner Stelle gekommen. Es handelt sich also wie bei anderen Fällen von *Bredt* um sekundäre Veränderungen, die für die Blutversorgung der Muskulatur von Bedeutung sind.

Zusammengefaßt ergibt sich somit, daß die bei den Zwillingen gemeinsamen Herzmißbildungen als Wachstumshemmungen etwa in der 6. Woche zu deuten sind und daß das Fehlen der Kammerscheidewand bei dem einen Paarling auf eine Atrophie der Konturfasern infolge Atresie des linken Coronarostiums zurückzuführen ist.

H. Lippen-Kiefer-Gaumenspalten.

Ebenso wie bei der Besprechung der Herzmißbildungen soll auch bei den Lippen-Kiefer-Gaumenspalten von den Erbliehkeitsverhältnissen ausgegangen werden. Auch hierbei sind zahlreiche Stammbäume veröffentlicht worden, aus denen hervorgeht, daß diese Mißbildungen erblich sein können (*Lucas, Anna, Meckel, Nicati, Steinhausen, Houston und Canard, Demarquay, Murray, Richet, Passavant, Sproule, Fritzsche, Stobwasser, Gotthelf, v. Bruns, Müller, Fahrenbach, Haymann, Friccius, Salomon, Hermann, Francke, Dissmann, Bramann, Lacazette, Thierry, Roux, Fiege, Wies, Schmitz, Lebert, Eigenbrodt, Rentel, Fronhöfer, Schröder, Birkenfeld, Lenz, Rischbieth, Gutzmann, Frenzel, Davonport*).

In diesem Zusammenhang sind auch mehrere Fälle von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bei Zwillingen mitgeteilt worden.

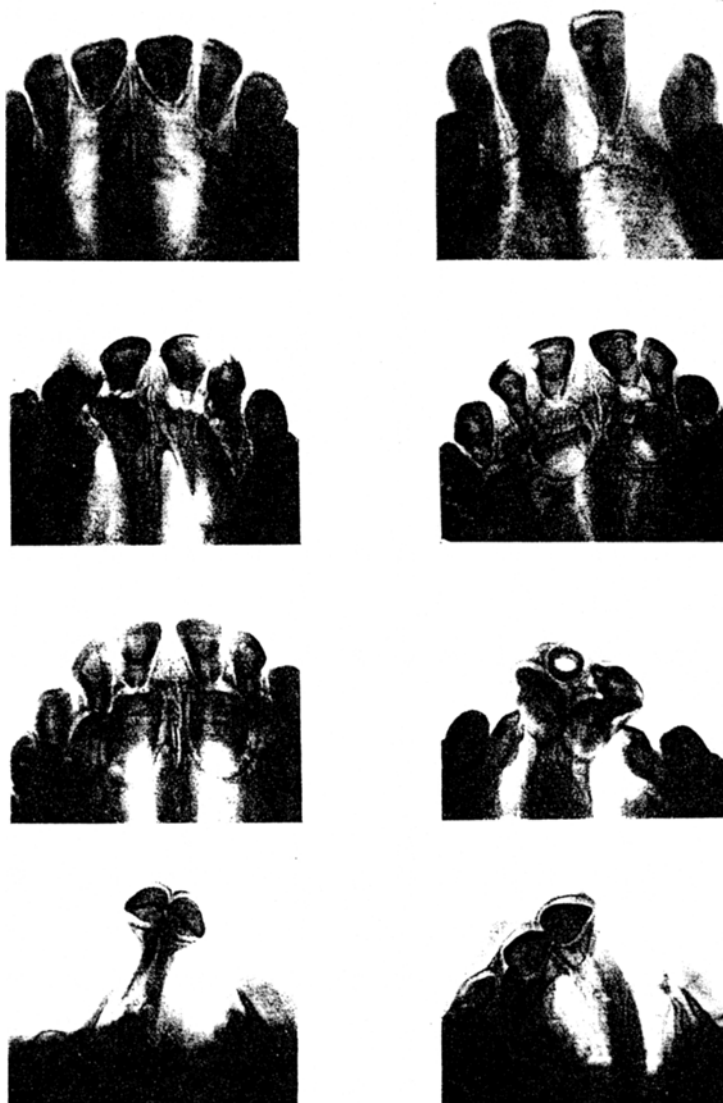


Abb. 5. Zahnfilme der Familie W. Oberste Reihe: Eltern, untere Reihen: Kinder, unterste Reihe: links 1. Zwilling, rechts 2. Zwilling.

Schröder berichtete über zwei zweieiige Zwillingspaare, von denen jedesmal nur einer befallen war. *Birkenfeld* erwähnt fünf Zwillingspaare,

von denen gleichfalls nur je einer die Mißbildung hatte. Zwei Paare waren gleichgeschlechtlich, drei verschiedengeschlechtlich. *Claussen* beobachtete bei erbgleichen Zwillingen bei dem einen eine Lippen-Gaumenspalte bei dem anderen nur einen unentwickelten Zahn an der entsprechenden Stelle. *Sanders* fand ein eineiiges Zwillingspaar, von dem nur der eine Paarling eine Hasenscharte aufwies. Selten sind Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bei beiden Paarlingen beobachtet worden. *Davis* berichtet über



Abb. 6. Zwillinge mit Hasenscharten (links Zwilling 2, rechts Zwilling 1).

ein eineiiges Zwillingspaar mit doppelseitiger Hasenscharte und Gaumenspalte. *Birkenfeld* über 3 Zwillingspaare, von denen zwei gleichgeschlechtlich, eins wechselgeschlechtlich war.

Die Zusammenstellungen über die Häufigkeit der Erbllichkeit dieser Mißbildungen geben verschieden hohe Werte an: *Fahrenbach* 5—6%, *Edberg* 10%, *Haug* 12%, *Fritzsche*, *Haymann* und *Birkenfeld* 20%, *Sanders* sogar 45%. Aus der Beurteilung der Stammbäume folgt, daß den wahren Verhältnissen die hohen Zahlen näher als die niedrigen kommen, da von zahlreichen Familien nur grobe Ahnentafeln vorhanden sind und den Sippenuntersuchungen wenig Wert beigelegt worden ist. Um so mehr entsteht die Frage, welchen Veränderungen eine besondere Beachtung geschenkt werden muß, wenn eine deutliche Vererbung nicht nachzuweisen ist. In diesem Zusammenhang werden von *Kirmisson*, *Gothelf*, *Haymann* und *Birkenfeld* intrauterin geheilte Hasenscharten, von *Schröder* abnorme Zahnstellungen, von *Claussen* ein kümmerlicher seitlicher Schneidezahn erwähnt. Familiäre Belastungen durch Epilepsie, Trunksucht oder Schwachsinn werden von *Claussen* in Betracht gezogen. Aus dem nicht seltenen Zusammentreffen mit anderen Miß-

bildungen sind hinsichtlich der Erblichkeitsverhältnisse keine Schlüsse gezogen worden.

Der Erbgang erfolgt bei dominanten Verhältnissen häufiger gleichgeschlechtlich als wechselgeschlechtlich. Bei recessiven Verhältnissen kann die Vererbung mehrere Generationen überspringen, so daß die Lebenden von der Mißbildung ihrer Vorfahren keine Kenntnis mehr haben. Bei nachweislicher Heredität sind nach *Gerke* 31 % recessiv vererbt. In diesen Fällen erfolgt die Vererbung häufiger durch die Mutter.

Die Stärke der Ausbildung zeigt Unterschiede. Im allgemeinen tritt die Mißbildung bei den Kindern in stärkerem Maße als bei den Vorfahren auf. Dabei läßt sich eine Geschlechtsabhängigkeit in der Art nachweisen, daß die Knaben in einem höheren Prozentsatz als die Mädchen befallen werden.

Zusammenfassend ergibt sich demnach, daß die Lippen-Kiefer-Gaumenspalten eine starke Vererbungstendenz mit teilweise dominantem, teilweise recessiven Erbgang aufweisen, wobei auch sonstige Anzeichen für eine familiäre Belastung zu finden sind.

In dem gegebenen Fall der untersuchten Familie ist keine Dominanz vorhanden, obgleich in einer Generation eines Familienzweiges vier Fälle auftraten. Anfangs bestand der Verdacht, daß der Vater der erkrankten Kinder der Träger der recessiven Bedingungen ist. Es wurde nämlich angegeben, daß seine Mutter sich mit dem Arbeitgeber, der eine Hasenscharte hat, „versehen“ habe. Es muß diese Vermutung jedoch als unsicher angenommen werden, da in den beiden früheren Ehen des Mannes



Abb. 7. Wolfscrahen von Zwilling 1.



Abb. 8. Wolfscrahen von Zwilling 2.

keine Kinder mit Mißbildungen oder sicheren Anlagen dazu geboren worden sind. Sofern also recessive Verhältnisse vorliegen, muß ein Überspringen von zwei, vielleicht von mehr Generationen in Betracht gezogen werden, wobei bei den der Untersuchung zugänglichen Familienmitgliedern keine deutlichen Anlagen nachzuweisen sind. Ungewöhnliche Lippenbildung in der Familie des Vaters und der Mutter lassen an die Möglichkeit des Zusammentreffens von Anlagen denken, die zu der Mißbildung schließlich geführt haben. Zahn- oder Gaumenanomalien oder Verwandtschaftsehen lassen sich ausschließen. Die zwischen den Zwillingen und den anderen Geschwistern beobachteten Unterschiede sind der Art, wie sie auch sonst zwischen verschiedenen Familienmitgliedern nachgewiesen worden sind. Bei dem einen Zwilling handelt es sich um eine doppelseitige, bei dem anderen um eine einseitige Lippen-Kieferspalte. Die Breite der Gaumenspalte ist verschieden.

Was die Ursache der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten betrifft, so ist sehr bald die Wirkung amniogener Stränge abgelehnt und die Wachstumsstörung in den Vordergrund gerückt worden. Sie betrifft die Zeit etwa der sechsten Embryonalwoche. Außer der Wachstumsstörung ist eine abnorm breite Schädelbasis für die Entstehung der Mißbildungen in Betracht gezogen worden, da hierdurch das Ausmaß des Wachstums ein besonders großes sein müßte, um die embryonal vorhandenen Lücken zu schließen. Die Untersuchung der eigenen Fälle ergibt hierfür keinen Anhaltspunkt, so daß die reine Wachstumsstörung als Ursache anzusehen ist.

III. Zusammenfassung.

Die bei den Zwillingen nachgewiesenen Herzmißbildungen (Pulmonalatresie, Septumdefekte) und Lippen-Kiefer-Gaumenspalten werden als Wachstumsstörungen in der sechsten Embryonalwoche gedeutet. Auf Besonderheiten bei der Herzmißbildung des einen Zwillings sei in diesem Zusammenhang nur hingewiesen. Dadurch werden an verschiedenen Stellen des Körpers lokalisierte Mißbildungen auf eine gemeinsame Ursache zurückgeführt. Wenn auch dafür keine Erklärung gegeben werden konnte, so entsteht doch die Frage, ob ein derartiges Zusammentreffen gleich zu deutender Mißbildungen öfter beobachtet worden ist.

Vierordt erwähnt eine Angabe von *Stenson* über eine Mißgeburt mit einer Hasenscharte, bei der eine Stenose der Pulmonalis, ein Defekt des Kammerseptums und ein Mangel des Ductus Botalli gefunden wurde. Gaumenspalten bei Herzmißbildungen wurden von *Ecker*, *Stadler*, *Cuopt*, *Potocki* und *Hendlay* angegeben. Nach *Claussen* wurde sogar bei dem schon mehrfach erwähnten Zwillingsspaar mit Lippen-Gaumenspalte des einen Paarlings nach den klinischen Herzuntersuchungen ein Septumdefekt des Herzens angenommen. Wenn demnach ein derartiges Zusammentreffen schon gefunden wurde, so muß doch betont werden,

daß es ganz außerordentlich selten vorkommt und in der beschriebenen Weise anatomisch noch nicht nachgewiesen worden ist.

Die bei Zwillingen vorhandenen Mißbildungen gemeinsam als Wachstumshemmungen zu deuten, gibt die Möglichkeit auch andere sonst bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten beobachtete Fehlbildungen von demselben Gesichtspunkt aus zu betrachten. Dabei zeigt sich, daß ein großer Teil von diesen Veränderungen dadurch deutbar ist. Vielfach handelt es sich um einen ungenügenden Schluß von Kanälen oder um deren übermäßigen Verschuß. Es sei auch an die Leistenbrüche, Nabelbrüche, an den fehlenden *Canalis sacralis*, an Poly- und Syndaktylien erinnert. Von diesen Mißbildungen waren in der untersuchten Familie gleichfalls bei den Zwillingen Leistenbrüche nachzuweisen. Es ergibt sich nun aus diesen Befunden, daß die beobachteten Herzmißbildungen nicht aus dem Rahmen möglicher Wachstumsstörungen herausfallen.

Bei der Untersuchung wurden konkordante Mißbildungen bei Zwillingen beschrieben. Durch die Möglichkeit, sie bei mehreren Gliedern einer Familie zu untersuchen, ergaben sich wertvolle Hinweise für die Bedeutung der Wachstumsstörungen. Daß dabei Zwillinge betroffen waren, war keine klare Verbesserung gegenüber einer Sippenuntersuchung, die auch mehrere Krankheitsfälle aufzeigt. Es liegt dies vielleicht daran, daß bei Zwillingen zu selten Herzmißbildungen oder Lippen-Kiefer-Gaumenspalten beobachtet worden sind, so daß auch die Frage, wieweit hierbei die Trennung in eineiige oder zweieiige einen Fortschritt für die Erbpathologie bringen kann, nicht klar zum Ausdruck kommt.

IV. Schluß.

Es wurde eine Sippe beschrieben, bei der in einem Familienzweig bei einem Zwillingsspaar Herzmißbildungen (Pulmonalatresie mit Septumdefekten), Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und Leistenbrüche gefunden wurden. Bei weiteren zwei Geschwistern waren Lippen-Kiefer-Gaumenspalten vorhanden. Die Mißbildungen wurden gemeinsam als Wachstumsstörungen gedeutet.

Schrifttum.

- Abrikosoff*: Virchows Arch. **263**, 413 (1911). — *d'Ameida*: C. r. Soc. Biol. Paris **101**, 399 (1929). — *Bartsch u. Smekal*: Frankf. Z. Path. **47**, 256 (1934). — *Benninghoff*: Morphol. Jb. **63**, 208 (1929). — *Birkenfeld*: Arch. klin. Chir. **141**, 729 (1926). — *Bredt*: Virchows Arch. **296**, 114 (1935). — *Erg. Path.* **30**, 77 (1936). — *Claussen*: Z. Abstammungslehre **1939**, 28. — *Cuoqt*: Zit. nach *Vierordt*. — *Davenport*: Zit. nach *Baur-Fischer-Lenz*: Menschliche Erblehre, S. 405. — *Dissmann*: Frankf. Z. Path. **43**, 476 (1932). — *Doxiades u. Uhse*: Mschr. Kinderheilk. **62**, 196 (1934). — *Dreyfuß*: Zit. nach *Bredt*. — *Ecker*: Zit. nach *Vierordt*. — *Edberg*: Zit. nach *Birkenfeld*. — *Fahrenbach*: Dtsch. Z. Chir. **44**, 81 (1897). — *Frenzel*: Erbarzt **1**, 10 (1936). — *Fritzsch*: Zit. nach *Birkenfeld*. — *Gerke*: Ziel u. Weg **8**, 655 (1938). — *Gutzmann*:

Zit. nach *Saller*: Erblehre und Eugenik, S. 165. Berlin: Julius Springer 1932. — *Haug*: Bruns' Beitr. 44, 264 (1904). — *Haymann*: Arch. klin. Chir. 70, 1061 (1903). *Hecht* u. *Gupta*: Dtsch. Arch. klin. Med. 181, 160 (1938). — *Heidhoff*: Diss. Leipzig 1926. — *Heitzmann*: Virchows Arch. 223, 57 (1917). — *Hendluy*: Zit. nach *Vierordt*. — *Hermann*: Diss. Breslau 1884. — *Kabakoff*: Zit. nach *Hecht* und *Gupta*. — *Kiyokawa*: Virchows Arch. 242, 14 (1923). — *Klemola*: Z. Konstit.lehre 22 (1938). — *Kirmisson*: Zit. nach *Birkenfeld*. — *Lenz*: Arch. Rassenbiol. 25, 220 (1931). — *Lucksch* u. *Stöhr*: Med. Klin. 1936 II, 1631. — *Mönckeberg*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. II. 1924. — *Müller*: Beitr. klin. Chir. 2, 251 (1886). — *Ostertag* u. *Spaich*: Z. Konstit.lehre 19, 577 (1935). — *Poltanij*: Wien. klin. Wschr. 1901 II, 1032. — *Parade*: Z. klin. Med. 128, 114 (1935). — *Parade* u. *Lehmann*: Z. Konstit.lehre 22 (1938). — *Pernkopf* u. *Wirlinger*: Z. Anat. 100 (1933). — *Virchows Arch.* 295, 143 (1935). — *Potocki*: Zit. nach *Vierordt*. — *Rischbieth*: Zit. nach *Saller* s. o. — *Rössle*: Verh. dtsch. path. Ges. 1936, 112. — *Ryokin* u. *Gurwitsch*: Zit. nach *Hecht* u. *Gupta*. — *Sanders*: Zit. nach *Baur-Fischer-Lenz*, s. oben S. 405. — *Sanes* u. *Kenny*: Zit. nach *Bredt*. — *Schiller*: Z. Konstit.lehre 20, 284 (1936). — *Schulte*: Zbl. Path. 50, 183 (1930). — *Schott*: Ther. Mschr. 5, 270 (1901). — *Schröder*: Arch. Rassenbiol. 25, 369 (1931). — *Spitzer*: Virchows Arch. 243, 81 (1923). — *Stadler*: Zit. nach *Vierordt*. — *Stearson*: Zit. nach *Vierordt*. — *Stobwasser*: Dtsch. Z. Chir. 19, 11 (1884). — *Vierordt*: Die angeborenen Herzkrankheiten in *Nothnagels* Spezielle Pathologie und Therapie, 1898. — *Weitz*: Vererbung innerer Krankheiten, S. 21. 1936.

Zit. nach *Haymann*: *Bramann*, *Eigenbrodt*, *Fiege*, *Francke*, *Friccius*, *Fronhöfer*, *Lacazette*, *Lebert*, *Meckel*, *Reutel*, *Roux*, *Salomon*, *Schmitz*, *Thierry*, *Wies*.

Zit. nach *Schröder*: *Anna*, *v. Bruns*, *Canard*, *Demarquay*, *Gotthelf*, *Houston*, *Lucas*, *Murray*, *Nicati*, *Passavant*, *Richet*, *Sproule*, *Steinkausen*.

Zit. nach *Weitz*: *d'Alloeo*, *Babonneix*, *Baumeister*, *Baumgarth*, *Blund* und *White*, *Broemser*, *Burwinkel*, *Busco*, *de la Camp*, *Carey*, *Cooper* und *Englenot*, *Cordey* und *Olivier*, *Dabney*, *Debré*, *Duckworth*, *Federico*, *Foot*, *Forster*, *Friedberg*, *Hess* und *Pearce*, *Huillet*, *Janzen*, *Jones*, *Kapeller*, *Kelly*, *Medvei* und *Röster*, *Mohr*, *Rezek*, *Schrader*, *Seham*, *Smith*, *Sprague*.