

Epidemiologie der letalen Missbildungen in der Schweiz

Ursula Ackermann-Liebrich¹*, M. Romanens¹, F. Paccaud²

1) Abteilung für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Basel, St. Albanvorstadt 19, 4052 Basel

2) Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Bugnon 17, 1011 Lausanne

Einleitung

Die Frage, ob eine Krankheit genetisch festgelegt oder durch Umweltbedingungen entstanden ist, wurde in der Vergangenheit vor allem im Hinblick auf eine mögliche Prävention als wesentlichste Frage angesehen. Die Erkenntnis, dass genetische Störungen durchaus umweltbedingt sein können, führte dazu, dass andere Überlegungen einbezogen werden müssen: die meisten Krankheiten ergeben sich aus einem genetischen Substrat, das auf eine bestimmte Umwelt reagiert. Missbildungen wurden lange Zeit als hauptsächlich genetisch angesehen und der Begriff der angeborenen Krankheit mit nicht vermeidbar gleichgesetzt. Der englische Epidemiologe Mc Keown (1) fordert eine neue Begriffsbestimmung: Krankheiten, die bei der Befruchtung festgelegt werden (die eigentlichen genetischen Krankheiten), und Krankheiten, die nicht bei der Befruchtung festgelegt werden. Die zweite Kategorie der Krankheiten ist im Prinzip vermeidbar. Bei der ersten Kategorie ist die Prävention wesentlich schwieriger. Dies gilt vor allem für diejenigen Krankheiten, die bei der Befruchtung festgelegt werden, sich aber erst nach der Reproduktionsphase zeigen. Hierzu gehören nach Mc Keown ein Teil der Herz-Kreislaufkrankheiten und vielleicht auch die degenerativen Krankheiten des Bewegungsapparates.

Die Erkenntnis, dass Neuralrohrdefekte durch falsche Ernährung der Mutter mitbedingt sind, hat die Einstellung ins Wanken gebracht, hat die Missbildungen seien hauptsächlich genetisch bedingt und die Tatsache, dass viele der schlimmsten Missbildungen durch bessere soziale Bedingungen vermieden oder zumindest vermindert werden können, hat dazu geführt, dass bei der Erforschung der Ursache von Missbildungen die epidemiologische Betrachtungsweise mehr und mehr in den Vordergrund rückt. Die Frage also, ob Risikofaktoren für bestimmte Missbildungen gefunden werden können, kann Hinweise nicht nur auf Ursachen, sondern vor allem auch auf die Vermeidung der Missbildungen geben. Aus diesem Grunde ist die genaue Betrachtung der Vorkommnisse ein wesentlicher Schritt in der Erforschung dieser Krankheiten.

Die Mortalität ist das Resultat einerseits der Häufigkeit einer bestimmten Krankheit in der Bevölkerung, bzw. der Inzidenz einer bestimmten Missbildung bei den Geburten, auf der anderen Seite aber auch dasjenige der Letalität, bzw. der medizinischen Behandlungsmöglichkeiten für diese Krankheit.

Aus diesem Grunde können Unterschiede in Bevölkerungsgruppen einerseits dadurch zustandekommen, dass die Behandlungsmöglichkeiten bei gleich häufigem Vorkommen ungleich sind, andererseits dadurch, dass die Krankheit an sich in dieser Bevölkerungsgruppe tatsächlich häufiger vorkommt. Im Folgenden soll der Versuch unternommen werden, anhand der Analyse der Mortalität neugeborener Kinder den Missbildungen und den Häufigkeiten von Missbildungen in verschiedenen Bevölkerungsgruppen unseres Landes nachzugehen.

Methode

Als Datenquelle dienten in dieser Analyse die Geburts- und Sterbekarten der Jahrgänge 1979-81.

Im Jahre 1979 wurde das Geburtsgewicht auf die Geburtskarte in der Schweiz eingeführt. Um eine bessere Aussage über die Bedeutung des Geburtsgewichts zu ermöglichen, wurde im Jahre 1983 eine Fusion der Daten der Geburten der Jahre 1979-81 mit den entsprechenden Säuglingssterbefällen durchgeführt. Damit steht erstmals in der Schweiz eine Datenbank über sämtliche Geburten und Todesfälle mit allen auf den offiziellen Geburts- und Sterbekarten vorhandenen Daten zur Verfügung. Als Untersuchungseinheit wurde in den meisten Fällen der Kanton gewählt, ist doch in der Schweiz der Kanton die Einheit im Gesundheitswesen. Kantonalen Unterschiede fallen aber auch zusammen mit religiösen, sozialen und ethnischen Kriterien. Für die Interpretation der Todesursachen wurde die internationale Klassifikation der Krankheiten und Todesursachen (2) verwendet. Als Missbildungen gelten die Nummern 740 bis 759. Missbildung tritt als Grundkrankheit aber auch als Nebenkrankheiten in Erscheinung. Eine genaue Betrachtung der Missbildungen, die auf den Sterbekarten nur als Nebenkrankheiten erscheinen und an welchen die Kinder nicht gestorben sein sollen, zeigt, dass häufig diese Missbildungen doch als die primäre Todesursache gewertet werden müssen (Tabelle 1). So fanden sich unter den 57 Säuglingssterbefällen mit Missbildung als Nebenursache deren 14 mit Herzmissbildungen, 4 mit Hydrocephalus, 2 mit Anencephalie und 4 mit Agenesie der Nieren. Aus Tabelle 1 geht auch hervor, dass sich bei den Totgeburten relativ wenig Missbildungen befinden, während bei den Säuglingssterbefällen die Missbildungen doch rund 40% der Todesursachen ausmachen. Wenn wir also von allen auftretenden Missbildungen sprechen, so bezieht sich dies auf 859 Missbildungen aus 220'540 Geburten oder 2'971 Todesfällen.

* unterstützt vom Schweiz. Nationalfonds
(Beitrag-Nr. 3.760.1.81)

Tabelle 1: Missbildungen CH 1979-81

	TOTGEBORENE	GESTORBENE SAUGLINGS	TOTAL
MISSBILDUNG ALS GRUNDKRANKHEIT	105	464	569
MISSBILDUNG ALS GRUND- UND NEBENKRANKHEIT	12	201	213
MISSBILDUNG NUR ALS NEBENKRANKHEIT	20	57	77
TOTAL MISSBILDUNGEN	137	722	859
OHNE MISSBILDUNGEN GESTORBENE	1009	1105	2112
TOTAL GESTORBENE	1146	1825	2971
GEBURTEN TOTAL			220'500

Tabelle 2 zeigt die häufigsten tödlichen Missbildungen in der Schweiz in den Jahrgängen 1979-81. Auf dieser Tabelle sind sowohl die Totgeborenen wie die im 1. Lebensjahr Verstorbenen zu finden. Es zeigt sich, dass Missbildungen des Herzens am häufigsten sind. Ihre Häufigkeit beträgt 1/1'000 Geburten. An 2. Stelle figurieren die Missbildungen mehrerer Organe, welche sich in 1/1'600 Fällen finden. Insgesamt wird eines von 300 lebenden Kindern mit einer Missbildung geboren und stirbt daran; werden die Totgeborenen dazugezählt, so beträgt die Häufigkeit 1/250 Kinder. Allerdings muss einschränkend gesagt werden, dass nicht alle diese Missbildungen direkt zum Tode führen müssen; viele, wie z.B. die Herzkrankheiten sind häufig behandelbar. Kantonale Unterschiede könnten also durch unterschiedliche Qualität medizinischer Dienstleistungen oder durch schlechtere Erreichbarkeit dieser Dienstleistung bedingt sein.

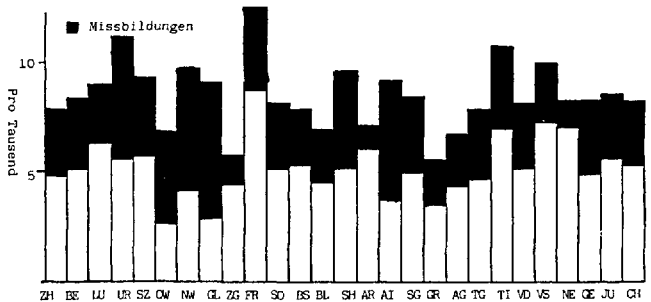
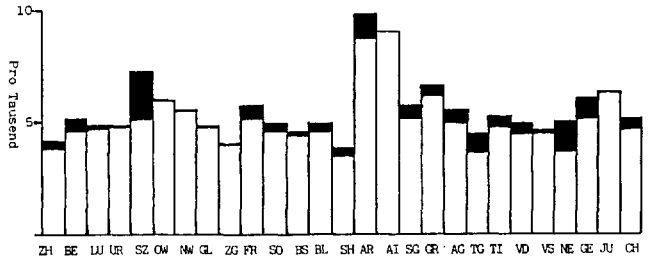
Tabelle 2: Häufigkeit tödlicher Missbildungen nach Diagnose: CH 1979-81 (Totgeborene und im 1. Lebensjahr verstorbene Säuglinge)

DIAGNOSE	N	HÄUFIGKEIT
ANENCEPHALUS	44	1 : 5'000
SPINA BIFIDA	28	1 : 7'900
HYDROCEPHALUS	48	1 : 4'600
MISSBILDUNGEN DES HERZENS	206	1 : 1'100
MISSBILDUNGEN DER ATMUNGSORGANE	37	1 : 6'000
MISSBILDUNGEN DER NIEREN UND HARNWEGE	54	1 : 4'100
MISSBILDUNGEN DER KNOCHEN UND MUSKELN	51	1 : 4'000
TRISOMIE 21	28	1 : 7'900
X-CHROMOSOMALE MISSBILDUNGEN (INKL TURNER UND KLINEF.)	35	1 : 6'300
ANDERES	251	1 : 880
TOTAL	782	1 : 280

(Nur Grundkrankheit)

Abbildung 1 zeigt die Totgeburtenrate und Säuglingssterblichkeit in den Kantonen und den Anteil Missbildungen. Einzig die Kantone Schwyz, Appenzell AR und Neuenburg haben einen relativ hohen Anteil Missbildungen bei den Totgeburten; in vielen Kantonen findet sich gar kein Fall von Missbildungen bei Totgeburten, zumindest nicht in der Haupttodesursache. Bei der Säuglingssterblichkeit fallen die Kantone Appenzell IR, Glarus, Uri, Unterwalden und Schaffhausen durch einen hohen Anteil Missbildungen auf. Es sind dies nicht die Kantone mit besonders hoher Säuglingssterblichkeit.

Abbildung 1: Totgeburten (oben) Säuglingssterblichkeit nach Kantonen (unten) und Anteil Missbildungen



Wird die Inzidenz einzelner Missbildungen in den oben erwähnten Kantonen (Uri, Nidwalden, Glarus AI und SH) derjenigen der Gesamtschweiz gegenübergestellt (Tabelle 3), so zeigt sich, dass praktisch alle vorkommenden Missbildungen häufiger sind. Zum Teil mag dies mit einer verminderten Operationstätigkeit, z.B. bei den Missbildungen des Herzens in diesen Kantonen zusammenhängen.

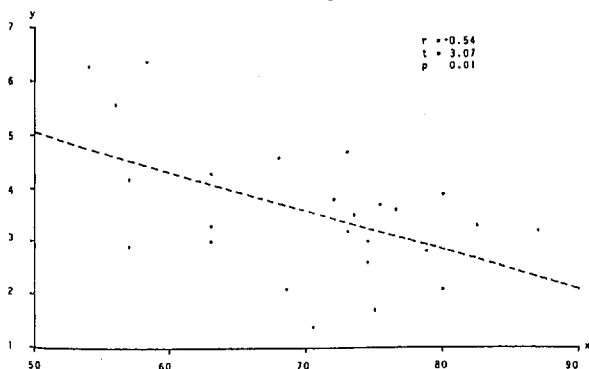
Tabelle 3: Häufigkeit tödlicher Missbildungen Totgeborener und im 1. Lebensjahr Verstorbenen für Kantone mit insgesamt hoher Missbildungsrate. Zum Vergleich die Werte für die Schweiz 1979-81

Code	Diagnose	UR NW GL SH AI	CH
740	Anencephalie	1 : 1'750	1 : 5'000
741	Spina bifida non occulta	1 : 2'300	1 : 7'300
742	Hydrocephalus	1 : 2'300	1 : 4'000
743	Missbildungen des Nervensystems	1 : 7'000	1 : 7'500
746	Missbildungen des Herzens	1 : 630	1 : 1'000
747	Missbildungen der Kreislauforgane		1 : 5'000
748	Missbildungen der Atmungsorgane	1 : 3'500	1 : 5'500
753	Missbildungen der Harnorgane	1 : 1'800	1 : 4'000
756	Missbildungen Knochen und Muskeln	1 : 3'500	1 : 4'200
758	Nicht näher bezeichnete Missbildungen	1 : 2'300	1 : 10'000
759	Missbildungen mehrerer Organe	1 : 630	1 : 1'200
	Anderes	1 : 1'800	1 : 3'500
	Total	1 : 150	1 : 250

(Grundkrankheit oder Nebenkrankheit)

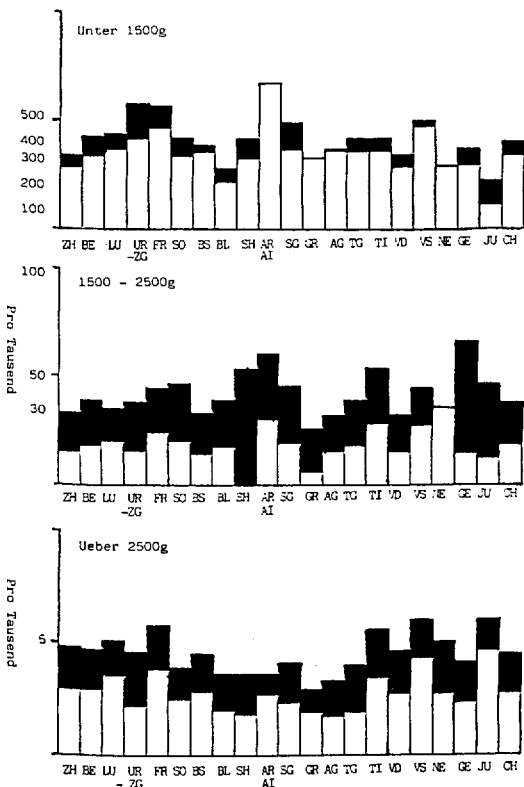
Wir haben für die Operationstätigkeit nur indirekte Hinweise. Als solcher Hinweis kann die Tatsache gewertet werden, dass sich in Kantonen mit hohen Missbildungsraten eine niedrige Autopsierate findet (Abbildung 2). Wir haben hier Haupt- und Nebenursachen untersucht. Autopsien werden aber dort häufiger durchgeführt, wo ein Pathologisches Institut zur Verfügung steht. Dies ist an den grossen Spitalzentren der Fall, nicht aber in abgelegenen Landgemeinden.

Abbildung 2: Autopsierate in % (x) und Missbildungsrate (y)



Als weiterer Hinweis kann die unterschiedliche Sterblichkeit in verschiedenen Geburtsgewichtsklassen interpretiert werden (Abbildung 3): offenbar kommen viele Kinder mit Missbildungen als Frühgeburten zur Welt. Aus diesem Grunde ist der grösste Teil der gestorbenen Kinder zwischen 1'500 und 2'500g auf Missbildungen zurückzuführen. Möglicherweise wird in Kantonen mit neonatalen Intensivpflegestationen eine grössere Anstrengung unternommen, auch Frühgeburten mit Missbildungen überleben zu lassen.

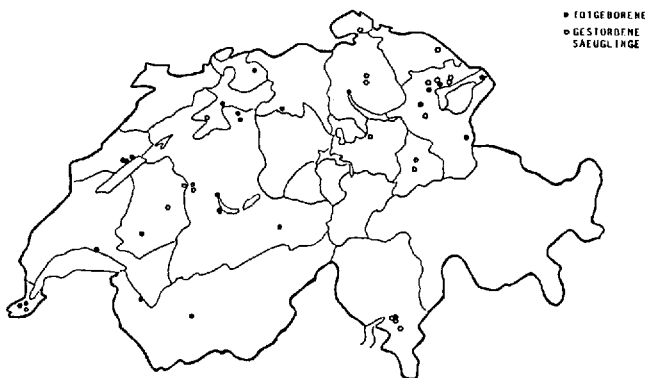
Abbildung 3: Säuglingssterblichkeit und Anteil Missbildungen in verschiedenen Geburtsgewichtsklassen



Eine Missbildung, die wahrscheinlich in unseren Daten vollständig erfasst wird, ist die Anencephalie. Dies zeigt auch der Vergleich der Anencephaliehäufigkeit nach

Meldung durch die Zivilstandsämter auf den Sterbekarten verglichen mit der Meldung durch ein Behindertenregister wie es in England (3) seit einigen Jahren systematisch durchgeführt wird, in der Schweiz aber erst im Erprobungsstadium ist. Die Registrierung der Anencephalie scheint vollständig zu sein. Sie ist mit einer Häufigkeit von 12/100'000 (inkl. Totgeburten oder 10/100'000 bei Lebendgeborenen) häufiger als z.B. in Deutschland, wo sie bei lebend Geborenen mit 5,7/100'000 (4) angegeben wird. Die Abbildung 4 der 46 Anencephalie-Fälle, die zwischen 1979-81 in CH registriert wurden, zeigt, wie ungleich diese verteilt sind. Besonders die Region St. Gallen fällt durch eine besondere Häufung von Anencephalien auf. Betrachten wir die Herkunft der übrigen, so finden wir bei 4 Geburten die Herkunft St. Gallen oder Appenzell AR.

Abbildung 4: Geographische Verteilung der Todesfälle infolge Anencephalie - CH 1979-81



Die Tabelle 4 über die Anencephaliehäufigkeit seit 1971 in verschiedenen Kantonen zeigt, dass die gefährdeten Kantone einerseits jene sind, die uns wegen ihrer hohen Säuglingssterblichkeit aufgefallen sind, nämlich die Kantone Tessin und Freiburg, aber auch, dass der Kanton St. Gallen, der in den übrigen Analysen überhaupt nicht aufgefallen ist, auch hier eine hohe Anencephaliehäufigkeit zeigt.

Tabelle 4: Anencephalien bei Lebendgeborenen CH 1971-1982 auf 100'000 Geburten

ZH	8,4	AI/AR	20
BE	7	SG	17
LU	10	GR	15
UR	13,4	AG	15
SZ		TG	20
OW		TI	20
GL		VD	2,7
ZG		VS	5,2
FR	20	NE	--
SO	18	GE	17,3
BS	8,9	Total Geburten 950'805	
BL		Total Anenc. 106	
		N 10/100'000	

Seit 1970 spielt sich in der Schweiz ein kontinuierlicher Abfall dieser Todesursache ab. Zwei Gründe werden in der Literatur (5) hierfür verantwortlich gemacht: bis Mitte der Siebziger Jahre wird vermutet, dass die

soziale Verbesserung zu einer Abnahme der Häufigkeit der Anencephalien geführt haben. Ein Hinweis dafür haben wir in der Tatsache, dass auch in der Schweiz noch immer bei Ausländerinnen die Anencephalie häufiger ist als bei Schweizerinnen (Tab. 5).

Tabelle 5: Anencephalie und Nationalität der Mutter

Häufigkeit	Nationalität	A	G
1: 5'600	Schweiz	33	184232 1)2)
1: 3'300	Ausland	11	36308 1)
1: 2'000	Italien	8	16439 2)
1: 5'000	TOTAL	44	220'540

1) $\chi^2 = 2.3$ p<n.s.
2) $\chi^2 = 7.0$ p<0.01

Signifikant ist der Unterschied, wenn nur Italienerinnen mit Schweizerinnen verglichen werden. Seit Mitte der Siebziger-- Jahre scheinen die regelmässig durchgeführten Screening-Untersuchungen dazu zu führen, dass Schwangerschaften mit Anencephalien in einem Frühstadium unterbrochen werden. So kamen im Jahr 1982 in CH nur noch 3 lebende Kinder mit Anencephalie zur Welt. Aus diesem Grunde muss ein grosser Teil der Abnahme der Anencephalie als Folge des Screenings und nicht als Verbesserung des Gesundheitszustandes der Bevölkerung gewertet werden. Diese These wird unterstützt durch die Resultate der Alpha-Feto-Protein-Studie, in welcher auf 16'000 Schwangerschaften 14 Anencephalien entdeckt wurden, wovon 13 zum indizierten Abort führten, eine einzige ging spontan verloren (6). So muss befürchtet werden, dass die Anencephalie in der Schweiz keineswegs im Abnehmen ist. Der Fortschritt der Medizin wegen müssen wir nun unsere Ursachensuche auf ein anderes Niveau verschieben: wir werden uns den Produkten der Interruptionen zuwenden müssen und diese weiter erforschen. Denn es kann nicht nur das Ziel sein, dass keine Kinder mehr mit Anencephalie zur Welt kommen, es muss das Ziel sein, die Risikofaktoren für diese Anencephalien besser kennenzulernen, um auch diese hohe Inzidenz indizierter Aborte aus diesem Grunde zu vermeiden.

Schlussbemerkung

Bei der Analyse der Anencephalie ging es nicht darum, einem seltenen Ereignis nachzugehen. Die Anencephalie wurde deshalb gewählt, weil sie stellvertretend über die Häufigkeit von Missbildungen eine Aussage machen kann und unter den Missbildungen in der Vergangenheit die am zuverlässigsten registrierte darstellt. Sie ist aber auch ein Beispiel dafür, dass der praktizierende Arzt sich kaum auf seine "Eindrücke" verlassen kann, sondern, dass eine kontinuierliche epidemiologische Betrachtung der vorkommenden Ereignisse notwendig ist. Wenn in Zusammenhang mit der Häufung der Anencephalien in St. Gallen ein Gynäkologe die Bemerkung machte, dass, wenn dem so wäre, dies schon längst aufgefallen wäre, so muss ihm entgegengehalten werden, dass gerade diese seltenen Ereignisse eben so selten sind, dass kaum einer der beteiligten Aerzte zwei dieser Fälle in einem Jahr sieht und aus diesem

Grunde eine Häufung nicht feststellen kann. Diese Analysen stehen für die Schweiz im Anfang. Es ging hier darum, zu zeigen, welcher Weg beschritten werden kann und wo allenfalls Risikofaktoren definiert werden können und die Forschung weitergehen muss.

Zusammenfassung

Anhand der Daten aus Geburts- und Sterbekarten der Geburtskohorten 1979-81 wird den Totgeburten und gestorbenen Säuglingen nachgegangen. Missbildungen sind für ca 40% der Todesfälle im 1. Lebensjahr verantwortlich. Kantonale Unterschiede in der Häufigkeit verschiedener Missbildungen machen deutlich, dass nicht nur unterschiedliche Inzidenz, sondern auch unterschiedliche Letalität eine Rolle spielt. Am Beispiel der Anencephalie wird diesen Fragen im Detail nachgegangen.

Résumé

Epidémiologie des malformations létales en Suisse
Les morts-nés et les décès infantiles survenus dans la cohorte des naissances 1979-1981 ont été analysés à partir des certificats officiels. Les malformations sont responsables d'environ 40% des décès survenant avant l'âge d'un an. L'analyse des différences entre les cantons montre qu'il ne s'agit pas seulement d'une différence d'incidence mais également d'une différence de mortalité. Ces considérations sont examinées en détail à propos de l'anencéphalie.

Summary

Epidemiology of letal congenital malformations in Switzerland
Official certificates of stillbirth and infant death are analysed in the birth cohort of 1979-81. Congenital malformations account for approx. 40% of infant mortality. Cantonal differences in malformation rates are not explained by different incidence of such malformations only, but also by differences in letality. Incidence of Anencephaly is examined in detail.

Literatur

- 1) Mc Keown Th.: Die Bedeutung der Medizin Suhrkamp Verlag, Frankfurt am Main 1982
- 2) Eidgenössisches Statistisches Amt: Internationale Klassifikation der Krankheiten und Todesursachen. Ergänzt für den schweizerischen Gebrauch ab 1969 (8. Revision), Bern 1970
- 3) Macfarlane A., Mugford M.: Birth Counts; Her Majesty's Stationary Office, London 1984: 182
- 4) Statistisches Bundesamt Wiesbaden: Todesursachen der Gestorbenen, Fehlbildungen bei Geborenen Schriftenreihe des Bundesministeriums für Jugend, Familie und Gesundheit, Band 77, Kohlhammer, Stuttgart 1980
- 5) Bradshaw J., Weale J., Weatherall JAC.: Congenital malformations of the central nervous system. Population Trends 1980; 19: 13-18
- 6) Arbeitsgruppe für das AFP-Screening in der Schweiz: Die Frühentdeckung von Neuralrohrdefekten (Alpha-Fetoprotein-Screening). Ergebnisse einer kollab. Studie in der Schweiz. Schlussbericht Nationalfonds Dezember 1984

Dank

Herrn E. Perret, Zentralstelle für elektronische Datenverarbeitung des Kantons Basel-Stadt und Frau Brigitte Bisig, Dienst für Gesundheitsstatistik, Bundesamt für Statistik, möchten wir für ihre Mitarbeit unseren Dank aussprechen.