

Aus der Klinik für Orthopädie
(Direktor: Prof. Dr. med. J. Hassenpflug)
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Die angeborenen Fehlbildungen der oberen
und unteren Extremitäten in der Orthopädischen
Universitätsklinik Kiel von 1974-2001**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von
Karsten Nauseid
aus Wolfenbüttel

Kiel 2014

1. Berichterstatter: Prof. Dr. J. Hassenpflug, Klinik für Orthopädie
2. Berichterstatter: Prof. Dr. M. Schrappe, Klinik für Allgemeine Pädiatrie

Tag der mündlichen Prüfung: 12.06.2014

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 12.06.2014

gez.: PD Dr. S. Lippross, Klinik Unfallchirurgie (Prüfer)
Prof. Dr. A. Seekamp, Klinik Unfallchirurgie (Beisitzer)
Prof. Dr. Johann Roider, Vorsitzender des Ausschusses für Promotion

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	
1.1 Vorbemerkung	1
1.2 Historisches	2
1.3 Embryologie.....	3
1.4 Ätiologie und Pathogenese.....	6
2. Patientengut und Methode	
2.1 Quellen der Patientendaten	10
2.2 Dokumentation der Daten.....	12
2.3 Datenabfrage.....	13
2.4 Auswertung der Daten.....	14
Ziel der Arbeit.....	15
3. Klinik und Klassifikation der angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten ..	16
<u>Kategorie I:</u> Fehler in der Bildung von Teilen	
3.1 A) Transversale Defekte: Klinik und Ergebnisse	19
B) Longitudinale Defekte	
3.2 Präaxiale (radiale/tibiale) Defekte	21
3.3 Zentrale Defekte (Spalthand und Spaltfuß).....	31
3.4 Postaxiale (ulnare/ fibulare) Defekte	36
Präaxiale, zentrale und postaxiale Defekte: Eine Gegenüberstellung	46
3.5 Interkalärer Defekt/Phokomelie.....	47
3.6 Weitere longitudinale Defekte	
Brachydaktylie/Symbrachydaktylie	48
Weitere Lokalisationen.....	52
3.7 Axiale Ektromelien	52
3.8 Monodaktylie.....	54
3.9 Kategorie I: Die Ergebnisse in der Übersicht	57
<u>Kategorie II:</u> Fehler in der Differenzierung von Teilen	
3.10 Syndaktylie	59
3.11 Synostose	64
3.12 Klinodaktylie.....	67
3.13 Kategorie II: Die Ergebnisse in der Übersicht	69
3.14 <u>Kategorie III:</u> Duplikation/Polydaktylien.....	70
3.15 <u>Kategorie IV:</u> Überwachstum/Makrodaktylie	77
3.16 <u>Kategorie V:</u> Angeborenes Schnürring Syndrom	79
3.17 <u>Kategorie VI:</u> Generalisierte Skelettdeformitäten und Syndrome	80
3.18 Die Verteilung der Patienten auf die Kategorien	82
3.19 Anomalien, die intraindividuell an der oberen und unteren Extremität sind ...	83
3.20 Anomalien mit positiver Familienanamnese	84

4. Diskussion	85
Vergleichbarkeit mit anderen Studien	85
Patientengut und Methode.....	86
Die Schwierigkeit in der Einteilung und die Komplexität der Fehlbildungen...	87
Nicht jede Fehlbildung kann immer nur einer Kategorie zugeordnet werden.	88
Solche Diagnosen, die keine angeborenen Fehlbildungen sind, wurden konsequenterweise auch nicht in diese Studie aufgenommen	89
Nicht jede Fehlbildung wird in der Swanson-Klassifikation erwähnt	90
Nicht jede Fehlbildung kann aufgrund des klinischen Bildes sicher einer Kategorie zugeordnet werden.....	91
Kategorie I: Fehler in der Bildung von Teilen.....	92
Kategorie II: Fehler in der Differenzierung und Separation von Teilen	96
Kategorie III: Duplikation/Polydaktylie	99
Kategorie IV: Überwachstum/Makrodaktylie	100
Kategorie V: Schnürring.....	100
Kategorie VI: Syndrome:.....	101
Familiäre Disposition/positive Familienanamnese	102
5. Zusammenfassung	103
6. Literaturverzeichnis	104
7. Anhang	
Anhang 1: Patientenaufnahmebogen	112
Anhang 2: Tabelle 4+5: Häufigkeit der verschiedenen Diagnosen	113+114
8. Danksagung	115
9. Lebenslauf	116
10. Eidesstattliche Erklärung	117

1. Einleitung

1.1 Vorbemerkung

Die vorliegende Arbeit befasst sich im Sinne einer retrospektiven Übersichtsstudie mit den angeborenen Fehlbildungen der oberen und unteren Extremitäten.

Hierfür wurde das Patientengut der Orthopädischen Klinik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, über einen Zeitraum von nahezu dreißig Jahren (1974 – 2001) anhand der uns vorliegenden Krankenakten und Operationsaufzeichnungen ausgewertet.

Schwerpunkt hierbei war die ausführliche Katalogisierung und Einteilung der gefundenen Fehlbildungen. Mit Hilfe einer für diese Arbeit angefertigten EDV-gestützten Datenauswertung konnten zahlreiche Parameter evaluiert und miteinander in Korrelation gesetzt werden, wie beispielsweise die Geschlechterverteilung, die Lokalisation oder eine eventuelle positive Familienanamnese.

Angeborene Fehlbildungen werden definiert als vor der Geburt entstandene oder zumindest angelegte Fehlgestaltung eines Organismus oder seiner Organteile und sind bereits zum Zeitpunkt der Geburt vorhanden (Warkany und Kalter 1961). Unterschieden werden hiervon die angeborenen Anomalien, welche sich erst während der weiteren Entwicklung nach der Geburt manifestieren.

Angeborene Fehlbildungen haben ca. 1 – 2 % der Neugeborenen. Die Extremitäten stellen hierbei als heterogene Gruppe nach den Herzfehlbildungen die am zweithäufigsten betroffene Lokalisation dar, wobei die Häufigkeit der einzelnen Fehlbildungen im Promillebereich bis hin zu Einzelfalldarstellungen anzusiedeln sind (Tayel 2005).

Die Studie bezieht sich nicht nur auf die oberen Extremitäten, sondern schließt auch die unteren Extremitäten mit ein, um die Anomalien an verschiedenen Körperregionen in Beziehung setzen zu können. Aufgrund des langen Untersuchungszeitraums und der damit verbundenen großen Patientenzahlen war es zudem möglich, auch sehr seltene Fehlbildungen mit in diese Übersichtsstudie aufnehmen zu können.

Die vorliegende Studie konzentriert sich dabei auf die Patienten, welche in stationärer Behandlung waren.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, mit Hilfe des langen Untersuchungszeitraums von nahezu dreißig Jahren eine möglichst repräsentative Aussage über die Häufigkeitsverteilung der stationär behandelten Patienten mit angeborenen Fehlbildungen der oberen und unteren Extremitäten der Klinik für Orthopädie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, darstellen zu können.

1.2 Historisches

Mutationen waren immer ein Teil der Entwicklungsgeschichte des Menschen. In den letzten Jahrzehnten hat sich aufgrund genetischer Analysen gezeigt, dass die Gene, welche für die Extremitätenentwicklung verantwortlich sind, hochkonserviert sind. Ihre Sequenz unterscheidet sich bei verschiedenen Spezies nur geringfügig (Daluiski et al. 2001). So können angeborene Fehlbildungen der Extremitäten auch in anderen Spezies wie beispielsweise Hunden (Frey und Williams 1995), Katzen (Schneck 1974), Rindern (Leipold 1969), Fröschen, Hühnern und weiteren Tierarten beobachtet werden (Ouellet et al. 1997, Abbott und MacCabe 1966).

Man geht heute davon aus, dass die regulierenden Gene für die Extremitätenentwicklung bei Vertebraten, Insekten und anderen Spezies einen gemeinsamen Ursprung haben und dass es hier bereits zu einer sehr frühen erfolgreichen Selektion und Adaptation gekommen ist (Shubin et al. 1997, Opitz 1996). So können einige der für das Extremitätenwachstum verantwortlichen Gene bis hin zur Fliegengattung *Drosophila* zurückverfolgt werden, wohingegen andere Gene ihre Struktur kontinuierlich verändert oder neue Funktionen entwickelt haben (Zguricas et al. 1996).

Angeborene Fehlbildungen der Extremitäten werden bereits in historischen Schriften erwähnt. So verweisen Gonzalez und Perez (1993) auf einen Abschnitt in der Bibel (2. Samuel 21: 21) und gehen davon aus, dass es sich hierbei um einen Fall von postaxialer Hexadaktylie aller vier Extremitäten handelt („Und dort war ein streitsüchtiger Mann, und er hatte sechs Finger an seinen Händen und sechs Zehen an seinen Füßen, vierundzwanzig insgesamt...“). Murphy (1999) erwähnt einen Fall von prähistorischer Polydaktylie bei Ausgrabungen in Sambia.

Eine gehäufte Inzidenz von angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten wurde in den fünfziger und sechziger Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts durch den Wirkstoff Thalidomid ausgelöst, was in der Öffentlichkeit als „Contergan-Skandal“ bekannt wurde (von Moos et al. 2003). Dieses Medikament wurde 1957 von Chemie Gruenthal GmbH als Sedativum auf den Markt gebracht und fand schnell vor allem in Europa und Kanada Verbreitung. McBride (1961) und Lenz (1961) sahen einen Zusammenhang zwischen der Einnahme dieses Medikaments und dem gehäuften Auftreten von kongenitalen Fehlbildungen. Man geht davon aus, dass hierdurch weltweit ca. 8.000-10.000 Kinder mit kongenitalen Fehlbildungen geboren wurden. Im Jahr 1961 wurde Contergan vom Markt genommen. Als Ursache der durch Thalidomid ausgelösten Fehlbildungen wird eine Schädigung der apikalen ektodermalen Randleiste (vgl. Kapitel Embryologie) und ein dadurch bedingter Verlust der Progressionszone angenommen (Wolpert 1999).

Sheskin (1965) beobachtete jedoch eine durch Thalidomid verursachte deutliche Besserung bei Leprapatienten. Seit 1997 ist Thalidomid von der FDA (Food and Drug Administration) in den USA für die Behandlung des Erythema nodosum leprosum zugelassen (von Moos et al. 2003).

Eine Erhöhung der Inzidenz von angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten zeigt sich daher heutzutage durch die unkontrollierte Einnahme von Thalidomid im ländlichen Bereich unterentwickelter Länder wie Brasilien (Castilla et al. 1996).

1.3 Embryologie

Einleitung

Eine grundlegende Kenntnis über den Prozess der Gliedmaßenentwicklung ist die Basis für das Verständnis der Ursachen auch der kongenitalen Extremitätenfehlbildungen.

Die fortschreitende Erkenntnis über die molekularen Mechanismen der Embryonalentwicklung haben dazu beigetragen, die genetischen Ursachen angeborener Fehlbildungen besser zu verstehen (Schwabe und Mundlos 2004). Aber bis heute sind bei der Mehrzahl der Fehlbildungen die Ursachen unbekannt.

Die Entwicklung der Extremitäten

Die Extremitätenentwicklung beginnt ab der dritten Woche post conceptionem, nachdem die Primärachse des Embryos angelegt ist. An den Seiten des Embryos bilden sich die Extremitätenknospen, welche sich zu den oberen und unteren Gliedmaßen entwickeln. Dabei erscheinen die Knospen der oberen Extremitäten um den 26. Tag post conceptionem als eine Verdichtung im ventrolateralen Bereich des Embryos, die distalen Extremitätenknospen werden zwei Tage später angelegt. Bereits vier Wochen später ist die Embryogenese der Extremitäten abgeschlossen und alle Strukturen sind bereits vorhanden (Riddle und Tabin 1999). Somit ist dieser Zeitraum für die Entstehung der kongenitalen Fehlbildungen der Extremitäten von entscheidender Bedeutung (Beatty 1985).

Die frühe Extremitätenknospe besteht aus zwei Zelltypen, den mesodermalen Mesenchymzellen und den ektodermalen Epithelzellen, welche die mesenchymalen Zellen umhüllen (Seite 4, Abb. 1). Die mesenchymalen Zellen stammen aus dem Lateralplattenmesoderm, aus welchem das spätere Achsenskelett und die Sehnen der Extremitäten entstehen.

Alle anderen Gewebe, wie Nerven, Blutgefäße und Muskeln, werden von den Somiten gebildet. Sie wachsen erst sekundär in die Extremitätenknospe ein (Kozin 2003).

Die dreidimensionale Ausrichtung der Extremität

Die Extremitäten entwickeln sich von proximal nach distal, d.h. dass an der oberen Extremität zunächst der Humerus (Stylopodium), anschließend Radius und Ulna (Zeugopodium) sowie die Hand (Autopodium) angelegt werden. Dementsprechend entwickeln sich die unteren Extremitäten mit zunächst der Anlage des Femurs und abschließend der Anlage des Fußes (Riddle und Tabin 1999).

Während der Entwicklung müssen sich die Extremitäten, durch Interaktionen des Mesenchyms mit dem darüberliegenden Ektoderm, in den drei Ebenen des Raumes ausrichten. Entlang ihrer proximo-distalen Achse (Schulter-Finger) verlängert sich die Extremität, während sie entlang ihrer anterior-posterioren Achse (Daumen-Kleinfinger) asymmetrisch wird und sich entlang ihrer dorso-ventralen Achse (Handrücken-Handflächen) abflacht.

Dabei sind vor allem drei Zonen für die Ausrichtung der Achsen von entscheidender Bedeutung (Daluisi et al. 2001, Bamshad et al. 1999).

1. die apikale ektodermale Randleiste (AER)
2. die Zone der polarisierenden Aktivität (ZPA)
3. das Dorsale Ektoderm
(vgl. Abb. 1)

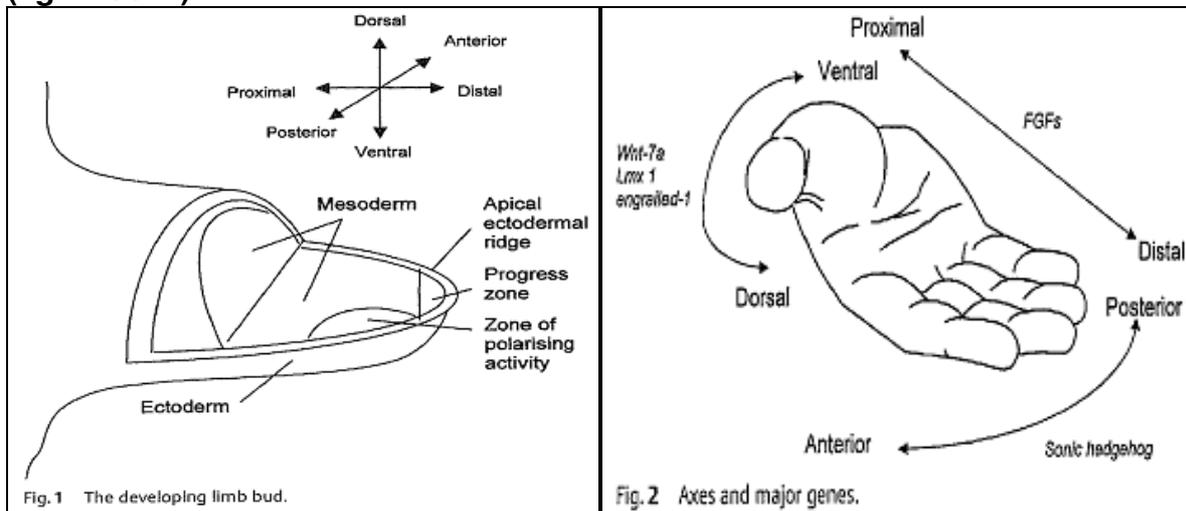


Abbildung 1: Aus: Tonkin MA. An introduction to congenital hand anomalies (2004).

1. Apikale ektodermale Randleiste (proximo-distale Ausrichtung Schulter → Finger)

Bei der AER handelt es sich um eine verdickte Ektodermsschicht, die sich im distalen Abschnitt der sich entwickelnden Extremitätenknospe befindet. Saunders (1948) beschreibt die AER als eine entscheidende Zone für die Extremitätenentwicklung und weist ihr eine bedeutende Rolle für die proximo-distale Extremitätenausrichtung zu. Durch Interaktionen proliferieren mesenchymale Zellen unterhalb der AER sehr stark, weshalb man diesen Bereich auch als Wachstumszone (Progress zone) bezeichnet (Summerbell 1973). Summerbell (1974) entfernte bei Hühnerembryonen experimentell die AER und induzierte dadurch amputationsartige Fehlbildungen. Sulik und Dehart (1988) applizierten schwangeren Ratten Retinolsäure und bewirkten dadurch ebenfalls einen Zelltod in der AER mit ähnlichen kongenitalen Fehlbildungen.

Das Auswachsen der Extremitätenknospe in proximo-distaler Richtung wird hauptsächlich durch Fibroblasten-Wachstumsfaktoren (FGF) bestimmt, die von Zellen der AER gebildet werden (Sun et al. 2002). So sind diese Wachstumsfaktoren an der Initiation der Extremitätenknospe sowie an ihrer proximo-distalen Ausrichtung beteiligt. Niswander und Mitarbeiter (1993) konnten nach Entfernen der AER durch Gabe von Fibroblasten-Wachstumsfaktoren das Wachstum der Extremitätenknospe aufrechterhalten.

Auf das P63-Gen, ein homologes den Zellzyklus regulierendes Gen, machten Sifakis et al. (2001) aufmerksam. Sie heben die entscheidende Bedeutung dieses Genabschnitts für die Aufrechterhaltung und Differenzierung der AER hervor. Ianakiev et al. (2000) konnten in Familien mit Spalthänden und Spaltfüßen Mutationen im P63-Gen identifizieren. Bei Mausstämmen mit Mutationen in diesem Genbereich zeigten sich Aplasien der zentralen Strahlen (Merlo et al. 2002). Die AER spielt weiterhin eine wichtige Rolle bei der Separation und Ausbildung der Fingerstrahlen. Eine Störung der AER kann daher zum Ausfall der longitudinalen interdigitalen Nekrose und somit zu einer Syndaktylie führen (Tonkin 2004).

2. Zone der polarisierenden Aktivität (anteriore-posteriore Ausrichtung Daumen→Kleinfinger)

Die Zone der polarisierenden Aktivität (ZPA) befindet sich innerhalb der posterioren Ränder, im postaxialen Mesoderm der Extremitätenknospe und gilt als Signalcenter für die anterior-posteriore (radio-ulnare) Extremitätenausrichtung. Die anterior-posteriore Musterbildung wird durch die Expression von Sonic-hedgehog-Proteinen (Shh) im posterioren Bereich entscheidend beeinflusst. Dies ist ein Protein, welches bereits bei der Fliegengattung *Drosophila* vorhanden ist (Schwabe und Mundlos 2004). Riddle et al. (1993) konnten dabei zeigen, dass durch eine Transplantation der ZPA, welche posterior liegt, auf die anteriore Seite einer Extremitätenknospe es zu einer Doppelung der Strahlen im Sinne einer spiegelähnlichen Hand (Mirror Hand) kommt. Tickle (1996) entfernte die ZPA und applizierte anschließend Sonic-hedgehog-Proteine. Er konnte daraufhin erneut die Entwicklung einer normalen Hand beobachten. Er hebt zudem hervor, dass aufgrund der Tatsache, dass die ZPA und die Sonic-hedgehog-Proteine im präaxialen Mesoderm nicht vorhanden sind, es erst zu einer anterioren Entwicklung der Extremität mit Anlage des Daumens kommen kann. Schwabe und Mundlos (2004) sehen die Ursache der Polydaktylie in einer Störung im Mechanismus der Sonic-hedgehog-Proteine. Lettice et al. (2003) machen eine Punktmutation in den regulatorischen Sonic-hedgehog-Genen für die präaxiale Polydaktylie verantwortlich. Für die Polydaktylie postulieren Yasuda (1975), Scott et al. (1975) sowie Nogami und Oohira (1980) eine abnorme Wechselwirkung zwischen apikaler ektodermaler Randleiste und dem Mesoderm.

3. Dorsales Ektoderm (dorso-ventrale Ausrichtung Handrücken→Handfläche)

Das dorsale Ektoderm ist zusammen mit dem Mesoderm durch komplexe Interaktionen für die Ausrichtung der dorsalen und ventralen Strukturen von entscheidender Bedeutung (Johnson und Tabin 1997). Riddle et al. (1995) konnten durch Übertragung des dorsalen Ektoderms von dorsal nach volar zeigen, dass sich daraufhin an der volaren Seite der Extremität ebenfalls dorsale Strukturen (Fingernägel) bilden können.

Eine weitere entscheidende Rolle in der Extremitätenentwicklung spielen die HOX-Gene (Agarwal et al. 2003). Sie werden in der sich entwickelnden Extremitätenknospe exprimiert und sind an der Ausrichtung, der Form und Identität der Skelettelemente beteiligt. Agarwal et al. (2003) gehen davon aus, dass sie die mesenchymale Kondensation und den Zeitpunkt des Knorpelwachstums beeinflussen. So konnten Zakany et al. (1997) zeigen, dass durch eine dosisabhängige Minderung von HOX-Genprodukten es zu einer Reduktion der Fingerstrahlen bis hin zur Adaktylie kommt. Während das Wachstum und die Differenzierung in drei Achsen der Extremitätenknospe voranschreiten, erfolgt Apoptose in definierten Regionen, um die Struktur und Form der Extremität auszubilden.

Weitere molekulargenetische Untersuchungen werden sicherlich zum besseren Verständnis dieser komplexen Abläufe beitragen können.

1.4 Ätiologie und Pathogenese

Da sich die Extremitäten in der Zeit zwischen der vierten und achten Schwangerschaftswoche entwickeln und hierbei die charakteristische Differenzierung der Keimblätter erfolgt, ist die sich entwickelnde Extremitätenanlage in dieser Phase für schädigende Faktoren besonders sensibel. Lenz und Knapp (1962) machten dabei beispielsweise für die Thalidomid-Embryopathie die Zeitspanne vom 37. bis zum 50. Tag nach der letzten Menstruation als kritische Phase verantwortlich.

Angeborene Fehlbildungen des sich entwickelnden Skeletts können pathogenetisch durch Störungen des Wachstums der Gliedmaßelemente, Fehler bei der Induktion der Extremitätenknospen (Cotta und Rauterberg 1981), Defekte der Neuralrohranlage (McCredie 1976), einer Schädigung der fibrösen oder knorpeligen Extremitätenknochenanlage (Rupprecht und Manitz 1973) oder aber aufgrund von Fehldifferenzierungen der zugehörigen Arterien (Poznanski und Garn 1974) bedingt sein.

Fehlbildungen können durch exogene Noxen oder aber auch endogen entstehen, wobei Faktoren, welche von außen auf den sich entwickelnden Keim einwirken, und anlagebedingte Dispositionen in Wechselwirkung treten können.

Nach Büchner (1959) ist jedoch nicht nur die Art der Schädigung, sondern vielmehr der Zeitraum des schädigenden Einflusses von besonderer Bedeutung. Er hebt hervor, dass die Wirkung eines teratogenen Faktors ganz wesentlich von der Entwicklungsphase des Keimlings abhängig ist.

So kann man entsprechend vom klinischen Bild auf den Zeitpunkt der Schädigung Rückschlüsse ziehen. Der schädigende Einfluss liegt somit beispielsweise bei der Amelie (Fehlen einer gesamten Extremität) früher als bei der Syndaktylie, da die Extremitätenknospe bei dem völligen Fehlen einer Extremität bereits in einer früheren Phase der Extremitätenentwicklung geschädigt worden sein muss (Riddle und Tabin 1999).

Auch wenn bereits für verschiedene Fehlbildungen eine Reihe von genetischen Dispositionen oder exogene Einflussfaktoren identifiziert werden konnten, so ist es jedoch (noch) nicht möglich für den Großteil der Fehlbildungen die eindeutigen Ursachen zu benennen (Tayel et al. 2005, Thustrup et al. 2006).

Exogene Faktoren

Verschiedene exogene Faktoren konnten bereits, unter anderem in Tiermodellen, relativ gut untersucht werden. Im Folgenden einige Beispiele:

Viren:

Gregg (1941) zeigte, dass der sich entwickelnde Keim durch einen exogenen Faktor, das Rötelnvirus, geschädigt werden kann.

Medikamente:

Des Weiteren werden eine Reihe von Medikamenten verantwortlich gemacht, Fehlbildungen der Extremitäten auslösen zu können (Lenz 1966).

Als Beispiel sei hier das Medikament Thalidomid erwähnt, bei dem es durch eine Erhöhung von freien Radikalen zu einer Entstehung von abnormalen Zellen in der Progressionszone kommen soll, wobei der genaue Pathomechanismus noch nicht vollständig geklärt ist (Hanssen und Harris 2004). Zudem konnten durch Valproatsäure, Kadmium, Methotrexat, Koffein und unter anderem auch Kokain im Tierversuch Fehlbildungen induziert werden (Seto et al. 1997). Ogino (2004) konnte durch Gabe des Zytostatikums Busulfan und Jeyaseelan und Singh (1984) durch Cyclophosphamid in Rattenfeteten am neunten Schwangerschaftstag radiale und am zehnten Schwangerschaftstag ulnare Fehlbildungen erzeugen.

Drogen:

Webster et al. (1990) erzeugten durch Gabe von Kokain in Ratten Reduktionsfehlbildungen. Die Häufigkeit von Fehlbildungen stieg mit der Einnahmefrequenz, wobei das Kokain nur in einer bestimmten Phase der Schwangerschaft (14. - 19. Tag = späte Organogenese) teratogen wirkt und durch eine frühe Schädigung ausgeprägtere Fehlbildungen auftraten als zu einem späteren Zeitpunkt. Sie gehen dabei von einer vaskulär bedingten Schädigung des Keimes aus. Finnel et al. (1990) zeigten ebenfalls, dass die Häufigkeit von Fehlbildungen bei Kokaingabe dosisabhängig ist.

Auf eine dosisabhängige Erhöhung des Risikos von Polydaktylien, Syndaktylien sowie Adaktylien durch Nikotinkonsum der werdenden Mutter machten Man und Chang (2006) aufmerksam. Sie geben zudem unter anderem Anämie, Herz- und Lungenkrankheiten sowie Diabetes mellitus als weitere Kofaktoren an. Des Weiteren zeigt sich durch maternalen Nikotinabusus während der Schwangerschaft auch eine erhöhte Inzidenz für das Poland-Syndrom (Martinez-Frias et al. 1999).

Als weitere mögliche Auslöser für eine Schädigung des Keimes werden neben dem Alkoholkonsum der werdenden Mutter (Spagnolo 1993) auch die Einnahme von Marihuana, LSD sowie von Ecstasy genannt (von Mandach 2005). Auf eine auffällige Häufung von Peromelien durch Nikotin- und Alkoholkonsum der Mutter machten Czeizel et al. (1994) aufmerksam. Eine vorangegangene Chorionzottenbiopsie oder ein Gefäßverschluss werden als weitere Risikofaktoren für diese Fehlbildung vermutet (Firth et al. 1994).

Jones und Balster (1998) nennen als weiteres auslösendes Agens Lösungsmittel und konnten im Tierversuch dadurch die Fehlbildungsrate erhöhen.

Weitere Risikofaktoren:

Als weitere exogene Ursachen für eine gestörte Extremitätenentwicklung werden Hyper-, Hypo- und/oder Avitaminosen genannt.

Ein wichtiger Faktor in der Extremitätenentwicklung spielt hierbei die Retinolsäure, bei der es durch Mangel oder aber durch exzessive Zufuhr zu Fehlbildungen der Extremitäten kommen kann (Lee et al. 2004). Eine Hypo- und Anoxie und ein Diabetes mellitus erhöhen ebenfalls das Risiko für angeborene Fehlbildungen. Nogami (1964) induzierte in Mäusen durch Röntgenstrahlen ebenfalls Anomalien.

Ein gehäuftes Auftreten von Schnürringen beschreiben Moses et al. (1979) bei erster Schwangerschaft sowie bei fortgeschrittenem Alter der Eltern. Für die Schnürringe machte Montgomery (1832) bei seiner Erstbeschreibung Amnionabschnürungen verantwortlich. Auch Störungen der Keimscheibe in der frühen Embryonalphase sowie endogene Entstehungsmechanismen werden hierbei als mögliche Ursachen für diese angeborene Auffälligkeit diskutiert (Buck-Gramcko 1981).

Als Ursache für die Makrodaktylie vermutet Barsky (1967) eine Störung der wachstumshemmenden Faktoren in dem betroffenen Extremitätenabschnitt.

Zusätzlich werden Nervenveränderungen als Ursache für dieses Krankheitsbild diskutiert. So weist Moore (1942) dem Nervensystem eine Kontrollaufgabe über das Organwachstum zu, da der Bereich des Riesenwuchses dem der Nervenveränderungen entspricht.

Kelikan (1974) zeigte, dass an der oberen Extremität vor allem das Versorgungsgebiet des Nervus medianus betroffen ist.

Eine Beziehung zur Polydaktylie sieht James (1998) bei fortgeschrittenem Alter der Mutter und hohem Testosteronspiegel während der Schwangerschaft.

Endogene Faktoren

Hinsichtlich endogener bzw. genetischer Ursachen hat man mittlerweile ebenfalls weitere Erkenntnisse erlangt:

Die große klinische Variabilität erschwert es, Phänotyp und Genotyp in Korrelation zu setzen, dennoch sind bereits für eine Vielzahl von Extremitätenfehlbildungen entsprechende Genorte gefunden worden (Schwabe und Mundlos 2004), dies gerade in Familien mit einer bestimmten Fehlbildung in mehreren Generationen (Radhakrishna 1996), wobei oft auch eine Generation übersprungen werden kann (Seyhan et al. 1998).

Ein dominanter Vererbungsmodus wurde bei den Spaltfehlbildungen (Grebe 1958, Kelikan 1974), bei den Polydaktylien (Seyhan et al. 1998), bei der Synpolydaktylie (Mundlos und Olsen 1997), beim dreigliedrigen Daumen (Dobbs et al. 2000, Zguricas et al. 1996 und 1998), bei der Brachydaktylie (Gao und He 2004) sowie der Kleinfingerklinodaktylie (McKusick 1968) nachgewiesen.

Bei den Spaltfehlbildungen zeigen gerade die symmetrischen Formen den dominanten Erbgang, aber auch x-chromosomale Vererbung ist beschrieben worden (Crackower et al. 1996). Die einseitige Spalthand tritt dagegen eher sporadisch auf (Vogel 1958).

Ogino (1990) ordnet die atypische Spalthand den Symbrachydaktylien zu und grenzt sie somit von der typischen Spalthand ab. Er weist der typischen Spalthand, der zentralen Polydaktylie und der Syndaktylie zudem einen gemeinsamen teratogenen Mechanismus zu.

So bestimmen endogene und exogene Faktoren, miteinander vernetzt durch ein komplexes Netz an Wechselwirkungen, die Keimentwicklung, wobei insbesondere dem Zeitpunkt der Noxe bzw. des Ereignisses große Bedeutung zukommt. Bei vielen Erkrankungen aus diesem Bereich wird eine Zuordnung der Ätiologie weiterhin unmöglich bleiben.

2. Patientengut und Methode

2.1 Quellen der Patientendaten

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, alle stationär behandelten Patienten der Kieler Universitätsklinik für Orthopädie mit angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten zu analysieren. In diese Studie wurden die stationär behandelten Patienten eingeschlossen, da sie am besten dokumentiert sind. Als Informationsquellen standen zur Verfügung:

- die Krankenakten der Universitätsklinik für Orthopädie;
- das OP-Buch der Klinik für Orthopädie, in dem für alle operierten Patienten die Diagnosen und Operationsmethoden erfasst werden, seit 1991 auch als elektronische Datei;
- die Datenbank des Instituts für Medizinische Informatik und Statistik (IMIS), das seit 1974 alle Patientenaufenthalte mit entsprechenden Diagnosen speichert.

Die Diagnosen der IMIS sind für den Zeitraum von 1974-1999 mit dem Kieler Code 5-stellig verschlüsselt. Für die Jahre 2000 und 2001 standen die Diagnosen bereits als ICD10 (International Classification of Diseases) zur Verfügung. Im OP-Buch der Klinik wurden Diagnosen als Texte gespeichert. So konnte nach Stichworten gesucht werden.

Zunächst wurde eine Liste mit allen relevanten Diagnosen erstellt, inklusive der zum Teil unterschiedlichen Benennungen und Schreibweisen. Zusätzlich wurde in einer ersten Recherche im OP-Buch nach Stichworten „Fehlbildung“ und „Missbildung“ gesucht. Damit wurden weitere in der Klinik gebräuchliche Bezeichnungen und Abkürzungen gefunden.

Den Diagnosen wurden Kieler Code und ICD10 zugeordnet (siehe Seite 110, Anhang 1).

Die so gewonnene Liste, mit den gesamten relevanten Diagnosen war von der Anzahl der Suchbegriffe her so groß, dass es zum Teil effektiver war, nach Überbegriffen (z.B. „Syndrom X“) zu suchen. Wir konnten dadurch alle relevanten Diagnosen aus der EDV erfassen.

Dabei fanden wir für den Zeitraum von 1974-2001 insgesamt 2230 Patienten (mit 5655 Aufenthalten).

2051 Patienten (5306 Aufenthalte) wurden zwischen 1974-1999 (Kieler Code) und 224 Patienten (349 Aufenthalte) in den Jahren 2000 und 2001 stationär behandelt.

Die Anzahl von 2275 zunächst gefundenen Patienten verringerte sich abzüglich der Doppelnennungen auf 2230.

Sämtliche Akten dieser Patienten wurden durchgesehen und genauestens analysiert. Weitere, nicht relevante Diagnosen (z. B.: „Karpaltunnelsyndrom“) wurden ausgeschlossen. Dabei verringerte sich abzüglich der Fehlnennungen oder falscher Codierungen deren Anzahl letztlich auf 1217 Patienten.

Nach intensiver Auseinandersetzung, ausführlicher Diskussion mit den diese Studie betreuenden Kollegen und dem Vergleich mit der Literatur wurden unter anderem folgende Diagnosen herausgenommen, da diese Krankheitsbilder eine Sonderstellung einnehmen:

Insgesamt 676 Klumpfüße (bei 434 betroffenen Patienten), 33 Kamptodaktylien (bei 29 Pat.) sowie 31 Patienten mit angeborener Pseudarthrose (alle einseitig), 140 Patienten mit insgesamt 278 kartilaginären Exostosen, 18 Patienten Pollex flexus congenitus (davon zweimal beidseits) und sechs Patienten mit Madelungscher Deformität.

Letztendlich wurden dann für den Zeitraum von 1974-2001 insgesamt 562 für diese Arbeit relevante Patienten mit angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten aufgenommen.

Vom Fall zur Diagnose oder wie mehrere Diagnosen zu einem „Fall“ werden – Eine kurze Erklärung

Die verschiedenen Krankheitsbilder werden, zum besseren Vergleich mit der Literatur, aber auch, um hervorheben zu können, welche Fehlbildungen vermehrt einseitig oder beidseits auftreten, im Ergebnisteil in rechts, beidseits und links unterschieden. Ein „Fall“ ist also ein/e Patient/Patientin mit einer angeborenen Fehlbildung entweder rechts, beidseits oder links.

So wird ein Patient, der eine Spalthand an beiden Händen hat, als ein Fall im Ergebnisteil dargestellt.

Gleiches gilt für die präaxialen (radialen/tibialen) und postaxialen (ulnaren/fibularen) longitudinalen Fehlbildungen. Diese können durch eine Hypoplasie, partielle Aplasie, Aplasie des jeweiligen betroffenen langen Röhrenknochens oder aber durch eine Hypoplasie oder Aplasie des jeweiligen Fingerstrahls bedingt sein (siehe Abb. 12, Seite 21, und Abb. 48, Seite 36). Zudem wurde das klinische Erscheinungsbild der Klumphand, welches durch einen radialen oder ulnaren Defekt bedingt sein kann, aufgenommen. Dabei kann ein Patient mehrere Diagnosen haben. Auch diese wurden dann in rechts, beidseits und links unterschieden.

So wurde zum Beispiel eine Patientin mit einer Radiusaplasie links und einer Radiushypoplasie rechts mit dadurch bedingten Klumphänden als eine Patientin mit radialem longitudinalen Defekt beidseits aufgenommen (= ein Fall).

Ein Patient mit einer Radiushypoplasie beidseits und einer Brachydaktylie (= Hypoplasie des Fingers) des Daumens beidseits (also ebenfalls des radialen Strahls) wurde dementsprechend als ein Fall von longitudinalem radialem Defekt beidseits in den Ergebnissen aufgenommen.

Nicht zusammengefasst als ein „Fall“ beidseits wurden dagegen Patienten, die eine Fehlbildung zum Beispiel an der oberen Extremität rechts und dieselbe Fehlbildung an der unteren Extremität links hatten, da es eines der Ziele dieser Studie ist, herauszufinden, welche Fehlbildungen an der oberen bzw. unteren Extremität einseitig bzw. beidseits vorkommen.

2.2 Dokumentation der Daten

Die Dokumentation wurde anhand eines ausführlichen Erhebungsbogens angelegt (Anhang 1; Seite 110). Neben allgemeinen Angaben wie Geburtsdatum, OP-Datum, Wohnort, Geschlecht, wurden auch die familiäre Vorgeschichte, Anzahl der Diagnosen, Körperseite, Vorhandensein von Röntgenbildern oder Fotos sowie Komplikationen bei der Geburt oder während der Schwangerschaft (falls vorhanden) erfasst.

Um die große Zahl an Patientendaten zu analysieren und sie auch wieder systematisch abrufen zu können, wurde eine Datenbank erstellt (Abb. 2), in die alle Daten aus dem Erhebungsbogen übertragen wurden.

Mit Hilfe eines übersichtlichen Formulars konnten mehrere Diagnosen und Lokalisationen für jeden Patienten separat erfasst werden. Es wurden in der gesamten Arbeit die Diagnosen an der oberen und unteren Extremität jeweils in rechts/beidseits/links unterteilt. Eine Fehlbildung, welche beidseits an der oberen Extremität lokalisiert ist, wird in dieser Studie als *eine* Diagnose (bds) erfasst. Gleiches gilt für die untere Extremität.

Hat ein Patient jedoch eine Fehlbildung z.B. links-oben und rechts-unten, so wurden sie nicht zusammengefasst und daher als *zwei* Fälle, nämlich einmal links oben und einmal rechts unten, aufgenommen.

Mit Hilfe dieser Datenbank war es dann möglich, die Anzahl der jeweiligen Diagnosen oder eben auch ganz spezielle Fragestellungen, wie z. B. häufige Kombinationen oder eine positive Familienanamnese wieder abzurufen.

PID-Suche: <input type="text" value="3"/>		PatientNam <input type="text"/>																																																	
		PatientGeb <input type="text"/>																																																	
PID: <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="01.01.1962"/>		WohnOrt: <input type="text" value="Kiel"/>																																																	
Name: <input type="text" value="Nachnahme"/>		m/w: <input type="text" value="M"/>																																																	
VName: <input type="text" value="Vorname"/>		PosFam Unterformular																																																	
OPDat1: <input type="text" value="1974"/>		<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>wer</th> <th>was</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>▶</td> <td>Vater</td> <td>Syn- +Polydactylie</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Urgroßvater</td> <td>Polydactylie der Zeh</td> </tr> </tbody> </table>			wer	was	▶	Vater	Syn- +Polydactylie		Urgroßvater	Polydactylie der Zeh																																							
	wer	was																																																	
▶	Vater	Syn- +Polydactylie																																																	
	Urgroßvater	Polydactylie der Zeh																																																	
nDiag: <input type="text" value="4"/>		DiagnosenText: <input type="text" value="Polydactylie Strahl 1 + 5 beider Hände + Füße/"/>																																																	
nOP: <input type="text" value="2"/>																																																			
<input checked="" type="checkbox"/> Foto <input type="checkbox"/> Histo		Schwangerschaft: <input type="text"/>																																																	
Besonderes: <input type="text" value="Vor Op 1967"/>																																																			
<input type="button" value="zum Extra-Formular"/>																																																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Dia</th> <th>PID</th> <th>Dial</th> <th>DiaText</th> <th>E</th> <th>S</th> <th>TeilText</th> <th>Sonstiges</th> <th>betr</th> <th>Anzal</th> <th>OPJahr</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>1</td> <td>3</td> <td>13</td> <td>Syndaktylie</td> <td>o</td> <td>r</td> <td>Finger</td> <td></td> <td>12</td> <td></td> <td>1974</td> </tr> <tr> <td>▶</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>12</td> <td>Polydaktylie</td> <td>o</td> <td>b</td> <td>Finger</td> <td></td> <td>1+5</td> <td></td> <td>0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>3</td> <td>3</td> <td>12</td> <td>Polydaktylie</td> <td>u</td> <td>b</td> <td>Zehen</td> <td></td> <td>1+5</td> <td></td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>					Dia	PID	Dial	DiaText	E	S	TeilText	Sonstiges	betr	Anzal	OPJahr		1	3	13	Syndaktylie	o	r	Finger		12		1974	▶	2	3	12	Polydaktylie	o	b	Finger		1+5		0		3	3	12	Polydaktylie	u	b	Zehen		1+5		0
	Dia	PID	Dial	DiaText	E	S	TeilText	Sonstiges	betr	Anzal	OPJahr																																								
	1	3	13	Syndaktylie	o	r	Finger		12		1974																																								
▶	2	3	12	Polydaktylie	o	b	Finger		1+5		0																																								
	3	3	12	Polydaktylie	u	b	Zehen		1+5		0																																								

Abb. 2: Die Daten wurden in die für diese Übersichtsstudie angefertigte Datenbank eingegeben. Der obere Teil der Maske dient zum Suchen nach Patienten. Im mittleren Teil werden Basisdaten zur Person erfasst; dazu das erste OP-Datum, Anzahl der OPs, die Familienanamnese, Komplikationen bei Schwangerschaft oder Geburt.

Die Tabelle im unteren Bereich wird gespeist durch ein zweites Formular. Die Spalten: **Diagnosenanzahl**, **PID** (= Patienten-Nr.), **DiaN** (= Diagnosennummer, vgl. Anhang 1; Seite 110), **DiaText**, **Extremität** oben/unten, **Seite** rechts/links/beidseits, **Teiltext**, **Sonstiges**, **betroffener Körperteil** (Finger/Zeh), **Anzahl** (der Finger/Zehen bei Polydaktylie), **OpJahr**.

	Seite	T1	T2	T3	T4	T5	Dig	nDig	Sonst	ze
	unten	Femur	Tibia	Fibula	Fuß	Zehen	betr.	Anzahl	??	1
	re									2
▶	li									3
	bds					12	1+5			4

Abb. 3: Maske zur Eingabe der genauen Lokalisation verschiedener Diagnosen an der oberen bzw. unteren Extremität. In diesem Beispiel hatte der Patient eine Doppelung des ersten und fünften Strahles (= Polydaktylie = Diagnose 12, siehe Seite 110, Anhang 1) an beiden Füßen.

2.3 Datenabfrage

Mit Hilfe der erstellten Datenbank war es möglich, die erhobenen Daten jederzeit erneut abzufragen. So konnten die unterschiedlichen Diagnosen nach Lokalisation, Geschlechtsverteilung sowie einer positiven Familienanamnese jederzeit abgefragt und übersichtlich dargestellt werden (Abb. 4+5).

DiagZ	PID	DiaNum	DiaText	Extrem	Seite	Teil	TeilText	Sonstiges	betroffFinger	AnzahlFinger	OPJahr	ourl
1	807	2	Spalt	o	b	4	Hand				0	ob
2	2165	2	Spalt	o	b	4	Hand				0	ob
2	1110	2	Spalt	o	b	4	Hand				0	ob
1	2072	2	Spalt	o	b	4	Hand				1978	ob
1	1583	2	Spalt	o	b	4	Hand				1975	ob
1	1995	2	Spalt	o	b	4	Hand				0	ob
3	2077	2	Spalt	o	b	4	Hand				1987	ob
1	968	2	Spalt	o	b	4	Hand				1985	ob
1	12	2	Spalt	o	b	4	Hand				0	ob
1	1566	2	Spalt	o	b	4	Hand					ob
3	248	2	Spalt	o	b	4	Hand				0	ob
1	258	2	Spalt	o	b	4	Hand				0	ob
2	433	2	Spalt	o	b	4	Hand				0	ob
2	1918	2	Spalt	o	b	4	Hand				0	ob
1	32	2	Spalt	o	b	4	Hand				0	ob
1	1165	2	Spalt	o	b	4	Hand					ob
1	1606	2	Spalt	o	b	4	Hand				1981	ob

Abb. 4: Abfrage am Beispiel der Spalthände (Auszug). Durch die für diese Arbeit erstellte Datenbank war es möglich, verschiedene Patientengruppen abzufragen.

PID	nDiag	nOP	nFA	wer	was
3	3	2	3	Oma vätrls.	Polydaktylie an Füßen
3	3	2	3	Vater	Syn- +Polydaktylie der Füße
3	3	2	3	Urgroßvater	Polydaktylie der Zehen
10	1	0	2	Mutter	auch M. Recklinghausen
10	1	0	2	Oma	WS-Verbiegung
12	4	4	1	Vater	ebenfalls Spalthände + -füße
16	5	0	1	Opa mtrls.+Schw. der Mutter+Mutter	Cartilag Exostosen
22	6	3	2	Omas sind Schwestern = Eltern Cousin+Cousine	
22	6	3	2	Mutter der Mutter	2 taubstumme Töchter

Abb. 5: Patienten mit positiver Familienanamnese (Auszug). PID = Patienten-Identifikationsnummer, nDiag = Anzahl der Diagnosen, nOP = Anzahl der Operationen, nFA = Anzahl der Familienmitglieder, die ebenfalls eine Anomalie haben.

2.4 Auswertung der Daten

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die große Anzahl der verschiedenen Diagnosen übersichtlich darzustellen. Die Diagnosen werden, wie bereits in der Einleitung erwähnt, in sechs verschiedene Kategorien eingeteilt. Zur besseren Übersicht wird diese Einteilung während der gesamten Arbeit beibehalten.

Bei den Anomalien mit größeren Fallzahlen wurde mit Hilfe von EXCEL eine Grafik mit der schematischen Darstellung eines menschlichen Körpers angelegt, um das Verteilungsmuster dieser Diagnosen augenfällig zu machen (Abb. 6).

Bei dieser Grafik ist im „Bauch“ die Anzahl der Patienten sowie die Anzahl der „Fälle“ angegeben. Hier ergeben sich zum Teil Unterschiede, d.h. dass die Fälle zum Teil größer sind als die Patientenzahlen. Dies ergibt sich daraus, dass einige Patienten eine Diagnose sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität haben. Ein Fall ist somit definiert, als ein Krankheitsbild rechts, beidseits oder links, entweder an der oberen oder als zweiter Fall an der unteren Extremität, um dann zum einen darstellen zu können, welche Fehlbildungen wie oft einseitig oder beidseits vorkommen und zum anderen, um zu zeigen, welche Anomalie sowohl an der oberen und zugleich an der unteren Extremität auftritt.

Zum besseren Verständnis ist hier das Beispiel der zentralen Defekte (Spalthand/Spaltfuß) aufgeführt:

Spaltfehlbildungen wurden bei insgesamt 42 Patienten beobachtet. 14 Patienten hatten jedoch sowohl Spalthände als auch Spaltfüße, sodass insgesamt 56 Fälle zu zählen sind.

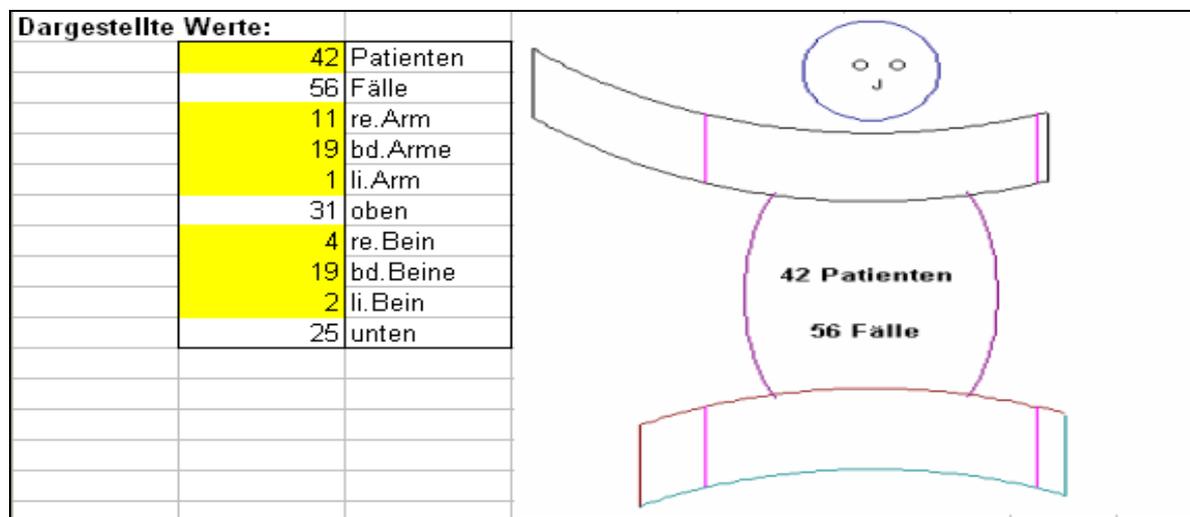


Abb. 6: In die für diese Arbeit angefertigte Excel-Datei wurden die Daten der, in diesem Beispiel, zentralen Defekte, also der Spalthände und Spaltfüße, eingegeben. 42 Patienten hatten eine Spaltfehlbildung. Da jedoch 14 Patienten Spalthände und gleichzeitig Spaltfüße hatten, waren es insgesamt 56 Fälle. Die Grafik stellt somit das Verteilungsmuster der Fehlbildung dar. Aus dieser Grafik ist ersichtlich, dass die Spaltfehlbildungen meist beidseits vorkommen.

Ziel der Arbeit:

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, eine ordnende Übersicht über die angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten der Orthopädischen Klinik der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel zu geben. Hierfür wurde ein großer Zeitraum (1974-2001) analysiert.

3. Klinik und Klassifikation der angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten

Angeborene Fehlbildungen der Extremitäten zeichnen sich durch ein breites Spektrum an phänotypischen Manifestationen aus. Die Fehlbildungen können isoliert an einer Extremität, an mehreren Extremitäten und in Kombination mit anderen Fehlbildungen auftreten oder aber Teil eines komplexen Syndroms sein. Auch wenn die einzelnen Fehlbildungen selten sind, so haben sie jedoch zusammen in ihrer Gesamtzahl eine große klinische Bedeutung, da sie für die Patienten nicht nur aus funktionellen Gründen eine große Belastung darstellen.

Mit der Vielzahl der verschiedenen angeborenen Fehlbildungen geht auch eine Vielzahl an Einteilungen und Klassifikationen einher. Nicht selten gibt es für eine Fehlbildung verschiedene Einteilungen.

Dies zeigt zudem die Komplexität der Krankheitsbilder, und nicht jede Fehlbildung lässt sich somit immer eindeutig einer Klassifikation zuordnen (Kelikan 1974).

Klassifikation der angeborenen Fehlbildungen

Die optimale Einteilung gibt es nicht

Es gibt keine Klassifikation, welche jede angeborene Fehlbildung mit einschließt. Der Grund hierfür sind vor allem die komplexen Fehlbildungen und die sehr seltenen Anomalien, welche zum Teil auf Einzelfalldarstellungen beruhen.

Ein Großteil der Studien bezieht sich lediglich auf bestimmte Fehlbildungen und hebt diese Krankheitsbilder hervor. Auf die durch Thalidomid bedingten Fehlbildungen gehen Henkel und Willert (1969) in ihrer Arbeit ein.

Die Klassifikation nach Swanson

In der vorliegenden Arbeit werden die angeborenen Fehlbildungen anlehnend an die Swanson-Klassifikation eingeteilt (Swanson 1976).

Sie wurde von der „American Society for Surgery of the Hand“, von der „International Federation of Societies for Surgery of the Hand (IFSSH)“ und von der „International Society for Prosthetics and Orthotics“ angenommen und ist bis heute als Übersichtsklassifikation für die angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten weit verbreitet.

Diese Klassifikation wurde von mehreren Autoren klinisch getestet und ihre Praktikabilität bestätigt (Flatt 1970, Cheng et al. 1987). Sie lässt sich zudem auch auf die untere Extremität anwenden.

Wir haben uns an der Swanson-Klassifikation orientiert, da sie nach dem hauptsächlich betroffenen Symptom einteilt und in der Lage ist, die meisten Fehlbildungen zu berücksichtigen.

Es ist jedoch zu erwähnen, dass auch hier nicht jede Fehlbildung sicher eingeteilt werden kann (siehe Diskussion).

Die Nachteile der Swanson-Klassifikation und warum sie für diese Übersichtsstudie modifiziert wurde

Es ist jedoch hervorzuheben, daß auch diese Klassifikation nicht jede Fehlbildung beinhaltet. Zudem werden hier auch Krankheitsbilder mit eingeschlossen, die nicht angeboren sind, bzw. bei denen es sich nicht immer um eine echte Fehlbildung handelt. Henkel und Willert (1969) heben in ihrer Arbeit, und hier vor allem bei den durch Thalidomid verursachten Fehlbildungen, hervor, dass man bei den Fehlbildungen von einer teratologischen Reihe ausgehen muss. Diese teratologische Reihe geht von einer Hypoplasie über die partielle Aplasie bis hin zum völligen Fehlen (Aplasie) einer/s Extremität/Extremitätenabschnitts.

In der Swanson-Klassifikation werden die Fehlbildungen (Hypoplasien/Aplasien) des radialen, zentralen und ulnaren Strahls der Kategorie I (Fehler in der Bildung von Teilen) zugeordnet. Andere Hypoplasien, wie zum Beispiel die einer ganzen Extremität, werden jedoch in einer anderen Kategorie (Kategorie V/Hypoplasien) eingeteilt.

Wir haben uns in der vorliegenden Arbeit dahingehend von der Swanson-Klassifikation gelöst, indem wir alle Hypoplasien, also auch solche, die nicht sicher in präaxial, zentral oder postaxial eingeteilt werden können, als ein Fehler in der Bildung von Teilen ebenfalls der Kategorie I zugeordnet haben, da es sich von der Hypoplasie zur partiellen Aplasie bis hin zum völligen Fehlen (Aplasie) einer/s Extremität/Extremitätenabschnitts um eine teratologische Reihe handelt (Henkel und Willert 1969). Als teratologische Reihe (teratologisch = die Lehre von den Missbildungen) werden in diesem Zusammenhang die unterschiedlich stark ausgeprägten Erscheinungsformen einer Fehlbildung angesehen.

Dies verhindert zum einen, dass einige Hypoplasien doppelt, also in zwei verschiedenen Kategorien aufgeführt werden. Zum anderen handelt es sich bei den Hypoplasien um einen Fehler in der Bildung von Teilen und sie gehören somit, unseres Erachtens, daher ebenfalls in die Kategorie I.

Die vorliegende Arbeit soll einen Überblick über die angeborenen Fehlbildungen geben. In der Swanson-Klassifikation werden jedoch auch Krankheitsbilder aufgeführt, die nicht angeboren sind, bzw. bei denen es sich nicht um echte Fehlbildungen handelt. Als Beispiel hierfür seien die Kamptodaktylie oder die kartilaginären Exostosen/Ekchondrome erwähnt.

Bei der Kamptodaktylie handelt es sich um eine Beugekontraktur der Mittelgelenke und hier meist des Kleinfingers. Auch wenn in einigen Fällen ein autosomal-dominanter Erbgang nachgewiesen werden konnte, so ist sie, unseres Erachtens, nicht als echte Fehlbildung anzusehen (Frank et al. 1996, Brites u. Mitarb. 1998).

Bei den kartilaginären Exostosen/Ekchondromen handelt es sich um gutartige Knochentumore, die ebenfalls familiär gehäuft vorkommen können (Stieber und Dormans 2005, McCarroll H.R. 1950). Auch sie nehmen daher eine Sonderstellung ein und wurden in diese Arbeit über angeborene Fehlbildungen ebenfalls nicht aufgenommen.

Die Problematik in der Einteilung zeigt sich daher im Literaturvergleich. So werden einige dieser Krankheitsbilder in manchen Studien ebenfalls nicht aufgeführt oder aber zum Teil unterschiedlich eingeteilt.

Zudem wurden für die vorliegende Arbeit auch sehr seltene Fehlbildungen berücksichtigt, welche in der Swanson-Klassifikation nicht erwähnt werden.

Die Einteilung nach Swanson

I. Fehler in der Bildung von Teilen:

- A) Transversaler Defekt:
- B) Longitudinaler Defekt:
 - radialer/tibialer Defekt
 - zentraler Defekt (Spalthand/Spaltfuß)
 - ulnarer/fibularer Defekt
 - intersegmentaler/interkalärer Defekt

II. Fehler in der Differenzierung (Separation) von Teilen:

- A) des Weichteilgewebes
- B) des Knochengewebes
- C) Tumoröse Veränderungen

III. Duplikationen:

- der gesamten Extremität
- des Humerus/Femur
- des präaxialen- (radial/tibial), des zentralen-, sowie des postaxialen Strahles (ulnar/fibular)

IV. Überwachstum/Makrodaktylie

V. Unterentwicklung/Hypoplasie

VI. Angeborenes Schnürring Syndrom

VII. Generalisierte Skelettdeformitäten und Syndrome

Die Einteilung der vorliegenden Übersichtsstudie

I. Fehler in der Bildung von Teilen:

In diese Kategorie wurden alle Erscheinungsformen von der Hypoplasie bis zur Aplasie eines Extremitätenknochens aufgenommen.

- A) Transversaler Defekt
- B) Longitudinale Defekte:
 - präaxial (radialer/tibialer) Defekt
 - zentraler Defekt (Spalthand/Spaltfuß)
 - postaxialer (ulnarer/fibularer) Defekt
 - intersegmentaler/interkalärer Defekt
 - Fehler in der Bildung von Teilen: Sonstige Lokalisationen (einschließlich der Brachydaktylien/Symbrachydaktylien, welche sich nicht in präaxial/zentral/postaxial einteilen lassen).
 - Monodaktylien (welche eine Extremform der Symbrachydaktylie aber auch der eines zentralen Defekts sein können).

II. Fehlen in der Differenzierung (Separation) von Teilen:

- A) des Weichteilgewebes (Syndaktylie, einschließlich Poland-Syndrom mit Syndaktylie an der Hand).
- B) des Knochengewebes (Synostose, Klinodaktylie).

III. Duplikationen:

- der gesamten Extremität
- des Humerus/Femur
- des präaxialen (radial/tibial), des zentralen, sowie des postaxialen Strahles (ulnar/fibular)
- Triphalangie, Hyperphalangie

IV. Überwachstum/Makrodaktylie

V. Angeborenes Schnürring Syndrom

VI. Generalisierte Skelettdeformitäten und Syndrome

Im Folgenden wird nun auf das klinische Bild zusammen mit den Ergebnissen der sechs Kategorien eingegangen. Die Systematik und Reihenfolge der Klassifikation wird in der vorliegenden Arbeit beibehalten.

Kategorie I: Fehler in der Bildung von Teilen

3.1 A) Transversale Defekte: Klinik und Ergebnisse

Diese Fehlbildung zeigt sich klinisch durch einen amputationsartigen Stumpf, der auf jeder Höhe der Extremität liegen kann. Die Spannweite reicht daher von der Aphyalangie (Fehlen von Fingergliedern) bis hin zur Amelie (Armverlust), wobei das Amputationsniveau meist in Gelenknähe liegt. Am häufigsten zeigt sich dabei eine Amputation unterhalb des Ellenbogens (Peromelie) (Petersen 1969). Klinisch kann es hier zu Verwechslungen mit dem amniotischen Schnürring kommen, wenn durch den Schnürring eine Extremität oder ein Extremitätenabschnitt fast vollständig amputiert ist. Der amniotische Schnürring manifestiert sich jedoch zumeist partiell, wobei dann häufig die Finger betroffen sind (Wiedrich 1998). Bei der Peromelie handelt es sich somit um einen amputationsartigen Stumpf, wohingegen beim amniotischen Schnürring ein distaler (meist Finger-)Bürzel vorhanden ist.



Abb. 7: Patientin mit einer Aplasie der Hand.



Abb. 8: Patientin mit Peromelie beider Handgelenke. Diese Patientin hatte die Peromelien im Rahmen eines Hanhart-Syndroms (Oro-akrales Syndrom mit Mikrognathie).



Abb.9 und Abb.10: Ein Junge mit Peromelie im Bereich beider Unterschenkel. Links mit drei Jahren und rechts im Alter von 15 Jahren.

Kategorie I: Fehler in der Bildung von Teilen

Transversale Defekte: Ergebnisse

In unserem Krankengut hatten insgesamt 21 Patienten einen transversalen Defekt. Davon waren elf männlich und zehn weiblich. Drei Patienten hatten diese Fehlbildungsform sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität. In unserem Patientengut wurde, auch aufgrund zum Teil bestehender Doppelseitigkeit an verschiedenen Lokalisationen, insgesamt 33mal die Diagnose eines transversalen Defekts gestellt. Am häufigsten befand sich der peromelie Defekt im Bereich des Unterarms. Bei 13 Patienten war dies der Fall. Eine Patientin hatte eine Peromelie an beiden Unterarmen und ein Patient hatte eine Tetrapromelie.

Bei einem Patienten fehlen die linke Hand und der linke Fuß, bei einer Patientin bestand ebenfalls eine Aplasie der linken Hand und bei einem Patienten waren keine Arme angelegt (= Amelie) (Diagramm 1).

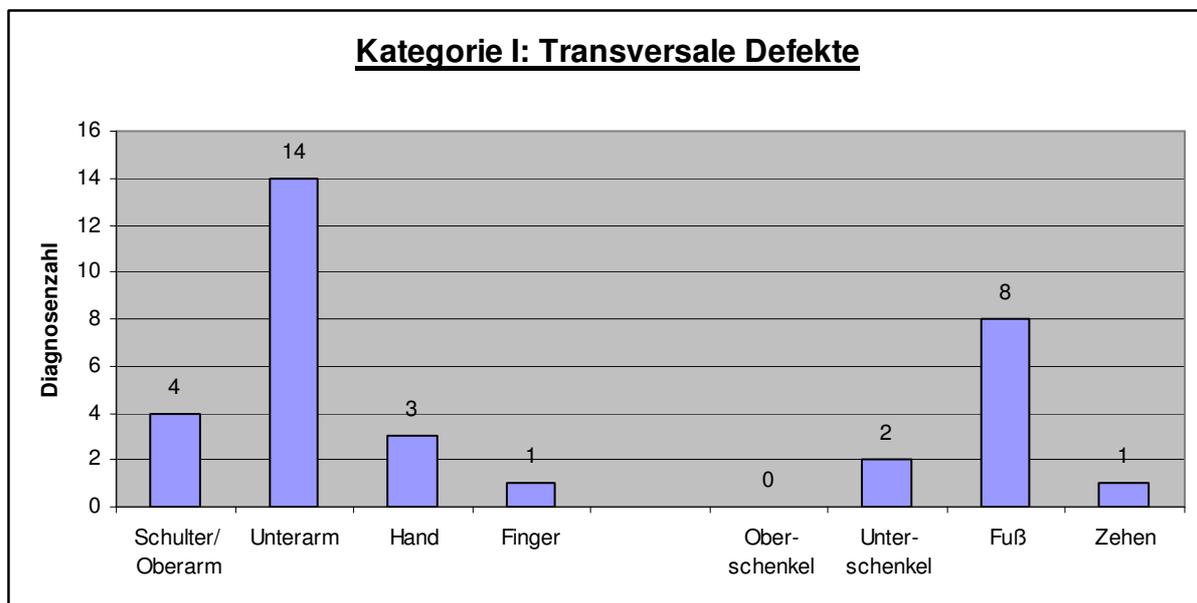


Diagramm 1: Lokalisation der transversalen Defekte. Am häufigsten zeigte sich der transversale Defekt im Bereich des Unterarms.

3.2 B) Longitudinale Defekte

Präaxiale (radial/tibial) Defekte: Klinik

Die Einteilung der vorliegenden Übersichtsstudie

I. Fehler in der Bildung von Teilen:

In diese Kategorie wurden alle Erscheinungsformen von der Hypoplasie bis zur Aplasie eines Extremitätennochens aufgenommen.

A) Transversaler Defekt

B) Longitudinale Defekte:

- präaxial (radial/tibial) Defekt

- zentraler Defekt (Spalthand/Spaltfuß)
- postaxialer (ulnärer/fibulärer) Defekt
- intersegmentaler/interkalärer Defekt
- Fehler in der Bildung von Teilen: Sonstige Lokalisationen (einschließlich der Brachydaktylien/Symbrachydaktylien, welche sich nicht in präaxial/zentral/postaxial einteilen lassen).
- Monodaktylien (welche eine Extremform der Symbrachydaktylie aber auch der eines zentralen Defekts sein können).

II. Fehlen in der Differenzierung (Separation) von Teilen:

- A) des Weichteilgewebes (Syndaktylie, einschließlich Poland-Syndrom mit Syndaktylie an der Hand).
- B) des Knochengewebes (Synostose, Klinodaktylie).

III. Duplikationen:

- der gesamten Extremität
- des Humerus/Femur
- des präaxialen (radial/tibial), des zentralen, sowie des postaxialen Strahles (ulnar/fibular)
- Triphalantie, Hyperphalantie

IV. Überwachstum/Makrodaktylie

V. Angeborenes Schnürring Syndrom

VI. Generalisierte Skelettdeformitäten und Syndrome

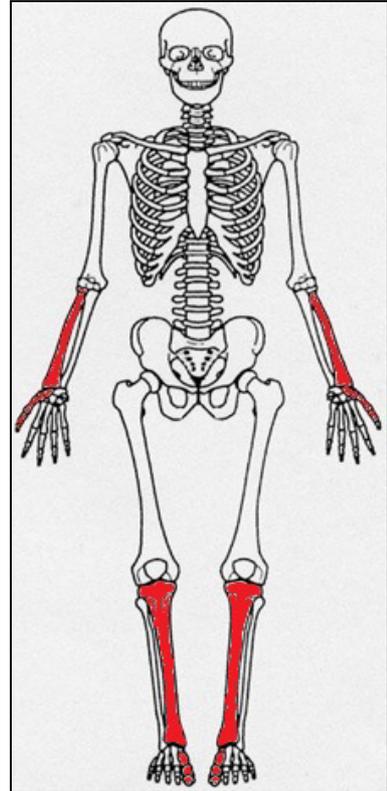


Abb. 11 und Abb. 12: Zur besseren Orientierung sind erneut die Einteilung der Fehlbildungen sowie anhand eines Skeletts die Lokalisation der präaxialen (radial/tibial) Fehlbildungen dargestellt.

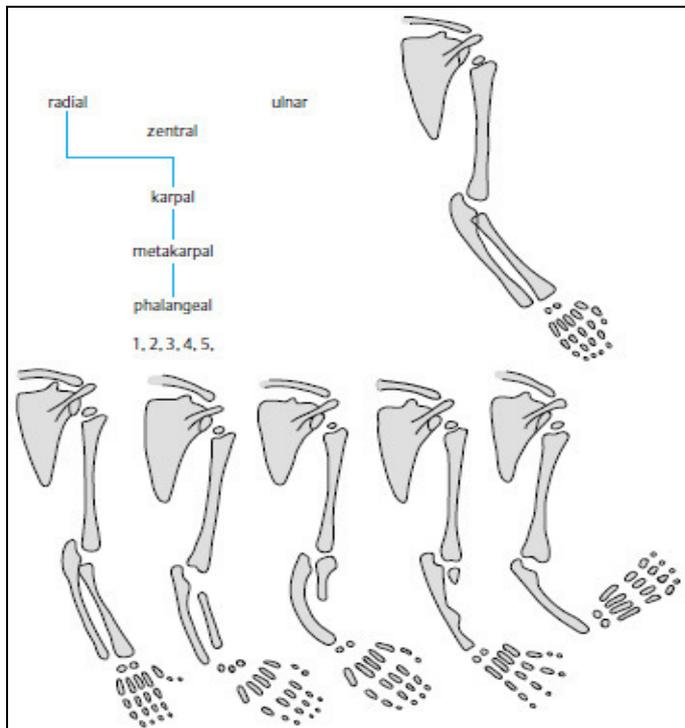


Abb. 13: Eine teratologische Reihe ist für die radialen Fehlbildungen von Henkel und Willert beschrieben worden (1969). Von links (Daumenhypoplasie) nach rechts (Radius- und Daumenaplasie) nimmt der Grad der Fehlbildung zu.

B) Longitudinale Defekte

3.2 Präaxiale (radiale/tibiale) Defekte: Radiale Defekte: Klinik

Bei der präaxialen Form (radial/tibial) ist der radiale oder der tibiale Anteil der Extremität betroffen.

Dies kann in seiner leichtesten Form eine Hypoplasie der Großzehe oder des Daumens sein (Blauth 1967). Bei schwereren Formen bestehen außerdem auch Defektbildungen des proximal gelegenen Radius oder der Tibia. Diese können dann hypoplastisch, nur zum Teil angelegt sein (partielle oder subtotale Aplasie), oder ganz fehlen (Aplasie).

Bei Radiusdefekten kommt es klinisch, je nach Beteiligung dieses langen Röhrenknochens, zur Ausbildung einer radialen Klumphand. Hierbei ist der Unterarm, auch durch eine eventuell begleitende Verbiegung der Ulna, verkürzt. Es kommt dabei zu einer radialen Deviation der Hand (Manus vara). In der radialen Verlängerung kann der Daumen hypoplastisch oder auch gar nicht angelegt sein (Blauth und Sönnichsen 1986, Manske und McCarroll jr. 1998). Das Handgelenk ist, außer bei leichten Radiushypoplasien, instabil, die Unterarmumwendbewegung ist oft eingeschränkt oder komplett aufgehoben (Martini 1992).



Abb. 14: Patientin mit Daumenhypoplasie rechts.



Abb. 15: Patientin mit einer Radius- und Daumenhypoplasie rechts mit dadurch bedingter Radialabweichung der Hand.



Abb. 16: Patientin mit Daumenaplasie bds. (mit einem Rest vom MHK 1/ links/proximal).



Abb. 17: Patientin mit einer Radiushypoplasie und zusätzlicher Daumenaplasie rechts.



Abb. 18: Patientin mit partieller Radiusaplasie, Daumenaplasie und dadurch bedingter Verbiegung der Ulna.



Abb. 19: Patient mit subtotaler Radiusaplasie, Daumenhypoplasie und rudimentär angelegtem MHK1. Proximal ist ein Teil vom Radius zu sehen.



Abb. 20: Patient mit einem radialen Defekt bds. Links mit partieller Radiusaplasie und hypoplastischem Daumen. Rechts mit Radius- und Daumenaplasie.



Abb. 21: Patient mit partieller Radiusaplasie und Daumenaplasie rechts.

Die radiale Deviation der Hand (Manus vara) ist auf den Röntgenbildern gut zu erkennen.

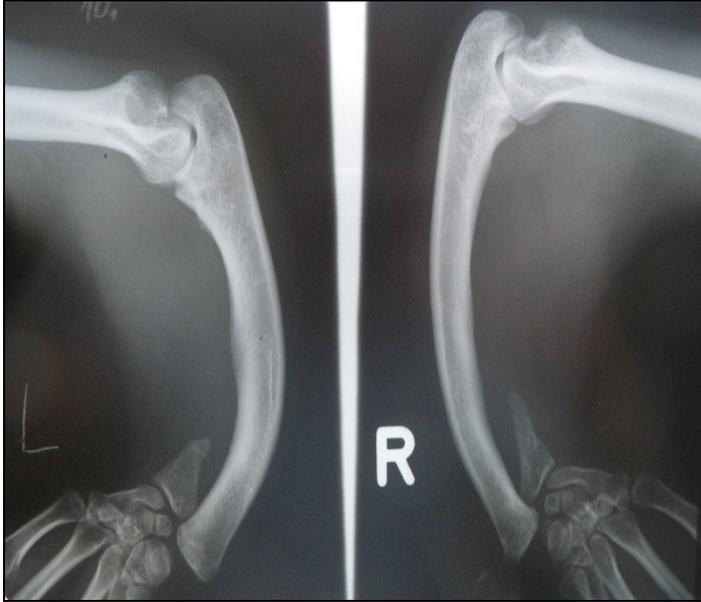


Abb. 22: Patientin mit subtotaler Radiusaplasie bds. Distal im Bereich des Handgelenks ist der Radiusrest zu erkennen, es sind jeweils fünf Strahlen angelegt.



Abb. 23: Patientin mit subtotaler Radiusaplasie und Daumenhypoplasie. Hier ist der Radiusrest dagegen proximal vorhanden.



Abb. 24: Patient mit subtotaler Radiusaplasie und Daumenhypoplasie rechts. Es ist eine Fingeranlage zwischen dem ersten und zweiten Finger sichtbar. Der Radiusrest liegt proximal.



Abb. 25: Patientin mit Radiusaplasie und Daumenhypoplasie rechts.



Abb. 26: Patient mit Radiusaplasie rechts. Trotz der Radiusaplasie hat sich hier eine fünfstrahlige Hand ausgebildet.



Abb. 27: Patient mit Radiusaplasie, Daumenhypoplasie und radialer Klumphand links.

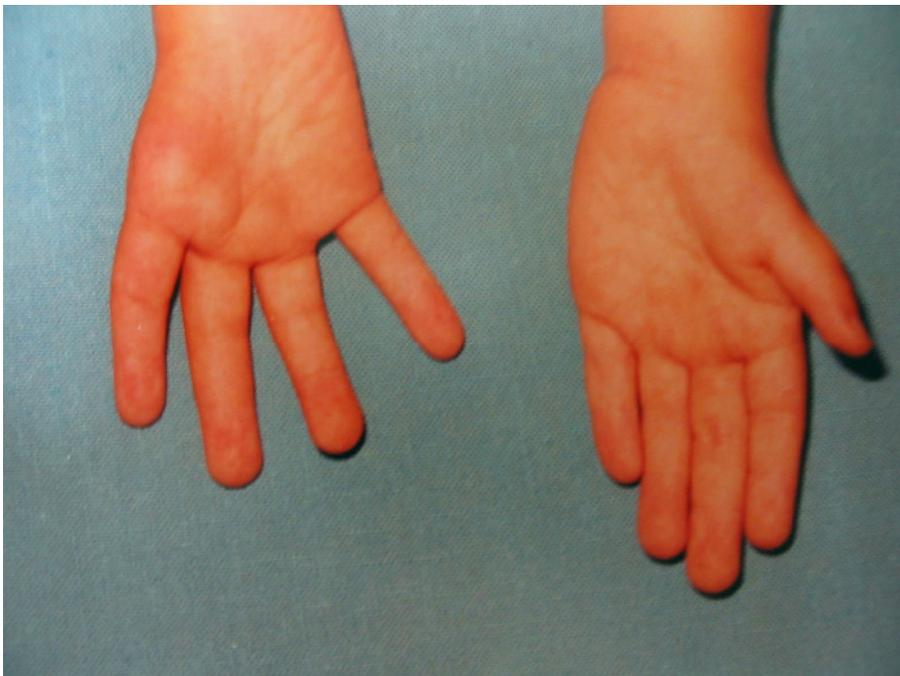


Abb. 28: Patient mit Aplasie des rechten Daumens.

3.2 Präaxiale Defekte: Tibiale Defekte: Klinik

Die tibialen Reduktionsfehlbildungen können ebenfalls durch eine Hypoplasie, einer partiellen oder subtotalen Aplasie der Tibia und/oder des Großzehenstrahls, in Erscheinung treten. Hier kann es dadurch zu einer Verkürzung der Fibula mit einer Verbiegung nach dorsal kommen. Sichtbar ist charakteristischerweise eine Verkürzung des Unterschenkels mit einer meist klumpfußartigen Fehlstellung des Fußes. Vor allem der oligodaktyle Fuß mit Tibiabeteiligung neigt zu ausgeprägten Deformitäten. Die Tibia und die Fibula können dann distal auseinanderweichen und der Tibiarest sich mit einem eigenen Hautmantel als Ausdruck eines Spaltunterschenkels abgrenzen (Diastasis cruris), sodass der Fuß zwischen den beiden Unterschenkelknochen liegt, da es nicht zu der Entwicklung eines oberen Sprunggelenks kommen konnte.

Bei Fehlbildungen der Tibia kann der Fuß andererseits auch fünfstrahlig oder aber auch als Sonderform mit einer Polydaktylie vergesellschaftet sein (= Tibiaaplasie-Polydaktylie-Syndrom) (Karchimov 1973).

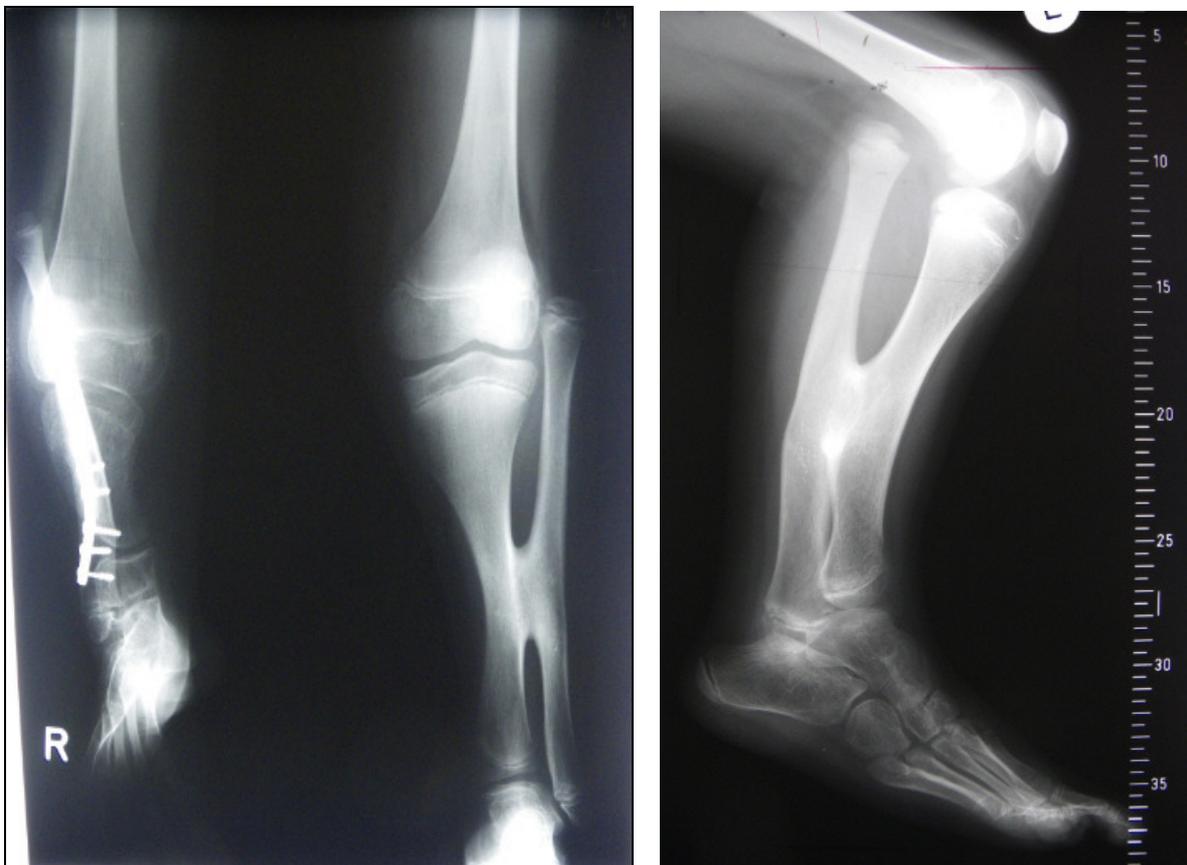


Abb. 29 und 30: Patientin mit einer Tibiahypoplasie links sowie einer partiellen Tibiaaplasie rechts.

Die Fibula ist nach dorsal verbogen, nach proximal „luxiert“ und in diesem Fall mit der Tibia synostiert.



Abb. 31: Patient mit einer partiellen Tibiaaplasie links und einer Verbiegung der Fibula.



Abb. 32: Patient mit einer Tibiaaplasie rechts.



Abb. 33: Patient mit einem tibialen Defekt bds. Mit: Tibiahypoplasie links und Tibiaaplasie rechts. Der Fuß ist nach medial abgekippt, die Stellung ähnelt der eines angeborenen Klumpfußes.



Abb.34: Patient mit Tibiaaplasie-Polydaktylie-Syndrom. Auch hier ist die Fibula „luxiert“.

Kategorie I: Fehler in der Bildung von Teilen:

3.2 Longitudinaler Defekt: Präaxiale (radiale/tibiale) Defekte:

Ergebnisse:

Insgesamt 102 Patienten hatten entweder einen radialen oder einen tibialen Defekt. Es gab 62 Patienten und 40 Patientinnen (m : w = 3 : 2).

An der oberen Extremität war bei 73 Patienten (69 %, 43 männlich und 30 weiblich) der radiale Strahl fehlgebildet, an der unteren Extremität fand sich bei 34 Patienten (31 %, 23 männlich, elf weiblich) ein tibialer Defekt.

Bei fünf Patienten bestanden präaxiale Defekte sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität. Dies waren vier Patienten und eine Patientin.

An der oberen Extremität fand sich bei 34 Patienten ein fehlgebildeter radialer Strahl beidseits (18 männlich, 16 weiblich), bei 26 Patienten (17 männlich, neun weiblich) nur an der rechten oberen Extremität und 13 Patienten (acht männlich, fünf weiblich) hatten diese Fehlbildung links.

Unter diesen Patienten fanden sich 28 Patienten mit dem klinischen Erscheinungsbild der radialen Klumphand (18 männlich, zehn weiblich).

An der unteren Extremität wurde bei 34 Patienten ein Defekt des tibialen Strahls diagnostiziert.

Genauer betrachtet wurde bei elf Patienten ein fehlgebildeter tibialer Strahl beidseits diagnostiziert (acht männlich, drei weiblich), bei 18 Patienten fand sich diese Fehlbildung nur auf der rechten Seite (13 männlich, fünf weiblich) und fünf Patienten (zwei Patienten, drei Patientinnen) hatten diese Fehlbildung links.

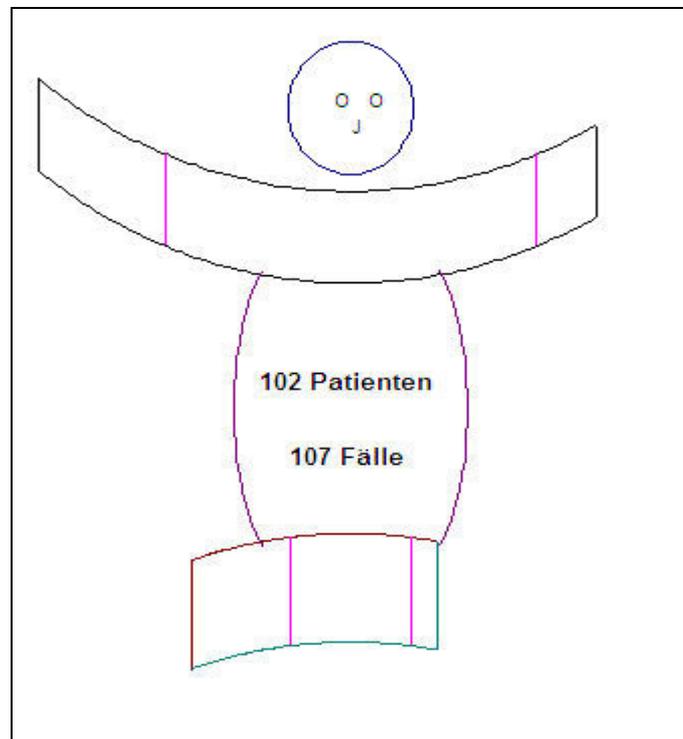


Abb. 35: Verteilungsmuster der präaxialen Fehlbildungen. Es überwiegt die obere Extremität sowie jeweils die rechte Seite gegenüber der linken. Obere Extremität: re/bds/li: 26/34/13. Untere Extremität: re/bds/li: 18/11/5.

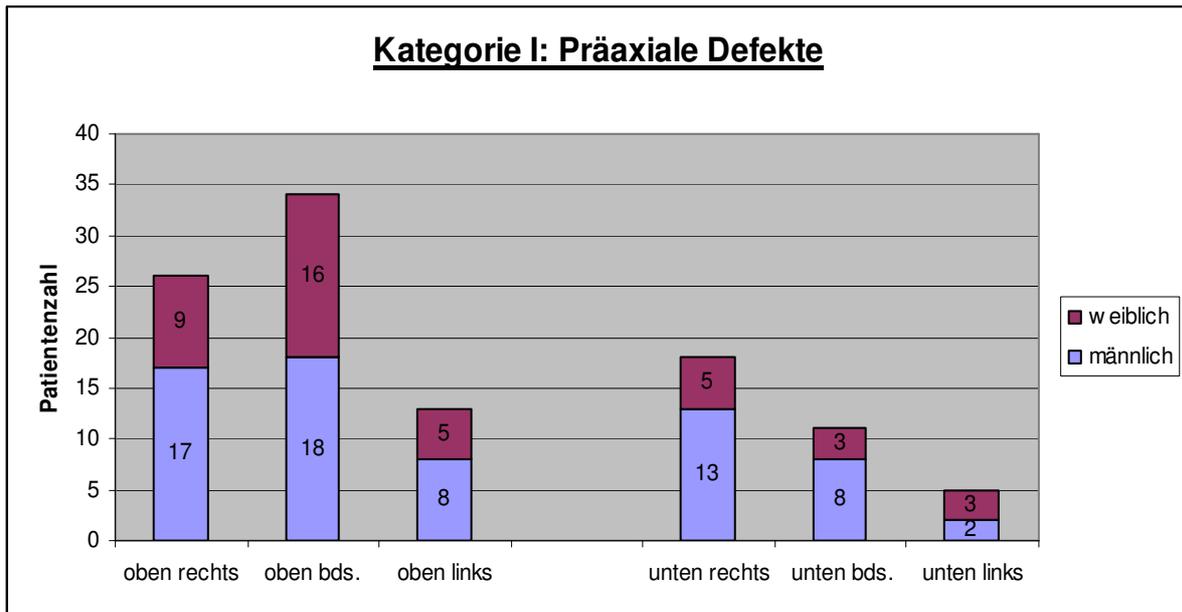


Diagramm 2: Insgesamt 102 Patienten hatten einen präaxialen Defekt. Davon waren 73 an der oberen Extremität, also radial, 34 an der unteren Extremität, tibial. Bei fünf Patienten bestanden präaxiale Defekte sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität. Sowohl oben als auch unten überwog die rechte gegenüber der linken Seite: re/bds/li = 26/34/13 bzw. 18/11/5.

Eine genauere Betrachtung der Patienten mit einem longitudinalen Defekt zeigen die Diagramme 3 und 4. In diesen Diagrammen wird dargestellt, auf welcher Höhe sich der radiale Defekt (Diagramm 3, Radius oder Daumen) bzw. tibiale Defekt (Diagramm 4, Tibia oder Großzehenstrahl) befindet und wie stark ausgeprägt er ist (von der Hypoplasie über die partielle Aplasie bis zur Aplasie/Fehlen des betroffenen Abschnitts).

Die Anzahl der Diagnosen in diesen zwei Diagrammen ist größer als die Anzahl der Patienten, da ein Defekt eines proximalen Abschnitts (z. B. des Radius) auch mit einem distalen Defekt (dann z.B. mit Beteiligung des Daumens) einhergehen kann.

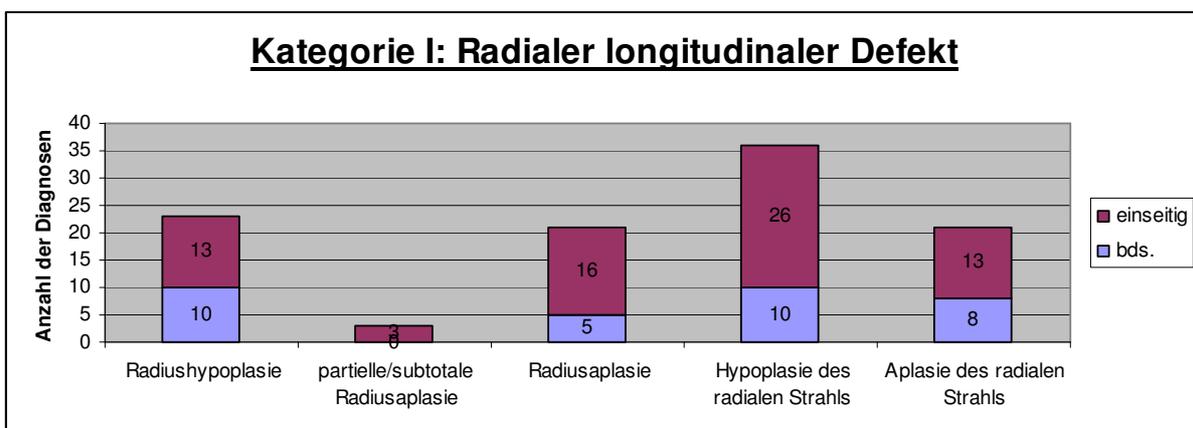


Diagramm 3: Häufigkeitsverteilung und Lokalisation der radialen Defekte.

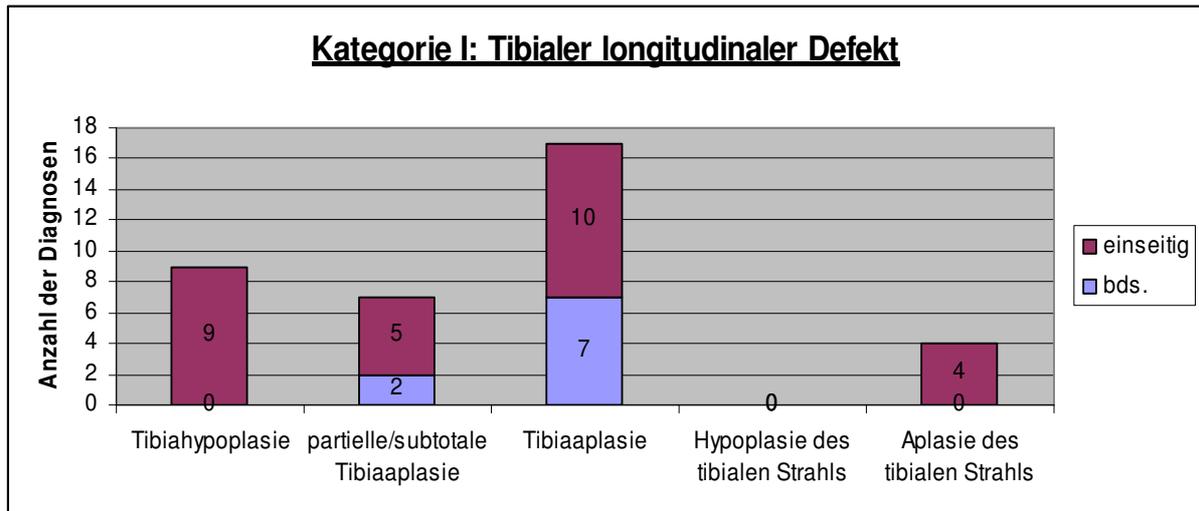


Diagramm 4: Häufigkeitsverteilung und Lokalisation der tibialen Defekte.

B) Longitudinale Defekte

3.3 Zentrale Defekte (Spalthand und Spaltfuß): Klinik

Die Einteilung der vorliegenden Übersichtsstudie

I. Fehler in der Bildung von Teilen:

In diese Kategorie wurden alle Erscheinungsformen von der Hypoplasie bis zur Aplasie eines Extremitätenknochens aufgenommen.

A) Transversaler Defekt

B) Longitudinale Defekte:

- präaxial (radialer/tibialer) Defekt

- **zentraler Defekt (Spalthand/Spaltfuß)**

- postaxialer (ulnärer/fibularer) Defekt

- intersegmentaler/interkalärer Defekt

- Fehler in der Bildung von Teilen: Sonstige Lokalisationen (einschließlich der Brachydaktylien/Symbrachydaktylien, welche sich nicht in präaxial/zentral/postaxial einteilen lassen).

- Monodaktylien (welche eine Extremform der Symbrachydaktylie aber auch der eines zentralen Defekts sein können).

II. Fehlen in der Differenzierung (Separation) von Teilen:

A) des Weichteilgewebes (Syndaktylie, einschließlich Poland-Syndrom mit Syndaktylie an der Hand).

B) des Knochengewebes (Synostose, Klinodaktylie).

III. Duplikationen:

- der gesamten Extremität

- des Humerus/Femur

- des präaxialen (radial/tibial), des zentralen, sowie des postaxialen Strahles (ulnar/fibular)

- Triphalangie, Hyperphalangie

IV. Überwachstum/Makrodaktylie

V. Angeborenes Schnürring Syndrom

VI. Generalisierte Skelettdeformitäten und Syndrome

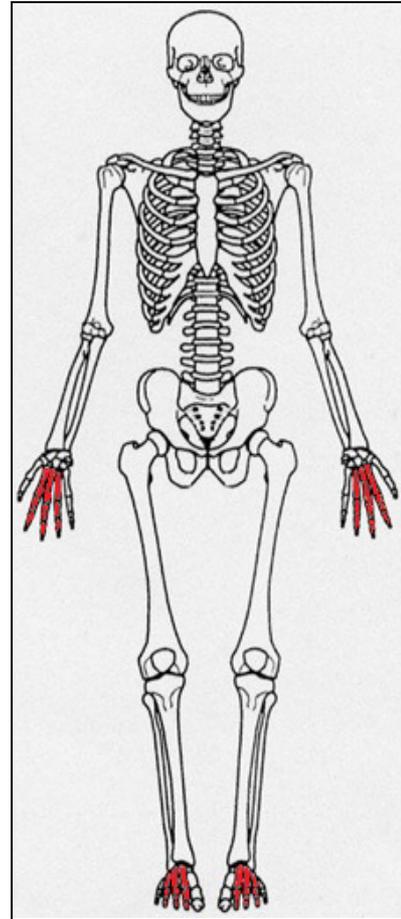


Abb. 36 und Abb. 37: Zur besseren Orientierung sind erneut die Einteilung der Fehlbildungen sowie anhand eines Skeletts die Lokalisation der zentralen (Spalthand/Spaltfuß) Fehlbildungen dargestellt.

Bei den Spalthänden und Spaltfüßen sind die zentralen Strahlen einer Extremität, also die Strahlen zwei bis vier, betroffen. Barsky (1964) und Birch-Jensen (1949) unterscheiden aus ätiologischen Gesichtspunkten zwischen der typischen und der atypischen Spalthand und machen darauf aufmerksam, dass es sich bei der typischen Spalthand um eine vererbare Fehlbildung handelt, welche an den oberen Extremitäten doppelseitig auftreten und mit Spaltfüßen kombiniert sein kann. Das äußerliche Erscheinungsbild zeigt eine V-Form der betroffenen Hand.

Die atypische Spalthand tritt dagegen sporadisch und einseitig auf und zeigt selten eine Assoziation mit Spaltfüßen. Der Defekt ist eher U-förmig.

Auch bei der typischen Spalthand und der atypischen Spalthand sind teratologische Reihen beschrieben worden, die ein Verständnis für das klinische Bild geben können. So geht Ogino (1990) davon aus, dass die typische Spalthand als ein Endprodukt des Zusammenwirkens von Polydaktylie und Syndaktylie, von Verlagerung und Verschmelzung von knöchernen und weichen Anteilen der Hand anzusehen sei, wohingegen die atypische Spalthand aus einer Reduktion der knöchernen Anlage, und hier vor allem der Mittelphalangen der drei zentralen Strahlen, resultiert.

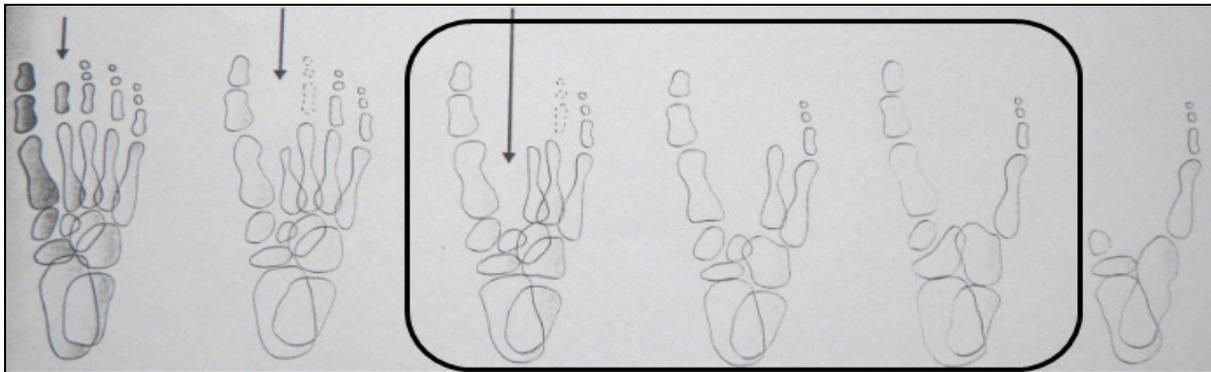


Abb. 38: Eine teratologische Reihe der Spaltfußbildungen wurde für die typische Spaltfehlbildung beschrieben (Blauth und Borisch 1990). Die teratologische Reihe beginnt mit einer Hypoplasie des zweiten oder dritten Strahls. Diese Form der Spaltfehlbildung tritt zumeist beidseits auf und zeigt eine V-Form.

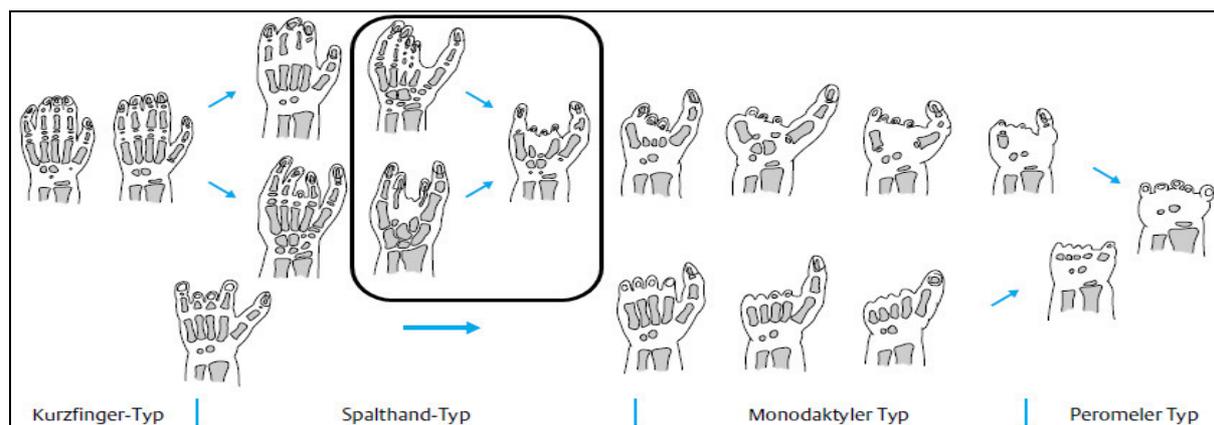


Abb. 39: Die atypischen Spaltfehlbildungen sind als ein Teil einer teratologischen Reihe der Symbrachydaktylie anzusehen (aus Buck-Gramcko 1991). Sie treten meist einseitig auf und zeigen eher eine U-Form.



Abb. 40: Patientin mit Spaltfüßen.



Abb. 41: Patient mit Spaltfüßen.



Abb. 42 und 43: Patientin mit Spalhhänden und Spaltfüßen.



Abb. 44: Patient mit Spaltfüßen beidseits.



Abb. 45: Patient mit Spalhhänden beidseits.

**Kategorie I: B: Longitudinale Defekte:
3.3 Zentrale Defekte (Spalthand und Spaltfuß):
Ergebnisse:**

Insgesamt 42 Patienten hatten Spalthände oder Spaltfüße. Es gab 32 Patienten und zehn Patientinnen (m : w = 3 : 1).

An der oberen Extremität wurde bei 31 Patienten (55 %, 26 männlich und fünf weiblich) eine Spalthand diagnostiziert und 25 Patienten hatten einen Spaltfuß (45 %, 17 männlich, acht weiblich).

Spalthände und zugleich Spaltfüße hatten 14 Patienten. Davon waren elf männlich und drei weiblich. Es gab daher insgesamt 56 Fälle bei 42 Patienten (Diagramm 5).

An der oberen Extremität hatten 19 Patienten diese Fehlbildung an beiden Händen (15 männlich und vier weiblich), elf Patienten (alle männlich) nur an der rechten oberen Extremität und eine Patientin hatte eine Spalthand nur an der linken oberen Extremität.

An der unteren Extremität wurde bei 25 Patienten ein Spaltfuß festgestellt. Davon hatten 19 Patienten den Spaltfuß beidseits (13 männlich, sechs weiblich), vier nur auf der rechten Seite (alle männlich) und zwei Patientinnen hatten lediglich einen Spaltfuß links. Ein Patient (männlich) hatte einen Spaltunterschenkel rechts.

Bei einem Viertel der Patienten (elf Patienten, 26 %) fand sich eine positive Familienanamnese mit mindestens einem Familienmitglied, welches ebenfalls von einer Spaltfehlbildung betroffen ist.

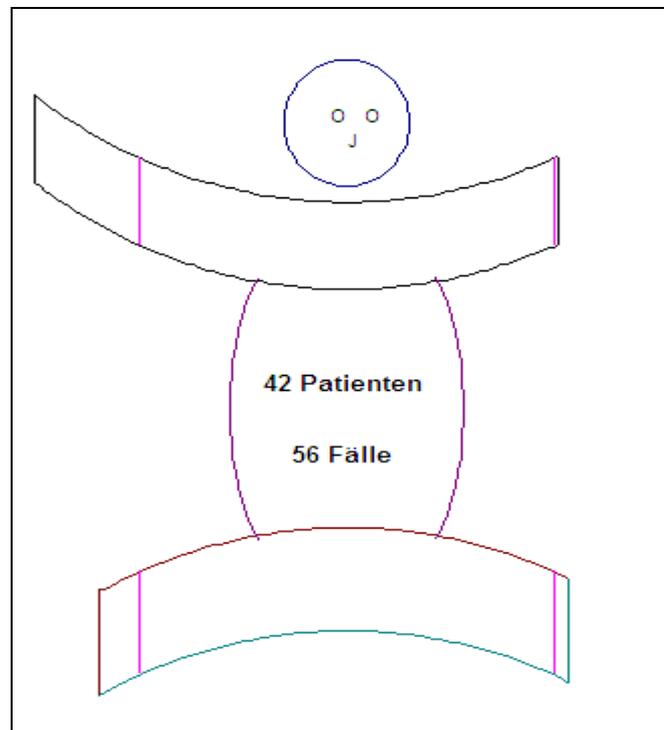


Abb. 46: Verteilungsmuster der zentralen Fehlbildungen. Diese Fehlbildung ist sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität meist beidseits lokalisiert. Obere Extremität: re/bds/li: 11/19/1. Untere Extremität: re/bds/li: 4/19/2.

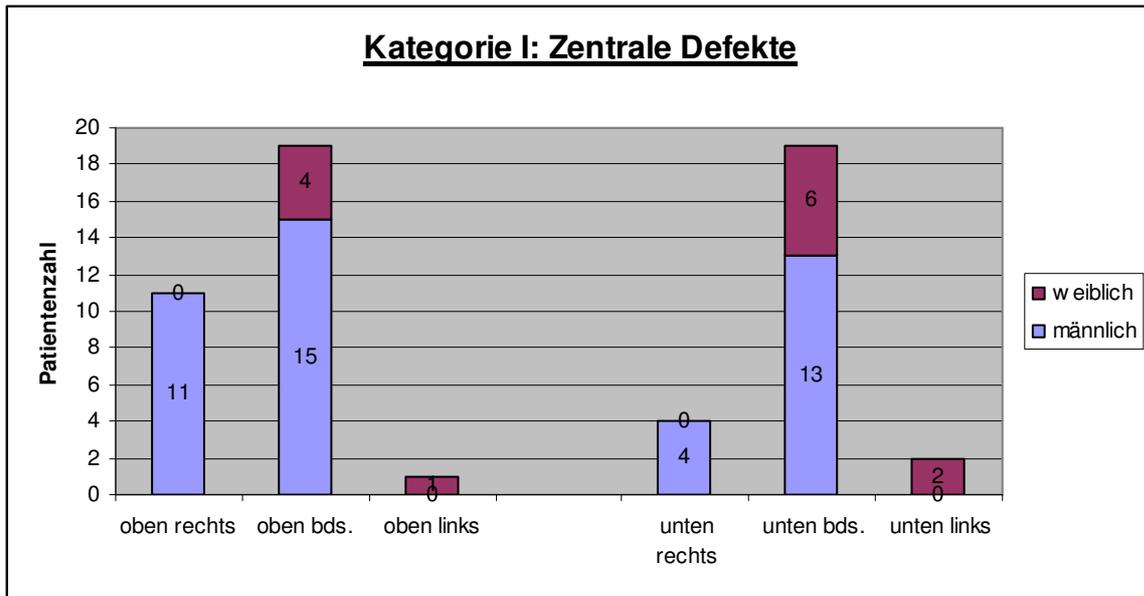


Diagramm 5: Insgesamt 42 Patienten hatten die Diagnose Zentraler Defekt. Davon hatten 31 Patienten eine Spalthand und 25 Patienten einen Spaltfuß. Bei 14 Patienten wurde eine Spalthand und ein Spaltfuß diagnostiziert. Sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität zeigte sich diese Fehlbildung zumeist beidseits.

B) Longitudinale Defekte

3.4 Postaxiale (ulnare/fibulare) Defekte:

Klinik

Die Einteilung der vorliegenden Übersichtsstudie

I. Fehler in der Bildung von Teilen:

In diese Kategorie wurden alle Erscheinungsformen von der Hypoplasie bis zur Aplasie eines Extremitätenknochens aufgenommen.

A) Transversaler Defekt

B) Longitudinale Defekte:

- präaxial (radial/tibial) Defekt
- zentraler Defekt (Spalthand/Spaltfuß)
- **postaxialer (ulnare/fibulare) Defekt**
- intersegmentaler/interkalärer Defekt
- Fehler in der Bildung von Teilen: Sonstige Lokalisationen (einschließlich der Brachydaktylien/Symbrachydaktylien, welche sich nicht in präaxial/zentral/postaxial einteilen lassen).
- Monodaktylien (welche eine Extremform der Symbrachydaktylie aber auch der eines zentralen Defekts sein können).

II. Fehlen in der Differenzierung (Separation) von Teilen:

- A) des Weichteilgewebes (Syndaktylie, einschließlich Poland-Syndrom mit Syndaktylie an der Hand).
- B) des Knochengewebes (Synostose, Klinodaktylie).

III. Duplikationen:

- der gesamten Extremität
- des Humerus/Femur
- des präaxialen (radial/tibial), des zentralen, sowie des postaxialen Strahles (ulnar/fibular)
- Triphalangie, Hyperphalangie

IV. Überwachstum/Makrodaktylie

V. Angeborenes Schnürring Syndrom

VI. Generalisierte Skelettdeformitäten und Syndrome

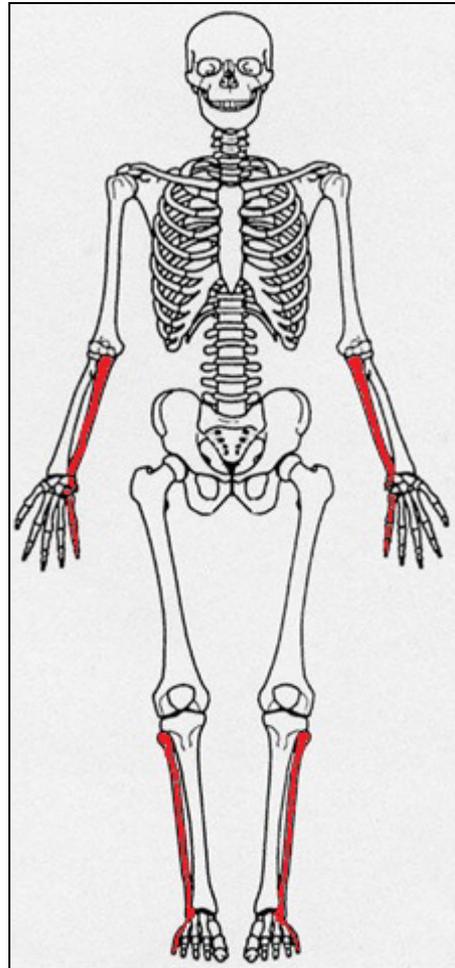


Abb. 47 und Abb. 48: Zur besseren Orientierung sind erneut die Einteilung der Fehlbildungen sowie anhand eines Skeletts die Lokalisation der postaxialen (ulnar/fibular) Fehlbildungen dargestellt.

B) Longitudinale Defekte

3.4 Postaxiale (ulnare/fibulare) Defekte:

Klinik der ulnaren Defekte

Diese longitudinale, postaxiale (ulnare/fibulare) Hemmungsfehlbildung kann von einer einfachen Hypoplasie eines ulnaren Fingers bis zum vollständigen Fehlen der Ulna bei Mitbeteiligungen des Ellenbogengelenks und der Schulter reichen (Bayne 1988, Blauth und Hippe 1990, Buck-Gramko und Ogino 1996). Dabei korreliert die Schwere des Ulnadefekts mit dem Ausmaß der Handbeteiligung (Mattis 1995). Im Gegensatz zur radialen Klumphand ist das Handgelenk in der Regel stabil, die Deviation des Handgelenks geringer ausgeprägt, es kommt zu einer Innenrotation des Unterarms (May und Littler 1990).

Da sich die Extremität von proximal nach distal entwickelt, postulierte Tschumi (1957), dass Defekte der Unterarmknochen auch mit Anomalien der Hand verbunden sind. Eine Anomalie der Ulna ist daher oft mit weiteren Störungen der distalen Anteile wie einer Hypoplasie oder Aplasie der ulnaren Strahlen der Hand vergesellschaftet, wobei es jedoch auch zu einer normalen Entwicklung der Hand kommen kann (Christ 1990, Broudy und Smith 1979, May und Littler 1990). Klinisch ist die betroffene Extremität verkürzt, die Hand weicht nach ulnar ab und neigt zur Pronation. Die ulnaren Finger, aber auch die radialen Strahlen, können hypoplastisch sein oder fehlen. Der Ellenbogen kann instabil, aber auch ankylotisch sein und Beugekontrakturen aufweisen (Bayne 1988).



Abb. 49:

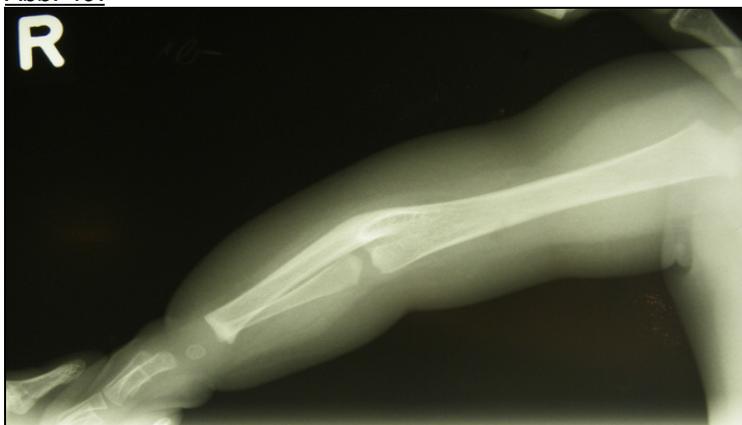


Abb. 50:

Die Abbildungen 49 und 50 sind von einem Patienten mit einem ulnaren Defekt beidseits. Er hat eine Ulnaaplasie links und eine Ulnahypoplasie rechts mit jeweils Fehlen von ulnaren Strahlen (Oligodaktylie). Am rechten Arm ist der Ellenbogen aufgrund einer humeroradialen Synostose ankylotisch.



Abb. 51: Patient mit einer Hypoplasie des ulnaren Strahls bds. mit Synostose von MHK 4/5.



Abb. 52: Patient mit Aplasie des rechten Kleinfingers.



Abb. 53: Patientin mit Ulnahypoplasie bds und Fehlen des rechten Kleinfingers. Der linke Kleinfinger ist hypoplastisch, mit verschmolzenen Mittelhandknochen und zusätzlichem Fehlen beider Daumen.



Abb. 54 und 55: Dieselbe Patientin. Aufgrund der Ulnahypoplasie ist es rechts zu einer Luxation des Radiusköpfchens gekommen. Das linke Ellenbogengelenk ist aufgrund einer humero-radialen Synostose ankylotisch.



Abb. 56: Patient mit ulnarem Defekt durch Fehlen des vierten und fünften Fingers rechts.



Abb. 57: Patientin mit partieller Ulnaaplasie, einer Humero-radialen Synostose und Verbiegung des Radius.



Abb. 58: Patient mit Oligosyndaktylie bei Fehlen der ulnaren Strahlen D4 und D5 sowie einer kompletten Syndaktylie des zweiten mit dem dritten Fingers sowie einer partiellen Syndaktylie des Daumens mit dem Zeigefinger. Aufgrund des Fehlens (= Aplasie) der ulnaren Strahlen 4 und 5 handelt es sich hierbei um eine longitudinale, ulnare Fehlbildung der rechten Hand (postaxial/ulnar). Die Syndaktylie als ein Fehler in der Differenzierung von Teilen wurde zusätzlich in die Kategorie II aufgenommen.

B) Longitudinale Defekte

3.4 Postaxiale (ulnare/fibulare) Defekte: Klinik der fibularen Defekte

Die fibularen Fehlbildungen im Bereich des Unterschenkels haben je nach Ausprägung einen direkten Einfluss auf die Funktionalität des Beines als Stand- und Lauforgan. Bei Fehlbildungen des fibularen Strahls zeigt sich meist ein Genu valgum mit einer Tibia antecurvata valga (Achterman und Kalamchi 1979) sowie eine Valgusstellung des Fußes. Bei einer Hypoplasie der Fibula nimmt diese ihre Funktion als lateraler Pfeiler des oberen Sprunggelenks häufig nicht mehr wahr. Ist solch eine Fehlbildung mit Synostosen der Fußwurzel vergesellschaftet und ist die Peronealmuskulatur ausgebildet, so kann das obere Sprunggelenk als Kugelgelenk ausgebildet sein. Bei einer partiellen Aplasie ist zumeist der proximale Anteil der Tibia betroffen.



Abb. 59: Patientin mit Fibulahypoplasie.



Abb. 60: Patientin mit Fibulahypoplasie. Die Malleolen-gabel ist nicht voll entwickelt. Bei Synostosen im Fußwurzelbereich und intakten Peronealmuskeln kann es zur Ausbildung eines Kugelgelenks kommen.



Abb. 61: Patient mit Fibulahypoplasie links.



Abb. 62: Patient mit Fibulaaplasie rechts.

Bei beiden Patienten bestehen Synostosen im Bereich des Sprunggelenks.



Abb. 63: Patient mit subtotaler Fibulaaplasie links.



Abb. 64: Auch bei diesem Patienten ist distal ein kleiner Fibularest (Pfeil) zu sehen. Durch das Fehlen der Fibula kommt es zu einer Verbiegung der Tibia (Tibia antecurvata valga).

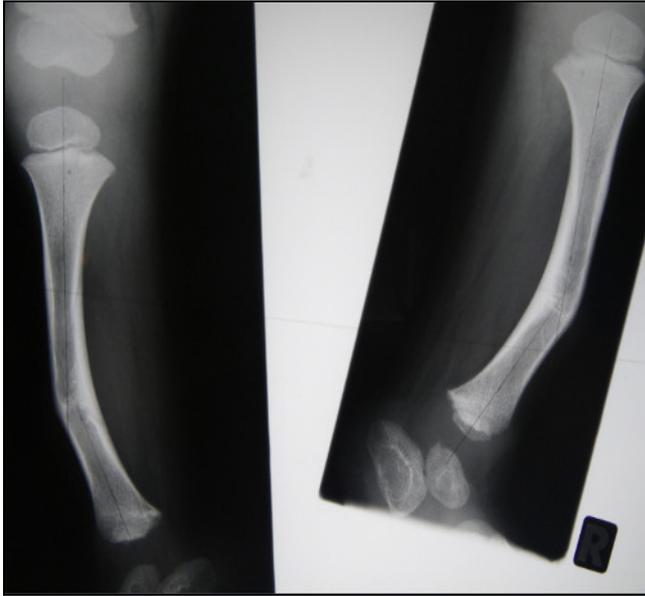


Abb. 65: Patient mit Fibulaaplasie bds. mit Antecurvation der Tibia.



Abb.66: Patient mit Fibulaaplasie und Valgisierung der Tibia bei Oligodaktylie.



Abb. 67: Ausgeprägte Antecurvation der Tibia.



Abb. 68: Patient mit Fibulaaplasie rechts.



Abb. 69: Patient mit Fibulaaplasie links.

Bei beiden Patienten bestehen Synostosen, das obere Sprunggelenk ist kugelgelenkartig verändert. Trotz der Fibulaaplasie können fünf Strahlen angelegt sein (Abb. 69).



Abb. 70: Patientin mit Fibulaaplasie, Synostosen und Aplasie der fibularen Strahlen (D4+D5).

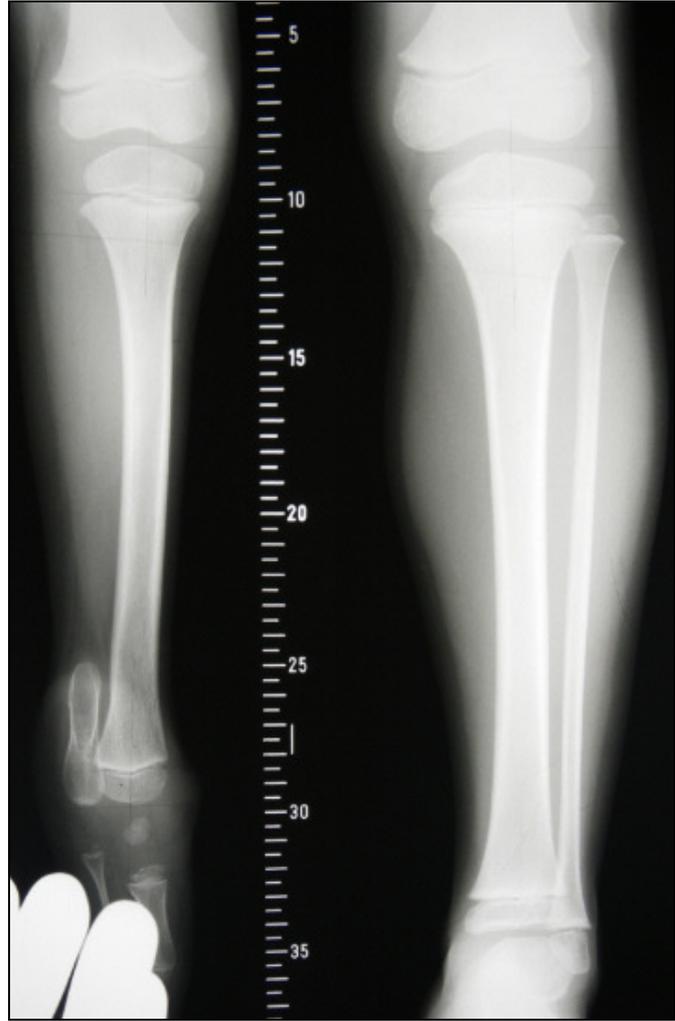


Abb. 71: Patientin mit subtotaler Fibulaaplasie, Oligodaktylie sowie Femur- und Tibiahypoplasie rechts.

B) Longitudinale Defekte

3.4 Postaxiale (ulnare/fibulare) Defekte: Ergebnisse

Bei der Untersuchung der longitudinalen Fehlbildungen des ulnaren Strahls an der oberen Extremität beziehungsweise des fibularen Strahls an der unteren Extremität fanden sich insgesamt 128 Patienten, 79 männliche Patienten (62 %) und 49 Patientinnen (38 %) ($m : w = 3 : 2$).

An der oberen Extremität hatten 49 Patienten einen fehlgebildeten ulnaren Strahl (33 %, 33 männlich und 16 weiblich) und bei 99 Patienten (67 %, 62 männlich, 37 weiblich) war der fibulare Strahl fehlgebildet. Bei 20 Patienten waren sowohl der ulnare Strahl als auch der fibulare Strahl betroffen. Davon waren 16 männlich und vier weiblich. Es gab daher insgesamt 148 Fälle bei 128 Patienten (Diagramm 6).

An der oberen Extremität waren 13 Patienten beidseits betroffen (neun männlich und vier weiblich), 22 Patienten (16 männlich, sechs weiblich) hatten lediglich an der rechten oberen Extremität einen fehlgebildeten ulnaren Strahl und 14 Patienten hatten diese Fehlbildung an der linken oberen Extremität (acht männlich und sechs weiblich). Darunter fanden sich vier Patienten, die eine ulnare Klumphand hatten (zwei männlich, zwei weiblich).

An der unteren Extremität wurde bei 99 Patienten ein fehlgebildeter fibularer Strahl diagnostiziert. Genauer betrachtet waren dies 34 Fälle beidseits (22 männlich, zwölf weiblich), 39 nur auf der rechten Seite (24 männlich, 15 weiblich) und bei 26 Patienten (16 männlich, zehn weiblich) bestand diese Anomalie links.

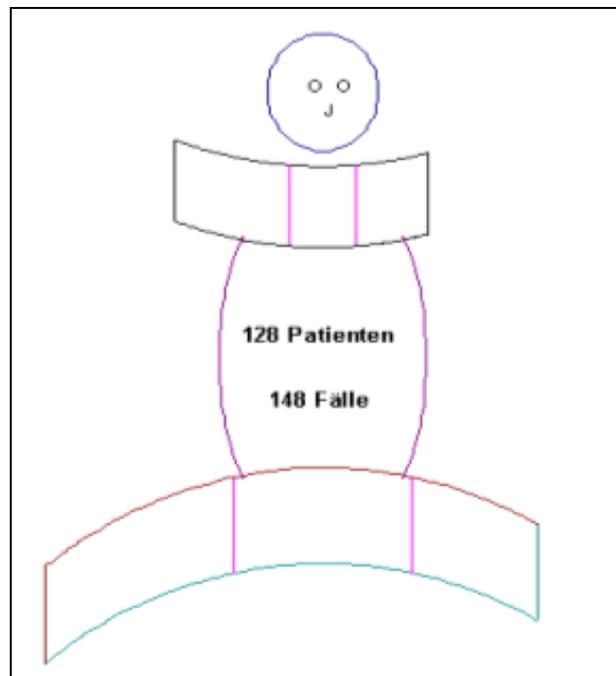


Abb. 72: Verteilungsmuster der postaxialen Fehlbildungen. Es gab insgesamt 128 Patienten, davon hatten 20 Patienten diese Fehlbildung an der oberen und unteren Extremität. Die untere Extremität ist häufiger betroffen als die obere Extremität. Obere Extremität: re/bds/li: 22/13/14. Untere Extremität: re/bds/li: 39/34/26.

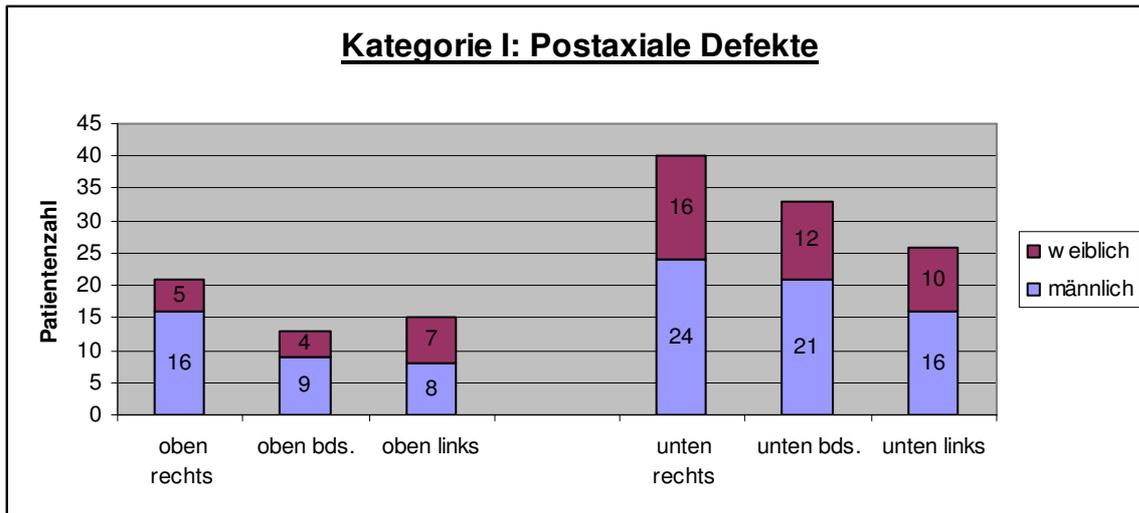


Diagramm 6: Insgesamt 128 Patienten hatten die Diagnose „postaxialer Defekt“. Davon waren 49 an der oberen Extremität, also ulnar, 99 an der unteren Extremität, fibular, betroffen. Sowohl oben als auch unten überwog die rechte Seite: re/bds/li = 21/13/15 bzw. 40/33/26. Bei diesen Fehlbildungen ist in unserem Patientengut die untere Extremität häufiger betroffen.

Eine genauere Betrachtung der Patienten mit einem longitudinalen Defekt zeigen die Diagramme 7 und 8. In diesen Diagrammen wird dargestellt, auf welcher Höhe sich der ulnare Defekt (Diagramm 7, Ulna/ulnaren Strahlen) bzw. fibulare Defekt (Diagramm 8, Fibula/fibulare Strahlen) befindet und wie stark ausgeprägt er ist (von der Hypoplasie über die partielle Aplasie bis zur Aplasie/Fehlen des betroffenen Abschnitts).

Die Anzahl der Diagnosen in diesen zwei Diagrammen ist größer als die Anzahl der Patienten, da ein Defekt eines proximalen Abschnitts (z. B. der Ulna) auch mit einem distalen Defekt (dann z.B. mit Beteiligung der ulnaren Strahlen 4/5) einhergehen kann.

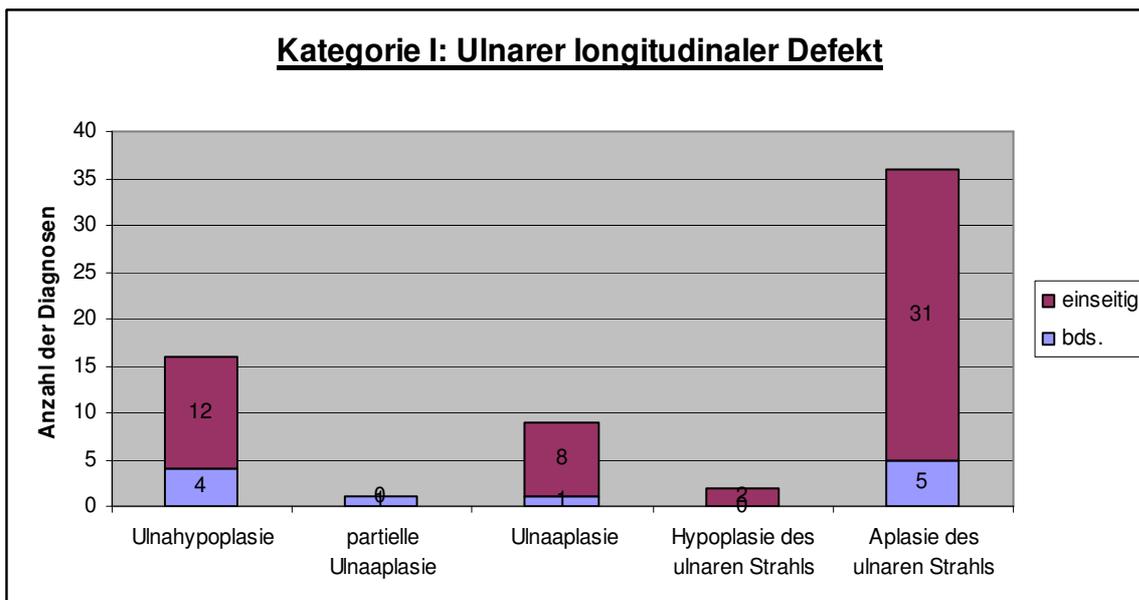


Diagramm 7: Häufigkeitsverteilung und das Ausmaß der ulnaren Fehlbildungen.

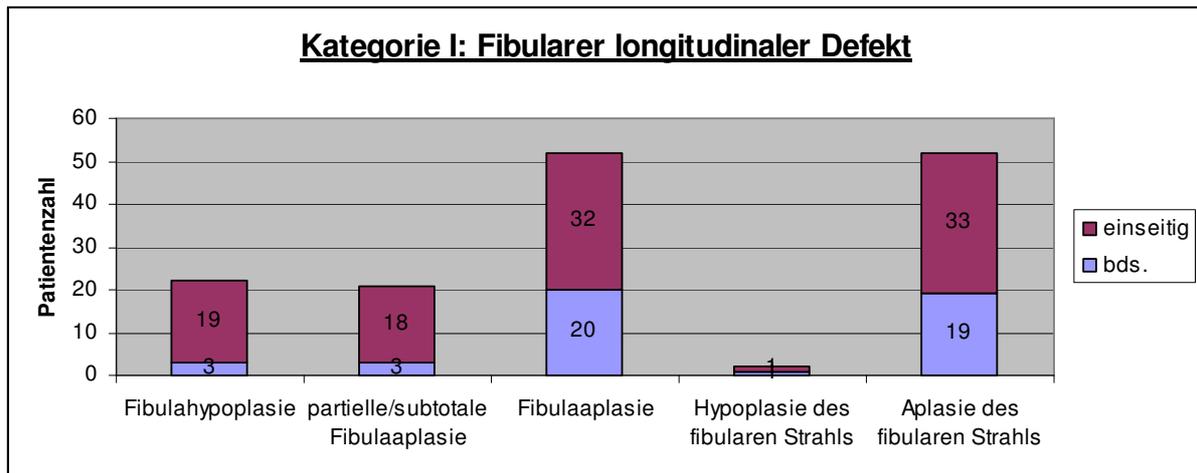


Diagramm 8: Häufigkeitsverteilung und das Ausmaß der fibularen Fehlbildungen.

Präaxiale, zentrale und postaxiale Defekte: Eine Gegenüberstellung

Eine genauere Betrachtung der präaxialen, zentralen und postaxialen Defekte (Kategorie I) zeigt ein Überwiegen der Fehlbildungen des präaxialen (radialen) Strahls an der oberen Extremität (73 Patienten präaxial versus 49 postaxial), wohingegen an der unteren Extremität der postaxiale (fibulare) Strahl am häufigsten betroffen ist (99 Patienten postaxial versus 34 präaxial). Die zentralen Defekte verteilen sich nahezu gleich mit 31 Patienten an der oberen und 25 Patienten an der unteren Extremität.

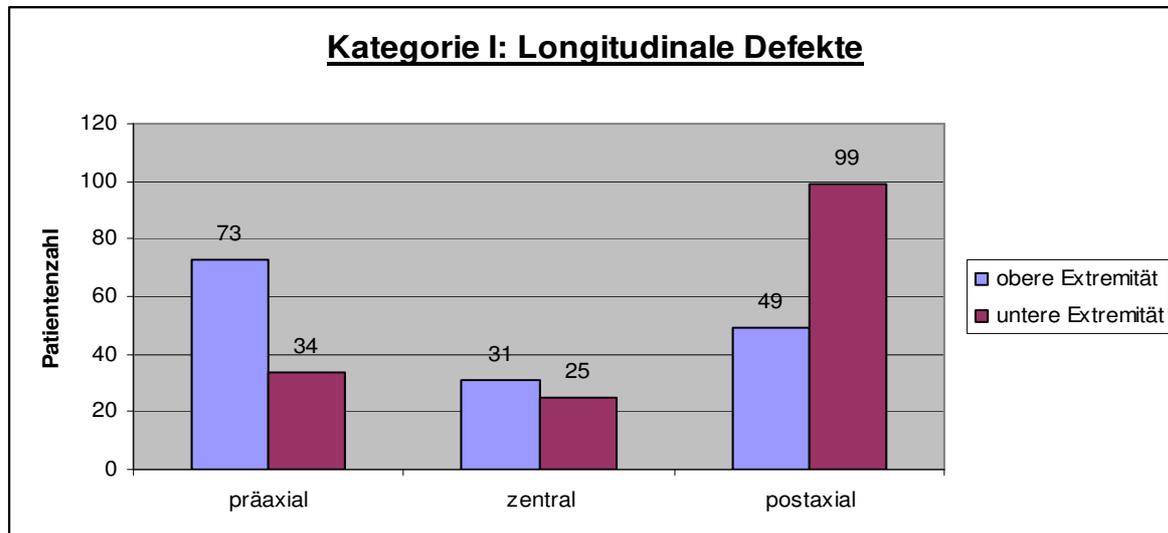


Diagramm 9: Eine postaxiale Fehlbildung fand sich insgesamt in 148 Fällen (bei 128 Patienten, da 20 Patienten diese Fehlbildungsform an der oberen und unteren Extremität hatten). Ein präaxialer Defekt wurde in 107 Fällen diagnostiziert (bei 102 Patienten) und ein zentraler Defekt zeigte sich in 56 Fällen (bei 42 Patienten). Hervorzuheben ist jedoch, dass der präaxiale Defekt an der oberen Extremität überwiegt, wohingegen eine postaxiale Fehlbildung an der unteren Extremität vermehrt auftritt.

B) Longitudinale Defekte

3.5 Interkalärer Defekt/Phokomelie: Klinik und Ergebnisse

Bei den intersegmentalen Defekten fehlt ein zwischengeschalteter Extremitätenabschnitt, wobei ein peripherer Anteil bei dieser Fehlbildung, im Gegensatz zu den transversalen Defekten, immer erhalten ist. Das klinische Erscheinungsbild zeigt sich in seiner extremen Form als ein kleiner Fingerstummel, welcher dem Rumpf direkt anliegt, jedoch meist als flossenähnliches Handrudiment, welches dem Rumpf anliegt (Phokomelie). Dementsprechend kann der Fuß direkt mit dem Becken an der unteren Extremität verwachsen sein (Goldfarb et al. 2005).

Ergebnisse:

Zwei Patienten hatten eine Phokomelie. Beide waren männlich. Der eine Patient war von dieser Fehlbildung oben beidseits betroffen, der andere unten links.



Abb. 73: Patient mit einer Phokomelie an beiden oberen Extremitäten.

B: Longitudinale Defekte, die sich nicht in präaxial/zentral/postaxial einteilen lassen:

3.6 Brachydaktylie/Symbrachydaktylie:

Klinik

Die Brachydaktylie ist charakterisiert durch eine Verkürzung eventuell mit Achsabweichung eines oder mehrerer Finger, wobei in ausgeprägten Fällen die Handfunktion eingeschränkt bis nicht vorhanden sein kann. Die Verkürzung betrifft vor allem die Mittelphalangen der zentralen Strahlen (Finger 2-4). Bell (1951) sieht die Ursache daher in der späteren Verknöcherung der Mittelphalangen der zentralen Strahlen (Finger 2 - 4) im Gegensatz zum radialen (Daumen) und ulnaren Strahl (Kleinfinger), die bereits zu einem früheren Zeitpunkt verknöchern. Der schädigende Einfluss hat somit evtl. zu dem späteren Zeitpunkt der Verknöcherung der zentralen Strahlen eingewirkt.

Bei der Symbrachydaktylie sind die verkürzten, meist ebenfalls zentralen Strahlen, miteinander verschmolzen. Klinisch muss diese Fehlbildung von anderen Anomalien abgegrenzt werden. Aufgrund der klinischen Vielfalt dieses Krankheitsbildes unterscheiden Blauth und Gekeler (1971) daher vier Typen. Der Kurzfingerotyp mit Brachymesophalangiengien und/oder Fehlen einer oder mehrerer Mittelphalangen lässt sich vom Spalthandtyp (atypische Spalthand), dem monodaktylen Typ und dem peromelen Typ, bei dem sämtliche Finger fehlen, abgrenzen. Diese Form der Spalthand (atypische Spalthand) ist von der typischen Spalthand (zentraler Defekt) abzugrenzen, bei der Fingerbürzel und Fingernägel nicht angelegt sind. Bei der monodaktylen Spalthand als Extremform der zentralen, typischen Spalthand ist dagegen lediglich der fünfte Strahl angelegt (Bujdoso und Lenz 1980). Bei peromelen Typ der Symbrachydaktylie sind meist noch Finger- bzw. Zehenbürzel erkennbar.

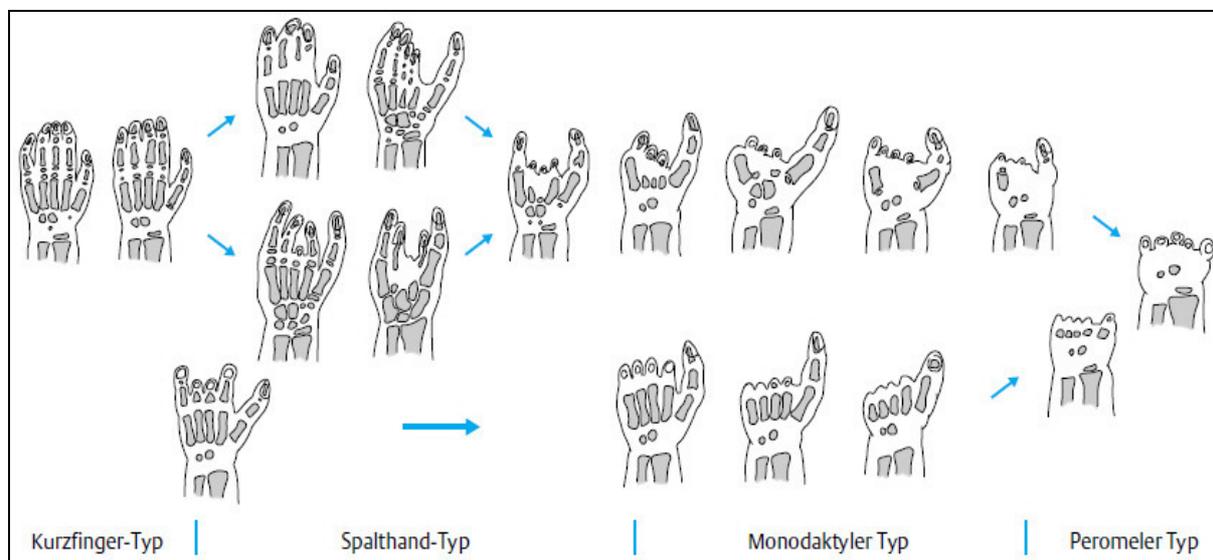


Abb. 74: Dargestellt sind die teratologische Reihe und somit auch die unterschiedlichen klinischen Erscheinungsformen der Symbrachydaktylie (aus Buck-Gramcko 1991).



Abb. 75: Patient mit Symbrachydaktylie der linken Hand (D2-D5).



Abb. 76: Derselbe Junge postoperativ. Es wurde hierbei der Mittel- vom Ringfinger getrennt.



Abb. 77: Patient mit Symbrachydaktylie. Es sind alle fünf Finger miteinander verschmolzen.



Abb. 78: Der erste und fünfte Finger wurden operativ getrennt.



Abb. 79: Patient mit einer Symbrachydaktylie rechts. Man sieht die typische Verkürzung der Finger D2- D4.



Abb. 80: Patient mit einer Symbrachydaktylie am rechten Fuß vom peromelen Typ. Es sind noch Zehenbürzel sichtbar.

3.6 Brachydaktylien und Symbrachydaktylien: Ergebnisse

Bei der Untersuchung der weiteren Hypoplasien der Finger- und Zehenstrahlen fanden sich insgesamt 80 Patienten (50 männlich, 30 weiblich).

Davon hatten 61 Patienten eine Symbrachydaktylie (40 männlich, 21 weiblich) und 24 Patienten hatten eine Brachydaktylie (13 männlich, elf weiblich). Fünf Patienten hatten eine Symbrachydaktylie sowie an einer anderen Extremität zugleich eine Brachydaktylie.

Wir haben in dieser Arbeit diese beiden Fehlbildungen separat graphisch dargestellt, da sich hier Unterschiede aufgezeigt haben.

Brachydaktylien:

Brachydaktylien wurden bei insgesamt 24 Patienten gefunden. Es gab 13 Patienten und elf Patientinnen.

Die obere Extremität war in 19 Fällen (55 %, elf männlich und acht weiblich) betroffen, die untere Extremität in 13 Fällen (45 %, sechs männlich, sieben Patientinnen) (Diagramm 10).

Acht Patienten hatten diese Fehlbildung an der oberen und auch an der unteren Extremität (vier männlich, vier weiblich).

An der oberen Extremität fanden sich 15 Fälle beidseits (neun männlich und sechs weiblich), zwei Fälle (ein Patient und eine Patientin) nur an der rechten oberen Extremität und zwei Fälle nur auf der linken Seite (ein Patient, eine Patientin).

An der unteren Extremität wurde bei 13 Patienten ein hypoplastischer Strahl festgestellt.

Genauer betrachtet waren dies neun Fälle beidseits (drei männlich, sechs weiblich), drei Fälle nur auf der rechten Seite (zwei Patienten, eine Patientin) und ein Patient war von diesem Krankheitsbild an der linken unteren Extremität betroffen.

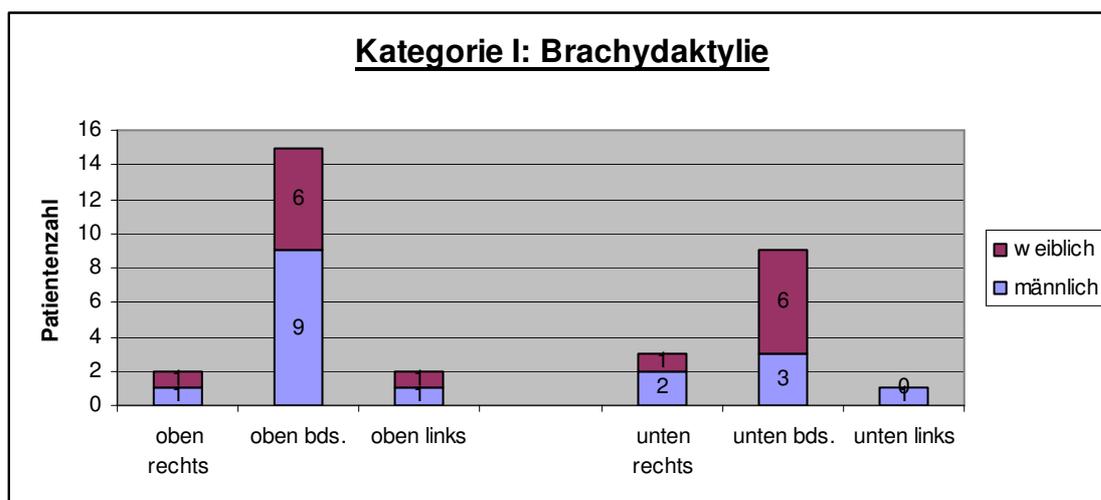


Diagramm 10: Die Patienten mit einer Brachydaktylie haben diese Anomalie zumeist beidseits.

Symbrachydaktylien

Von einer Symbrachydaktylie waren 61 Patienten betroffen. Es gab 40 Patienten und 21 Patientinnen (m : w = 2 : 1).

An der oberen Extremität zeigte sich bei 59 Patienten (40 männlich und 19 weiblich) eine Symbrachydaktylie, bei zwei Patienten (beide weiblich) wurde an der unteren Extremität dieses Krankheitsbild diagnostiziert (Diagramm 11).

Bei keinem Patient/Patientin wurde diese Diagnose sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität gestellt.

Bei sieben Patienten fand sich eine Symbrachydaktylie an beiden Händen (vier männlich und drei weiblich), bei 26 Patienten (17 Patienten und neun Patientinnen) nur an der rechten oberen Extremität und bei 26 Patienten nur an der linken Hand (19 männlich, sieben weiblich).

An der unteren Extremität wurde lediglich bei zwei Patientinnen eine Symbrachydaktylie diagnostiziert. Eine Patientin hatte diese Anomalie am linken Fuß, die andere Patientin am rechten Fuß.

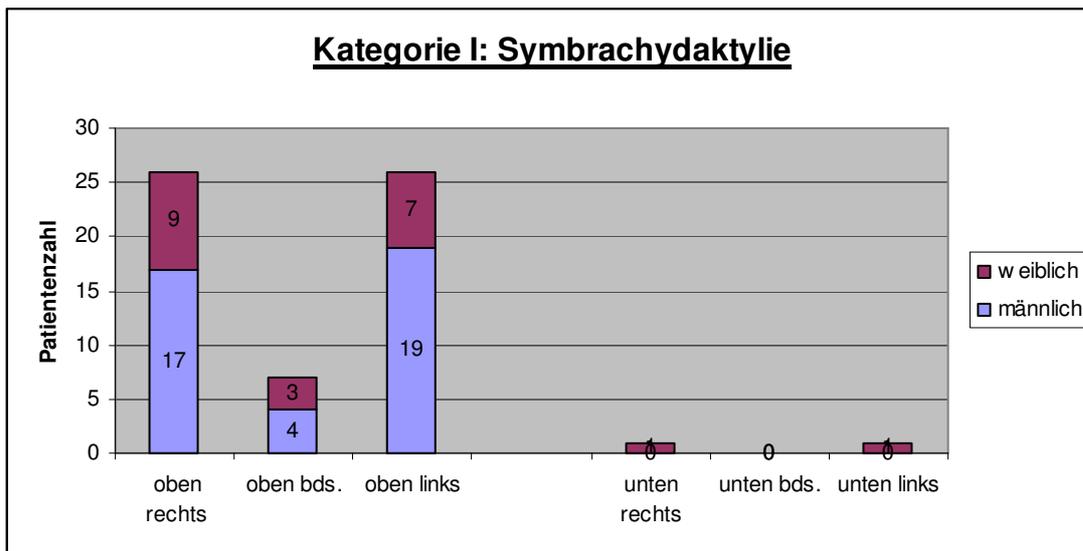


Diagramm 11: Die Symbrachydaktylien zeigen sich vor allem an der oberen Extremität und, im Gegensatz zu den Brachydaktylien, zumeist nur an einer Extremität.

B: Longitudinale Defekte, die sich nicht in präaxial/zentral/postaxial einteilen lassen:

3.6 Weitere Lokalisationen

Nicht jeder Defekt einer Extremität lässt sich nach der Swanson-Klassifikation einteilen. Um auch diese Fehlbildungen zu berücksichtigen und auf sie aufmerksam zu machen, werden sie in dieser Studie zu einer gemeinsamen Gruppe (Gruppe 2 der Kategorie I) zusammengefasst. Sie werden in dieser Arbeit ebenfalls in der Kategorie I aufgenommen, da es sich bei diesen Auffälligkeiten ebenfalls um echte Fehlbildungen handelt. Sie enthält neben den Hypoplasien der Finger/Zehen (Brachydaktylien), welche nicht in präaxial, zentral oder postaxial eingeteilt werden konnten, auch die Symbrachydaktylien, die Hypoplasien der gesamten Extremität/bzw. eines Extremitätenabschnitts sowie die Hypoplasien/Aplasien des Humerus sowie des Femurs. Es werden hier zudem seltene Extremitätenfehlbildungen erfasst, die weder in der Swanson-Klassifikation, noch in sonstigen Übersichtsarbeiten erfasst werden.

Gesamte Hand	1
Unterarm	3
Unterschenkel	2
Femur	47
Humerus	10
Brachydaktylien/ Symbrachydaktylien	80
Handwurzelknochen	1
Patellaaplasie, Patellahypoplasie	2
Talusaplasie	1
Metatarsushypoplasie	1

Tabelle 1: Weitere longitudinale Defekte.

Fehlbildungen des Femurs: Ergebnisse

Die Fehlbildungen des Femurs (47 Patienten) waren zumeist mit einer Fehlbildung der Fibula assoziiert (32 Patienten). Bei 22 Patienten war dann die Fibula im Rahmen eines FFU-Syndroms (Femur-Fibula-Ulna-Syndrom) ebenfalls fehlgebildet. Lediglich bei 13 Patienten fand sich keine begleitende Fibulahypoplasie oder Fibulaaplasie.

Von den 13 Patienten ohne begleitende Fibulafehlbildung hatten drei Patienten zudem eine fehlgebildete Tibia. Bei zehn Patienten war das Femur isoliert fehlgebildet, also ohne eine weitere Fehlbildung an der unteren Extremität. Dies waren dann immer Femurhypoplasien. Eine isolierte Femuraplasie fand sich jedoch nicht. Zwei Patienten hatten einen Gabelfemur.

3.7 Axiale Ektromelien: Ergebnisse

Der Großteil der longitudinalen Fehlbildungen bezieht sich auf den distalen Abschnitt der Extremität (Unterarm/Hand bzw. Unterschenkel/Fuß). Bei 57 Patienten war zudem der proximale Abschnitt (Humerus/Femur) im Sinne einer axialen Ektromelie (= neben dem distalen Extremitätenabschnitt ist ebenfalls der proximale Abschnitt fehlgebildet) betroffen. Davon waren bei 47 Patienten die untere Extremität und bei 10 Patienten die obere Extremität „axial“ fehlgebildet.

3.7 Axiale Ektromelien: Röntgenbilder

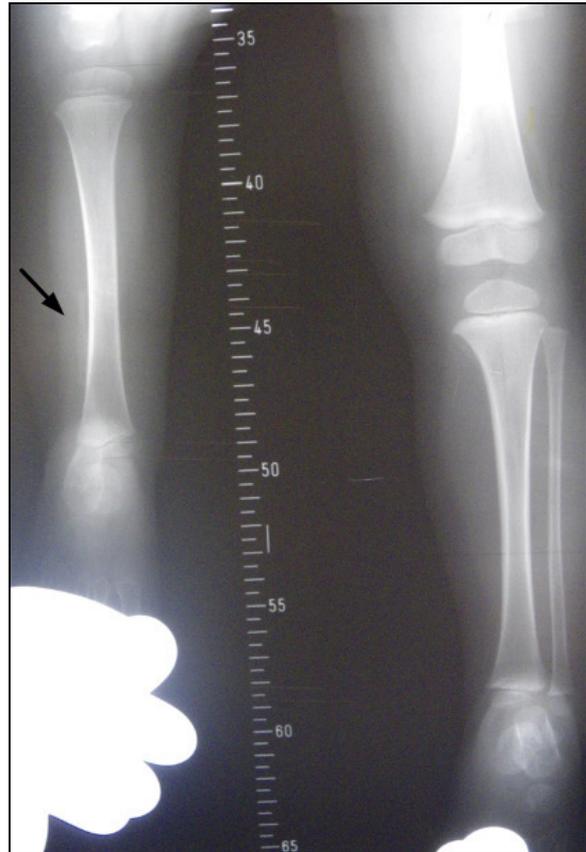


Abb. 81 und 82: Die Erscheinungsformen der axialen Fehlbildungen sind vielfältig. Bei dieser Patientin mit einer axialen Ektromelie ist das rechte Femur hypoplastisch und somit das rechte Bein verkürzt. Die Fibula ist an diesem Bein ebenfalls fehlgebildet, ein kleiner Rest noch erkennbar (Pfeil).



Abb. 83: Patientin mit Femurhypoplasie und Fibulaaplasie bds.



Abb. 84: Patient mit einem Gabelfemur rechts, Tibiaaplasie bds. und jeweils einem angelegten Strahl.

B: Longitudinale Defekte:
3.8 Monodaktylie:
Klinik

Monodaktylien können als eine Form der teratologischen Reihe einer Symbrachydaktylie aber auch eines zentralen Defekts (typische Spalthand/Spaltfuß) in Erscheinung treten, der sogenannten monodaktylen Spalthand, bzw. dem monodaktylen Spaltfuß (Blauth und Borisch 1990). Sie wurden in dieser Studie gesondert berücksichtigt. Bei der typischen Spalthand, die in der teratologischen Reihe der zentralen Defekte einzuordnen ist (Abb. 85), ist die Tendenz der Defektausbreitung nach radial, sodass bei der Monodaktylie dann lediglich der Kleinfinger/Kleinzehe verbleiben kann, wohingegen bei der atypischen Spalthand (Abb. 86) als Form der Symbrachydaktylie die Ausbreitung nach ulnar geht und dann nur noch der Daumen bei dieser Form der Monodaktylie angelegt sein kann.

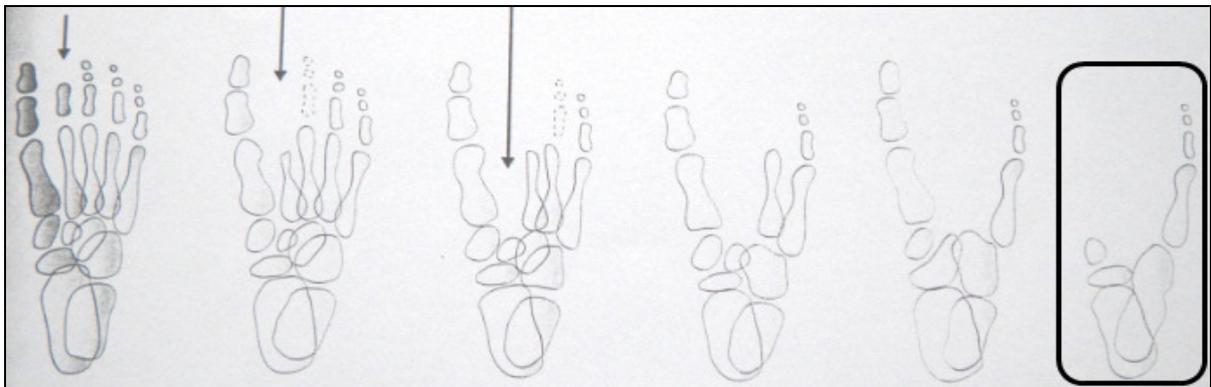


Abb. 85: Die teratologische Reihe der zentralen Defekte (am Beispiel: Spaltfuß) (Blauth und Borisch 1990). Hierbei verbleibt beim monodaktylen Spaltfuß/Spalthand lediglich der fünfte Strahl. Diese Form der Monodaktylie tritt daher, genauso wie die Spalthände/Spaltfüße, auch beidseits auf.

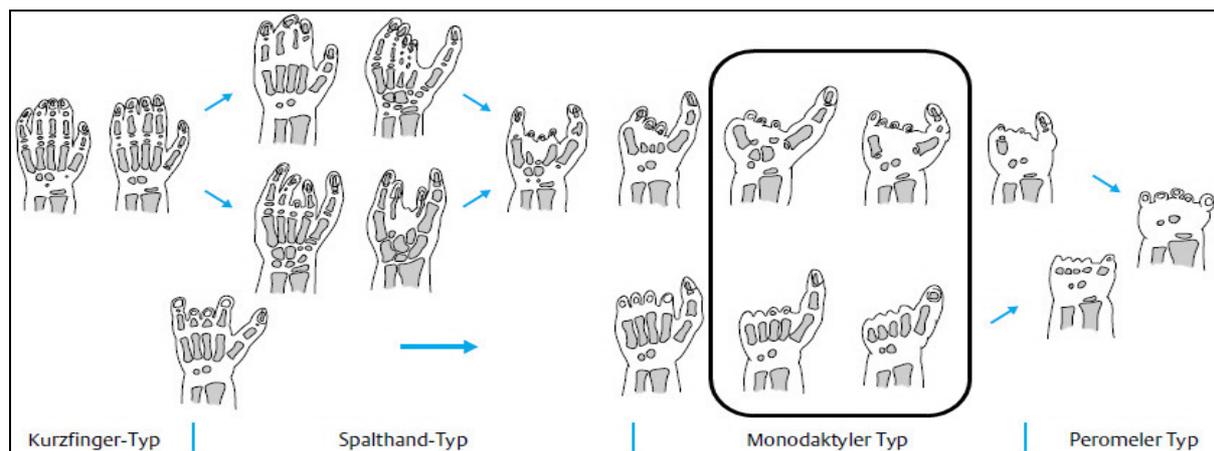


Abb. 86: Die teratologische Reihe der Symbrachydaktylie (Buck-Gramcko 1991). Verbleibt als einziger Strahl lediglich der erste Strahl, so ist die Monodaktylie dann als eine Form der Symbrachydaktylie anzusehen.



Abb. 87 und 88: Patient mit Monodaktylie an allen vier Extremitäten. In diesem Fall sind die Monodaktylien als Ausdruck der teratologischen Reihe eines zentralen Defekts anzusehen. Lediglich der fünfte Strahl ist verblieben.



Abb. 89: Patient mit Monodaktylie beider Füße bei zusätzlicher totaler Tibiaaplasie beidseits. Zudem hatte der Patient Spalthände.



Abb. 90: Patientin mit Ulnaaplasie und Monodaktylie am rechten Arm.

Kategorie I: Fehler in der Bildung von Teilen

3.8 Longitudinale Defekte: Monodaktylie:

Ergebnisse

Die Monodaktylien sind mit insgesamt zehn Patienten am Gesamtpatientengut vertreten. Sieben Patienten und drei Patientinnen sind von dieser Fehlbildung betroffen ($m : w = 2 : 1$).

Bei drei Patienten bestanden Monodaktylien sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität. Es gab daher insgesamt 13 Fälle (Diagramm 12).

Sieben Patienten hatten eine Monodaktylie an der oberen Extremität (54 %, fünf männlich und zwei weiblich) und sechs Patienten hatten eine Monodaktylie an der unteren Extremität (46 %, fünf männlich, eine Patientin).

An der oberen Extremität waren drei Patienten beidseits betroffen (zwei männlich und eine Patientin), zwei Patienten (ein Patient und eine Patientin) nur an der rechten oberen Extremität und zwei Patienten nur links (beide männlich).

An der unteren Extremität wurde bei sechs Patienten eine Monodaktylie festgestellt. Genauer betrachtet waren dies vier Fälle beidseits (alle männlich), ein Fall nur auf der rechten Seite (ein Junge) und eine Patientin war von diesem Krankheitsbild an der linken unteren Extremität betroffen.

Die Monodaktylien sind meist mit weiteren Fehlbildungen vergesellschaftet. Bei fünf Patienten bestanden zusätzlich Spalthände oder Spaltfüße (zentraler Defekt) oder diese Fehlbildung ist Teil einer axialen Ektromelie, bei dem proximal gelegene Extremitätenabschnitte ebenfalls fehlgebildet sind.

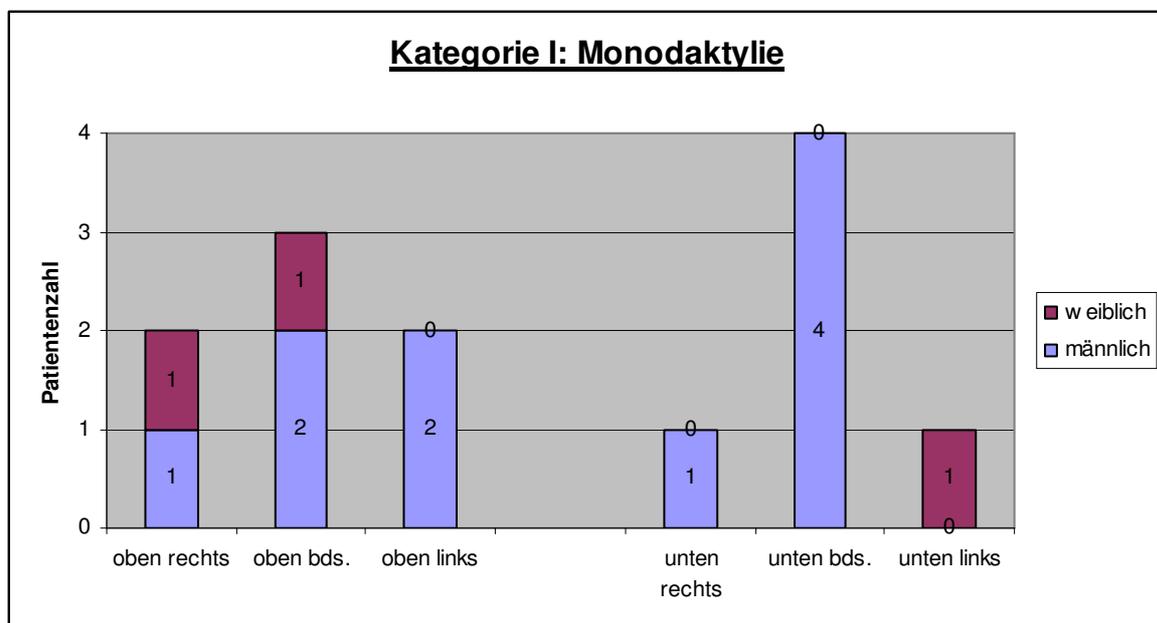


Diagramm 12: Geschlechtsverteilung und Lokalisation der Monodaktylien.

Kategorie I: Fehler in der Bildung von Teilen

3.9 Die Ergebnisse in der Übersicht

Es fanden sich insgesamt 351 Patienten (220 männlich, 131 weiblich), bei denen Extremitäten, beziehungsweise Extremitätenabschnitte fehlgebildet waren (Kategorie I). Transversale Defekte traten bei 21 Patienten auf, longitudinale Defekte wurden dagegen bei 336 Patienten beobachtet. Sechs Patienten waren von einem transversalen Defekt betroffen und zeigten zusätzlich an einer anderen Extremität eine longitudinale Anomalie.

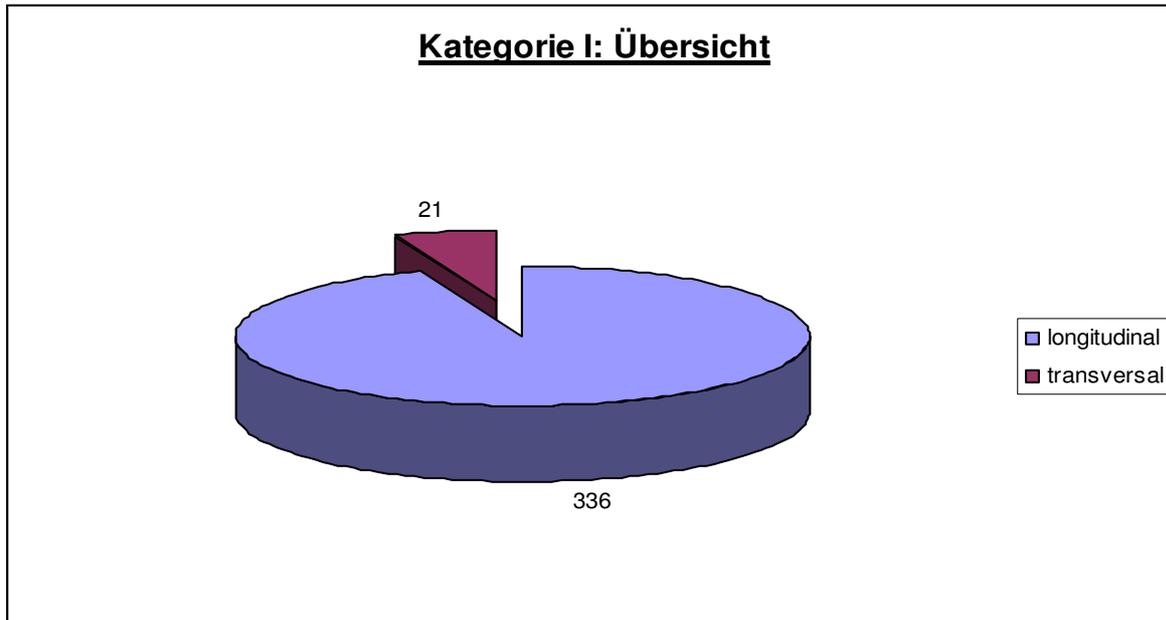


Diagramm 13: Häufigkeit der transversalen und longitudinalen Fehlbildungen. Insgesamt hatten 351 Patienten einen Fehler in der Bildung von Teilen. Es überwiegen die longitudinalen (336 Patienten) gegenüber den transversalen Fehlbildungen (21 Patienten). Sechs Patienten hatten sowohl eine transversale als auch eine longitudinale Fehlbildung.

Die longitudinalen Fehlbildungen wurden in dieser Arbeit in drei Gruppen eingeteilt:

- 1) Präaxiale (radial/tibial), zentrale und postaxiale Defekte (ulnar/fibular) sowie den intersegmentalen/interkalären Defekt
- 2) Weitere longitudinale Defekte.
- 3) Monodaktylien

In der erstgenannten Gruppe wurden die Hypoplasien und Aplasien des jeweiligen Strahls aufgenommen. Die Monodaktylien wurden als eine selbstständige Gruppe berücksichtigt (siehe Diskussion) und zu den weiteren longitudinalen Defekten wurden Hypoplasien/Aplasien einer gesamten Extremität, eines Extremitätenabschnitts oder aber Fehlbildungen aufgenommen, welche sich nicht in die beiden erstgenannten Gruppen einteilen ließen. Hierunter fallen auch seltene Fehlbildungen, die zum Teil weder in der Klassifikation nach Swanson noch in anderen Übersichtsarbeiten erfasst werden.

- 1) Unter den longitudinalen Fehlbildungen (insgesamt 336 Patienten, davon 211 männlich, 125 weiblich) fanden sich somit 249 Patienten, die der Gruppe 1 zugeordnet werden konnten. Davon hatten 102 Patienten einen präaxialen (radialen/tibialen) Defekt, 42 Patienten, einen zentralen Defekt und 131 Patienten einen fehlgebildeten postaxialen (ulnaren/fibularen) Strahl. Zwei Patienten (beide männlich) hatten einen intersegmentalen/interkalären Defekt (Diagramm 14).
- 2) Bei insgesamt 28 Patienten fanden sich kombinierte Defekte.
- 3) In unserem Patientengut gab es zudem 140 Patienten mit weiteren Hypoplasien/Aplasien, die nicht als präaxial, zentral, postaxial, intersegmental/interkalär oder als Monodaktylie eingeordnet werden konnten.
- 4) Bei zehn Patienten war an einer oder mehreren Extremitäten lediglich ein Strahl im Sinne einer Monodaktylie ausgebildet.

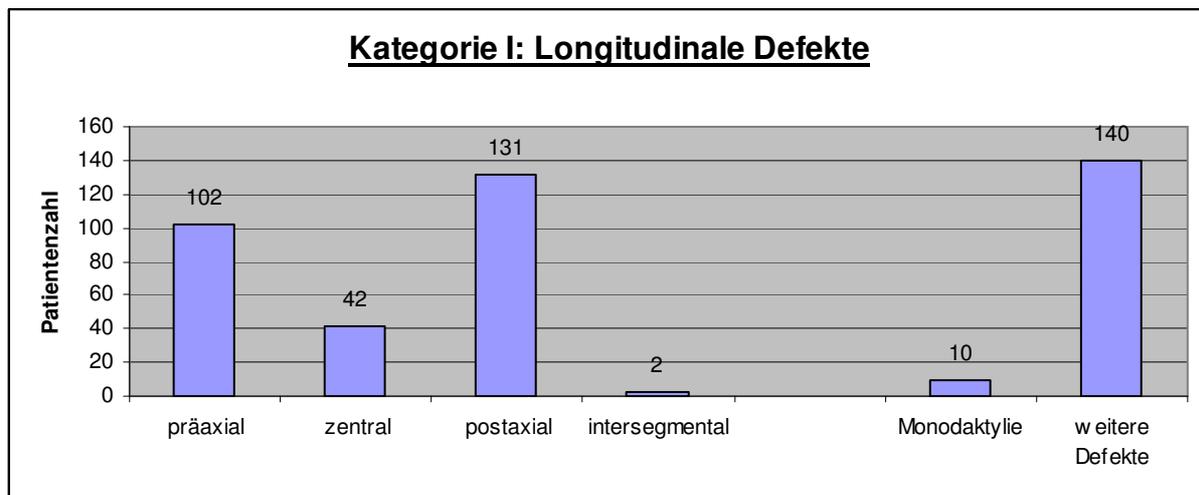


Diagramm 14: Insgesamt 336 Patienten hatten einen longitudinalen Defekt. Aufgrund der Tatsache, dass Patienten zum Teil auch unterschiedliche longitudinale Defekte hatten, wurde diese Diagnose jedoch öfter gestellt. Am häufigsten zeigte sich der postaxiale (ulnare/fibulare) Defekt mit 131 Patienten. Einen präaxialen (radialen/tibialen) Defekt hatten 102 Patienten. Von einem zentralen Defekt waren 42 Patienten betroffen. Der Intersegmentale/Interkaläre Defekt war dagegen mit nur zwei Patienten eine Seltenheit. Insgesamt 140 Patienten hatten weitere Fehlbildungen.

Kategorie II: Fehler in der Differenzierung (Separation) von Teilen:

A) Des Weichteilgewebes:

Klinik

Die Einteilung der vorliegenden Übersichtsstudie

I. Fehler in der Bildung von Teilen:

In diese Kategorie wurden alle Erscheinungsformen von der Hypoplasie bis zur Aplasie eines Extremitätenknochens aufgenommen.

A) Transversaler Defekt

B) Longitudinale Defekte:

- präaxial (radial/tibial) Defekt
- zentraler Defekt (Spalthand/Spaltfuß)
- postaxialer (ulnare/fibularer) Defekt
- intersegmentaler/interkalärer Defekt
- Fehler in der Bildung von Teilen: Sonstige Lokalisationen (einschließlich der Brachydaktylien/Symbrachydaktylien, welche sich nicht in präaxial/zentral/postaxial einteilen lassen).
- Monodaktylien (welche eine Extremform der Symbrachydaktylie aber auch der eines zentralen Defekts sein können).

II. Fehlen in der Differenzierung (Separation) von Teilen:

A) des Weichteilgewebes (Syndaktylie, einschließlich Poland-Syndrom mit Syndaktylie an der Hand).

B) des Knochengewebes (Synostose, Klinodaktylie).

III. Duplikationen:

- der gesamten Extremität
- des Humerus/Femur
- des präaxialen (radial/tibial), des zentralen, sowie des postaxialen Strahles (ulnar/fibular)
- Triphalangie, Hyperphalangie

IV. Überwachstum/Makrodaktylie

V. Angeborenes Schnürring Syndrom

VI. Generalisierte Skelettdeformitäten und Syndrome

3.10 Syndaktylie:

Klinik

Bei der Syndaktylie handelt sich um eine Verschmelzung von zwei oder mehreren Strahlen. Abzugrenzen ist hier die isolierte Form von der kombinierten, komplexen Syndaktylie (Lösch 1970). Die isolierte Syndaktylie kann sich als kutane Form von einer kleinen Schwimmhautfalte bis hin zur kompletten Verschmelzung aller Finger im Sinne einer Löffelhand zeigen. Eine weitere Form ist die sekundäre oder Brückensyndaktylie (Akrosyndaktylie), bei der die betroffenen Strahlen distal verschmolzen sind und sich proximal ein Kanal oder eine Hauteinziehung findet (Kozin 2003). Die kombinierten, komplexen Syndaktylien können Teil einer weiteren Extremitätenfehlbildung sein oder aber im Rahmen eines Syndroms auftreten. Syndaktylien zeigen sich vor allem auch beim Apert-Syndrom, im Zusammenhang mit amniotischen Abschnürungen (Hoover et al. 1970) und anderen Formen der Akrocephalosyndaktylie (Dao et al. 2004 und Ezaki 1999).

Mit einer Syndaktylie assoziiert ist das Poland-Syndrom. Das 1841 von Poland erstmalig beschriebene Syndrom ist gekennzeichnet durch unilaterale Symbrachydaktylie und ipsilaterale Aplasie des sternalen Pectoralmuskelkopfes sowie fakultativ durch Aplasie der unilateralen Mamma und/oder Mamille (Minguella-Sola und Cabrera-Gonzalez 1998).

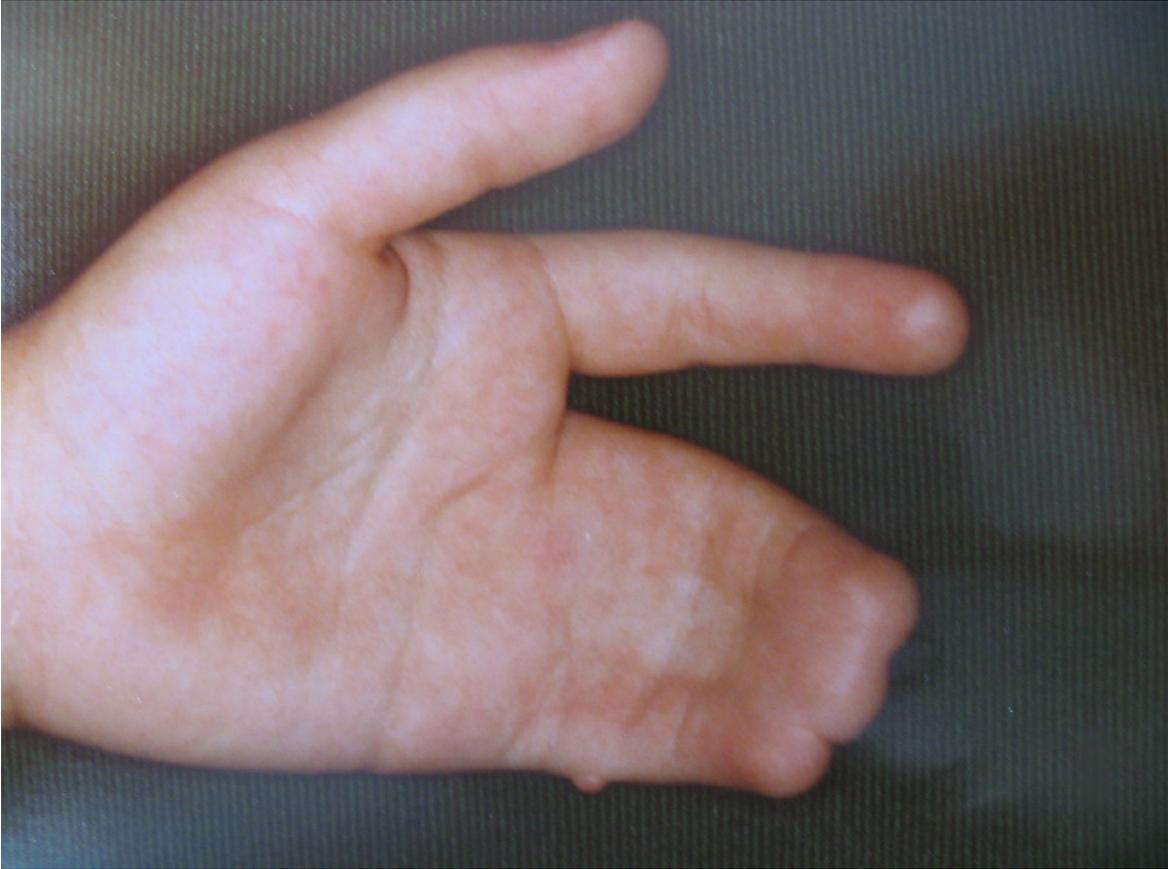


Abb. 91: Mädchen mit Syndaktylie vom Kleinfinger bis zum Mittelfinger der linken Hand.



Abb. 92: Patient mit Poland-Syndrom und Fehlen der rechten Mm. Pectoralis major et minor. Der Patient hatte zugleich eine Syndaktylie der rechten Hand.

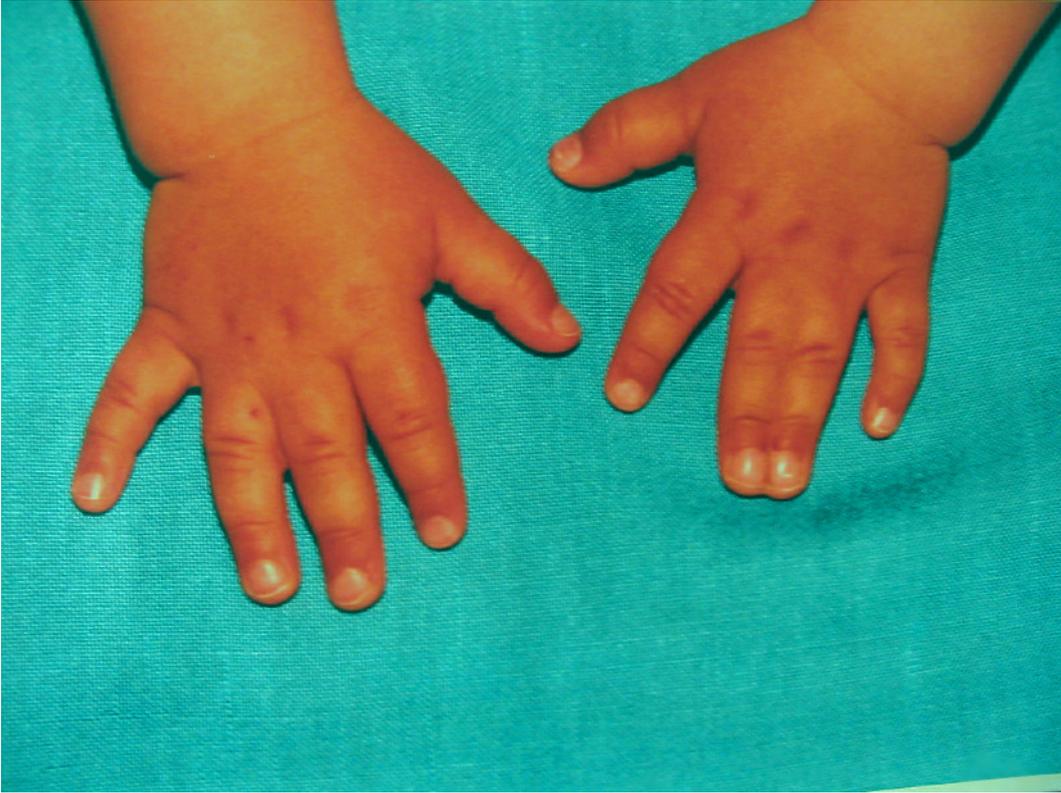


Abb. 93: Junge mit partieller Syndaktylie D3/D4 rechte Hand und kompletter Syndaktylie D3/D4 linke Hand. Präoperatives Foto.



Abb. 94: Derselbe Junge. Postoperativ.

Kategorie II: Fehler in der Differenzierung von Teilen

3.10 Syndaktylie: Ergebnisse

Syndaktylien fanden sich bei insgesamt 206 Patienten. Davon hatten 61 Patienten eine Symbrachydaktylie (40 männlich, 21 weiblich). Diese wurden aufgrund der Brachydaktylie auch in die Kategorie I aufgenommen.

Es gab 126 Patienten (61 %) und achtzig Patientinnen (39 %) ($m : w = 3 : 2$).

Die obere Extremität war bei 162 Patienten (68 %, 104 männlich und 58 weiblich) betroffen, an der unteren Extremität wurde bei 75 Patienten eine Syndaktylie diagnostiziert (32 %, 40 männlich, 35 weiblich).

Bei 31 Patienten bestanden Syndaktylien sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität. Davon waren 18 männlich und 13 weiblich (Diagramm 15).

An der oberen Extremität fanden sich 55 Fälle beidseits (33 männlich, 22 weiblich), 58 Fälle (36 männlich, 22 weiblich) nur an der rechten oberen Extremität und 49 Fälle (35 männlich, 14 weiblich) nur auf der linken Seite.

An der unteren Extremität wurde bei 75 Patienten eine Syndaktylie festgestellt.

Genauer betrachtet hatten 39 Patienten eine Syndaktylie beider Füße (22 männlich, 17 weiblich), 23 nur am rechten Fuß (15 männlich, acht weiblich) und 13 Patienten hatten eine Syndaktylie links (drei männlich, zehn weiblich).

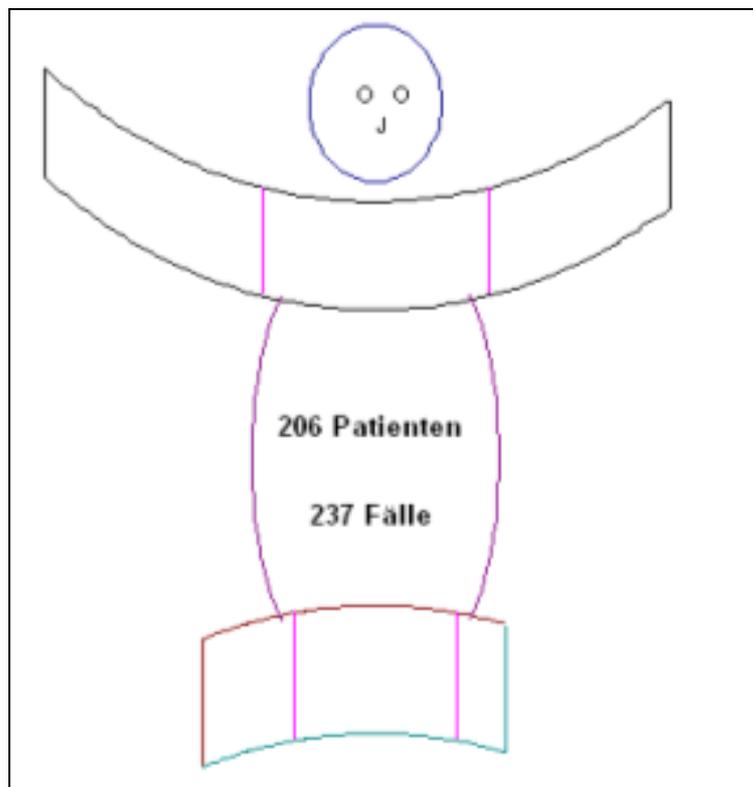


Abb. 95: Die Syndaktylien zeigten sich öfter an der oberen als an der unteren Extremität (oben 162 Fälle, unten 75 Fälle). Obere Extremität: re/bds/li: 58/55/49. Untere Extremität: re/bds/li: 23/39/13.

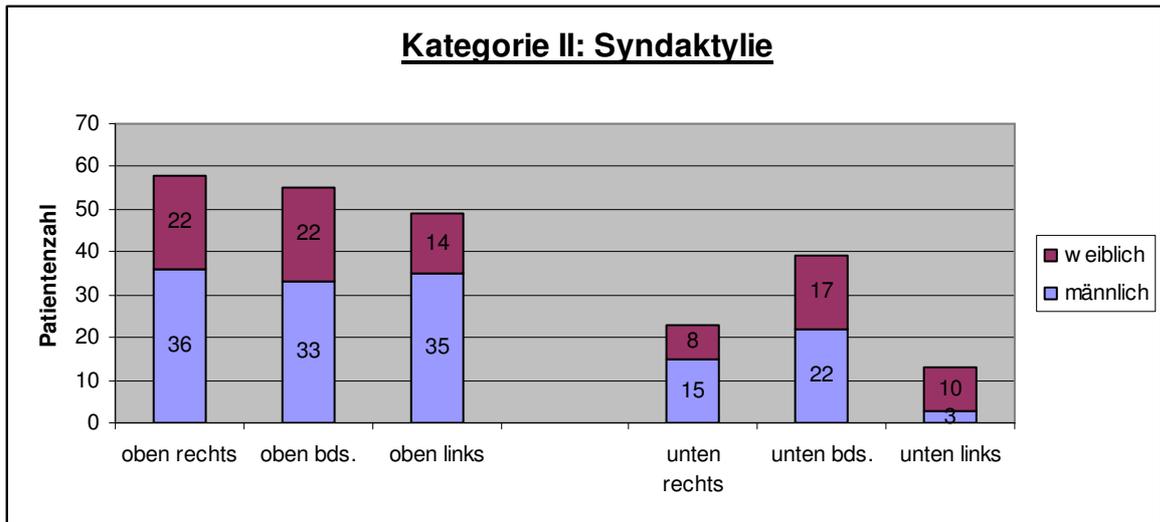


Diagramm 15: Geschlechtsverteilung und Lokalisation der angeborenen Syndaktylien.

Kategorie II: Fehler in der Differenzierung (Separation) von Teilen

B) Des Knochengewebes:

3.11 Synostosen:

Klinik

Eine weitere Entität der Kategorie II sind die verschiedenen Formen der Synostosen, wie die radio-ulnare Synostose. Hierbei sind der Radius und die Ulna, vor allem im proximalen Bereich, miteinander knöchern verbunden. Dabei kann die Verbindung zwischen den beiden Unterarmknochen von wenigen Zentimetern bis zur vollkommenen Verschmelzung reichen. Diese Fehlbildung ist zwar bereits schon bei Geburt angelegt, fällt jedoch erst auf, wenn sie funktionell hindernd wird, was gerade bei beidseitigem Befall frühzeitig in Erscheinung tritt. Es zeigt sich eine Dreh Sperre zwischen Radius und Ulna, der Unterarm ist dann mehr oder weniger stark in Pronation fixiert (Cleary und Omer 1985). Die Patienten versuchen, die mangelnde Drehbewegung durch die Schulter und das Handgelenk auszugleichen, sodass meist keine operative Versorgung indiziert ist (Blauth und Rothkirch 1989, Lescault et al. 2000). Synostosen der Handwurzelknochen treten klinisch kaum in Erscheinung, da sie weder Schmerzen verursachen und die betroffenen Personen keine Bewegungseinschränkung haben (Minnaar 1952).

Bei der humeroradialen Synostose ist der betroffene Arm verkürzt, das Ellenbogengelenk in unterschiedlichem Ausmaß gebeugt. Die Beweglichkeit, einschließlich der Pro- und Supination, ist aufgehoben.



Abb. 96 und 97: Patient mit radio-ulnärer Synostose links. Umwendbewegungen sind im Unterarm nicht möglich. Diese können zum Teil durch Bewegungen im Schultergelenk ausgeglichen werden.

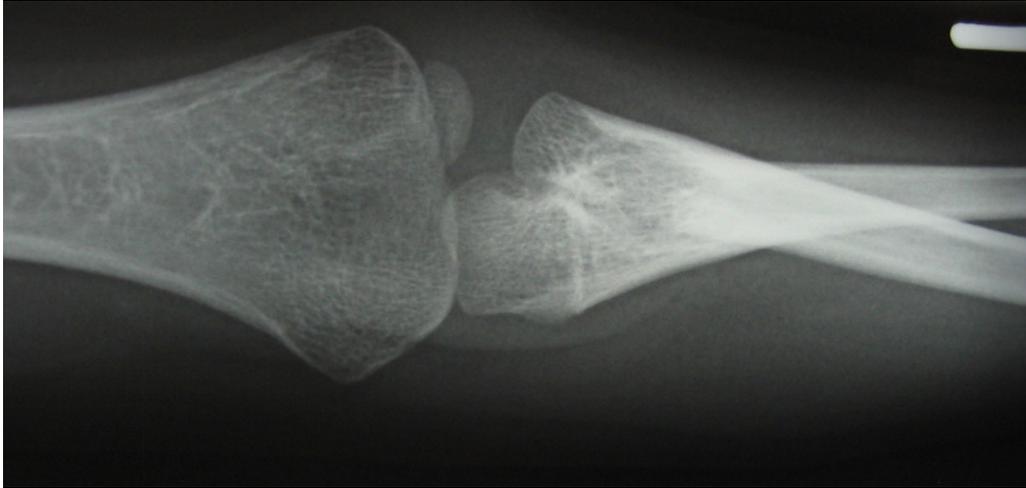


Abb. 98: Röntgenbild einer radio-ulnären Synostose.



Abb. 99: Röntgenbild einer Synostose zwischen den Mittelhandknochen D4 und D5.

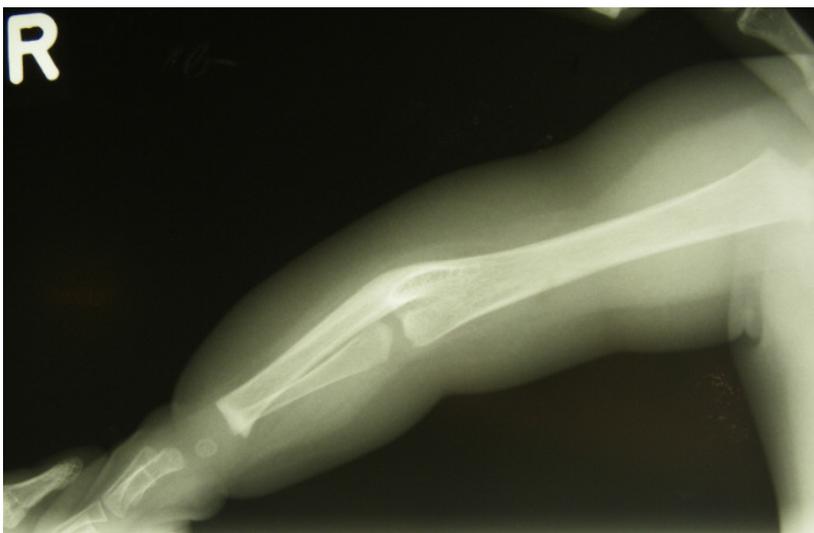


Abb. 100: Patient mit einer humero-radialen Synostose bei Ulnahypoplasie.
Eine Bewegung im Ellenbogen„gelenk“ ist somit nicht mehr möglich.

Kategorie II: Fehler in der Differenzierung von Teilen:

3.11 Synostose:

Ergebnisse

Eine angeborene Fusion von zwei Knochen wurde bei 53 Patienten festgestellt. Es gab 34 Patienten (64 %) und 19 Patientinnen (36 %) (m : w = 2 : 1).

An der oberen Extremität hatten 35 Patienten eine Synostose (64 %, 21 männlich und 14 weiblich), an der unteren Extremität dagegen 20 Patienten (36 %, 15 männlich, fünf weiblich).

Zwei Patienten hatten eine Synostose sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität.

An der oberen Extremität hatten neun Patienten die Synostose beidseits (vier männlich, fünf weiblich), elf Patienten (neun männlich, zwei weiblich) nur an der rechten oberen Extremität und 15 Patienten (acht männlich, sieben weiblich) links.

An der unteren Extremität wurde bei 20 Patienten eine Synostose festgestellt.

Dies waren sechs Fälle beidseits (fünf männlich, eine Patientin), neun nur auf der rechten Seite (alle männlich) und bei fünf Patienten (ein Patient, vier Patientinnen) waren an der linken unteren Extremität Knochen miteinander verwachsen.

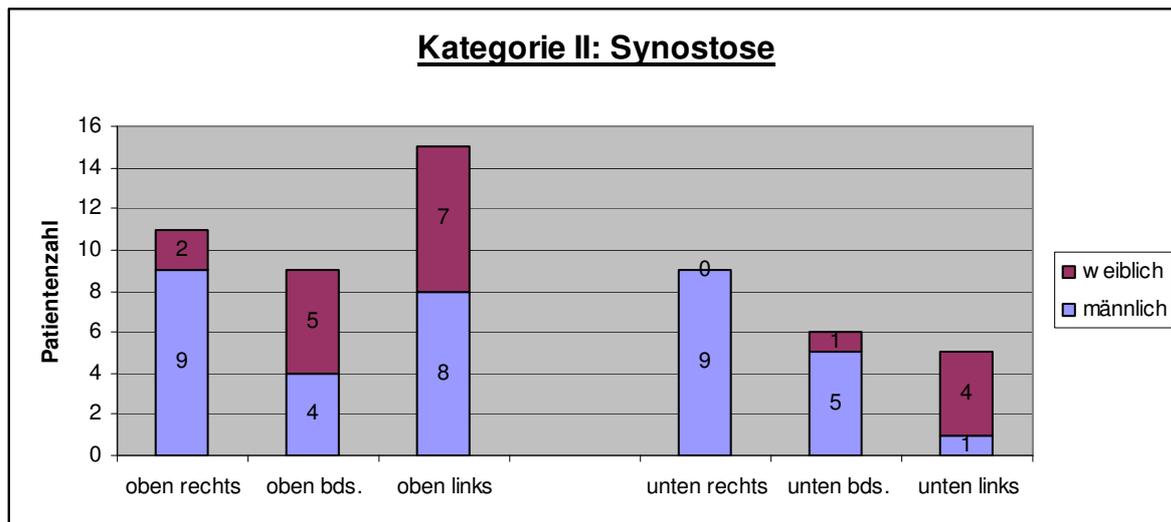


Diagramm 16: Geschlechterverteilung und Lokalisation der Synostosen.

An der oberen Extremität dominierten die radio-ulnären Synostosen (22 Patienten), an der unteren Extremität wurden vor allem im Bereich des Fußes knöcherne Verbindungen diagnostiziert. Die überwiegende Mehrheit wurde im Bereich vom Sprunggelenk bis zu den Zehen diagnostiziert.

Humero-radial	8	Tibia-Fibula	1
Radio-ulnär	22	Kniegelenk	3
Hand/Handwurzel	5	Fuß/Fußwurzel/Sprunggelenk	15
Finger (mit Symphalangie)	3	Zehen	1

Tabelle 2: Lokalisation und Häufigkeit der Synostosen. Insgesamt waren 53 Patienten von einer Synostose betroffen. Davon hatten zwei Patienten (männlich) eine Synostose an der oberen und unteren Extremität und zwei Patientinnen hatten eine Synostose an der oberen Extremität an verschiedenen Lokalisationen, sodass in dieser Tabelle insgesamt 57-mal eine Synostose aufgeführt ist.

Kategorie II: Fehler in der Differenzierung von Teilen:

3.12 Klinodaktylie:

Klinik

Bei der Klinodaktylie zeigt sich eine seitlich-winklige Abknickung eines Fingergliedes. Es ist vor allem die Mittelphalanx des Kleinfingers betroffen, sie ist verkürzt und trapezförmig, sodass es zu einer Abknickung, meist nach radial, kommt. Dabei wird eine Abweichung von bis zu zehn Grad noch nicht als Anomalie gesehen, da sie zu einem großen Teil in der Bevölkerung vorkommt (Hersh et al. 1953). Beim Daumen zeigt sich meist ein sogenannter Schaltknochen, also eine dreieckige Grundphalanx, welche eine Radialabweichung dieses Fingers bewirkt. Letztlich sind diese Formen ein Hinweis auf eine Reduktion bei dreigliedrigen Fingern bzw. Hinweis auf einen Überschuss (dreigliedriger Daumen) (Watson und Boyes 1967).



Abb. 101: Patientin mit einer Klinodaktylie des rechten Kleinfingers mit einer typischen Radialabweichung.



Abb. 102: Patient mit einer Klinodaktylie des rechten Zeigefingers aufgrund einer Brachymesophalangie.

Kategorie II: Fehler in der Differenzierung von Teilen:

3.12 Klinodaktylie:

Ergebnisse

Insgesamt 37 Patienten hatten eine Klinodaktylie. Es gab 22 Patienten (59 %) und 15 Patientinnen (41 %) (m : w = 3 : 2). Keiner dieser Patienten hatte diese Anomalie sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität.

Die obere Extremität war in 33 Fällen (89 %, 19 männlich, 14 weiblich) betroffen, die untere Extremität in 4 Fällen (11 %, drei männlich, einer weiblich).

An der oberen Extremität hatten zwölf Patienten die Klinodaktylie an beiden Händen (fünf männlich, sieben weiblich), 14 Patienten (neun männlich, fünf weiblich) nur an der rechten oberen Extremität und sieben Patienten nur auf der linken Seite (fünf männlich, zwei weiblich).

An der unteren Extremität wurde bei vier Patienten eine Klinodaktylie festgestellt. Genauer betrachtet waren dies drei Fälle beidseits (alle männlich) und eine Patientin, die an der linken unteren Extremität eine Klinodaktylie hatte. Am häufigsten war der fünfte Finger mit insgesamt 14-mal betroffen. Davon waren zehn Fälle beidseits.

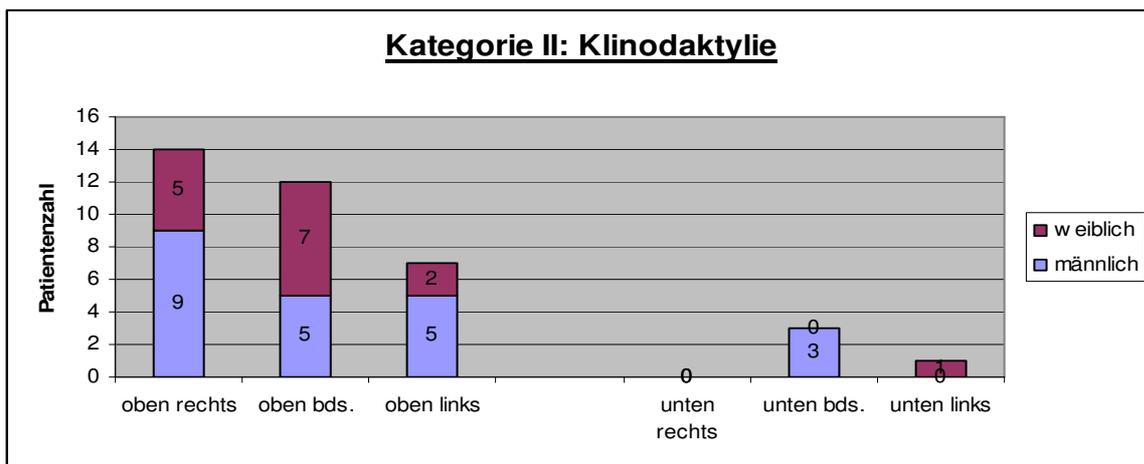


Diagramm 17: Geschlechterverteilung und Lokalisation der Klinodaktylien.

Kategorie II: Fehler in der Differenzierung von Teilen

3.13 Die Ergebnisse in der Übersicht

In dieser Kategorie fanden sich insgesamt 270 Patienten. Davon waren 162 männlich (60 %) und 108 (40 %) weiblich (m : w = 3 : 2).

Als häufigste Fehlbildung zeigte sich die Syndaktylie mit 206 Patienten. Eine Synostose ließ sich bei 53 Patienten diagnostizieren, 37 Patienten hatten eine Klinodaktylie. Es ist jedoch hervorzuheben, dass Patienten auch mehrere Diagnosen der Kategorie II hatten, sodass in Diagramm 18 mehr als die genannten 270 Patienten auftreten.

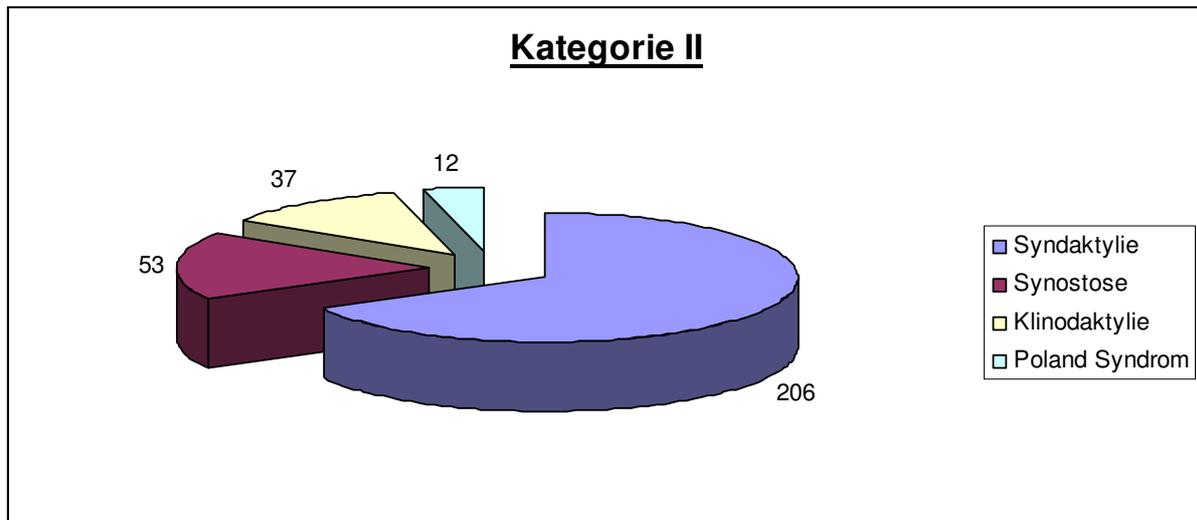


Diagramm 18: Häufigkeitsverteilung der Diagnosen der Kategorie II.

3.14 Kategorie III: Duplikation/Polydaktylien: Klinik

Die Einteilung der vorliegenden Übersichtsstudie

I. Fehler in der Bildung von Teilen:

In diese Kategorie wurden alle Erscheinungsformen von der Hypoplasie bis zur Aplasie eines Extremitätenknochens aufgenommen.

A) Transversaler Defekt

B) Longitudinale Defekte:

- präaxial (radialier/tibialer) Defekt
- zentraler Defekt (Spalthand/Spaltfuß)
- postaxialer (ulnarer/fibularer) Defekt
- intersegmentaler/interkalärer Defekt
- Fehler in der Bildung von Teilen: Sonstige Lokalisationen (einschließlich der Brachydaktylien/Symbrachydaktylien, welche sich nicht in präaxial/zentral/postaxial einteilen lassen).
- Monodaktylien (welche eine Extremform der Symbrachydaktylie aber auch der eines zentralen Defekts sein können).

II. Fehlen in der Differenzierung (Separation) von Teilen:

- A) des Weichteilgewebes (Syndaktylie, einschließlich Poland-Syndrom mit Syndaktylie an der Hand).
- B) des Knochengewebes (Synostose, Klinodaktylie).

III. Duplikationen:

- der gesamten Extremität
- des Humerus/Femur
- des präaxialen (radial/tibial), des zentralen, sowie des postaxialen Strahles (ulnar/fibular)
- Triphalangie, Hyperphalangie

IV. Überwachstum/Makrodaktylie

V. Angeborenes Schnürring Syndrom

VI. Generalisierte Skelettdeformitäten und Syndrome

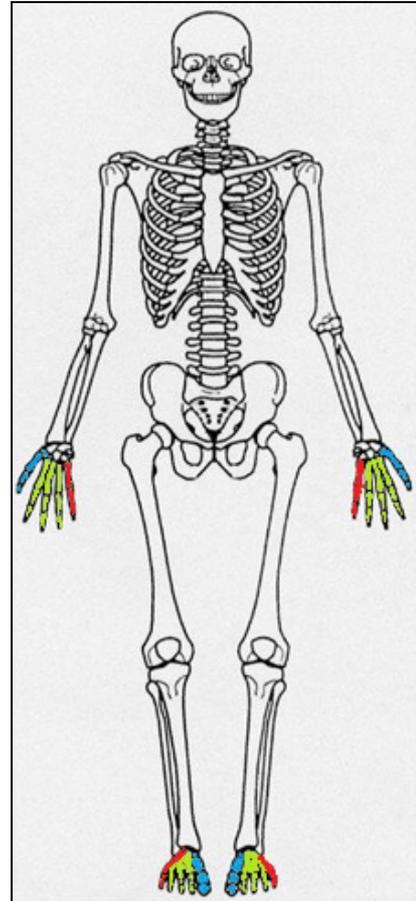


Abb. 103 und 104: Zur Orientierung erneut die Einteilung der Fehlbildungen sowie ein Skelett. Ist der Daumen bzw. die Großzehe doppelt angelegt, so handelt es sich um eine präaxiale (radiale/tibiale) Polydaktylie (blau). Sind die Strahlen 2-4 betroffen, so spricht man von einer zentralen Polydaktylie (grün). Bei einem doppelten Kleinfinger bzw. doppelte Kleinzehe handelt es sich um eine postaxiale (ulnar/fibular) Polydaktylie (rot). Polydaktylie heißt, dass mehr als fünf Strahlen angelegt sind. Dies kann man noch genauer definieren (Hexadaktylie = sechs Strahlen; Heptadaktylie = sieben Strahlen; Octadaktylie = acht Strahlen an einer Extremität).

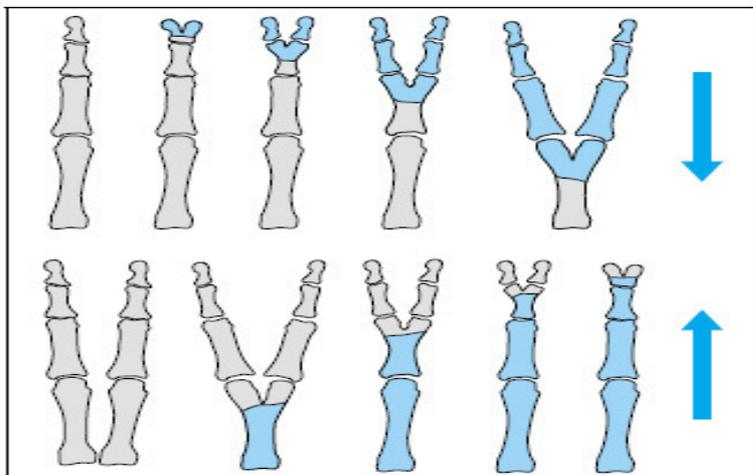


Abb. 105: Die teratologische Reihe der Verdopplung (Polydaktylie) und Verschmelzung (Oligodaktylie = Fehlen von Strahlen) nach Müller (1937).

3.14 Kategorie III: Duplikation/Polydaktylie: Klinik

Bei der Polydaktylie kann sich der überzählige Strahl als kleiner Hautbürzel, der kompletten Anlage eines zusätzlichen Fingers/Zehe bis hin zu sehr seltenen Formen wie der Oktadaktylie und höhergradigen Mehrfachbildungen zeigen. Müller (1937) stellte teratologische Reihen auf und geht davon aus, dass die Polydaktylie in ihrer Entwicklung von distal nach proximal fortschreitet. Blauth und Olason (1988), Buck-Gramcko und Behrens (1989) teilen diese Fehlbildungen klinisch je nach Lokalisation in eine radiale/tibiale, zentrale und ulnare/fibulare Fehlbildung ein.

Präaxiale (radiale/tibiale) Polydaktylie

Wassel (1969) und Wood (1977) orientieren sich bei der radialen Polydaktylie an der Höhe der Doppelbildung und der Verbindung der Daumen zueinander. Klinisch zeigt sich diese Fehlbildung in seiner leichtesten Form lediglich als verbreitertes Endglied oder aber bis hin zur Bildung von zwei Daumen. Auch die Anlage von mehreren Daumen ist schon beschrieben worden (Atabay et al. 1997).

Postaxiale (ulnare/fibulare) Polydaktylie

Stelling (1963) und Turek (1967) heben die Verbindung der zusätzlichen Fingeranlage zu ihren Nachbarstrahlen bei der zentralen Polydaktylie und ulnaren Polydaktylie hervor. Die Ulnaverdopplung (Mirror hand) tritt als eine spiegelbildliche Verdoppelung der ulnaren Anteile einer Extremität in Erscheinung, wobei die radialen Strahlen unterdrückt werden (Barton et al. 1986). Das klinische Erscheinungsbild äußert sich dadurch in einer Hand mit einem Mittelfinger und jeweils drei ulnaren Fingern. Hierbei ist die Unterarmdrehbewegung aufgrund einer mangelnden Gelenkverbindung eingeschränkt, das Handgelenk zeigt eine Beugekontraktur.



Abb. 106: Ulnare Hexadaktylie. Es zeigt sich ein kleines Fingeranhängsel, welches nach der Geburt entfernt wurde.



Abb. 107: Patientin mit doppelter Fibula und partiell auch der Tibia (Pfeil) mit Polydaktylie.



Abb. 108: Präaxiale (radiale) Hexadaktylie linke Hand.



Abb. 109: Postaxiale (fibulare) Hexadaktylie beider Füße.



Abb. 110: Kind mit Hexadaktylie rechter Fuß.



Abb. 111: Polydaktylie (Octadaktylie) linker Fuß.



Abb. 112, 113, 114: Patient mit Octadaktylie (röntgenologisch in der Mitte) linker Fuß. Das linke Bild zeigt die betroffene Extremität präoperativ, die rechte Abbildung postoperativ.

3.14 Triphalangie (Der dreigliedrige Daumen): Klinik

Der dreigliedrige (triphalangeale) Daumen wird in der Klassifikation nach Swanson nicht erwähnt, ebensowenig in einigen anderen Studien, oder er wird in weiteren Arbeiten zum Teil in unterschiedliche Kategorien aufgenommen (siehe Diskussion). Wir haben ihn als weitere Fehlbildung ebenfalls in diese Übersichtsstudie in die Kategorie III aufgenommen. Diese angeborene Fehlbildung kann sich als oppositionsfähiger Daumen mit einer kurzen Mittelphalanx oder aber als dolichophalange, fünf-fingrige Hand zeigen, wobei der Finger bei einer voll ausgeprägten Mittelphalanx seine Oppositionsfähigkeit verloren hat (Grobelnik 1951).

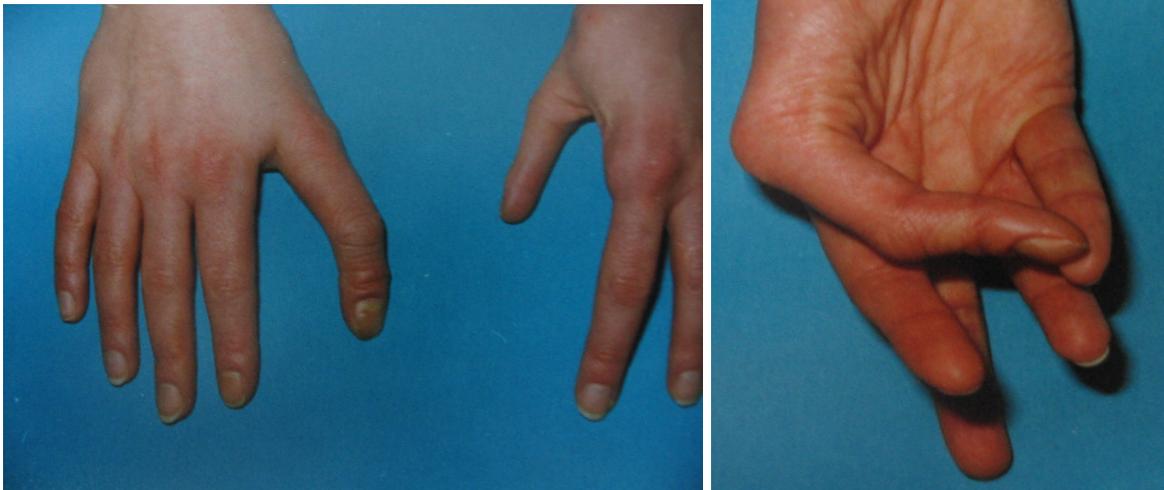


Abb. 115 und 116: Patientin mit dreigliedrigem Daumen und erhaltener Oppositionsfähigkeit.

Triphalangie (der dreigliedrige Daumen): Ergebnisse

Eine Triphalangie wurde lediglich an der oberen Extremität beobachtet. Insgesamt zwölf Patienten hatten einen dreigliedrigen Daumen.

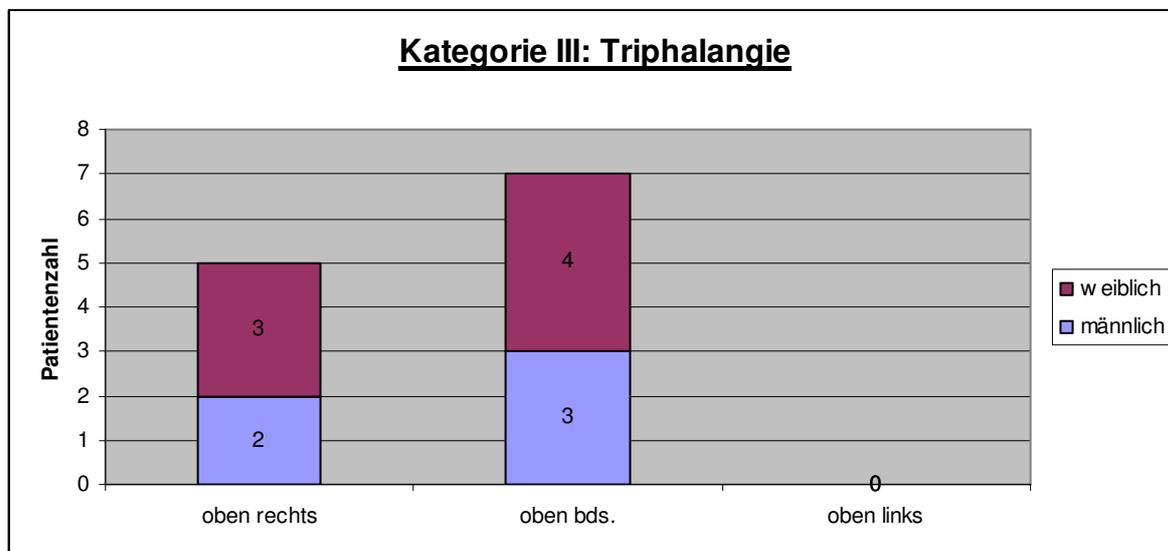


Diagramm 19: Verteilung des dreigliedrigen Daumens. Vier Patienten hatten als zusätzliche Diagnose eine Hexadyktylie mit einem zusätzlich angelegten Daumen.

3.14 Kategorie III: Duplikationen/Polydaktylie: Die Ergebnisse in der Übersicht

In diese Kategorie wurden insgesamt 143 Patienten (74 männlich, 69 weiblich) aufgenommen.

In diese Kategorie wurden neben den überzähligen Finger und Zehenstrahlen im Sinne einer Hexadaktylie bzw. Polydaktylie auch der dreigliedrige Daumen (siehe Diskussion), die Hyperphalangie, eine Patientin mit einer doppelten Fußanlage sowie ein Patient mit der Anlage eines zusätzlichen Radius aufgenommen.

Sieben Patienten hatten mehr als sechs Strahlen. Davon hatte ein Patient neun Strahlen am linken Fuß.

Drei Patienten hatten jeweils acht Zehen. Davon hatte der männliche Patient diese Anomalie an beiden Füßen, die zwei Patientinnen hatten acht Zehen jeweils am linken Fuß.

Sieben Strahlen wurden bei drei Patienten beobachtet. Ein Patient (männlich) hatte sieben Strahlen an allen vier Extremitäten, ein Patient und eine Patientin hatten jeweils sieben Zehen an beiden Füßen.

Der Großteil dieser Krankheitsbilder konnte in präaxial (radial/tibial), zentral oder postaxial (ulnar/fibular) eingeteilt werden.

Bei 35 Patienten und somit jedem vierten Patienten mit einer Polydaktylie (26 % von 143 Patienten) hatte ein weiteres Familienmitglied ebenfalls einen überzähligen Finger oder eine zusätzliche Zehe.

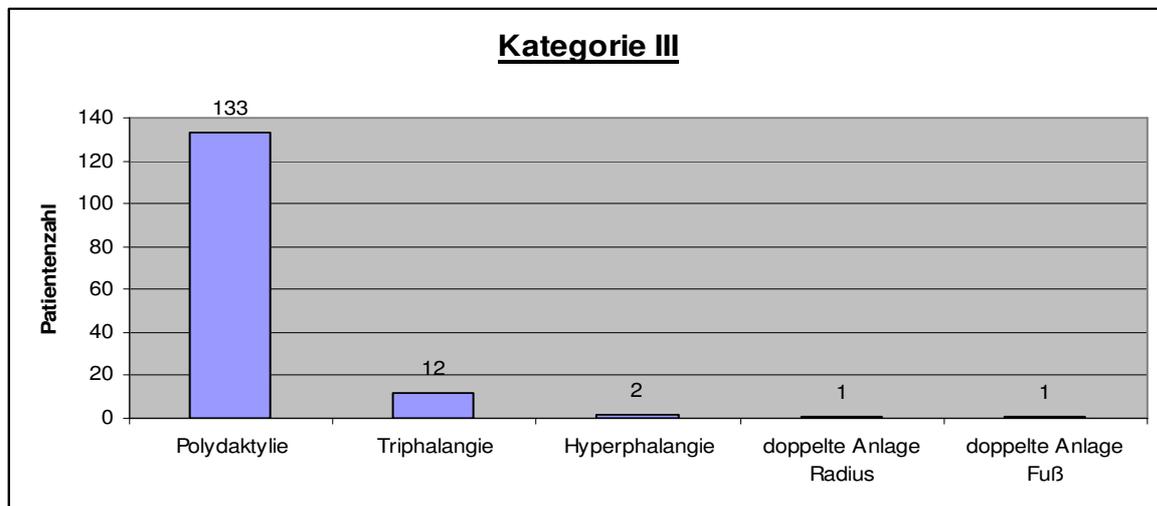


Diagramm 20: Häufigkeitsverteilung der Patienten der Kategorie III. Die überwiegende Anzahl stellen hierbei die Hexadaktylien/Polydaktylien. Hierbei ergeben sich bei 143 Patienten jedoch 149 Diagnosen, da fünf Patienten mit einer Triphalangie des Daumens zusätzlich eine Hexadaktylie/Polydaktylie hatten. Zudem hatte der Patient mit dem doppelt angelegten Radius ebenfalls eine Polydaktylie.

Des Weiteren war bei zwei Patienten eine zusätzliche Phalanx am Zeigefinger im Sinne einer Hyperphalangie als Diagnose aufgeführt. Diese beiden männlichen Patienten hatten eine zusätzliche Phalanx an beiden Zeigefingern.

Eine Patientin hatte eine Doppelanlage des rechten Unterschenkels und des rechten Fußes (bei Femurhypoplasie).

Hexadaktylie/Polydaktylie

In unserem Patientengut fanden sich insgesamt 133 Patienten (69 männlich, 64 weiblich), die sechs oder mehr Strahlen hatten.

Die obere Extremität war bei 58 Patienten (29 männlich und 29 weiblich) betroffen, an der unteren Extremität hatten 99 Patienten eine zusätzliche Zehenanlage (50 männlich, 49 weiblich).

Bei 24 Patienten bestanden Polydaktylien sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität (Diagramm 21).

An der oberen Extremität waren 58 Patienten von diesem Krankheitsbild betroffen. Es fanden sich 16 Fälle beidseits (sieben männlich, neun weiblich), 22 Fälle (14 männlich, acht weiblich) nur an der rechten oberen Extremität und 20 Fälle (acht männlich, zwölf weiblich) nur auf der linken Seite.

An der unteren Extremität wurde bei 99 Patienten mindestens ein zusätzlicher Strahl diagnostiziert.

Genauer betrachtet waren dies 41 Fälle beidseits (20 männlich, 21 weiblich), 28 nur auf der rechten Seite (18 männlich, zehn weiblich) und 30 Patienten (zwölf männlich, 18 weiblich) hatten nur am linken Fuß mehr als fünf Strahlen.

An der oberen Extremität konnten 57 Patienten in radial/zentral/ulnar eingeteilt werden. Davon hatten 29 Patienten eine präaxiale/radiale Polydaktylie (14 männlich, 15 weiblich), bei acht Patienten zeigte sich eine zentrale Polydaktylie (sechs männlich, zwei weiblich) und bei 20 Patienten lag eine postaxiale/ulnare Polydaktylie (acht männlich, zwölf weiblich) vor (Diagramm 22).

An der unteren Extremität konnten 94 Patienten in tibial/zentral/fibular eingeteilt werden. An der unteren Extremität hatten 39 Patienten eine präaxiale/tibiale Polydaktylie (24 männlich, 15 weiblich), bei drei Patienten zeigte sich eine zentrale Polydaktylie (ein Patient, zwei weiblich) und bei 52 Patienten lag eine postaxiale/ fibulare Polydaktylie (23 männlich, 29 weiblich) vor.

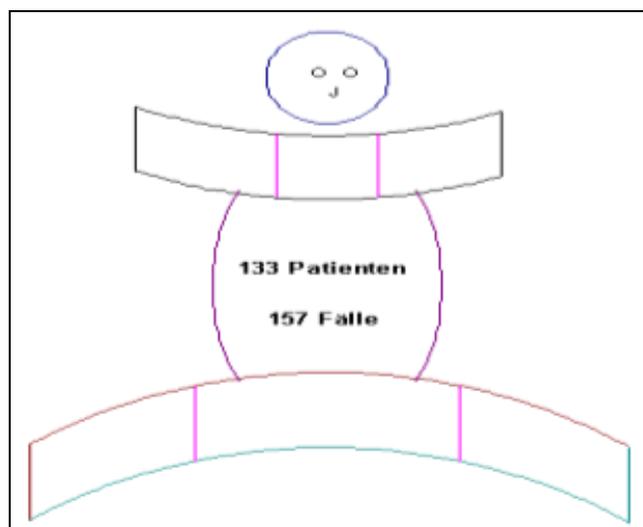


Abb. 117: Verteilungsmuster der Duplikationen/Polydaktylien. Dieses Krankheitsbild fand sich in unserem Patientengut häufiger an der unteren Extremität als an der oberen.
Obere Extremität: re/bds/li: 22/16/20. Untere Extremität: re/bds/li: 28/41/30.

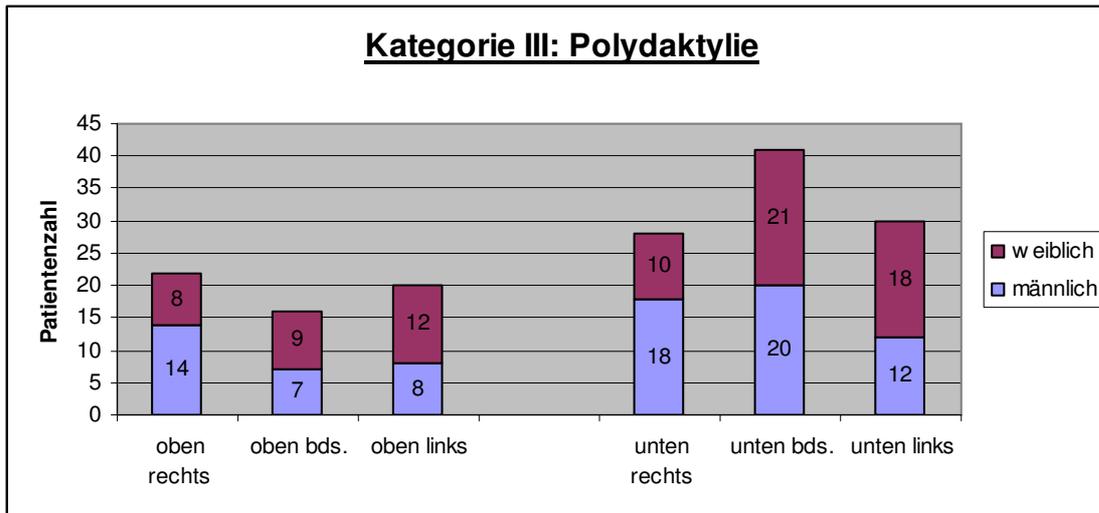


Diagramm 21: Insgesamt 133 Patienten hatten einen überzähligen Strahl. Davon waren 58 an der oberen Extremität, 99 an der unteren Extremität betroffen. Bei 24 Patienten wurde diese Diagnose sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität diagnostiziert.

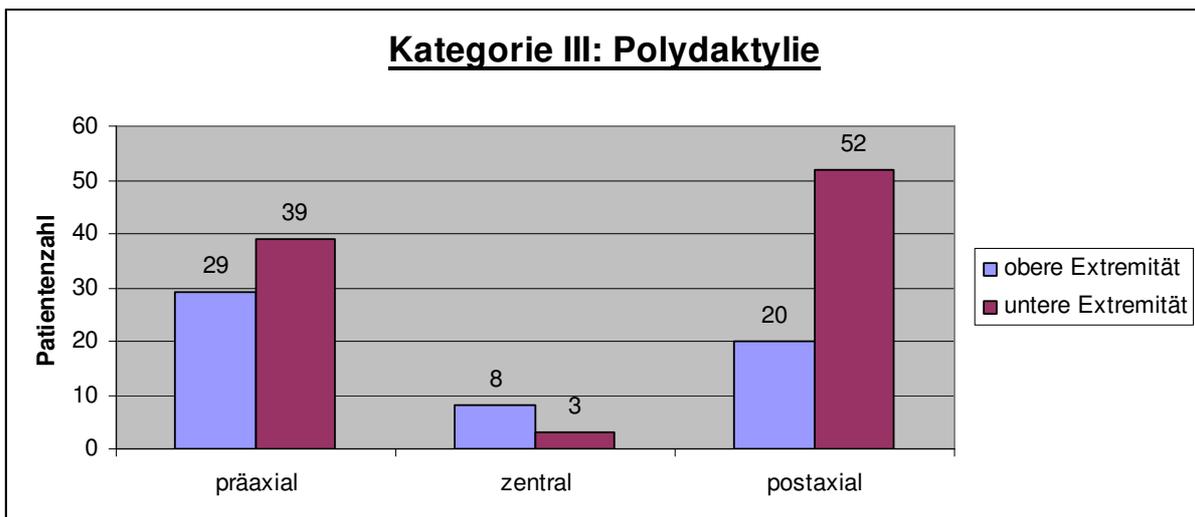


Diagramm 22: Der Großteil der Polydaktylien konnte in präaxial, zentral und postaxial eingeteilt werden. An der oberen Extremität stellen die präaxialen (radialen) Polydaktylien die größte Gruppe (präaxial: 29, zentral: 8, postaxial: 20), wohingegen an der unteren Extremität die postaxialen (fibularen) Polydaktylien die Mehrzahl bilden (39/3/52).

3.15 Kategorie IV: Überwachstum/Makrodaktylie

Makrodaktylie:

Klinik

Bei der Makrodaktylie zeigt sich ein vergrößertes Wachstum (Riesenwuchs) eines oder mehrerer Strahlen. Kehrer (1948) postuliert, dass bei dieser Fehlbildung mindestens zwei Gewebe hypertrophiert sind. Temtamy und McKusick (1978) unterscheiden bei dieser Fehlbildung die isolierte Form von der Makrodaktylie im Rahmen eines Syndroms und grenzen die echte Makrodaktylie mit der Hyperplasie des Knochens von der Pseudomakrodaktylie ohne Knochenhyperplasie ab. De Laurenzi (1962) differenziert dagegen die statische von der progressiven Form, da die statische Form im Gegensatz zur progressiven Form bereits bei der Geburt vorhanden ist. Er hebt hervor, dass bei der statischen Form der Makrodaktylie der bereits bei der Geburt hypertrophe Strahl proportional zu den normal angelegten Fingern oder Zehen wächst, wohingegen bei der häufigeren progressiven Form die Vergrößerung des betroffenen Strahls erst nach der Geburt beginnt. Die Makrodaktylie ist ein augenfälliges Erscheinungsbild bei dem es neben Bewegungseinschränkungen auch zu Sensibilitätsstörungen kommen kann (Kelikian 1974).



Abb. 118: Patientin mit Makrodaktylie der zweiten Zehe links.

3.15 Kategorie IV: Überwachstum/Makrodaktylie Ergebnisse

Bei acht Patienten wurde eine Makrodaktylie diagnostiziert. Es gab vier Patienten und vier Patientinnen.

Lediglich ein Patient (männlich) hatte eine Makrodaktylie an der oberen Extremität. Die untere Extremität war bei sieben Patienten von einer Makrodaktylie betroffen (drei männlich, vier weiblich). Kein Patient hatte diese Anomalie sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität.

An der oberen Extremität fand sich der eine männliche Fall oben links mit einer Vergrößerung des Zeige- und Mittelfingers.

An der unteren Extremität wurde bei sieben Patienten ein Überwachstum festgestellt. Es gab keinen Fall beidseits, vier Fälle rechts (ein Patient, drei Patientinnen) und drei Fälle links (zwei männlich und eine Patientin) (Diagramm 23).

Am häufigsten waren der zweite und dritte Strahl betroffen (vier Patienten). Bei den anderen drei Patienten wurde ein partieller Riesenwuchs des Beines beschrieben. Hiervon hatten zwei Patienten eine Neurofibromatose. Der Patient mit dem vergrößerten zweiten und dritten Strahl an der oberen Extremität war ebenfalls von diesem Krankheitsbild betroffen.

Bei einer Patientin mit einer Makrodaktylie der zweiten Zehe links gab es eine positive Familienanamnese. Hier hatten die Urgroßmutter und die Großmutter dasselbe Krankheitsbild.

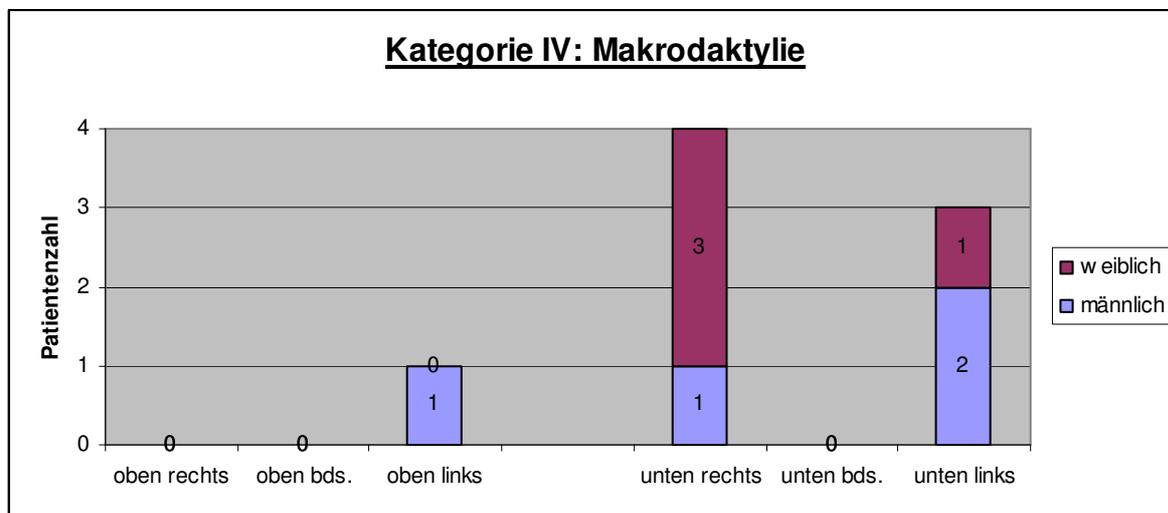


Diagramm 23: Insgesamt acht Patienten hatten ein Überwachstum/Makrodaktylie. Dieses Krankheitsbild war häufiger an der unteren Extremität (sieben Patienten) als an der oberen Extremität.

3.16 Kategorie V: Angeborenes Schnürring-Syndrom: Klinik

Diese angeborene Fehlbildung zeigt sich durch ringförmige Abschnürungen und ein dadurch bedingtes Fehlen von Subkutangewebe mit Verdickungen der distalen Extremitätenabschnitte (Pattersen 1961). Dabei kann es zudem zu trophischen Störungen der distal der Schnürring gelegenen Anteile einer Extremität kommen. Durch Verschmelzungen von Weichteilen können im Bereich der Hand Akrosyndaktylien entstehen (Patterson 1961, Al-Quattan 2000). Hier ist die Klinik, ebenso wie bei den meisten Fehlbildungen, abhängig vom Ausmaß und der Lokalisation der amniotischen Abschnürung. Sie kann von einer kleinen Schnürring am Finger/Fuß bis hin zu einer kompletten Amputation einer Extremität führen.



Abb. 119: Schnürringe an der linken Hand.

Abb. 120: Schnürringe an der linken Hand.

Ergebnisse:

Schnürringe fanden sich bei insgesamt 15 Patienten. Es gab sechs Patienten (40 %) und neun Patientinnen (60 %) ($m : w = 2 : 3$).

An der oberen Extremität hatten 15 Patienten einen Schnürring (68 %, sechs männlich und neun weiblich), an der unteren Extremität sieben Patienten (32 %, drei männlich, vier weiblich). Bei sieben Patienten waren die obere und auch die untere Extremität von einem Schnürring betroffen (drei männlich, vier weiblich). Daher gab es insgesamt 22 Fälle (Diagramm 24).

An der oberen Extremität fanden sich sieben Fälle beidseits (ein Patient, sechs Patientinnen), fünf Fälle (drei männlich, zwei weiblich) nur an der rechten oberen Extremität und drei Fälle nur auf der linken Seite (zwei Patienten, eine Patientin).

An der unteren Extremität wurde bei sieben Patienten ein Schnürring festgestellt. Davon waren zwei Fälle beidseits (ein Patient, eine Patientin), zwei Fälle unten rechts (ein Patient, eine Patientin) und drei Fälle nur auf der linken Seite (ein Patient, zwei Patientinnen).

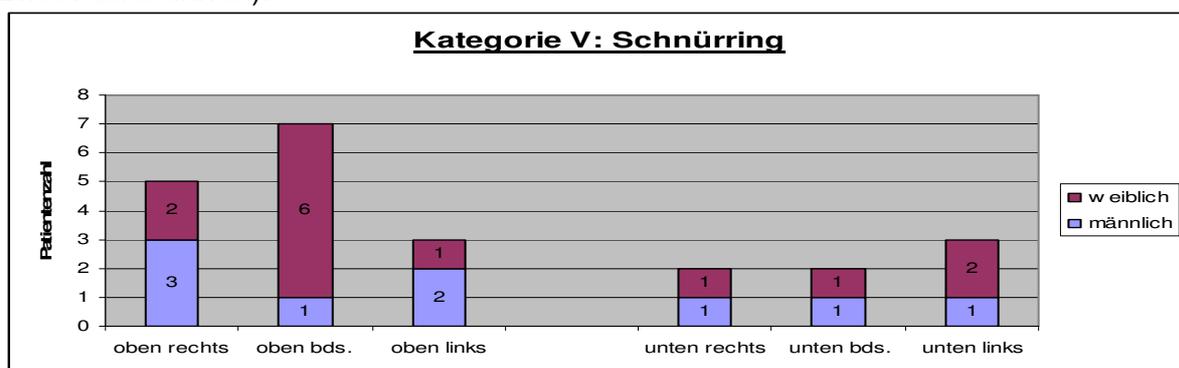


Diagramm 24: Insgesamt gab es 15 Patienten mit einem angeborenen Schnürring. Die obere Extremität (15 Patienten) war öfter betroffen als die untere Extremität (sieben Patienten).

3.17 Kategorie VI: Generalisierte Skelettdeformitäten und Syndrome

Hierunter fällt eine große Anzahl von Symptomenkomplexen, bei denen neben den Extremitäten auch noch andere Körperregionen betroffen sein können. Eine Vielzahl von Fehlbildungen sind Teil eines genetisch bedingten Syndroms (Wynne-Davies und Lamb 1985).

In der vorliegenden Übersichtsstudie fanden sich 49 Patienten mit angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten, welche einem bekanntem Syndrom zugeordnet werden konnten. Das am häufigsten diagnostizierte Syndrom war dabei das Femur-Fibula-Ulna-Syndrom (FFU) mit insgesamt 22 Patienten. Eine genaue Auflistung zeigt die untenstehende Tabelle 3.

Femur-Fibula-Ulna	22
Apert (Acrocephalosyndaktylie-Syndrom)	7
Hanhart (Hypophysär bedingter Minderwuchs mit schwerer Behinderung durch Peromelie, Symbrachydaktylie, charakterist. Vogelgesicht mit Unterkieferhypoplasie u. a.)	3
EEC (Ectrodactyly-Ectodermal Dysplasia-Clefting-Syndrom, Spaltfehlbildungen, Gaumenspalte, Aplasie des Tränenkanals)	2
TAR (Thrombocytopenia-Absent Radius Syndrome)	2
Tibiaaplasie Polydaktylie	2
Larsen (angeborene Dislokation einer Vielzahl von Gelenken, Überstreckbarkeit der Gelenke und distinkte faziale Merkmale u. a.)	1
Laurence Moon Biedle (mit Polydaktylie u. a.)	1
Trisomie 18	1
Vater (V: Vertebral defects; A: Anal atresia; T: Tracheal-esophageal fistula; E: Esophageal atresia; R: Radial and renal dysplasia).	1
Mohr (neurodegeneratives Syndrom)	1
Nievergelt (atypische Klumpfüße, Synostosen und Dysplasien)	1
Conradi Hünemann (Chondrodysplasie mit Wachstumsretardierung u. a.)	1
Fanconie Anämie (angeborene Anämie mit multiplen Fehlbildungen)	1
Rubinstein Taybi (Gendefekt mit multiplen Merkmalen, u. a. abgeknickt Daumen/Großzehe)	1
Holt Oram (atriodigitale Dysplasie mit Fehlbildung von Radius und Daumen)	1
Jeune (Thoraxdystrophie, kurze Gliedmaßen, ggf. Polydaktylie u. a.)	1

Tabelle 3: Es sind die Syndrome sowie ihre Häufigkeit aufgelistet.

Das klinische Bild des FFU Syndroms (Femur-Fibula-Ulna) ist vielfältig. Bei den Patienten sind jedoch der Oberschenkelknochen (Femur), die Fibula bzw. der fibulare Strahl und die Ulna, bzw. der ulnare Strahl betroffen.



Abb. 121:

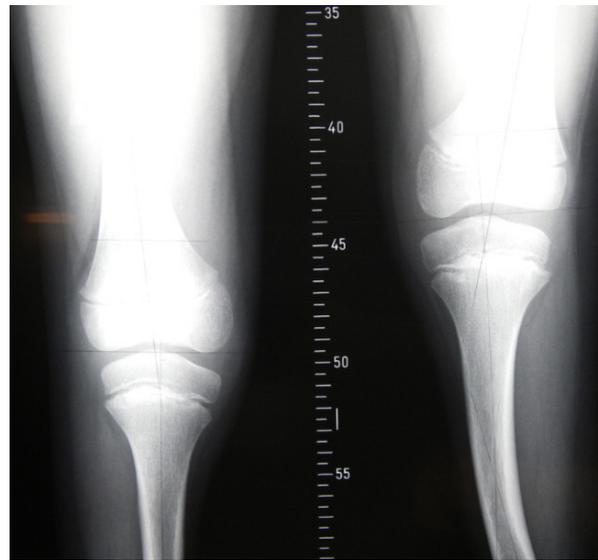


Abb. 122:

Abb. 121 und 122: Patientin mit einem FFU-Syndrom mit einem proximalen Femurdefekt links und einer Verbiegung des Femurs. Zusätzlich hat die Patientin eine Fibulaaplasie bds. Neben der Verkürzung des linken Beins ist die Tibia verbogen.



Abb. 123:



Abb 124:

Abb. 123 und 124: Die Patientin hat zudem Synostosen im Bereich des Sprunggelenks sowie eine Oligodaktylie beider Füße. Die fibularen Strahlen sind nicht angelegt. An der rechten Hand fehlen der Ringfinger sowie der Kleinfinger (= ulnarer Strahl).

3.18 Die Verteilung der Patienten auf die Kategorien

Durch die Auswertung der Krankenakten konnten insgesamt 562 Patienten in diese Studie aufgenommen werden. Davon waren 331 männlich und 231 weiblich.

Im Diagramm 25 ist dargestellt, wie viele Patienten/Patientinnen eine Fehlbildung aus den sechs Kategorien haben. Addiert man die Patientenzahlen aus den sechs Kategorien, so ist die Zahl größer als die insgesamt gefundenen 562 Patienten. Dies ergibt sich daraus, dass einige Patienten mehrere Fehlbildungen aus den verschiedenen Kategorien hatten (zum Beispiel einen longitudinalen Defekt aus der Kategorie I und zusätzlich eine Syndaktylie aus der Kategorie II).

Am stärksten vertreten unter den sechs Kategorien ist dabei die Kategorie I, welche eine heterogene Erkrankungsgruppe dargestellt. Bei insgesamt 351 Patienten (62 % des Patientengutes) wurde eine Diagnose gestellt, welche dieser Kategorie entsprach. Die Kategorie II ist mit insgesamt 270 Patienten (48 % des Patientengutes) die zweithäufigste Gruppe.

Die Duplikationen (Kategorie III) stellen mit insgesamt 143 Patienten (25 % des Patientengutes) die dritthäufigste Gruppe. Insgesamt 49 Patienten (9 % des Patientengutes) wurden in die Kategorie VI eingeteilt, da bei ihnen ein Syndrom diagnostiziert wurde. Als seltenere Fehlbildungen kristallisierten sich die Schnürringe mit 15 Patienten (3 % des Patientengutes) als Vertreter der Kategorie V und das Überwachstum/Makrodaktylie mit insgesamt acht Patienten als Vertreter der Kategorie IV heraus (1% des Patientengutes).

Ein Überwiegen des männlichen Geschlechts konnte bei nahezu allen Anomalien festgestellt werden. Als einzige Ausnahmen sind hier die Schnürringe (Kategorie VI) und das Überwachstum/Makrodaktylie (Kategorie IV) zu nennen, welche jedoch, gesehen am Gesamtkollektiv, nur einen geringeren Anteil am Patientengut stellen.

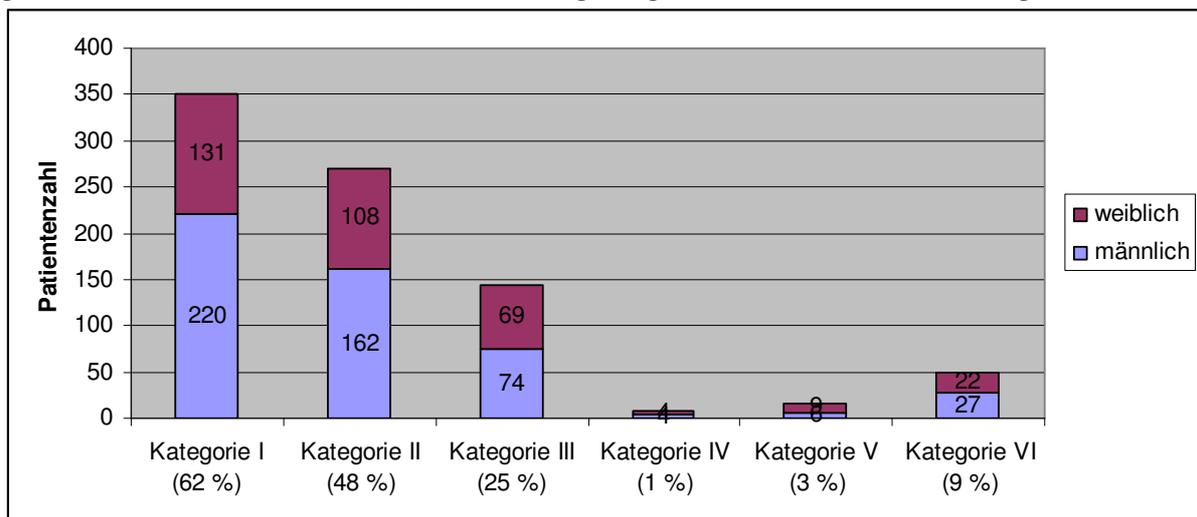


Diagramm 25: Die angeborenen Fehlbildungen sind in sechs Kategorien eingeteilt. Die Zahlen in Klammern stellen den prozentualen Anteil am gesamten Patientengut dar. Da Patienten auch zum Teil mehrere Anomalien aus verschiedenen Kategorien hatten, sind es insgesamt mehr als 100 %.

3.19 Anomalien, die intraindividuell an der oberen und unteren Extremität sind

Einige angeborene Fehlbildungen waren häufiger sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität an einem Individuum lokalisiert als andere. Dieses Phänomen zeigte sich prozentual in unserem Patientengut am häufigsten bei den Schnürringen (Kategorie V). Hier zeigte nahezu die Hälfte der Patienten (47 %) Abschnürungen sowohl an den Armen als auch an den Beinen. Auch bei den zentralen Defekten (33 %) und den Monodaktylien (30 %) als Vertreter der Kategorie I wurde dies bei nahezu jedem dritten Patienten beobachtet.

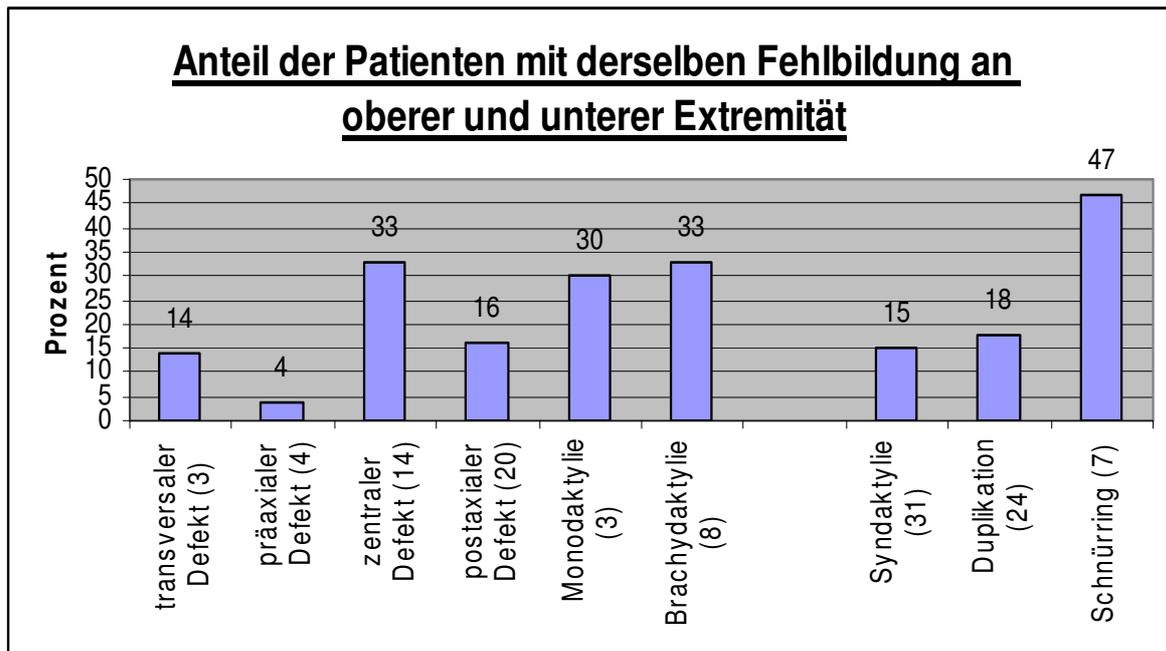


Diagramm 26: Das Diagramm zeigt die prozentualen Anteile der Patienten, welche dieselbe Anomalie sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität haben. Die Zahlen in den Klammern geben die Anzahl der betroffenen Patienten wieder. Den prozentual größten Anteil stellen die Schnürringe, die zentralen Defekte, die Monodaktylien sowie die Brachydaktylien.

3.20 Anomalien mit positiver Familienanamnese

Auch eine positive Familienanamnese wurde, sofern sie in der Krankenakte vermerkt war, mit in die Datenbank aufgenommen. Insgesamt 98 Patienten hatten mindestens einen Verwandten mit demselben angeborenen Krankheitsbild (17 % des Patientenguts). Am häufigsten hatten die Patienten mit den zentralen Defekten (26 %; elf Patienten) als ein Vertreter der Kategorie I und die Duplikationen/Polydaktylie (26 %; 35 Patienten; Kategorie III) den prozentual größten Anteil an Verwandten mit demselben Krankheitsbild.

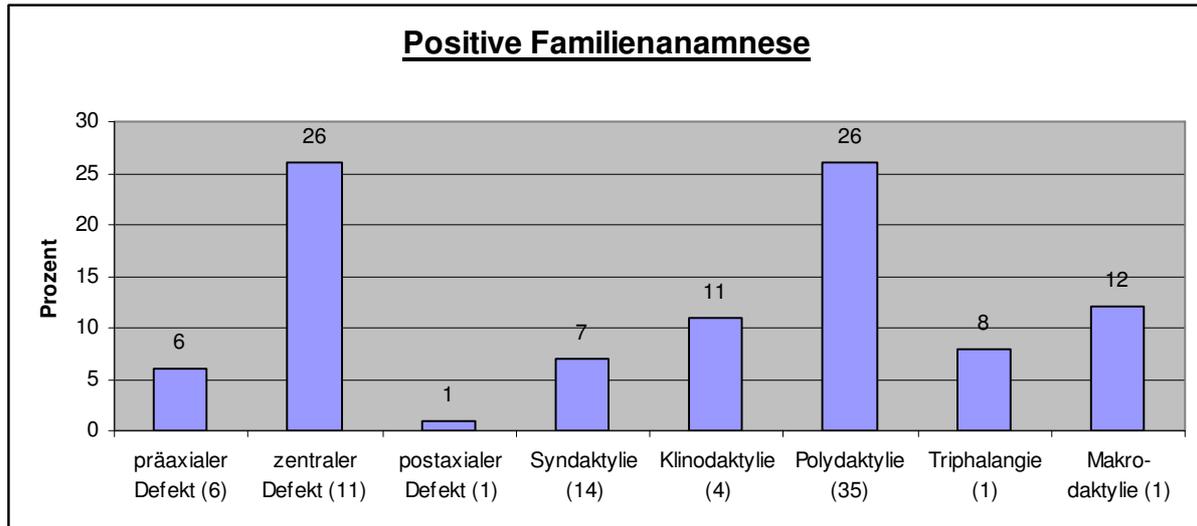


Diagramm 27: Es wird dargestellt wie oft sich bei den verschiedenen Entitäten eine positive Familienanamnese mit derselben Diagnose fand. Die Zahlen in den Klammern geben die Patientenzahl wieder, bei denen ein Familienangehöriger dasselbe Krankheitsbild hatte. Den prozentual größten Anteil hatten dabei die zentralen Defekte (Kategorie I) sowie die Duplikationen/Polydaktylien (Kategorie III).

4. Diskussion

Vergleichbarkeit mit anderen Studien

Die Ergebnisse der vorliegenden retrospektiven Untersuchung der angeborenen Fehlbildungen der oberen und unteren Extremitäten sind nicht ohne weiteres mit anderen Studien zu vergleichen.

So variieren im Schrifttum die Untersuchungszeiträume sowie die Fallzahlen ähnlicher Erhebungen erheblich. Nur wenige Arbeiten geben einen Überblick über die Vielzahl und Verteilung der angeborenen Fehlbildungen, da die meisten Studien sich lediglich mit einem Krankheitsbild befassen. Zudem bezieht sich der Großteil der Übersichtsstudien lediglich auf die obere Extremität.

So berichten Masada et al. (1986) über 523 Japaner mit angeborenen Fehlbildungen und gehen dabei auf einen Untersuchungszeitraum von zehn Jahren ein. Sie heben hervor, dass gerade Übersichtsstudien, welche auf die Beziehungen der Anomalien sowohl der oberen als auch der unteren Extremität eingehen, einen entscheidenden Beitrag zum Verständnis der Pathogenese beitragen können.

Cheng et al. (1987) beziehen sich in ihrer Arbeit ebenfalls auf einen Zeitraum von zehn Jahren, erfassen jedoch, wie auch De Smet und Mitarbeiter (1998), ausschließlich die Fehlbildungen der oberen Extremitäten. Auch Lamb et al. (1982) nehmen in ihrer Arbeit in ihrem Patientenkollektiv aus mehreren Krankenhäusern lediglich die oberen Extremitäten auf.

Die vorliegende Arbeit erfasst über einen Zeitraum von nahezu dreißig Jahren sowohl die Fehlbildungen der oberen als auch die der unteren Extremitäten.

Wie groß der genaue Anteil der angeborenen Fehlbildungen und insbesondere die für diese Arbeit relevanten Extremitätenfehlbildungen in Bezug auf die Lebendgeborenen wirklich ist, lässt sich nicht mit genauer Sicherheit sagen, da die Zahlen zum Teil sehr differieren. Denn nicht jede angeborene Fehlbildung wird als solche erkannt und statistisch erfasst. Zudem wird nicht jede Anomalie als solche wahrgenommen. Als Beispiel ist hier die Klinodaktylie zu nennen, welche nur selten vom Patienten als Behinderung angesehen wird (Watson und Boyes 1967). Ebenso kann sich eine Polydaktylie auch als kleines Anhängsel zeigen (Seite 71, Abb. 106), welches eventuell bereits bei der Geburt entfernt wird und somit später statistisch nicht unbedingt miterfasst wird (Flatt 1977).

Die vorliegende Übersichtsstudie zeigt zum Teil deutliche Unterschiede zu anderen bisherigen Arbeiten. Diese ergeben sich zum Teil daraus, dass für die vorliegende Arbeit ausschließlich die stationär behandelten Patienten erfasst wurden, zum Teil aus Unterschieden in der Erfassung und Einordnung der Diagnosen im Gegensatz zu anderen Studien, aus genetischen Unterschieden sowie weiteren Aspekten, welche in den einzelnen Kategorien diskutiert werden.

Patientengut und Methode

Zunächst soll die Erhebung der Daten für diese retrospektive Studie kritisch beurteilt werden. Sie wurde von einem Untersucher durchgeführt, mit der Gefahr von systematischen Fehlern. Allerdings wurde zur Erfassung der Patientendaten ein standardisierter Erhebungsbogen angelegt. Diese Daten wurden im Anschluss von derselben Person in die für diese Übersichtsstudie angelegte Datenbank eingegeben, um Übertragungsfehler zu vermeiden. Es ist jedoch hervorzuheben, dass die in der Krankenakte erwähnten Diagnosen, natürlich auch aufgrund des langen Untersuchungszeitraumes, am Patienten nicht erneut kontrolliert werden konnten. Unser Patientenkollektiv erstreckt sich über eine Zeitspanne von nahezu dreißig Jahren. Die Diagnosen wurden daher von verschiedenen Untersuchern gestellt, mit der Gefahr der Uneinheitlichkeit in Diagnostik und Terminologie.

So wurden zum Beispiel in einigen Fällen die Diagnose „Aplasie des Ellenbogens = Fehlen des Ellenbogens“ in den Akten vermerkt. Hierbei handelte es sich dann jedoch genauer betrachtet um eine humeroradiale Synostose, also der Verschmelzung von Humerus und Radius, was dann klinisch dem Fehlen des Ellenbogengelenks gleich kommt.

Zudem waren bei einigen Patienten die Diagnosen Hypoplasie und gleichzeitig Syndaktylie aufgeführt. Bei genauerer Betrachtung handelte es sich hierbei um die Strahlen 2-4 im Sinne einer Symbrachydaktylie, die dann nachträglich als solche erkannt und aufgenommen wurde. Auch bei den komplexen Fehlbildungssyndromen konnten bei einigen Patienten diese anhand der Akteneinsicht als solche erkannt werden.

Zudem wurden für die vorliegende Arbeit ausschließlich die stationär behandelten Patienten aufgenommen. Somit ist eventuell davon auszugehen, dass weniger gravierende Fehlbildungen, die nicht als störend empfunden werden, oder aber Fehlbildungen, die nur selten operiert werden, wie die Peromelie, in der vorliegenden Studie unterrepräsentiert sind.

Als Beispiele für klinisch weniger gravierende Fehlbildungen seien hier die Synostosen der Hand- und Fußwurzelknochen zu nennen oder aber die Syndaktylie der Füße, die an der unteren Extremität zu weniger funktionellen Beeinträchtigungen führt als an der Hand und somit weniger wahrscheinlich zu einem Operationswunsch und zu einem stationären Aufenthalt führt.

Für die Peromelie des Unterarms wird in verschiedenen Studien eine Inzidenz von 1/9.895 Lebendgeburten (Petersen 1964), 1/20.000 Lebendgeburten (Birch-Jensen 1949) und 1/25.000 Lebendgeburten (Lamb und Wynne-Davies 1982) angegeben.

Seltener als die Unterarmperomelien scheinen jedoch zum Beispiel die radialen Klumphände (1/30.000 - 1/100.000 Lebendgeburten) oder die Spalthände zu sein (1/90.000 für die typische Spalthand und 1/150.000 für die atypische Spalthand) (Birch-Jensen 1949, Flatt 1977).

Dies korreliert nicht mit den vorliegenden Ergebnissen (28 Patienten mit radialer Klumphand und 31 Patienten mit Spalthand versus 13 Patienten mit Unterarmperomelien) und ist eventuell darauf zurückzuführen, dass die Peromelien, trotz der Schwere des Krankheitsbildes, nur selten operiert werden (in unserem Patientengut nur vier von 21 Patienten). In der Mehrzahl der Fälle (zwölf von 21 Patienten) waren die Patienten mit einer Peromelie aufgrund anderer Fehlbildungen stationär aufgenommen wurden. Die Peromelie war bei diesen Patienten also nicht der Grund für die stationäre Aufnahme.

Zudem hat die Orthopädie des Universitätsklinikums Kiel eine langjährige Erfahrung und einen sehr guten Ruf in der operativen Versorgung der angeborenen Fehlbildungen. Dadurch können operativ zu versorgende Fehlbildungen, wie die erwähnten Spalthände und Spaltfüße, auch überrepräsentiert sein.

Die vorliegende Studie soll ein Abbild der stationären Patienten mit angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten der Orthopädie des Universitätsklinikums Kiel geben. Rückschlüsse auf die Inzidenz in der Bevölkerung lassen sich somit jedoch nur bedingt ziehen.

Die Schwierigkeit in der Einteilung und die Komplexität der Fehlbildungen

Wir haben uns in dieser Arbeit an der Swanson-Klassifikation orientiert, da sie als international anerkannte Übersichtsklassifikation für angeborene Fehlbildungen nach dem hauptsächlich betroffenen Symptom einteilt (Swanson 1976). Swanson stellte diese Klassifikation nach embryologischen Gesichtspunkten auf, ihre Praktikabilität wurde in mehreren klinischen Studien bewiesen (Flatt 1970, Lamb et al. 1982). Swanson hebt hervor, dass eine brauchbare Klassifikation einfach aufgebaut und wiedergegeben werden muss und deskriptiv ist. Sie muss die wichtigsten Entitäten gut erklären können, aber auch in der Lage sein, komplexe Fälle zu beschreiben.

In diesem Zusammenhang soll jedoch darauf hingewiesen werden, dass die Anlehnung an die Swanson-Klassifikation erst während der Arbeit entstanden ist. Zunächst wurden die Diagnosen und Lokalisationen akribisch erfasst, es folgte dann die sorgfältige Zuordnung der Kategorien (Seite 113 und 114, Tabelle 4 und 5).

Cheng et al. (1987) machen auf die Problematik und die Einteilung von multiplen Fehlbildungen an ein und derselben Extremität in ihrer Zehn-Jahres-Übersichtsstudie der oberen Extremitäten aufmerksam und berücksichtigen dies durch Mehrfachnennungen. Auch wir haben, um alle Entitäten einer Extremität zu erfassen, diese separat klassifiziert und kodiert und dies durch Mehrfachnennungen berücksichtigt. Nur so waren wir in der Lage, Patienten mit komplexen Fehlbildungen an verschiedenen Extremitäten einzuteilen und dabei jede Entität berücksichtigen zu können. Aufgrund der zum Teil bestehenden Komplexität der Fehlbildungen und der großen Anzahl an verschiedenen Entitäten lässt sich dennoch nicht jede Fehlbildung nach der Swanson-Klassifikation einteilen. Zudem gibt es Überschneidungen zwischen den Kategorien (De Smet et al. 1998).

Für die vorliegende Übersichtsarbeit wurde die Swanson-Klassifikation daher modifiziert.

Die Hauptgründe sind zum einen die Problematik in der Einteilung der Hypoplasien, welche sich in der Literatur widerspiegelt. Diese ergeben sich daraus, dass vor allem die Einteilung der Hypoplasien nicht genau definiert ist (Cheng et al. 1987, De Smet et al. 1998).

Zum anderen werden nach Swanson auch Diagnosen als angeborene Fehlbildungen aufgeführt, welche nicht als Fehlbildungen anzusehen sind. Dies ist unseres Erachtens bei der Kamptodaktylie der Fall, bei der es sich um eine Beugekontraktur der Mittelgelenke, meist des kleinen Fingers handelt. Des Weiteren erfasst die Swanson-Klassifikation nicht alle Fehlbildungen. Als Beispiel sei hier der triphalangeale Daumen genannt oder aber andere seltene Fehlbildungen wie die Hyperphalangie.

Aus diesen Gründen wurde die Einteilung folgendermaßen modifiziert:

- 1) Alle Hypoplasien sind als ein Fehler in der Bildung von Teilen anzusehen und somit ebenfalls ausnahmslos in die Kategorie I einzuordnen.
- 2) Solche Diagnosen, die keine angeborenen Fehlbildungen sind, wurden konsequenterweise auch nicht in diese Studie aufgenommen. Als Beispiel neben der Kamptodaktylie sind hier die kartilaginären Exostosen oder die Arthrogryposis multiplex congenita zu nennen, die zwar eine hereditäre Komponente aufweisen können, jedoch nicht als echte Fehlbildungen der Extremitäten zu verstehen sind.
- 3) Auch solche angeborene Fehlbildungen der Extremitäten, die weder in der Swanson-Klassifikation noch zum Teil in anderen Übersichtsarbeiten aufgeführt werden, wurden in dieser Arbeit erfasst und dementsprechend eingeteilt. Beispiel hierfür sind Patellaaplasie oder die Talusaplasie (siehe: Tabelle 1, Seite 52).

Nicht jede Fehlbildung kann immer nur einer einzigen Kategorie zugeordnet werden.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Tatsache, dass nicht jede angeborene Fehlbildung immer mit Sicherheit nur einer Kategorie zugeordnet werden kann.

Swanson et al. (1983) machten selbst auf diese Problematik aufmerksam, indem sie darauf hinweisen, dass die Symbrachydaktylie aufgrund ihres Fehlbildungsmusters auch in die Kategorien I und II eingeteilt werden kann.

Sie ordneten dieses Krankheitsbild jedoch der Kategorie V (Swanson-Klassifikation) zu, da hier die Hypoplasie im Vordergrund steht. Sie sehen daher die Kategorie V als eine separate und ergänzende Kategorie an.

Die Hypoplasien werden von verschiedenen Autoren zum Teil unterschiedlich berücksichtigt oder aber zum Teil nicht erwähnt, wodurch sich die Vergleichbarkeit mit anderen Übersichtsstudien erschwert.

In der vorliegenden Studie werden daher konsequenterweise alle Hypoplasien als ein Fehler in der Bildung von Teilen der Kategorie I zugeordnet, da der Übergang von der Hypoplasie zur partiellen Aplasie bis hin zur Aplasie als fließender Übergang einer teratologischen Reihe anzusehen ist und jede Hypoplasie eines Knochens als Fehlbildung anzusehen ist.

Zum Anderen ist es verwirrend, einen radialen Defekt, welcher zum Beispiel aufgrund einer Daumen- oder Radiushypoplasie zustande gekommen ist, der Kategorie I zuzuordnen, andererseits jedoch eine Symbrachydaktylie mit ebenfalls hypoplastischen Fingern in die Kategorie V nach Swanson, also den Hypoplasien, einzuteilen. Hier besteht zudem die Gefahr von Doppelnennungen in zwei verschiedenen Kategorien.

Die Schwierigkeit in der Einteilung der Hypoplasie wird nicht nur von Swanson (1983) selbst hervorgehoben. Auch Cheng et al. (1987), Masada et al. (1986) und De Smet (1997) weisen auf diese Problematik hin. So heben De Smet et al. (1997) hervor, dass sie in die Kategorie der Hypoplasien nur solche Fehlbildungen aufgenommen haben, bei denen die Hypoplasie im Vordergrund stand und unterteilen hier in Brachymetacarpie, Brachydaktylie und Symbrachydaktylie. Andererseits führen sie jedoch die Hypoplasie des Radius, genauso wie die Daumenanomalien (thumb

anomaly) als radiale Defekte in der Kategorie I auf. Auch Cheng et al. (1987) teilen die Hypoplasien des radialen, zentralen und ulnaren Strahls in die Kategorie I ein und führen die weiteren Brachydaktylien und Symbrachydaktylie dagegen in der Kategorie V nach Swanson, also den Hypoplasien, auf.

Um jedoch die Ergebnisse dieser Studie, und hier vor allem die der Kategorie I (Fehler in der Bildung von Teilen), mit den Ergebnissen aus der Literatur vergleichen zu können, wurden solche Fehlbildungen, die in anderen Übersichtsarbeiten erfasst sind, in der separaten Gruppe 1 (präaxial, zentral, postaxial und interkalär) für diese Arbeit zusammengefasst. Dies erforderte eine genaue Analyse und Zuordnung der verschiedenen Diagnosen, die mit einer longitudinalen Fehlbildung einhergehen können.

Des Weiteren wurden die Hypoplasien und Aplasien, welche sich nicht in präaxial (radial/tibial), zentral oder postaxial (ulnar/fibular) einteilen ließen, genauso wie die Monodaktylien und die Symbrachydaktylien, in dieser Arbeit dokumentiert.

Solche Diagnosen, die keine angeborenen Fehlbildungen sind, wurden konsequenterweise auch nicht in diese Studie aufgenommen.

Für die vorliegende Studie wurden konsequenterweise nur solche Diagnosen aufgenommen, die bereits bei der Geburt bestehen und als Fehlbildungen anzusehen sind.

Als Beispiele seien hier die Kamptodaktylie, die Arthrogryposis multiplex congenita, die Kartilaginären Exostosen oder aber die Madelungsche Deformität zu nennen, die somit in der vorliegenden Arbeit nicht aufgenommen wurden.

Diese Krankheitsbilder werden nur zum Teil in anderen Übersichtsarbeiten über die angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten aufgeführt und auch hier ist die Einteilung nicht immer konform.

Bei der Kamptodaktylie handelt es sich um eine schmerzlose Flexionskontraktur des proximalen Interphalangealgelenks. Dieses Erscheinungsbild kann bereits bei Geburt auffällig sein oder aber auch erst während des weiteren Wachstums in Erscheinung treten (Wood und Flatt 1977). Auch wenn in einigen Fällen ein autosomal-dominanter Erbgang nachgewiesen werden konnte, so ist sie, unseres Erachtens, nicht als echte Fehlbildung anzusehen (Frank et al. 1996, Brites u. Mitarb. 1998).

Unter Arthrogryposis multiplex congenita wird eine angeborene Gelenksteife (Dysmorphie) verstanden. Der Begriff steht für das Zustandsbild und ist somit, nach unserer Auffassung, nicht als eine Fehlbildung anzusehen (O'Flaherty 2001).

Auch die Kartilaginären Exostosen, die in der Swanson-Klassifikation ebenfalls in der Kategorie II (Fehler in der Differenzierung und Separation von Teilen) aufgeführt werden, sind unserer Ansicht nach keine echten Fehlbildungen, auch wenn eine familiäre Disposition vorliegen kann (siehe auch Seite 17).

Gleiches gilt für die Madelungsche Deformität, bei der es aufgrund einer Wachstumsstörung des distalen Radius zu einer Bajonettfehlstellung der Hand bei prominenter Ulna kommt. Auch wenn in einigen Fällen eine familiäre Disposition gezeigt werden konnte, so werden auch eine Schädigung der Epiphysenfuge durch Trauma, Durchblutungsstörungen genauso wie eine Laxität der Ligamenta diskutiert

(Henry u. Thorburn 1967, Mansat et al 1979, Ezaki 1999). Die Symptome werden zumeist während des Wachstums auffällig (Dannenbergh et al. 1939). In der Swanson-Klassifikation wird die Madelung'sche Deformität, obwohl lediglich der Radius und das Handgelenk betroffen sind, als zusätzliche Diagnose bei den generalisierten Skelettdeformitäten aufgeführt.

Diese Krankheitsbilder wurden daher konsequenterweise nicht in die vorliegende Übersichtsstudie über die angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten aufgenommen. Die unterschiedlichen Daten in der Literatur zeigen diese Problematik.

So haben Cheng et al. (1987) die angeborenen Fingerkontrakturen wie auch die angeborenen tumorösen Veränderungen in ihre Arbeit aufgenommen und der Kategorie II zugeordnet. Sie teilen jedoch dagegen die Arthrogryposis multiplex congenita, im Gegensatz zur Swanson-Klassifikation, in die Kategorie VII, also den generalisierten Skelettdeformitäten und Syndromen, ein. De Smet et al. (1997) führt die Arthrogryposis multiplex congenita wie auch Masada et al. (1986) jedoch in der Kategorie II auf. Sie (De Smet et al. 1997) weisen die Madelung'sche Deformität ebenfalls der Kategorie II zu. In den Arbeiten von Cheng et al. (1987) und Masada et al. (1986) wird diese Anomalie ebenfalls nicht als angeborene Fehlbildungen angesehen und somit auch nicht aufgeführt.

Nicht jede Fehlbildung wird in der Swanson-Klassifikation erwähnt.

Des Weiteren verbleiben Fehlbildungen, welche in keiner Kategorie nach Swanson aufgeführt sind (Buck-Gramcko und Ogino 1996, Luijsterburg et al. 2000). Auch in unserem Patientengut fanden sich solche Fehlbildungen. Um auch diese seltenen Anomalien zu berücksichtigen, sind sie ebenfalls ein Teil dieser Arbeit, da sie in der Literatur nur selten erwähnt werden. Als Beispiel sei hier der triphalangeale/dreigliedrige Daumen aufgeführt.

Dieses Krankheitsbild wird, in Anlehnung an die Swanson-Klassifikation, daher in der Studie von Masada et al. (1986) ebenfalls nicht erwähnt, in der Arbeit von Cheng et al. (1987) jedoch in der Kategorie II aufgeführt. Lamb et al. (1982) teilen diese Anomalie wie auch De Smet et al. (1997) in die Kategorie III, also den Duplikationen/Polydaktylien, ein. Dies korreliert mit unserer Einteilung.

Die Ursache dieses Krankheitsbildes ist nicht geklärt. In dieser Arbeit wird der dreigliedrige Daumen in die Kategorie III (Duplikationen) eingeteilt, da nach Hippe und Kirgis (1984) davon auszugehen ist, dass der dreigliedrige, radial randständige Finger vom Daumen ausgeht. Immerhin hatten vier der zwölf Patienten einen zusätzlich angelegten Daumen, drei Patienten an derselben Hand und ein Patient an der anderen Hand. Eventuell ist der dreigliedrige Daumen also als Variante einer radialen Hexadaktylie anzusehen.

Ferber (1953) und Hopf (1959) erwähnen dagegen als mögliche Ursache für dieses Krankheitsbild eine Zeigefingerdoppelung bei Daumenaplasie. Unvollständige Zeigefingerdoppelungen mit Daumenaplasie sind jedoch nicht nachgewiesen (Hippe und Kirgis 1984).

Auch das Ausbleiben einer möglicherweise normalerweise stattfindenden Assimilation der Mittelphalanx durch die Endphalanx (Pol 1921 und 1937; Aschner und Engelmann 1928) ist zu hinterfragen, da eine Dreigliedrigkeit des I. Fingerstrahls in der Phylogenese nicht nachgewiesen ist (Ferber 1953).

Als eine sehr seltene Fehlbildung zeigte sich bei zwei Patienten eine zusätzliche Phalanx am Zeigefinger, die in den Krankenakten als Hyperphalangie erfasst wurde. Dieses Krankheitsbild wird in anderen Übersichtsarbeiten, eventuell auch aufgrund der Tatsache, dass keine Patienten diese Anomalien hatten, nicht aufgeführt. Gleiches gilt wahrscheinlich für so seltene Fehlbildungen wie die Patellahypoplasie/-aplasie (siehe Seite 52).

Nicht jede Fehlbildung kann aufgrund des klinischen Bildes sicher einer Kategorie zugeordnet werden.

Schwierigkeiten in der Einteilung können auch daraus resultieren, dass Fehlbildungen unterschiedlicher Ätiologie ein ähnliches klinisches Bild zeigen. So können die Spalthand, die atypische Spalthand, die Symbrachydaktylie und die transversalen Defekte, je nach klinischer Ausprägung ähnliche klinische Erscheinungsmuster zeigen (Cheng et al. 1987, Blauth und Gekeler 1971).

Wir haben daher die Symbrachydaktylien genauso wie die Spalthände der Kategorie I zugeordnet. Da die Extremformen dieser beiden Anomalien als Monodaktylie in Erscheinung treten können, wurde dies berücksichtigt, indem die Monodaktylien in der Kategorie I gesondert dargestellt wurden.

Ebenso können extreme Formen von longitudinalen Fehlbildungen, von Symbrachydaktylien oder von Schnürringen das klinische Bild eines amputationsartigen Stumpfes zeigen und somit eine Peromelie, also einen transversalen Defekt, vortäuschen (De Smet et al. 1998).

Die unterschiedlichen Ergebnisse in der Literatur sind somit auch aufgrund der Unterschiede in der Einteilung und Zuordnung der Fehlbildungen in die jeweiligen Kategorien bedingt. Zudem muss hervorgehoben werden, dass die Ergebnisse der einzelnen Kategorien als prozentualer Anteil am Gesamtkollektiv aufgeführt werden, der jedoch in den einzelnen Studien erheblich differieren kann. Also sind auch Prozentzahlen nur in Ausnahmefällen direkt vergleichbar.

Es waren vor allem die longitudinalen Fehlbildungen, die aufgrund ihrer zum Teil bestehenden Komplexität einer genauen Analyse bedurften, um sie einteilen zu können. Zudem konnte nicht jede der Hypoplasien und Aplasien nach dem bekannten Schema in präaxial, zentral oder postaxial eingeteilt werden. Daher wurden zunächst alle Hypoplasien und Aplasien aufgenommen (Seite 113, Tabelle 4), die Einteilung in die Kategorien erfolgte dann später. Gleiches gilt zum Beispiel für den dreigliedrigen Daumen, für den es in der Literatur keine einheitliche Einteilung gibt. Diese in der Einteilung schwierigen Fälle wurden zunächst in eigenen Kategorien zusammengefasst und anschliessend nach ausführlichen Diskussionen mit den Kollegen eingeteilt.

Es soll darauf hingewiesen werden, dass nicht in jeder Studie, wie in der vorliegenden Arbeit, auf eine eventuell vorhandene Bilateralität eingegangen wird (DeSmet et al. 1997) oder sie wird nur für bestimmte Diagnosen aufgeführt (Cheng et al. 1987). Es musste also darauf geachtet werden, dass ein Patient mit z. B. einer Daumenaplasie rechts und einer Radiushypoplasie links zu einem Fall von radialem Defekt beidseits erfasst wurde, da ja an beiden Extremitäten der radiale Strahl betroffen ist. Hätte der Patient dagegen die Daumenaplasie rechts und gleichzeitig die Radiushypoplasie ebenfalls rechts, so wäre er zu einem Fall mit einem Defekt des radialen Strahls rechts zusammengefasst worden. Hier war es uns dann wichtig,

auch diese Diagnosen, also die Unterscheidung von Hypoplasie, partieller Aplasie oder Aplasie sowie die genaue Lokalisation in einem separaten Diagramm ebenfalls darzustellen (Diagramm 3, Seite 29; Diagramm 4, Seite 30; Diagramm 7, Seite 45; Diagramm 8, Seite 46).

Im Folgenden werden nun die einzelnen Kategorien aufgeführt und die Ergebnisse diskutiert.

Kategorie I: Fehler in der Bildung von Teilen

In diese Kategorie wurden insgesamt 351 Patienten (von insgesamt 562 Patienten) aufgenommen. Sie stellt somit in unserem Patientengut mit 62 % die größte Gruppe dar (Diagramm 25, Seite 82).

Dabei bilden die longitudinalen Fehlbildungen mit 336 Patienten den Hauptteil dieser Kategorie (60 % des Gesamtpatientenguts). Transversale Fehlbildungen wurden nach Auswertung unserer Akten dagegen lediglich bei 21 Patienten gefunden (vier Prozent des Patientenguts) (Diagramm 13, Seite 57). Hier zeigen sich zum Teil erhebliche Unterschiede zur bisherigen Literatur.

A Transversale Defekte:

So reicht der prozentuale Anteil der transversalen Fehlbildungen in der Drei-Jahres-Übersichtsstudie von Lamb et al. (1982) mit Patientendaten aus mehreren Krankenhäusern von 0,7 % (Hiroshima), über 1 % (Nigata), 1,1 % (Nagoya) bis hin zu 18,8 % (Edinburgh), 24,7 % (Springfield) und 32,5 % (Grand Rapids). Cheng et al. (1987) fanden unter 578 Patienten mit 729 betroffenen Extremitäten insgesamt 89 betroffene Extremitäten (12,2 %), welche der Kategorie I nach Swanson zugeordnet wurden. Davon machten mit 41 betroffenen Extremitäten die transversalen Fehlbildungen nahezu die Hälfte aus (46 %). De Smet et al. (1997) finden bei 4,3 % transversale Fehlbildungen. In der Arbeit von Masada et al. (1986) werden die transversalen Defekte nicht erwähnt.

Für diese unterschiedlichen Ergebnisse in der Literatur werden verschiedene Faktoren diskutiert. Für die deutlichen Unterschiede im japanischen Patientengut zu den Untersuchungsergebnissen in Edinburgh, Springfield und Grand Rapids mit vorwiegend weißer Bevölkerung werden genetische Faktoren verantwortlich gemacht. Es ist jedoch hervorzuheben, dass die Fallzahlen mit 60 Patienten in Edinburgh, 51 Patienten in Grand Rapids und 45 Patienten in Springfield gegenüber den japanischen Fallzahlen (zwischen 201 und 298 Patienten) deutlich geringer sind und somit jede Fehlbildung prozentual mehr Gewicht hat. So hatten in Iowa City von 193 Patienten lediglich 2,6 % eine transversale Fehlbildung (Lamb et al. 1982).

Eine mögliche Ursache für den geringen Anteil der transversalen Fehlbildungen in unserem Patientengut ist die Tatsache, dass sich diese Studie auf die stationär behandelten Patienten konzentriert, eine operative Behandlung bei den transversalen Fehlbildungen jedoch, abgesehen von kleineren Eingriffen wie die Entfernung von Fingerwurzeln oder Weichteilreduktionen, nur selten indiziert ist. Als alternative Versorgungsmöglichkeit kommt hier die myoelektrische Prothese in Betracht (Lamb und Law 1987, Marquardt et al. 1998).

Am häufigsten fand sich ein angeborener transversaler Defekt in unserem Patientengut im Bereich des Unterarmes. Bei mehr als der Hälfte der Patienten mit diesem Krankheitsbild, bei 14 von 21 Patienten (67 %) mit einer transversalen Fehlbildung, fand sich der transversale Defekt an dieser Lokalisation. Dieses Ergebnis wird in der Literatur von Birch-Jensen (1949) bestätigt. Er gibt dabei das Verhältnis der Peromelie des Unterarms mit 1: 20.000 Lebendgeburten und für den Oberarm mit 1 : 270.000 an. Petersen (1964) fand eine Häufigkeit von 1 : 12.369. Davon waren 86 % Unterarmperomelien. Im Krankengut von De Smet et al. (1997) ist der Unterarm für dieses Krankheitsbild ebenfalls die häufigste Lokalisation.

B: Longitudinale Defekte:

Insgesamt hatten 336 Patienten (60 % des gesamten Patientenguts von 562 Patienten) eine longitudinale Fehlbildung.

In der vorliegenden Arbeit werden die longitudinalen Fehlbildungen, im Gegensatz zu anderen Arbeiten, in drei Gruppen eingeteilt:

- Gruppe 1: Präaxial (radial/tibial), zentral, postaxial (ulnar/fibular), interkalär
- Gruppe 2: Weitere longitudinale Fehlbildungen
- Gruppe 3: Monodaktylien

Gruppe 1:

Bei den longitudinalen Fehlbildungen, die in diese Gruppe eingeteilt werden konnten, fanden sich insgesamt 249 Patienten (44 % des Gesamtpatientenguts von insgesamt 562 Patienten).

Hierbei überwiegen in unserem Patientengut an der oberen Extremität die präaxialen/radialen Defekte mit 73 betroffenen Patienten (48 % von 153 Fällen), gefolgt von den ulnaren Fehlbildungen (49 Patienten = 32 %) und den zentralen Defekten (31 Patienten= 20 %) (Seite 46, Diagramm 9).

An den unteren Extremitäten war vor allem der postaxiale/fibulare Strahl mit insgesamt 99 Patienten (63 % von 158 Fällen) fehlgebildet, gefolgt von der präaxialen/tibialen Fehlbildung (34 Patienten = 22 %) und den Spaltfüßen (25 Patienten = 16 %).

Dabei konnte in unserem Patientengut bei diesen drei Entitäten (präaxialer/zentraler/postaxialer Defekt) sowohl an der oberen Extremität als auch an der unteren Extremität ein Überwiegen des männlichen Geschlechts beobachtet werden (präaxial: männlich/weiblich: 62/44; zentral: 32/10; postaxial: 78/50).

Die Spalthände und Spaltfüße als zentrale Fehlbildungen verteilten sich nahezu gleich auf die oberen und unteren Extremitäten (31 oben/25 unten), kommen jedoch in unserem Patientengut sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität weniger häufig vor als die Erstgenannten. Diese Anomalie ist in unserem Patientengut sowohl an der oberen Extremität als auch an der unteren Extremität meist beidseits lokalisiert (oben rechts: 11; bds.: 19; links: 1/ unten: 4; 19; 2) (Diagramm 5, Seite 35).

Hier zeigen sich Unterschiede im Vergleich mit der Literatur.

Im Patientengut von Masada et al. (1986) finden sich bei 13,4 % des Patientenguts longitudinale Fehlbildungen. Auch in der Multicenterstudie von Lamb et al. (1982) finden sich bei 13 % des Patientenguts longitudinale Fehlbildungen bei einer Streuung von 7% (Nagoya) bis hin zu 37,3 % (Grand Rapids), gemessen am Gesamtpatientengut. Auf ähnliche Ergebnisse (13,8 %) kommen De Smet et al. (1997).

Im Patientengut von Cheng et al. (1987) bilden die Spalthände (21 betroffene Extremitäten = 3 %) und die radialen Defekte (20 = 3 %) gegenüber den Fehlbildungen des ulnaren Strahls (5 = 0,7%) und der Phokomelie (zwei betroffene Extremitäten = 3 %) die Mehrheit.

Blauth und Falliner (1986) fanden bei 35 eigenen Spalthänden und bei 303 Fällen aus der Literatur in 48 % eine Bilateralität. Sie weisen darauf hin, dass bei einem Drittel der Patienten zusätzlich auch Spaltfüße vorlagen, welches sich mit unserem Ergebnis deckt (14 von 42 Patienten = 33 %) (Diagramm 26, Seite 83).

Im Gegensatz zur Literatur sind die longitudinalen Fehlbildungen mit 60 % in der vorliegenden Studie deutlich stärker vertreten als in der Literatur.

Die Hauptgründe im Unterschied zu unserem Patientengut sind darin zu sehen, dass in den erwähnten Arbeiten nur solche Anomalien als longitudinale Fehlbildungen aufgenommen wurden, die sich auf den radialen, zentralen oder ulnaren Strahl beziehen. Zudem werden die Fehlbildungen des Humerus und des Femurs in den genannten Arbeiten, genauso wie seltenere Fehlbildungen, nicht erwähnt.

Lamb et al. (1982) erklären die Streubreite bei den longitudinalen Fehlbildungen von 7 % (Nagoya) bis hin zu 37,3 % (Grand Rapids) in ihrer Multicenterstudie auch damit, dass gerade spezialisierte Zentren einen größeren Anteil an schweren longitudinalen Fehlbildungen im Patientengut haben. Zudem ist das Patientengut einer Klinik auch von den therapeutischen Möglichkeiten, dem Ruf der Klinik und des Operateurs abhängig. Des Weiteren ist hervorzuheben, dass in diesen Arbeiten weitere Aplasien, welche nicht nach der Swanson-Klassifikation eingeteilt werden können, im Gegensatz zu der hier vorliegenden Studie nicht berücksichtigt worden sind.

Die weiteren longitudinalen Fehlbildungen (Kategorie I; Gruppe 2):

Bei insgesamt 140 Patienten (25 % des Patientenguts von insgesamt 562 Patienten) fanden sich weitere longitudinale Fehlbildungen. Aufgrund mehrerer Lokalisationen wurde in 145 Fällen die Diagnose einer weiteren Fehlbildung gestellt. Davon war die Hypoplasie das häufigste Krankheitsbild (138 Patienten). Bei sieben Patienten bestand eine Aplasie (Tabelle 1, Seite 52).

Aufgrund der teratologischen Reihe von der Hypoplasie zur partiellen Aplasie bis hin zur Aplasie wurden alle diese Diagnosen ebenfalls in die Kategorie I eingeteilt.

Auch hier zeigen sich Unterschiede in der Literatur. Cheng et al. (1987) fanden lediglich bei 4 % ihrer Patienten eine Hypoplasie, welche sich nicht in radial/zentral oder ulnar einteilen ließ. Im Krankengut von Masada et al. (1986) hatten 15 % der Patienten ein Minderwachstum an den Extremitäten, welches nicht in radial/zentral oder ulnar eingeteilt wurde. Lamb et al. (1982) erwähnen eine große Streubreite für diese Entität (4,3 % - 19,3 %).

Es gibt vor allem für diese Kategorie noch keine klare Definition der Einteilung. Die unterschiedlichen Ergebnisse in der Literatur sind zum einen auf diese Problematik zurückzuführen, zum anderen auf Unterschiede im Patientengut.

Swanson führt in seiner Klassifikation die Hypoplasien der gesamten oberen Extremität, der gesamten Hand, der Metakarpalknochen sowie der Finger im Sinne einer Brachydaktylie auf (Swanson 1976). Cheng et al. (1987) konzentrieren sich auf die Hypoplasie der gesamten Hand, der Mittelhandknochen sowie der Finger. Sie heben zudem hervor, dass Fälle von einer einfachen Hypoplasie nicht in ihrem Patientengut aufgenommen wurden und betonen, dass ein Großteil der Fehlbildungen mit einer Hypoplasie assoziiert ist und diese Kategorie dann sicherlich einen größeren Anteil am Gesamtkollektiv stellen würde (Cheng et al. 1987).

Auch Masada et al. (1986) unterscheiden eine Hypoplasie der Mittelhand beziehungsweise der Mittelfußknochen sowie der Fingerstrahlen (Brachydaktylie/Brachymesophlanagie). Sie haben zudem das Poland-Syndrom ebenfalls in diese Kategorie eingeteilt (Masada et al. 1986). Dieses Krankheitsbild wird jedoch in der Swanson-Klassifikation der Kategorie II zugeordnet.

Nach unserem Standpunkt muss jedoch jede Fehlbildung von der Hypoplasie bis hin zur Aplasie in diese Arbeit aufgenommen werden, um eine repräsentative Aussage zur Verteilung und Häufigkeit dieser Anomalie machen zu können.

In keiner der aufgeführten Arbeiten ist dies der Fall. So würden die Hypoplasie und die Aplasie des Oberschenkelknochens (45 Patienten = acht Prozent des Gesamtpatientenguts) nicht berücksichtigt werden (Seite 52, Tabelle 1).

Den Hauptteil stellen jedoch in der vorliegenden Studie die Hypoplasien der Finger und Zehen im Sinne einer Brachydaktylie/Symbrachydaktylie mit insgesamt achtzig Patienten (= 14 % des Gesamtpatientenguts) (Diagramme 10 und 11, Seiten 50 und 51). Sowohl bei den Brachydaktylien (19 oben; 13 unten) und vor allem bei den Symbrachydaktylien (59 oben; zwei unten) überwiegt die obere Extremität.

Die Ergebnisse scheinen die klinische Relevanz dieser Fehlbildungen wiederzugeben, da die vorliegende Übersichtsstudie sich auf die stationär behandelten Patienten konzentriert. Als Grund hierfür wird von uns angenommen, dass ein

Minderwuchs vor allem an den Händen und weniger an den Füßen, zu funktionellen Beeinträchtigungen führt und eine operative Versorgung mit stationärem Aufenthalt erforderlich macht. Dagegen fanden sich lediglich drei Fälle von Hypoplasien der Handwurzel beziehungsweise der Fußwurzel, welche nur selten funktionell beeinträchtigend sind. Der Hauptgrund für den stationären Aufenthalt waren daher auch weitere Fehlbildungen.

Gruppe 3: (Monodaktylien)

Die Monodaktylie wird in den aufgeführten Studien zudem als eigenständiges Krankheitsbild nicht erwähnt. Diese Fehlbildung kann eine extreme Form der Spaltfehlbildung oder aber einer Symbrachydaktylie sein, welche in dieser Studie ebenfalls in die Kategorie I eingeteilt werden. Es sind gerade die zentralen Defekte, welche aufgrund ihrer großen klinischen Variabilität und der damit verbundenen Probleme in der Einteilung in der Literatur zum Teil kontrovers diskutiert werden (Falliner 2004). Dabei lässt sich die typische Spalthand von der atypischen Spalthand als Form der Symbrachydaktylie abgrenzen (Miura und Suzuki 1984). Anhand der uns vorliegenden Akten konnte vor allem bei den einseitigen Spaltfehlbildungen nicht immer mit genauer Sicherheit unterschieden werden, ob es sich um eine typische oder atypische Spalthand handelt. Wir haben daher dieses Krankheitsbild in der Kategorie I separat erwähnt.

Miura und Suzuki (1984) empfehlen dagegen, im Gegensatz zu den anderen Übersichtsstudien, die Symbrachydaktylie in die Kategorie der Fehler in der Bildung von Teilen (Kategorie I) einzuteilen, wohingegen die typische Spalthand aufgrund ihrer klinischen und radiologischen Ähnlichkeit zur Syndaktylie nicht in diese Kategorie aufzunehmen sei.

Kategorie II: Fehler in der Differenzierung und Separation von Teilen

Die zum Teil sehr unterschiedlichen Daten aus der Literatur ergeben sich nicht nur aufgrund der Untersuchung an verschiedenen ethnischen Bevölkerungsgruppen, sondern sind zu einem Großteil auch bedingt durch Unterschiede in der Datenerhebung und der Einteilung.

Für die vorliegende Übersichtsstudie wurden in diese Kategorie nur solche Diagnosen aufgenommen, welche als angeborene Fehlbildungen anzusehen sind.

Diese Kategorie stellt mit insgesamt 270 Patienten (48 % des Gesamtpatientenguts von 562 Patienten) die zweitgrößte Gruppe (Diagramm 25, Seite 82).

Im Gegensatz hierzu ist die Kategorie II in der Arbeit von De Smet et al. (1997) mit insgesamt 55,4 % (bei insgesamt 650 Patienten) die Kategorie mit den meisten Patienten. Hierbei muss jedoch erwähnt werden, dass für diese Studie auch die Kamptodaktylie (80 Patienten in ihrer Studie) sowie weitere Fingerkontrakturen, die Arthrogryposis multiplex congenita sowie die „congenital tumorous conditions“ (37 Patienten) aufgenommen wurden. (Allein die Kartilaginären Exostosen hätten dann in unserer Studie 140 Patienten gestellt).

In den Übersichtsarbeiten von Masada et al. (1986) (19 % der Patienten) und Cheng et al. (1987) (31 %) ist diese Kategorie jeweils am zweithäufigsten vertreten. Beide Autoren nehmen ebenfalls die Kamptodaktylie sowie Fingerkontrakturen auf. Masada et al. (1986) nehmen ebenfalls die Arthrogryposis multiplex congenita in diese Kategorie auf. Im Gegensatz zu Cheng et al. (1987) erwähnen sie die angeborenen

tumorösen Veränderungen nicht. Lamb et al. (1982) zeigten in einer Multicenterstudie Unterschiede zwischen 8 % und 26 %.

Die Syndaktylie ist in der vorliegenden Arbeit die am häufigsten gestellte Diagnose in der Kategorie II (206 Patienten) (Diagramm 18, Seite 69). Dies korreliert mit den bereits erwähnten Übersichtsstudien.

Bei der Syndaktylie fanden sich insgesamt 206 Patienten. Aufgrund der Tatsache, dass 31 Patienten diese Anomalie sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität hatten gab es insgesamt 237 Fälle. Dieses Krankheitsbild wurde in unserem Patientengut häufiger an der oberen Extremität beobachtet als an der unteren. Dabei waren die Finger bei 162 Patienten (= 68 % von 237 Fällen) und die Zehen bei 75 Patienten (= 32 %) miteinander verbunden. Zudem zeigt sich bei diesen Anomalien ein Überwiegen des männlichen Geschlechts gegenüber dem weiblichen (126 Patienten versus 80 Patientinnen= 61 % / 39 %).

Auch in der Literatur wird auf ein Überwiegen des männlichen Geschlechts bei dieser Fehlbildung hingewiesen (Kettelkamp und Flatt 1961, Buck-Gramcko 1981). Im Patientengut von Masada et al. (1986) verteilte sich die Syndaktylie dagegen auf das männliche und weibliche Geschlecht nahezu gleich (27 Patienten/24 Patientinnen = 53 % / 47 %). In seinem Patientengut war die obere Extremität ebenfalls häufiger vertreten (34 versus 17).

Es ist jedoch hervorzuheben, dass die Syndaktylien im Bereich der Zehen im Gegensatz zur oberen Extremität nur selten als funktionell störend empfunden werden (Mondolfi 1983). Das Überwiegen dieser Fehlbildung an der oberen Extremität in der vorliegenden Studie wird wahrscheinlich daher auch dadurch beeinflusst, dass sie sich auf die stationär behandelten Patienten konzentriert und sich ein Patient aufgrund einer Syndaktylie der Zehen weniger wahrscheinlich operieren lässt.

Die Synostosen bilden in der Kategorie II mit insgesamt 50 Patienten die zweithäufigste Gruppe. Schwierigkeiten im Vergleich mit der Literatur ergeben sich daraus, dass eine genaue Unterscheidung in Syndaktylie und Synostose nicht immer gemacht wird (Cheng et al. 1987, Lamb et al. 1982) oder aber jeweils als eigene Entität nicht erwähnt wird (Masada et al. 1982).

Um die Ergebnisse unserer Untersuchung in Bezug auf die Synostosen verstehen zu können, muss man sich die klinische Auswirkung dieser Anomalie in Bezug auf den jeweiligen Extremitätenabschnitt verdeutlichen. Denn es sind vor allem die funktionell den Patienten behindernden Synostosen, welche den Patienten veranlassen, eine stationäre therapeutische Behandlung in Anspruch zu nehmen. In unserem Patientengut fanden sich lediglich fünf Fälle von Synostosen im Bereich der Handwurzelknochen (Diagramm 17, Seite 68). Dies spiegelt jedoch nicht, wie in der Literatur beschrieben, die wahre Häufigkeit dieser Anomalie wider.

So wird allein für die häufigste Form der Synostose der Handwurzelknochen, der Verbindung zwischen Lunatum und Triquetrum (Temtamy und McKusick 1978) eine Inzidenz von 0,7 % bis 9,5 % (Wetherington 1961, Cockshott 1963) mit deutlicher vermehrter Häufigkeit bei der schwarzen Rasse (Delaney und Eswar 1992) beschrieben. Minnaar (1952) hebt hervor, dass karpale Synostosen weder Schmerzen noch Bewegungseinschränkungen verursachen und sie zumeist zufällig entdeckt werden (Delaney und Eswar 1992).

Die radio-ulnäre Synostose ist dagegen eine seltene Fehlbildung mit ca. 300 beschriebenen Fällen in der Literatur (Rodriguez Garcia et al. 2002). Die aufgehobene Supination wird zumeist durch Bewegungen in der Schulter und im Bereich des Handgelenkes kompensiert und wird daher erst im Verlauf des weiteren Wachstums entdeckt. Eine operative Behandlung ist daher nicht immer erforderlich.

An der unteren Extremität fanden sich die meisten Synostosen im Bereich des Fußes/der Fußwurzel (15 von 17 Patienten) (Diagramm 17, Seite 68) Eine genauere Betrachtung dieses Ergebnisses zeigt jedoch, dass nur ein Patient aufgrund der bestehenden knöchernen Verbindung stationär aufgenommen wurde. Die Gründe für eine stationäre Aufnahme der anderen Patienten waren andere, zum größten Teil schwerwiegende Fehlbildungen, welche für den stationären Aufenthalt verantwortlich waren. Die Synostosen sind in diesen Fällen als Nebendiagnosen zu werten und verdeutlichen somit die zum Teil geringe funktionelle Einschränkung an dieser Lokalisation.

Gleiches gilt für die Synostosen der Handwurzelknochen, welche ebenfalls als Zufallsbefund bei begleitenden Fehlbildungen entdeckt wurden.

Die Diagnose der Klinodaktylie wurde in unserem Patientengut insgesamt bei 37 Patienten gestellt (sieben Prozent von insgesamt 562 Patienten). Bei der Klinodaktylie ist vor allem der Kleinfinger betroffen (Rogala et al. 1974). In unserem Patientengut war der Kleinfinger in 14 von 37 Fällen ebenfalls der am häufigsten betroffene Finger. Ein Überwiegen der Bilateralität lässt sich zwar im Gesamtkollektiv unserer Patienten an dieser Entität nicht feststellen, jedoch zeigt die Klinodaktylie des Kleinfingers, wie auch von Hersh et al. (1953) und Poznanski et al. (1969) beschrieben, diese Tendenz (10 von 14 betroffenen Patienten mit Klinodaktylie des Kleinfingers = 71%).

Die Häufigkeit dieser Anomalie schwankt in der Literatur zwischen 1,5 % und 19,5 % des Patientenguts (Rogala et al. 1974, Flatt 1977). Die geringe Inzidenz in unserem Patientenkollektiv (37 von insgesamt 562 Patienten = 7 %) zeigt die zum Teil geringe therapeutische Relevanz dieser Fehlstellung, vor allem auch an der unteren Extremität. Eine Abwinkelung bis zehn Grad im Bereich des Kleinfingers wird als normal betrachtet. Es besteht daher der Grund zur Annahme, dass die Klinodaktylien des Kleinfingers, aufgrund der geringeren funktionellen Beeinträchtigungen, im Gegensatz zur Klinodaktylie des Daumens unterrepräsentiert sind.

Seltenere Fehlbildungen sind in unserem Patientengut die Symphalangie (lediglich ein Patient von 562 des gesamten Patientenguts = 0,2 %) sowie das Poland-Syndrom (zwölf Patienten). Auch in der Literatur wird die Symphalangie als seltene Fehlbildung mit 0,3 % (Flatt 1977) beziehungsweise 0,4 % (Ogino 1998) angegeben, wobei dieses Krankheitsbild häufiger bei der weißen Rasse als bei Asiaten oder Schwarzen anzutreffen ist.

Kategorie III: Duplikation/Polydaktylie

Diese Kategorie stellt in der vorliegenden Übersichtsstudie mit 143 Patienten von insgesamt 562 Patienten (25 %) die dritthäufigste Patientengruppe dar (Diagramm 25, Seite 82).

Abweichend hiervon ist die Polydaktylie bei Masada et al. (1986) mit 38 % und bei Cheng et al. (1987) mit 36 % bei vorwiegend asiatischer Bevölkerung die häufigste Fehlbildung. Lamb et al. (1982) fanden ebenfalls ein Überwiegen dieser Fehlbildung im asiatischen Raum (23 – 36 %) gegenüber den Zentren in Grand Rapids, Iowa City und Edinburgh (2 – 22 %) mit vorwiegend weißer Bevölkerung.

Auch Talamillo et al. (2005) erwähnen dieses Krankheitsbild als häufigste Anomalie an der oberen Extremität.

Im Gegensatz zu anderen Arbeiten wurden für die vorliegende Arbeit auch der dreigliedrige Daumen, die Hyperphalangie, die zusätzliche Anlage eines Radius sowie eines Fußes aufgenommen.

Die genetische Disposition der Polydaktylien konnte durch weitere Arbeiten bestätigt werden. Neel (1958) zeigte, dass die Polydaktylie bei Japanern häufiger ist als bei Weißen. Handforth (1950) verglich ebenfalls verschiedene Bevölkerungsgruppen und zeigte dadurch, dass diese angeborene Anomalie bei Orientalen häufiger ist als bei anderen Bevölkerungsgruppen. Woolf (1973) hob hervor, dass dieses Krankheitsbild bei US-Afroamerikanern neunmal häufiger ist als bei Weißen.

In unserem Patientengut zeigt sich an der oberen Extremität ein leichtes Überwiegen der präaxialen/radialen Polydaktylie (29 Patienten) gegenüber der postaxialen/ulnaren (20 Patienten) und der zentralen Polydaktylie (acht Patienten) (Diagramm 22, Seite 76). An der unteren Extremität hingegen ist vor allem der postaxiale/fibulare Strahl mit 52 Patienten betroffenen. Präaxial/tibial finden sich hier 39 Patienten und bei drei Patienten wurde eine zentrale Polydaktylie diagnostiziert.

Auch hierfür zeigen sich in der Literatur Unterschiede in den Ergebnissen, welche ebenfalls auf eine hereditäre Komponente dieser Anomalie hinweisen.

So hatte der überwiegende Teil der Patienten von Miura (1980) in Japan ebenfalls eine radiale Polydaktylie an der oberen Extremität (87 %). Minguella-Solá und Cabrera-González (1999) sowie Lamb et al. (1982) und Masada et al. (1986) in Japan bestätigten dies.

Meltzer (1987) machte auf die erhöhte Inzidenz der Polydaktylie bei Schwarzen im Gegensatz zur weißen Bevölkerung und Asiaten aufmerksam. Flatt (1977) hob hervor, dass in seinem Patientengut an der oberen Extremität die radiale Polydaktylie ebenfalls bei Weißen überwiegt, wohingegen die schwarze Bevölkerung vorwiegend von der ulnaren Polydaktylie betroffen ist. Auch Pérez-Molina et al. (1993) fanden, im Gegensatz zu unseren Ergebnissen, unter ihren Patienten aus Mexiko bei 26 betroffenen Händen vorwiegend ulnare Duplikation (21 betroffene Hände).

Chiang und Huang (1997) fanden an der unteren Extremität analog zu unseren Ergebnissen überwiegend postaxiale/fibulare Duplikationen. Phelps und Grogan (1985), Minguella-Sola und Cabrera-González (1999) hatten in ihrem Patientengut ebenfalls überwiegend fibulare Duplikation an den unteren Extremitäten.

Die zentrale Polydaktylie ist in unserem Patientengut sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität eine seltene Fehlbildung. Dieses Ergebnis korreliert mit den Ergebnissen in der Literatur. Castilla et al. (1996) hatten lediglich 79 Patienten mit einer Duplikation des zweiten, dritten oder vierten Strahls aus einem Patientengut mit insgesamt 6.912 Polydaktylien. Shaheed et al. (2000) beschreiben ebenfalls die zentrale Polydaktylie, mit 3 – 6 % der Polydaktylien, als seltene Form.

In der vorliegenden Arbeit fand sich nur ein geringer Teil von Patienten, welche mehr als sechs Strahlen hatten (sieben Patienten von 133 Patienten mit Hexadaktylie/Polydaktylie = 5 %). Eine Crossed-Polydaktylie im Sinne einer radialen Duplikation an der oberen Extremität und gleichzeitig einer fibularen Polydaktylie an der unteren Extremität oder andersherum zeigte sich in unserem Patientengut nicht. Auch Castilla et al. (1996) fanden in ihrem Patientengut lediglich 45 Patienten mit dieser Fehlbildung (0,7 %). Patienten mit sieben oder mehr Strahlen waren ebenfalls eine Seltenheit (0,8 %).

Kategorie IV: Überwachstum/Makrodaktylie

Diese Kategorie stellt mit lediglich acht Patienten (1,4 % des Patientenguts von insgesamt 562 Patienten) die geringste Gruppe unserer Studie (Diagramm 25, Seite 82) Auch in den Arbeiten von Masada et al. (1986; 2 %) und Cheng et al. (1987; 0,5 %) war diese Anomalie analog zu den Ergebnissen von Lamb et al. (1982) die Kategorie mit den geringsten Patientenzahlen. In seinem Patientenkollektiv aus sieben Krankenhäusern aus Schottland, den USA und japanischen Zentren war das Überwachstum/Makrodaktylie lediglich mit einem Prozent vertreten, wobei die Krankenhäuser mit wenigen Patienten (Springfield mit 45 Patienten und Grand Rapids mit 51 Patienten) keinen Fall hatten.

Ogino (1998) beschrieb lediglich 165 Fälle aus der Literatur. In unserem Patientengut gab es nur einen Fall mit Überwachstum/Makrodaktylie an der oberen Extremität, die anderen sieben Patienten hatten dieses Krankheitsbild an der unteren Extremität.

Auch Chen et al. (1997) und Ofodile (1982) fanden diese Anomalie vermehrt an der unteren Extremität. Minguella und Cusi (1992) konnten dagegen bei 16 Patienten über neun Hände und sieben Füße mit Makrodaktylie berichten.

Kategorie V: Schnürring

Diese Kategorie ist mit insgesamt 15 von 562 Patienten (3 %) nach der Kategorie IV (Überwachstum/Makrodaktylie) ebenfalls nur mit wenigen Patienten am gesamten Patientengut vertreten (Diagramm 25, Seite 82). Hierbei zeigt sich in unserem Patientengut ein leichtes Überwiegen der oberen Extremität (15 Patienten oben versus sieben unten) und des weiblichen Geschlechts (sechs männlich versus neun weiblich). Nahezu die Hälfte der Patienten (47 %) war von dieser Fehlbildung sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität betroffen (Diagramm 26, Seite 83).

In Bezug auf die Häufigkeit zeigen sich Unterschiede in der Literatur, welche eine genetische Disposition für dieses angeborene Erscheinungsbild durch Untersuchungen an verschiedenen Bevölkerungsgruppen nahelegen. So waren im Patientengut von Masada et al. (1986) (zehn Prozent des Patientenguts), Cheng et al. (1987) (6,5 %) sowie Pillay und Hesketh (1965) mit vorwiegend asiatischer Bevölkerung mehr Patienten mit einem Schnürring auffällig. Auch sie verweisen auf

das gehäufte Vorhandensein dieser Anomalie sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität an einem Patienten. Lamb et al. (1982) hatten ähnliche Ergebnisse zwischen Japanern und Chinesen (5,2 % - 6,5 %). Sie fanden jedoch an den Zentren mit vorwiegend weißer Bevölkerung analog zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit deutlich weniger Patienten mit angeborenen Schnürringen (0 % - 2,4 %), was somit ebenfalls auf eine genetische Disposition schließen lässt.

Kategorie VI: Syndrome

Dieser Kategorie, welche aufgrund der Vielzahl der verschiedenen Syndrome und Krankheitsmuster eine heterogene Gruppe darstellt, haben wir insgesamt 49 Patienten (neun Prozent des Gesamtkollektivs von 562 Patienten) zuordnen können. Wir haben für diese Übersichtsstudie der angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten die Syndrome in diese Kategorie aufgenommen, welche eine weitere angeborene Fehlbildung der Extremitäten aus den anderen Kategorien aufwiesen und typischerweise mit angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten assoziiert sind.

Im Gegensatz zu anderen Arbeiten haben wir das Poland-Syndrom der Kategorie II, analog zur Swanson-Klassifikation, zugeordnet und nicht erneut in diese Kategorie aufgenommen.

Zudem konnten bei einigen Patienten komplexe Fehlbildungsmuster nicht sicher einem bekannten Syndrom zugeordnet werden. Dies erklärt sich eventuell daraus, dass die Fehlbildungen zu keinem bekannten Syndrom gehörten. Es muss jedoch hervorgehoben werden, dass manche Syndrome aufgrund ihrer Seltenheit auch in der Literatur als Raritäten und Einzelfalldarstellungen erwähnt werden und das Erkennen von komplexen Fehlbildungsmustern als Syndrom auch für den klinisch versierten Arzt sehr schwierig ist.

Familiäre Disposition/positive Familienanamnese:

Bei insgesamt 98 Patienten (17 % von insgesamt 562 Patienten) war in den Krankenakten angegeben, dass eine andere Person aus der Familie ebenfalls eine Fehlbildung an den Extremitäten aus derselben Kategorie hatte.

In einigen Fällen bestand bei den Verwandten jedoch eine andere Diagnose oder das Krankheitsbild war nicht genau bekannt (z. B.: „Großmutter hatte ebenfalls eine Fehlbildung“). So ist davon auszugehen, dass einigen Patienten eventuell eine positive Familienanamnese nicht bekannt ist. Des Weiteren muss erwähnt werden, dass die Untersuchungen der Patienten und die Eintragungen in den Patientenakten über einen Zeitraum von nahezu dreißig Jahren erfolgt sind. Somit sind die Daten und Anamnesebögen durch verschiedene Untersucher eruiert worden, mit der Gefahr, dass nicht jeder Untersucher gezielt nach Verwandten mit einer angeborenen Fehlbildung der Extremitäten gefragt hat.

Die zentralen Defekte (Spaltfehlbildungen) (26 %; Kategorie I) und die Polydaktylien (26%; Kategorie III) hatten den prozentual größten Anteil mit positiver Familienanamnese. Auch in der Literatur werden für diese Anomalien genetische Dispositionen beschrieben (Diagramm 27, Seite 84).

So zeigt die Polydaktylie in der Mehrzahl der Fälle einen autosomal-dominanten Vererbungsmodus mit gelegentlichem Überspringen von Generationen (Seyhan et al. 1998). Sowohl für die radiale als auch für die ulnare Polydaktylie an der oberen Extremität konnten die verantwortlichen Genorte identifiziert werden (Heus et al. 1999, Zugricas et al. 1999).

Auch die Synpolydaktylie wird als autosomal-dominant vererbte Fehlbildung mit inkompletter Penetranz und variabler Expressivität beschrieben (Mundlos und Olsen 1997, Goodman et al. 1997).

Für die Spalthand wird ebenfalls ein dominanter Erbgang beschrieben (Kelikan 1974). Dies trifft vor allem für die symmetrischen Formen der Spalthände und Füße zu, wohingegen eine einseitige Spaltfehlbildung sporadisch auftritt (Vogel 1958).

Aufgrund der durch diese Übersichtsstudie der angeborenen Fehlbildungen der oberen und unteren Extremitäten gefundenen großen Patientenzahl und der bei einigen Patienten erwähnten positiven Familienanamnese können eventuell nachfolgende genetische Untersuchungen dieser Patienten zum weiteren Verständnis dieser Fehlbildungen beitragen.

5. Zusammenfassung

Die vorliegende retrospektive Übersichtsstudie befasst sich mit den angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten im Fachgebiet der Orthopädie. Dabei konzentriert sich die vorliegende Arbeit auf die Patienten mit angeborenen Fehlbildungen, welche stationär behandelt wurden. Sie bezieht sich dabei auf einen Zeitraum von nahezu dreißig Jahren, um durch ein großes Patientengut von insgesamt 562 Patienten ein möglichst repräsentatives Bild der stationär behandelten Patienten mit angeborenen Fehlbildungen der Extremitäten des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel darstellen zu können. Sie schließt sowohl die obere als auch die untere Extremität mit ein und ist somit in der Lage, Fehlbildungen an verschiedenen Lokalisationen in Beziehung zu setzen. Zudem zeigt sie solche Diagnosen auf, welche mit einer positiven Familienanamnese assoziiert sind.

Zum Teil ergaben sich erhebliche Unterschiede zur bekannten Literatur. Als Gründe hierfür sind unter anderem methodische Unterschiede in der Datenerhebung, aber auch genetische Aspekte zu nennen.

Im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit geht ein Großteil der Übersichtsstudien lediglich auf die obere Extremität ein. Zudem sind die Erhebungszeiträume meist kürzer und die Fallzahlen geringer. Ein Teil der angeborenen Fehlbildungen wird in Übersichtsstudien, aufgrund ihrer Seltenheit, nicht erfasst. Dies ist auch dadurch begründet, dass eben solche seltenen Fehlbildungen in den akzeptierten Klassifikationen nicht aufgeführt werden. Für die vorliegende Übersichtsstudie wurden auch diese Fehlbildungen der Extremitäten aufgenommen und separat erwähnt. Da sich die vorliegende Arbeit auf die stationären Patienten konzentriert, ergeben sich hieraus ebenfalls Unterschiede.

Zudem wurden für diese Studie konsequenterweise nur solche Diagnosen aufgenommen, welche als angeborene Fehlbildungen anzusehen sind. Dafür wurde die international anerkannte Klassifikation nach Swanson modifiziert.

Doch neben diesen methodischen Aspekten zeigt sich im Vergleich mit der Literatur, dass einige Fehlbildungen in verschiedenen Bevölkerungsgruppen häufiger vorkommen, sodass Unterschiede in den Ergebnissen auch genetisch bedingt sein können.

Am stärksten vertreten unter den sechs Kategorien ist die Kategorie I (Fehler in der Bildung von Teilen), gefolgt von der Kategorie II (Fehler in der Differenzierung von Teilen). Die Polydaktylien (Kategorie III) stellen die drittgrößte Gruppe. Eine Patellaaplasie oder die Talusaplasie sind mit jeweils nur einem Patienten Raritäten.

Einige Fehlbildungen zeigen sich bei den betroffenen Patienten sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität. Bei fast jedem zweiten Patienten mit einem Schnürring und jedem dritten Patienten mit einer Spalthand/Spaltfuß war dies der Fall. Eine Beidseitigkeit zeigte sich vor allem bei den Spaltfehlbildungen und bei den Brachydaktylien. Bei zwei Dritteln der Patienten mit diesem Krankheitsbild waren entweder beide Hände oder beide Füße betroffen.

Es stellte sich heraus, dass einige Fehlbildungen häufiger mit einer familiären Disposition vergesellschaftet sind. So hatte jeder vierte Patient mit einer Spalthand/Spaltfuß, genauso wie die Patienten mit einer Polydaktylie, mindestens einen Verwandten mit derselben Fehlbildung. Weiterführende genetische Analysen der durch diese Studie gefundenen Patienten können eventuell helfen, zum weiteren Verständnis der Ursachen der angeborenen Fehlbildungen beizutragen.

6. Literaturverzeichnis:

- Abbott UK, MacCabe JA (1966) Ectrodactyly: a new embryonic lethal mutation in the chicken. *J Hered.* Sep-Oct;57(5):207-11.
- Achterman C, Kalamchi A (1979) Congenital deficiency of the fibula. *J Bone Joint Surg Br.* May;61-B(2):133-7.
- Agarwal P, Wylie JN, Galceran J, Arkhitko O, Li C, Deng C, Grosschedl R, Bruneau BG (2003) Tbx5 is essential for forelimb bud initiation following patterning of the limb field in the mouse embryo. *Development.* Feb;130(3):623-33.
- Al-Qattan MM (2000) Classification of the pattern of intrauterine amputations of the upper limb in constriction ring syndrome. *Ann Plast Surg.* Jun;44(6):626-32.
- Aschner B, Engelmann G (1928) *Konstitutionspathologie in der Orthopädie.* Springer, Berlin.
- Atabay K, Latifoglu O, Demirkan F, Yavuzer R (1997) Triplicated thumb. *Plast Reconstr Surg.* Aug;100(2):418-21.
- Bamshad M, Watkins WS, Dixon ME, Le T, Roeder AD, Kramer BE, Carey JC, Jorde LB (1999) Reconstructing the history of human limb development: lessons from birth defects. *Pediatr Res.* 45: 291-9.
- Barsky AJ (1964) Cleft Hand: Classification, Incidence, and Treatment. Review of the literature and report of nineteen cases. *J Bone Joint Surg Am.* Dec;46:1707-20.
- Barsky AJ (1967) Macrodactyly. *J Bone Joint Surg Am.* Oct;49(7):1255-66.
- Barton NJ, Buck-Gramcko D, Evans DM (1986) Soft-tissue anatomy of mirror hand. *J Hand Surg [Br].* Oct;11(3):307-19.
- Bayne LG (1988) Ulnar club hand (Ulnar deficiencies). In: Green DP (Ed.) *Operative hand surgery*, (2nd ed.). Churchill Livingstone, New York: 291-305
- Beatty E (1985) Upper limb tissue differentiation in the human embryo. *Hand Clin Aug;* 1(3): 391-403.
- Bell J (1951) On brachydactyly and symphalangism. In: Penrose LS (Ed.) *The treasury of human inheritance.* Vol. 5, Part 1. Cambridge Uni Press, London: 1-31
- Birch-Jensen AC (1949) Congenital deformities of the upper extremities. *Opera ex domo biologiae hereditariae humanae Universitatis Hafniensis.* Bd. IXX. Munsgaard, Kopenhagen
- Blauth W (1967) The hypoplastic thumb. *Arch Orthop Unfallchir.* 62(3):225-46.
- Blauth W, Borisch NC (1990) Cleft feet. Proposals for a new classification based on roentgenographic morphology. *Clin Orthop Relat Res.* Sep;(258):41-48
- Blauth W, Falliner A (1986) Morphology and classification of cleft hands. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* May;18(3):161-95.
- Blauth W, Gekeler J (1971) Morphology and classification of symbrachydactylia. *Handchirurgie.* 3(4):123-8.
- Blauth W, Hippe P (1990): Klassifikationsversuch von Fehlbildungen am ulnaren Strahl. In: Flügel M., Landsleitner B: *Zum 60 sten. Ein Lesebuch für Jürgen Geldmacher.* Mayer, Erlangen:29-40.
- Blauth W, Olason AT (1988) Classification of polydactyly of the hands and feet. *Arch Orthop Trauma Surg.* 107(6):334-44.
- Blauth W, v. Rothkirch T (1989) Zur Frage der operativen Behandlung von isolierten angeborenen radioulnaren Synostosen. *Z Orthop* 127: 631-638
- Blauth W, Sönnichsen S (1986) Congenital clubhand. *Orthopade.* Apr;15(2):160-71.
- Brites, M.M. u. Mitarb. (1998): Familial camptodactyly. *Eur J Dermatol.* 8: 355-356
- Broudy AS, Smith RJ (1979) Deformities of the hand and wrist with ulnar deficiency. *J Hand Surg* 4-A: 304-315
- Buck-Gramcko D (1981) Angeborene Fehlbildungen der Hand. In: Nigst H, Buck-Gramcko D, Millesi H (Eds.) *Handchirurgie*, Bd.1. Thieme, Stuttgart: 12.1-12.115
- Buck-Gramcko D (1991) Symbrachydactylie. Classification et traitement chirurgical. In: Gilbert, A., D. Buck-Gramcko, G.D. Lister: *Les malformations congénitales du membre supérieur.* Monographies du groupe d'Étude de la main. Expansion scientifique Française, Paris: 98-106.

- Buck-Gramcko D, Behrens P (1989) Classification of polydactyly of the hand and foot. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* Jul;21(4):195-204.
- Buck-Gramcko D, Ogino T (1996) Congenital malformations of the hand: Non-classifiable cases. *Hand Surg* 1: 45-61
- Büchner F (1959) Pathogenesis of human malformations & deformity diseases. *Wien Klein Wochenschr.* Feb 27;71(9):145-8.
- Bujdoso G, Lenz W (1980) Monodactylous splithand-splitfoot. A malformation occurring in three distinct genetic types. *Eur J Pediatr.* May;133(3):207-15.
- Castilla EE, Ashton-Prolla P, Barreda-Mejia E, Brunoni D, Cavalcanti DP, Correa-Neto J, Delgadillo JL, Dutra MG, Felix T, Giraldo A, Juarez N, Lopez-Camelo JS, Nazer J, Orioli IM, Paz JE, Pessoto MA, Pina-Neto JM, Quadrelli R, Rittler M, Rueda S, Saltos M, Sánchez O, Schüller L (1996) Thalidomide, a current teratogen in South America. *Teratology.* Dec;54(6):273-7.
- Castilla EE, Lugarinho da Fonseca R, da Graca Dutra M, Bermejo E, Cuevas L, Martinez-Frias ML (1986) Epidemiological analysis of rare polydactylies. *Am J Med Genet.* Nov 11;65(4):295-303.
- Chen SH, Huang SC, Wang JH, Wu CT (1997) Macrodactyly of the feet and hands. *J Formos Med Assoc.* Nov;96(11):901-7.
- Cheng JC, Chow SK, Leung PC (1987) Classification of 578 cases of congenital upper limb anomalies with the IFSSH system-a 10 years' experience. *J Hand Surg [Am].* Nov;12(6):1055-60.
- Chiang H, Huang SC (1997) Polydactyly of the foot: manifestations and treatment. *J Formos Med Assoc.* Mar;96(3):194-8.
- Christ B (1990) Entwicklung der Extremitäten. In: Hinrichsen KV (Ed.) *Humanembryologie.* Springer
- Cleary JE, Omer GE Jr (1985) Congenital proximal radio-ulnar synostosis. Natural history and functional assessment. *J Bone Joint Surg Am,* 67: 539-45.
- Cockshott WP (1963) Carpal fusions. *Amer J Roentg* 89:1260-1271
- Cotta H, Rauterberg K (1981) Comments on classification and terminology of congenital malformations in lower arm and hand. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* Feb;119(1):3-9. German.
- Crackower MA, Scherer SW, Rommens JM, Hui CC, Poorkaj P, Soder S, Cobben JM, Hudgins L, Evans JP, Tsui LC (1996) Characterization of the split hand/split foot malformation locus SHFM1 at 7q21.3-q22.1 and analysis of a candidate gene for its expression during limb development. *Hum Mol Genet.* 5, 571-579.
- Czeizel AE, Kodaj I, Lenz W (1994) Smoking during pregnancy and congenital limb deficiency. *BMJ.* Jun 4;308(6942):1473-6.
- Daluiski A, Yi SE, Lyons KM (2001) The molecular control of upper extremity development: implications for congenital hand anomalies. *J Hand Surg [Am],* 26: 8-22.
- Dannenberg, M., J.I. Anton, M.B. Spiegel (1939): Madelung's deformity. Consideration of its roentgenological diagnostic criteria. *Am J Röntgenol* 42: 671-676
- Dao KD, Shin AY, Billings A, Oberg KC, Wood VE (2004) Surgical treatment of congenital syndactyly of the hand. *J Am Acad Orthop Surg.* JanFeb;12(1):39-48.
- Delaney TJ, Eswar S (1992) Carpal coalitions. *J Hand Surg* 17-A : 28-31
- De Laurenzi V (1962) Macrodactyly of the middle finger. *G Med Mil.* Jul-Aug;112:401-5.
- DeSmet, L., G. Maltton, S. Monstrey, E. Cambier, G. Fabry (1997): Application of the IFSSH (3) – classification for congenital anomalies of the hand, results and problems. *Acta Orthop Belg* 63: 182 – 188
- De Smet L, Fabry G, Fryns JP (1998) Symbrachydactyly involving hands and feet. *Genet Couns.* 9(1):23-7.
- Dobbs MB, Dietz FR, Gurnett CA, Morcuende JA, Steyers CM, Murray JC (2000) Localization of dominantly inherited isolated triphalangeal thumb to chromosomal region 7q36. *J Orthop Res.* May;18(3):340-4.
- Ezaki M (1999) Syndactyly. *Green's operative hand surgery.* Vol. 14th ed. Churchill Livingstone, NY: 414-429
- Falliner A (2004) Analysis of anatomic variations in cleft hands. *J Hand Surg [Am].* Nov;29(6):994-1001.
- Ferber Ch (1953) Ein Beitrag zur Dreigliedrigkeit des Daumens. *Z. Orthop.* 83; 55

- Finnell RH, Toloyan S, van Waes M, Kalivas PW (1990) Preliminary evidence for a cocaine-induced embryopathy in mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* Apr;103(2):228-37
- Firth HV, Boyd PA, Chamberlain PF, MacKenzie IZ, Morriss-Kay GM, Huson SM (1994) Analysis of limb reduction defects in babies exposed to chorionic villus sampling. *Lancet.* Apr 30;343(8905):1069-71.
- Flatt AE (1970) A test of a classification of congenital anomalies of the upper extremity. *Surg Clin North Am.* Apr;50(2):509-16.
- Flatt AE (1977) The care of congenital hand anomalies. Mosby, St. Louis: 265-285
- Flatt AE, Wood VE (1975) Rigid digits or symphalangism. *Hand.* Oct;7(3):197-214.
- Frank, U. u. Mitarb. (1996): Operative Therapie der Kamptodaktylie. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 29: 284–290
- Frey M, Williams J (1995) What is your diagnosis? Radiographic diagnosis--ectrodactyly. *J Am Vet Med Assoc.* Mar 1;206(5):619-20.
- Gao B, He L (2004) Answering a century old riddle: Brachydactyly type A1. *Cell Res.* Jun;14(3):179-87.
- Glicenstein J, Guero S, Haddad R (1995) Median clefts of the hand. Classification and therapeutic indications apropos of 29 cases. *Ann Chir Main Memb Super.* 14(6):253.
- Goldfarb CA, Manske PR, Busa R, Mills J, Carter P, Ezaki M (2005) Upper-extremity phocomelia reexamined: a longitudinal dysplasia. *J Bone Joint Surg Am.* Dec;87(12):2639-48.
- Gonzalez C, Perez A (1993) Polydactyly in the Old Testament. *Rev Med Chil.* Nov;121(11):1321-3.
- Goodman FR, Mundlos S, Muragaki Y, Donnai D, Giovannucci-Uzielli ML, Lapi E, Majewski F, McGaughan J, McKeown C, Reardon W, Upton J, Winter RM, Olsen BR, Scambler PJ (1997) Synpolydactyly phenotypes correlate with size of expansions in HOXD13 polyalanine tract. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Jul 8;94(14):7458-63.
- Grebe H (1958) Spalthand – Spaltfuß, Ektrodaktylie. In: Schwalbe E, Gruber GB (Eds.) *Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere.* Teil III, Abt. 1, 7. Kap. 2. Hälfte. Fischer, Jena
- Gregg NM (1941) Congenital cataract following German measles in the mother 1941. *Aust N Z J Ophthalmol.* Nov;19(4):267-76.
- Grobelnik S (1951) Supernumerary distal phalanx of the thumb. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 80(2):294-8.
- Handforth JR (1950) Polydactylism of the hand in southern Chinese. *Anat Rec.* Feb;106(2):119-25.
- Hanssen JM, Harris C (2004) A novel hypothesis for thalidomide-induced limb teratogenesis: redox misregulation of the NF-kappaB pathway. *Antioxid Redox Signal.* Feb;6(1):1-14.
- Henkel, L., H.G. Willert (1969): Dysmelie. A classification and a pattern of malformations in a group of congenital defects of the limb. *J Bone Jt Surg* 51-B: 399–414
- Henry, A., M.J. Thorburn (1967): Madelung's deformity. A clinical and cytogenetic study. *J Bone Jt Surg* 49-B: 66–73
- Hersh AH, de Marinis F, Stecher RM (1953) On the inheritance and development of clinodactyly. *Am J Hum Genet* 5: 257-268
- Heus HC, Hing A, van Baren MJ, Joosse M, Breedveld GJ, Wang JC, Burgess A, Donnis-Keller H, Berglund C, Zguricas J, Scherer SW, Rommens JM, Oostra BA, Heutink P (1999) A physical and transcriptional map of the preaxial polydactyly locus on chromosome 7q36. *Genomics* 1; 57: 342-351
- Hippe P, Kirgis A (1984) Der dreigliedrige Daumen. *Z. Orthop.* 122 (1984) 117-220.
- Hoover GH, Flatt AE, Weiss MW (1970) The hand and Apert's syndrome. *J Bone Joint Surg Am;*52: 878-95.
- Hopf A (1959) Die angeborenen Veränderungen des Unterarmes und der Hand. In: Hohmann G, Hackenbroch M, Lindemann K (Eds.) *Handbuch der Orthopädie, Bd III.* Thieme, Stuttgart
- Ianakev P, Kilpatrick MW, Toudjarska I, Basel D, Beighton P, Tsipouras P (2000) Split-hand/split-foot malformation is caused by mutations in the p63 gene on 3q27. *Am J Hum Genet.* Jul;67(1):59-66. Epub 2000 Jun 5.
- Jager M (1967) Congenital circumscribed gigantism of the hand and foot. Differential diagnosis, case history, operative therapy] *Arch Orthop Unfallchir.*;61(2):151-83.
- James WH (1998) Hypothesis: one cause of polydactyly. *J Theor Biol.* May 7;192(1):1-2.

- Jeyaseelan N, Singh S (1984) Forelimb malformation in rats caused by cyclophosphamide. *Acta Orthop Scand*. Dec;55(6):643-6.
- Johnson RL, Tabin CJ (1997) Molecular models for vertebrate limb development. *Cell*. Sep 19;90(6):979-90.
- Jones HE, Balster RL (1998) Inhalant abuse in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. Mar;25(1):153-67.
- Karchimov, K. (1973): Congenital diplopodia with hypoplasia or aplasia of the tibia. *J Bone Jt Surg* 55-B: 604-611.
- Kehrer FA (1948) Die konstitutionellen Vergrößerungen umschriebener Körperabschnitte. Thieme, Stg
- Kelikan H (1974) Congenital deformities of the hand and forearm. Saunders, Philadelphia
- Kettelkamp DB, Flatt AE (1961) An evaluation of syndactyly repair. *Surg Genecol Obstet* 133: 471-478
- Kozin SH (2003) Upper-extremity congenital anomalies. *Aug;85-A(8):1564-76*.
- Lamb DW, Law HT (1987) Upper-limb deficiencies in children: prosthetic, orthotic and surgical management. Little Brown, Boston
- Lamb DW, Wynne-Davies R, Soto L (1982) An estimate of the population frequency of congenital malformations of the upper limb. *J Hand Surg [Am]*. Nov;7(6):557-62.
- Lee GS, Kochhar DM, Collins MD (2004) Retinoid-induced limb malformations. *Curr Pharm Des*. 2004;10(22):2657-99.
- Leipold HW, Huston K, Guffy MM, Dennis SM (1969) Ectrodactyly in two beef calves. *Am J Vet Res*. Sep;30(9):1689-92.
- Lenz W (1961) Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet*:l:45
- Lenz W (1966) Malformations caused by drugs in pregnancy. *Am J Dis Child*. 112(2):99-106.
- Lenz W, Knapp K (1962) Thalidomide embryopathy. *Arch Environ Health*. Aug;5:100-5.
- Lescault E, Mulligan J, Williams G (2000) Congenital radioulnar synostosis in an active duty soldier: case report and literature review. *Mil Med* 165: 425-428
- Lettice LA, Heaney SJ, Purdie LA, Li L, de Beer P, Oostra BA, Goode D, Elgar G, Hill RE, de Graaff E (2003) A long-range Shh enhancer regulates expression in the developing limb and fin and is associated with preaxial polydactyly. *Hum Mol Genet*. 12(14):1725-35.
- Lösch GM (1970) Syndaktylien. In: Bargmann W, Doerr W (Eds.) *Normale und pathologische Anatomie H-23*. Thieme, Stuttgart:
- Luijsterburg AJ, van Huizum MA, Impelmans BE, Hoogeveen E, Vermeij-Keers C, Hovius SE (2000) Classification of congenital anomalies of the upper limb. *J Hand Surg [Br]*. Feb;25(1):3-7.
- Man LX, Chang B (2006) Maternal cigarette smoking during pregnancy increases the risk of having a child with a congenital digital anomaly. *Plast Reconstr Surg*; 117: 301-8.
- Mansat, M. u. Mitarb. (1979): La maladie de Madelung. A propos de neuf poignets opérés. *Ann Chir* 33: 669-675
- Manske PR, Halikis MN (1995) Surgical classification of central deficiency according to the thumb web. *J Hand Surg [Am]*. Jul;20(4):687-97.
- Manske PR, McCarroll HR jr, James M (1995) Type III-A hypoplastic thumb. *J Hand Surg [Am]*. Mar;20(2):246-53.
- Manske PR, McCarroll HR jr (1998) Radial club hand. In: Buck-Gramcko D (Ed.) *Congenital malformations of the hand and forearm*. Churchill Livingstone, London: 433-447
- Marquardt E, Fromm B, Neermann-Klinkert G (1998) Nonoperative treatment. In: Buck-Gramcko D (Ed.) *Congenital malformations of the hand and forearm*. Churchill Livingstone, London: 31-40
- Martínez-Frías ML, Czeizel AE, Rodríguez-Pinilla E, Bermejo E (1999) Smoking during pregnancy and Poland sequence: results of a population-based registry and a case-control registry. *Teratology*. Jan;59(1):35-8.
- Martini AK (1992) Morphologie und Systematik des longitudinalen radialen Defektes. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 24: 16-22
- Masada K, Tsuyuguchi Y, Kawabata H, Kawai H, Tada K, Ono K (1986) Terminal limb congenital malformations: analysis of 523 cases. *J Pediatr Orthop*. May-Jun;6(3):340-5.

- Mattis FW (1995) Langzeitbeobachtungen der Entwicklung und Behandlungsergebnisse der ulnaren Klumphand – retrospektive Studie. Inauguraldissertation der Fakultät der Klinischen Medizin I der Med. Gesamtfakultät der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg.
- May JW, Littler JW (1990) Congenital anomalies of the hand and forearm. In: McCarthy: Plastic surgery. Vol. 8. The hand. Part 2. WB Saunders, Philadelphia: 5271-5279
- McBride WG (1961) Thalidomide and congenital abnormalities; *Lancet*;II:1358
- McCarroll, H.R. jr. (1985): Congenital flexion deformity of the thumb. *Hand Clin* 1: 567–575
- McCredie J (1976) Neural crest defects. A neuroanatomic basis for classification of multiple malformations related to phocomelia. *J Neurol Sci.* Jul;28(3):373-87.
- McKusick VA (1968) Hereditary disturbances of the connective tissue. *Current status Medicina (BAires).* Nov-Dec;28(6):387-412.
- Meltzer RM (1987) Polydactyly. *Clin Pediatr Med Surg.* Jan;4(1):57-62.
- Merlo GR, Paleari L, Mantero S, Genova F, Beverdam A, Palmisano GL, Barbieri O, Levi G (2002) Mouse model of split hand/foot malformation type I. *Genesis.* Jun;33(2):97-101
- Minguella-Solá J, Cabrera-González M (1999) Polydactyly of the hand and foot. *An Esp Pediatr.* Oct;51(4):357-60.
- Minguella-Solá J, Cusi V (1992) Macrodactyly of the hands and feet. *Int Orthop.*;16(3):245-9.
- Minnaar AB (1952) Congenital fusion of lunate and triquetral bones in the South African Bantu. *J Bone Jt Surg* 34-B: 45-48
- Miura T (1980) Polydactyly in Japan. *Handchirurgie.*;12(1-2):39-46.
- Miura T, Suzuki M (1984) Clinical differences between typical and atypical cleft hand. *J Hand Surg [Br].* Oct;9(3):311-5.
- Mondolfi PE (1983) Syndactyly of the toes. *Plast Reconstr Surg.* Feb;71(2):212-8.
- Montgomery WF (1832) Observations on the spontaneous amputation of the limbs of the foetus in utero with attempt to explain the occasional cause of its production. *Dublin Med Chem Sci J* 1: 140-148
- Moore, B.H. (1942): Macrodactyly and associated peripheral nerve changes. *J Bone Jt Surg* 24: 617–631
- Moses JM, Flatt AE, Cooper RR (1979) Annular constricting bands. *J Bone Joint Surg Am.* Jun;61(4):562-5.
- Müller W (1937) Die angeborene Fehlbildung der menschlichen Hand. Thieme, Stuttgart
- Mundlos S, Olsen BR (1997) Heritable diseases of the skeleton. Part II: Molecular insights into skeletal development-matrix components and their homeostasis. *Faseb J.* Mar;11(4):227-33.
- Murphy KA, (1999) A prehistoric example of polydactyly from the Iron Age site of Simbusenga, Zambia. *Am J Phys Anthropol.* Mar;108(3):311-9.
- Neel JV (1958) A study of major congenital defects in Japanese infants. *Am J Hum Genet.* Dec;10(4):398-445
- Niswander L, Tickle C, Vogel A, Booth I, Martin GR (1993) FGF-4 replaces the apical ectodermal ridge and directs outgrowth and patterning of the limb. *Cell.* 75(3):579-87.
- Nogami H (1964) Digital malformations in the mouse foetus caused by x-radiation during pregnancy. *J Embryol Exp Morphol.* Dec;12: 637-50.
- Nogami H, Oohira A (1980) Experimental study on pathogenesis of polydactyly of the thumb. *J Hand Surg [Am].* Sep;5(5):443-50.
- O'Flaherty P (2001) Arthrogryposis multiplex congenita. *Neonatal Netw.* Jun;20(4):13-20
- Ofodile FA (1982) Macrodactyly in blacks. *J Hand Surg [Am].* Nov;7(6):566-8.
- Ogino T (1990) Teratogenic relationship between polydactyly, syndactyly and cleft hand. *J Hand Surg [Br].*;15: 201-9
- Ogino T (1998) Macrodactyly. In: Buck-Gramcko D (Ed.) *Congenital malformations of the hand and forearm.* Churchill Livingstone, London 183-193
- Ogino T (2004) Teratogenic mechanisms of longitudinal deficiency and cleft hand. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* Apr-Jun;36(2-3):108-16.

- Opitz JM (1996) Limb anomalies from evolutionary, developmental, and genetic perspectives. *Birth Defects Orig Artic Ser.*;30(1):35-77.
- Ouellet M, Bonin J, Rodrigue J, DesGranges JL, Lair S (1997) Hindlimb deformities (ectromelia, ectrodactyly) in free-living anurans from agricultural habitats. *J Wildl Dis.* Jan;33(1):95-104.
- Patterson TJS (1961) Congenital ring constriction. *Br J Plast Surg* 14: 1-31
- Pérez-Molina JJ, Alfaro-Alfaro N, López-Zermeño MC, García-Calderón MA (1993) Polydactyly in 26,670 consecutive births. The clinical characteristics, prevalence and risk factors. *Bol Med Hosp Infant Mex.* Nov;50(11):803-8.
- Petersen D (1964) Die Häufigkeit von Dismelien in der ehemaligen Provinz Hannover in den Jahren 1920-1963. *Z Orthop* 99: 248
- Petersen D (1969) The frequency of peromelia. *Beitr Orthop Traumatol.* Jul;16(7):376-81.
- Phelps DA, Grogan DP (1985) Polydactyly of the foot. *J Pediatr Orthop.* Jul-Aug;5(4):446-51.
- Pillay VK, Hesketh KT: (1965) Intrauterine amputations and annular limb defects in Singapore. *J Bone Joint Surg Br* 47-B: 514-519.
- Pol R (1921) Brachydaktylie, Klinodaktylie, Hyperphalangie und ihre Grundlagen. *Virchows Arch.* 129; 435
- Pol R (1937) Brachydaktylie, Hyperphalangie des Daumens, Klinodaktylie des Daumens, Aplasie der Interphalangealgelenke. In: Schwalbe E, Gruber GB (Eds.) *Die Morphologie der Missbildungen der Menschen und der Tiere.* Teil 3. Kap. VII. Fischer, Jena
- Poland, A. (1841): Deficiency of the pectoralis muscles. *Guy's Hospital Reports* 6: 191–193
- Poznanski AK, Garn SM (1974) Skeletal measurement in the evaluation of congenital malformation syndromes. *Birth Defects Orig Artic Ser.*;10(9):125-38.
- Poznanski AK, Pratt GB, Manson G, Weiss L (1969) Clinodactyly, camptodactyly, Kirner's deformity, and other crooked fingers. *Radiology.* Sep;93(3):573-82.
- Radhakrishna U, Blouin JL, Solanki JV, Dhoriani GM, Antonarakis SE (1996) An autosomal dominant triphalangeal thumb: polysyndactyly syndrome with variable expression in a large Indian family maps to 7q36. *Am J Med Genet.* Dec 11;66(2):209-15.
- Riddle RD, Ensini M, Nelson C, Tsuchida T, Jessell TM, Tabin C (1995) Induction of the LIM homeobox gene *Lmx1* by WNT7a establishes dorsoventral pattern in the vertebrate limb. *Cell.*;83: 631-40.
- Riddle RD, Johnson RL, Laufer E, Tabin C (1993) Sonic hedgehog mediates the polarizing activity of the ZPA. *Cell*;75: 1401-16.
- Riddle RD, Tabin C (1999) How limbs develop. *Sci Am*;280: 74-9.
- Rodriguez Garcia L, Armendariz Mekjavich M, Urzainki Martinez F, Otero Arevalo E, Garcia Mata S (2002) Congenital radio-ulnar synostosis. *An Esp Pediatr.* Jan;56(1):75-6.
- Rogala EJ, Wynne-Davies R, Littlejohn A, Gormley J (1974) Congenital limb anomalies: frequency and etiologic factors. *J Med Genet* 11: 221-233
- Rupprecht E, Manitz U (1973) Disease picture of congenital bowing of long bones. *Helv Paediatr Acta.* Nov;28(5):467-76.
- Saunders JWJ (1948) The proximo-distal sequence of the origin of the parts of the chick wing and the role of the ectoderm. *J. Exp. Zool.*, 108, 363-403
- Schneck GW (1974) Two cases of congenital malformation (peromelus ascelus and ectrodactyly) in cats. *Vet Med Small Anim Clin.* Aug;69(8):1025-6.
- Schwabe GC, Mundlos S (2004) Genetics of congenital hand anomalies. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* Apr-Jun;36(2-3):85-97.
- Scott WJ, Ritter EJ, Wilson JG (1975) Studies on induction of polydactyly in rats with cytosine arabinoside. *Dev Biol.* Jul;45(1):103-11.
- Seto ML, Nunes ME, MacArthur CA, Cunningham ML (1997) Pathogenesis of ectrodactyly in the Dactylaplasia mouse: aberrant cell death of the apical ectodermal ridge. *Teratology*, 56, 262-270.
- Seyhan A, Akarsu N, Keskin F (1998) A large family with type IV radial polydactyly. *J Hand Surg [Br].* Aug;23(4):530-3.

- Shaheed N, Nealy JA, Bituin BV (2000) A rare occurrence of polydactyly. *J Am Podiatr Med Assoc.* Sep;90(8):425-9.
- Sheskin J (1965) Thalidomide in the treatment of lepra reactions. *Clin Pharmacol Ther.* May-Jun;6:303-6.
- Shubin N, Tabin C, Carroll S.(1997) Fossils, genes and the evolution of animal limbs. *Nature*;388: 639-48.
- Sifakis S, Basel D, Ianakiev P, Kilpatrick M, Tsipouras P (2001) Distal limb malformations: underlying mechanisms and clinical associations. *Clin Genet.* Sep;60(3):165-72
- Spagnolo A (1993) Teratogenesis of alcohol. *Ann Ist Super Sanita.* 1993;29(1):89-96.
- Stelling, F.H. (1963). The upper extremity. In: Ferguson, A.B.: *Orthopedic surgery in infancy and childhood.* Williams Wilkins, Baltimore
- Stieber JR, Dormans JP (2005) Manifestations of hereditary multiple exostoses. *J Am Acad Orthop Surg.* Mar-Apr;13(2):110-20.
- Sulik KK, Dehart DB (1988) Retinoic-acid-induced limb malformations resulting from apical ectodermal ridge cell death. *Teratology,* 37, 527-537
- Summerbell D (1974) A quantitative analysis of the effect of excision of the AER from the chick limb-bud. *J Embryol Exp Morphol.* Dec;32(3):651-60. Summerbell D, Lewis JH, Wolpert L (1973) Positional information in chick limb morphogenesis. *Nature.* Aug 24;244(5417):492-6.
- Sun X, Mariani FV, Martin GR (2002) Functions of FGF signalling from the apical ectodermal ridge in limb development. *Nature.* Aug 1;418(6897):501-8.
- Swanson AB (1976) A classification for congenital limb malformations. *J Hand Surg [Am].* Jul;1(1):8-22.
- Swanson AB, Swanson GD, Tada K (1983) A classification for congenital limb malformation. *J Hand Surg [Am].* Sep;8(5 Pt 2):693-702.
- Tada K, Yonenobu K, Swanson AB (1981) Congenital central ray deficiency in the hand- a survey of 59 cases and subclassification. *J Hand Surg [Am].* Sep;6(5):434-41.
- Talamillo A, Bastida MF, Fernandez-Teran M, Ros MA (2005) The developing limb and the control of the number of digits. *Clin Genet.* Feb;67(2):143-53. Review.
- Tayel SM, Fawzia MM, Al-Naqeeb NA, Gouda S, Al Awadi SA, Naguib KK (2005) A morpho-etiological description of congenital limb anomalies. *Ann Saudi Med.* 25(3):219-27.
- Temtamy SA, McKusick VA (1978) The genetics of hand malformations. *Birth Defects Orig Artic Ser.*;14(3):i-xviii, 1-619.
- Thulstrup AM, Bonde JP (2006) Maternal occupational exposure and risk of specific birth defects. *Occup Med (Lond).* Dec;56(8):532-43.
- Tickle C (1996) Genetics and limb development. *Dev Genet.*;19(1):1-8.
- Tonkin MA (2004) An introduction to congenital hand anomalies. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* Apr-Jun;36(2-3):75-84.
- Tschumi PA (1957) The growth of the handlimb bud of *xenopus laevis* and its dependence upon the epidermis. *J Anat* 91: 149
- Turek SL (1967) *Orthopedic principles and their application.* Lippincott, Philadelphia
- Vogel F (1958) Mechanism of some spontaneous mutations in man. *Z Mensch Vererb Konstitutionsl.*;34(4):389-99.
- von Mandach U (2005) Drug use in pregnancy. *Ther Umsch.* Jan;62(1):29-35.
- von Moos R, Stolz R, Cerny T, Gillissen S (2003) Thalidomide: from tragedy to promise. *Swiss Med Wkly.* Feb 8;133(5-6):77-87
- Warkany, J., H. Kalter, (1961): Congenital malformations. *New Engl J Med* 265: 993
- Wassel HD (1969) The results of surgery for polydactyly of the thumb. *Clin Orthop* 64: 175-193
- Watson HK, Boyes JH (1967) Congenital angular deformity of the digits. *Delta phalanx.* *J Bone Joint Surg Am.* Mar;49(2):333-8.
- Webster WS, Brown-Woodman PD (1990) Cocaine as a cause of congenital malformations of vascular origin: experimental evidence in the rat. *Teratology.* Jun;41(6):689-97.

- Wetherington RK (1961) A note on the fusion on the lunate and triquetral centers. *Am. J Phys Antrop.* 19:251-253
- Wiedrich TA (1998) Congenital constriction band syndrome. *Hand Clin.*;14:29-38.
- Wolpert L (1999) Vertebrate limb development and malformations. *Pediatr Res.* Sep;46(3):247-54.
- Wood VE, Flatt AE (1977) Congenital triangular bones in the hand. *J Hand Surg [Am]*. May;2(3):179-93
- Woolf CM, Myriantopoulos NC (1973) Polydactyly in American negroes and whites. *Am J Hum Genet.* Jul;25(4):397-404.
- Wynne-Davies R, Lamb DW (1985) Congenital upper limb anomalies: an etiologic grouping of clinical, genetic, and epidemiologic data from 387 patients with "absence" defects, constriction bands, polydactylies and syndactylies. *J Hand Surg [Am]*. Nov;10(6 Pt 2):958-64.
- Yasuda M (1975) Pathogenesis of preaxial polydactyly of the hand in human embryos. *Embryol Exp Morphol.* Jun;33(3):745-56.
- Zakany J, Fromental-Ramain C, Warot X, Duboule D (1997) Regulation of number and size of digit by posterior Hox genes: a dose-dependent mechanism with potential evolutionary implications. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Dec 9;94(25):13695-700.
- Zguricas J, Heus H, Morales-Peralta E, Breedveld G, Kuyt B, Mumcu EF, Bakker W, Akarsu N, Kay SP, Hovius SE, Heredero-Baute L, Oostra BA, Heutink P (1999) Clinical and genetic studies on 12 preaxial polydactyly families and refinement of the localisation of the gene responsible to a 1.9 cM region on chromosome 7q36. *J Med Genet* 36: 32-40.
- Zguricas J, Heutink P, Heredero L, Deurloo J, Oostra BA, Snijders PJ, Lindhout D, Hovius SE (1996) Genetic aspects of polydactyly. *Handchir Mikrochir Plast Chir.*;28(4):171-5.

7. Anhang

Anhang 1: Patientenaufnahmebogen

Kongenitale Fehlbildungen der oberen und unteren Extremität
Klinik für Orthopädie, Kiel
Doktorand: Karsten Naused

Nr.:

Ort:

Name:

m/w:

Vorname:

Familie: Ja/Nein

Geb.-Datum:

Wer:

OP-Datum:

Was:

Diagnosenzahl:

Diagnose(n):

OP Anzahl:

- | | | | |
|-------------------|-------------------|-----------------------|-------------------------|
| 1: Klump | 11: Oligodaktylie | 21: Apert-Syndrom | 31: Kartilaginäre Exost |
| 2: Spalt | 12: Polydaktylie | 22: Amelie | 32: Pollex flex. cong. |
| 3: Aplasie | 13: Syndaktylie | 23: Mesomeli | 33: Poland-Syndrom |
| 4: Hypoplasie | 14: Symphalangie | 24: Phokomeli | 34: Schnürrings-Syndr |
| 5: Dysplasie | 15: Heptadaktylie | 25: Brachydaktylie | 35: Peromelie |
| 6: Agenesie | 16: Hexadaktylie | 26: Symbrachydaktylie | 36: |
| 7: Synostose | 17: Hypodaktylie | 27: Pseudarthrose | 37: |
| 8: Kamptodaktylie | 18: FFU-Syndrom | 28: Makrodaktylie | 38: |
| 9: Klinodaktylie | 19: Ektrodaktylie | 29: Neurofibromatose | 39: doppelt |
| 10: Monodaktylie | 20: Triphalangie | 30: Gabel femur | 40: sonst |

Komplikationen:

Besonderes:

Obere Extremität:

	Humerus	Radius	Ulna	Hand	Dig 1	Dig 2	Dig 3	Dig 4	Dig 5
R:									
L:									

Untere Extremität:

	Femur	Tibia	Fibula	Fuß	Dig 1	Dig 2	Dig 3	Dig 4	Dig 5
R:									
L:									

	Bildokument			Schwangerschaft						Geburt			
	Rö	Foto	Histo	Kom	Früh	Spät	Blut	Infekt	Lage	Sectio	Fehlgeb	Blasensprung	Saugglocke
Ja													
Nein													

Gewicht:

Größe:

Besonderes:

Anhang 2:

	Diagnose	Lok	Pat	m	w
1	Klump	32	32	20	12
2	Spalt	56	42	32	10
3	Aplasie	138	125	82	43
4	Hypoplasie	133	108	68	40
7	Synostose	58	53	34	19
9	Klinodaktylie	37	37	22	15
10	Monodaktylie	13	10	7	3
11	Oligodaktylie	113	100	69	31
12	Polydaktylie	8	7	4	3
13	Syndaktylie	182	151	88	63
14	Symphalangie	1	1	1	
16	Hexadaktylie	149	128	67	61
18	FFU-Syndrom	22	22	15	7
20	Triphalangie	14	14	7	7
21	Apert-Syndrom	7	7	3	4
22	Amelie	2	2	1	1
24	Phokomeli	2	2	2	
25	Brachydaktylie	72	64	36	28
26	Symbrachydaktylie	61	61	40	21
28	Makrodaktylie	8	8	4	4
33	Poland-Syndrom	12	12	7	5
34	Schnürrings-Syndrom	22	15	6	9
35	Peromelie	22	19	10	9
39	doppelt	2	2	1	1
40	Sonstiges	20	20	9	11
	gesamt:	1186			

Tabelle 4: Häufigkeit der verschiedenen Diagnosen.

Zunächst wurden die verschiedenen Diagnosen an den betroffenen Lokalisationen (oben/unten) gezählt (Spalte **Lok**, insgesamt 1186). Spalten **Pat**, **m**, **w** zeigen zu jeder Diagnose die Anzahl der betroffenen Patienten (mit Geschlechterverteilung).

Diagn \ Kategorie		1a	1b1	1b2	1b3	1b4	1bd	1bm	1bx	2	3a	3b1	3b2	3b3	3bx	3t	4	5	6
1	Klump		28		4														
2	Spalt			56															
3	Aplasie		48		83				7										
4	Hypoplasie		32		38		63												
7	Synostose									58									
9	Klinodaktylie									37									
10	Monodaktylie							13											
11	Oligodaktylie		25		88														
12	Polydaktylie											1		1	6				
13	Syndaktylie									182									
14	Symphalangie									1									
16	Hexadaktylie											67	11	71					
18	FFU-Syndrom																		22
20	Triphalangie+Hyper															14			
21	Apert-Syndrom																		7
22	Amelie	2																	
24	Phokomeli					2													
25	Brachydaktylie		36		8		28												
26	Symbrachydaktylie						61			61									
28	Makrodaktylie																8		
33	Poland-Syndrom									12									
34	Schnürrings-Syndr																		22
35	Peromelie	22																	
39	doppelt										2								
40	Sonstiges																		20
gesamt		24	169	56	221	2	152	13	7	351	2	68	11	72	6	14	8	22	49

Tabelle 5: Anzahl der Fälle (oben und unten) von Fehlbildungen und Einteilung in die Kategorien. Die Symbrachydaktylien wurden aufgrund der Hypoplasie und der zudem bestehenden Syndaktylie in die Kategorie I (1b4) und in die Kategorie II eingeteilt. Die Spalte 1bd steht für die Hypoplasien, die nicht in präaxial (radial/tibial), zentral oder postaxial (ulnar/fibular) eingeteilt werden konnten. Die Spalte 1bm steht für die Monodaktylien und die Spalte 1bx steht für Aplasien, die nicht in präaxial, zentral oder postaxial eingeteilt werden konnten. In der Spalte 3bx sind die Polydaktylien aufgeführt, also die Fälle, bei denen die Patienten mehr als sechs Strahlen hatten. Die Spalte 3t beinhaltet die Patienten mit den Triphalangien (dreigliedriger Daumen) und den Hyperphalangien. Diese Fehlbildungen wurden dann ebenfalls in die Kategorie III eingeteilt.

8. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. J. Hassenpflug für die Überlassung des Themas, die konstruktive Kritik und die gedanklichen Anstöße bei der Bearbeitung dieser Arbeit, die abschließende Durchsicht, sowie für die Möglichkeit, jederzeit das Archiv nutzen zu können.

Ich danke besonders Herrn Dipl.-Math. H.J. Hahne für die langjährige Betreuung der Doktorarbeit. Hier insbesondere für die Erstellung und Betreuung der Datenbank, ohne die die Doktorarbeit mit den umfassenden Daten nicht möglich gewesen wäre. Vor allem möchte ich mich jedoch für die Geduld bedanken, wenn ich wieder einmal mit einem meiner Computerprobleme zu ihm gekommen bin und es dann nach langer Zeit mal wieder schnell gehen sollte. Besonders möchte ich mich hierbei auch für die konstruktiven Ideen zur Datenerfassung und Datenauswertung bedanken und für die Ermutigung, dass die Arbeit doch noch eines Tages fertiggestellt werden kann.

Ein weiteres Dankeschön geht auch an Herrn Dr. med. P. Hippe für die Hilfe bei der Erstellung der Diagnosenliste der angeborenen Fehlbildungen der oberen und unteren Extremitäten, die ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft, sowie für die fachmännische Hilfe bei den Fragestellungen im Detail.

Desweiteren möchte ich mich bei Herrn Dr. med. G. Polzhofer für die medizinische Betreuung, die anregenden Diskussionen, die hieraus entstanden, und das geduldige Korrekturlesen bedanken.

Zudem geht ein großes Dankeschön an meine Familie, meine Eltern, für die Unterstützung während des Studiums und der Dissertation, und vor allem an meine Frau, die sich oft die Diskrepanz zwischen dem, was ich an so manchem Tag für diese Arbeit tun wollte, und dem was ich dann manchmal letztlich nur geschafft habe, anhören musste.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Karsten Naused
 Geburtsdatum/-ort: 21.09.1974, Wolfenbüttel
 Religion: evangelisch
 Familienstand: verheiratet mit Ingrid Andrea Córdova Vega
 Mutter: Heidemarie Naused, geb. Uhde
 Vater: Manfred Naused

Schulbildung

1980-1984 Grundschule am Geitelplatz, Wolfenbüttel
 1984-1986 Orientierungsschule Wallstr., Wolfenbüttel
 1987-1994 Gymnasium im Schloss, Wolfenbüttel
 1994-1995 Zivildienst beim Deutschen Roten Kreuz
 1995-1996 Einjährige Weltreise

Hochschulbildung

1996-2004 Studium der Medizin mit Abschluss
 3. Staatsexamen

Beruflicher Werdegang

01.09.2004-31.08.2007 Assistenzarzt im Ortenau Klinikum Kehl,
 Chirurgie, Baden-Württemberg,
 01.09.2007-31.03.2008 Arbeit mit Ärzte ohne Grenzen in Walikale,
 Nordkivu-Provinz, D.R.Congo
 2008 Honorararztstätigkeiten (Unfallchirurgie im
 Krankenhaus St. Elisabeth in 89407 Dillingen
 an der Donau; Chirurgie im
 Kreiskrankenhaus in 88499 Riedlingen
 02/2009-08/2010 Fahrradreise von Mexico nach Chile
 (www.lapanamericana.de)
 08/2010 Honorararztstätigkeit: Klinikum Bremen Mitte
 Unfallchirurgie (Bei Prof. Hahn)
 09/2010 Honorararztstätigkeit: St. Elisabeth
 Krankenhaus Gerolstein, Allgemeinchirurgie
 (Bei Dr. Wolf)
 10/2010-01/2011 Honorararztstätigkeit: AKH Celle,
 Viszeralchirurgie (bei PD Dr.Vogel)
 Seit 04/2011 Assistenzarzt Chirurgie im Sankt Joseph Stift
 Delmenhorst (CA: Dr. Philipp/Unfallchirurgie
 und Dr. Starp/Allgemein- und
 Viszeralchirurgie)

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorgelegte Dissertation ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel selbstständig angefertigt habe.

Alle wörtlich, annähernd wörtlich oder inhaltlich aus gedruckten oder ungedruckten Arbeiten übernommenen Textstellen und Abbildungen sind als solche gekennzeichnet und mit den erforderlichen bibliographischen Angaben nachgewiesen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer Prüfungsbehörde vorgelegt.

Bremen, den 31.01.2013

.....

Karsten Naused