

# Das Walker-Warburg-Syndrom

- eine Falldarstellung seltener Befunde als Ursache einer tödlich verlaufenden Bronchopneumonie -

Dinges C<sup>1</sup>, Kunz S<sup>1</sup>, Büttner A<sup>2</sup>, Mützel E<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Rechtsmedizin der Universität München <sup>2</sup>Institut für Rechtsmedizin der Universität Rostock

## Hintergrund

Beim Walker-Warburg-Syndrom (WWS) handelt es sich um eine äußerst seltene, autosomal-rezessiv vererbare Muskeldystrophie, die vor allem mit Fehlbildungen des Gehirns und des Auges, sowie einer gestörten Muskelfunktion einhergeht. Kinder mit dem Walker-Warburg-Syndrom zeigen nahezu keine psychomotorische Entwicklung und sterben in der Regel im Alter von wenigen Monaten. Die weltweite Inzidenzrate ist derzeit noch unbekannt. Die geschätzte Prävalenz für Europa liegt bei 0,12 pro 100.000 Lebendgeborenen. Die cerebralen Fehlbildungen im Sinne einer sog. Cobblestone-Lissenzephalie beruhen auf Mutationen im POMT1-Gen, welches in die Glykosylierung von Dystroglykanen involviert ist [1, 2]. In der Literatur sind bislang wenige Todesfälle in Verbindung mit einem Walker-Warburg-Syndrom beschrieben.

## Vorgeschichte

In unserem Institut wurde ein sieben Monate alter, weiblicher Säugling untersucht, der von den Eltern in den Morgenstunden in seinem Bett leblos, aber noch warm sich anführend, aufgefunden wurde. Unter laufender Reanimation wurde das Kind ins Krankenhaus verbracht, wo nur noch der Tod festgestellt werden konnte. Bei unklarer Todesursache wurde die Kriminalpolizei informiert. Die Ermittlungen ergaben, dass das Kind seit der Geburt an einem Walker-Warburg-Syndrom gelitten und einen Tag vor Todeseintritt eine grippale Symptomatik aufgewiesen habe. Seit drei Monaten seien rezidivierende epileptische Anfälle bekannt. Außerdem habe die Mutter geäußert, dass sie im Vorfeld der grippalen Symptomatik der Tochter Kontakt mit einer an H1N1 erkrankten Person gehabt habe.

## Ergebnisse

### Makroskopische Untersuchungen:

Bei der Obduktion zeigte sich eine Rötung der Luftröhrenschleimhaut und der Schleimhaut der Bronchialäste. Die "Oberfläche" des Großhirns war glatt und windungslos. An der Hinterhauptsschuppe war mittig ein Defekt erkennbar mit Entleerung von Gehirnflüssigkeit in eine zystische Vorwölbung der Kopfschwarte. Die Vorderhauptslücke erschien sehr eng, die Knochentafeln waren bereits miteinander verbunden, die Knochennähte abgrenzbar.

Zur Darstellung der endgültigen Todesursache, der Beurteilung der Wertigkeit des Gehirns und der Überprüfung auf eine mögliche H1N1-Infektion wurde neben einem Rachenabstrich die histologische Untersuchung der Organe angeordnet.



Abb. 1 Defekt Hinterhauptsschuppe



Abb. 2 Aufgehobene Gyrierung

### Mikroskopische Untersuchungen:

Bei der histologischen Untersuchung der Lungen zeigten sich interstitielle sowie intrabronchial massive herdförmige Ansammlungen von Granulozyten und Lymphozyten sowie vereinzelt Monozyten.

Das Hirngewebe war insgesamt geringgradig aufgelockert mit deutlich gestauten Blutgefäßen. Die Hirnrindenschichtung war aufgehoben, die Nervenzellen lagen teils in irregulären Clustern.

Bei der Skelettmuskulatur fiel eine deutliche Verkleinerung der Muskelzellen mit einer deutlichen Kaliberschwankung der Myozyten auf, sowie eine geringe interstitielle Fettvermehrung mit zahlreichen Fibroblasten im Perimysium.

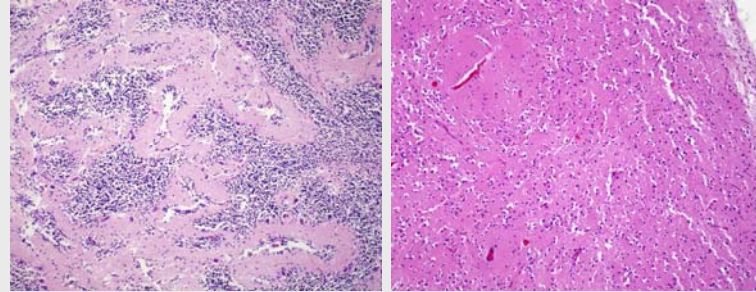


Abb. 3 desorganisierter Aufbau: links Kleinhirn, rechts parietaler Cortex

### Virologische Untersuchungen:

Die virologischen Untersuchungen des Rachenabstrichs erbrachten den Nachweis von Swine-Influenza RNA (Adeno-PCR und RSV-PCR negativ).

### Chemisch-toxikologische Untersuchungen:

Die chemisch-toxikologischen Untersuchungen erbrachten keinen Nachweis von Medikamenten, Drogen oder Alkohol.

## Todesursache und Diskussion

Als Todesursache wurde eine massiv ausgeprägte, floride Lungenentzündung (Bronchopneumonie) festgestellt. Bekannt ist, dass Säuglinge, die unter einem Walker-Warburg-Syndrom leiden, an den Folgen von Atemproblemen und/oder Pneumonien versterben können [3]. Insofern kann dem Walker-Warburg-Syndrom eine co-faktorielle Bedeutung beim Todeseintritt zugemessen werden.

Die als Todesursache beschriebene Bronchopneumonie kann allerdings insgesamt entweder durch Bakterien, Viren oder durch eine bakterielle Superinfektion hervorgerufen werden. Im vorliegenden Fall ist die Untersuchung des Rachenabstrichs auf Swine-Influenza A („Schweinegrippe“) positiv und kann somit mutmaßlich als (Mit-)Ursache für den festgestellten respiratorischen Infekt angesehen werden.

Generell stehen bei einer H1N1-Infektion respiratorische und neurologische Symptome im Vordergrund [4]. Bezüglich tödlicher Verläufe findet sich eine große Altersspanne, sodass Kleinkinder in ähnlicher Weise betroffen sind wie Erwachsene im Risikoalter über 60 Jahre [5].

## Fazit

Das bei dem Säugling vorliegende Walker-Warburg-Syndrom konnte nach Würdigung sämtlicher Fakten als mutmaßlicher, zum Tode beitragender Co-Faktor angesehen werden. Zwar ergaben sich bei der Obduktion keine konkreten Hinweise für ein todesursächliches Versagen der Atemmuskulatur, doch könnte durch die im Rahmen der Grunderkrankung erschwerte Atemsituation und eine hierdurch nicht ausreichende Lungenbelüftung eine Triggerung der durch das H1N1-Virus verursachten Lungenentzündung gegeben sein.

## Literatur

- [1] Neuen-Jacob E.: Muskeldystrophien, Pathologie 30 (2009), 357 – 364
- [2] Beltran-Balero D.B.D. et al.: Mutations in the O-Mannosyltransferase Gen POMT1 give rise to the Severe Neuronal Migration Disorder Walker-Warburg Syndrome, Am J Hum Genet 71 (2002), 1033 - 1043
- [3] ERCD: Europäische Konferenz über seltene Krankheiten, Luxemburg (2005)
- [4] Lister P. et al.: Swine-origin influenza virus H1N1, seasonal influenza virus and critical illness in children, Lancet 374 (2009), 605 - 607
- [5] Vailant I. et al.: Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza, Epidemic intelligence team at InVS (2009), Euro Surveill 14 (33)