

## **Überzählige corpora mamillaria — ein Befund bei einem Fall mit fetalem Alkoholsyndrom\* \*\***

**G. Adebahr und K. D. Erkrath**

Institut für Rechtsmedizin der Universität Essen — GHS,  
Hufelandstraße 55, D-4300 Essen 1, Bundesrepublik Deutschland

### **Supernumerary corpora mamillaria— a Finding in a Case of Fetal Alcohol Syndrome**

**Summary.** A case of fetal alcohol syndrome is described, in which supernumerary corpora mamillaria were found and in which the exterior embryonal-cell granular layer of the cerebellum showed superficial indentations.

**Key word:** Fetal alcohol syndrome, supernumerary corpora mamillaria

**Zusammenfassung.** Es wird über einen Fall mit fetalem Alkoholsyndrom berichtet, bei dem überzählige corpora mamillaria vorhanden waren, und bei dem die embryonalzellhaltige äußere Körnerzellschicht des Kleinhirns flache Einziehungen aufwies.

**Schlüsselwort:** Fetales Alkoholsyndrom, überzählige corpora mamillaria

Über Beziehungen zwischen Trunksucht der Mutter und morphologischen Entwicklungsstörungen von Kindern dieser Mütter ist schon in älterer Zeit berichtet worden. Jedoch haben erst vor 10 Jahren Jones und Smith (1973) und Jones et al. (1974) das klinische Erscheinungsbild als Syndrom dargestellt. Offenbar war die erste umfassende Studie von Lemoine et al. (1968) — der Studie liegen 127 Fälle zugrunde — über Zusammenhänge zwischen Alkoholkrankheit der Mutter und gehäuft auftretenden congenitalen Mißbildungen der Kinder unbeachtet geblieben. Hanson et al. (1976) sind daher nicht die Erstbeschreiber, wie häufig erwähnt wird. In den letzten Jahren wird häufiger über das fetale Alkoholsyndrom aus dem Fachgebiet der Kinder- und dem der Nervenheilkunde berichtet (Palmer et al. 1974; Manzke und Grosse 1975; Ijaiya et al. 1976; Majewski et al. 1977, 1978; Clarren und Smith 1978; Janse van Rensburg 1981; Schmitt und

\* Herrn Prof. Dr. med. O. Grüner zum 65. Geburtstag gewidmet

\*\* Nach einem Vortrag, gehalten auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin in Würzburg, 21.-25. 09. 1982

*Sonderdruckanfragen an:* Prof. Dr. G. Adebahr (Adresse siehe oben)

Bartels 1981; Berlit 1982; Löser 1982; Löser et al. 1982). Die vorgelegten Fall-Zahlen sind unterschiedlich, ja widersprüchlich.

Über mögliche Zusammenhänge zwischen fetalem Alkoholsyndrom und Entstehung maligner Tumoren berichten Becker et al. (1982).

Beim fetalen Alkoholsyndrom kann ein breitgefächertes Dysmorphiekomplex resultieren. Häufig kommt es bei Frühgeborenen zu einer kraniofacialen Dysmorphie. Todesursächlich im Säuglings- und Kleinkindesalter sind meistens dysplastische kardiovaskuläre Anomalien; sie sind bei etwa einem Drittel der Kinder mit fetalem Alkoholsyndrom vorhanden. Die Facies eines Kindes mit fetalem Alkoholsyndrom gilt, zumindest in den ersten Lebensjahren, als symptomatisch für das Syndrom, zumal dann, wenn die Trunksucht der Mutter anamnestisch gesichert ist. Trotzdem muß man auch andere Syndrome – genannt seien das Lange-Syndrom sowie das Edwards-Syndrom – in die differentialdiagnostischen Überlegungen einbeziehen.

Die Architektur des Gehirns kann bei fetalem Alkoholsyndrom gestört sein. Es finden sich nach Untersuchungen von Clarren et al. (1978), Ule (1982) und Quadbeck und Ule (1983) örtlich ausgeprägte Störungen der Wanderung von Nerven- und Gliazellen, Heterotopien der Neuro-Glia, von denen nicht selten die Meningen betroffen sind, Mikrenzephalie, Hydrocephalus, Meningomyelocele bis hin zur Anencephalie.

## Kasuistik

In unserem Untersuchungsgut fand sich ein 4 Monate alt gewordener männlicher Säugling, bei dem eine Fehlbildung am Gehirn vorhanden war, die unseres Wissens bisher beim fetalen Alkoholsyndrom nicht beschrieben worden ist. Daher soll kurz darüber berichtet werden.

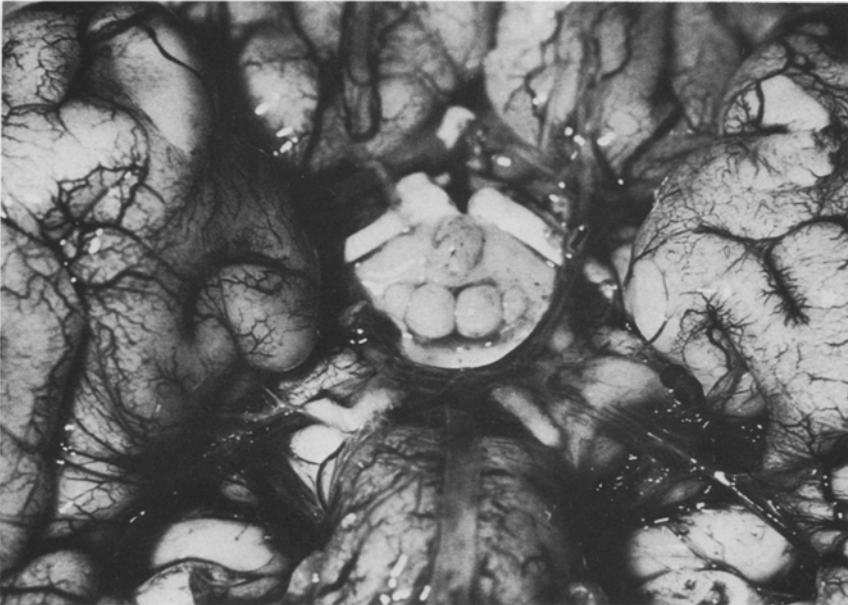
Von der Mutter, die das Kind zur Welt brachte, war bekannt, daß sie erheblich dem Alkohol zusprach. Bei der Geburt wog das am Ende des 8. Schwangerschaftsmonats geborene männliche Kind 1500 g. Das Kind wies bei der äußeren Besichtigung mäßig ausgeprägte Zeichen eines fetalen Alkoholsyndroms auf, dem in der Klinik angewandten Einteilungsgrad II entsprechend. Die Unterarmknochen waren mäßig deformiert. Nach dem klinischen Befund soll auch ein Defekt in der Kammerscheidewand des Herzens vorhanden gewesen sein. Das Kind wurde 3 Monate lang im Krankenhaus behandelt, dann auf Wunsch der Mutter gegen ärztlichen Rat nach Hause entlassen.

Am 01.01.1982, gegen 10.30 Uhr, wurde das Kind von der Mutter tot im Bettchen aufgefunden.

Bei der Obduktion war die Kindesleiche 52 cm lang und 2930 g schwer. Es fanden sich mäßig ausgeprägte Zeichen einer kraniofacialen Dysmorphie. Elle und Speiche waren am linken und rechten Unterarm zur Streckseite hin stärker durchgebogen.

Die große Schädellücke hatte die Maße 7 zu 5,4 cm. Die weichen Hirnhäute waren unauffällig, Hirnwindungen regelrecht angelegt. Das Kleinhirn zeigte keine Besonderheiten. Das Gehirn wog 472 g. Bei der Darstellung des Hypophysenstiels und der corpora mamillaria fiel auf, daß nicht nur 2, sondern 4 corpora vorhanden waren (Abb. 1). Dabei waren die medial gelegenen regelrecht groß, das jeweils lateral davon gelegene corpus war kleiner, nicht ganz linsengroß. Die Hirnkammern waren nicht erweitert. Heterotopien waren nicht zu erkennen.

Unter der Kapsel und auf der Schnittfläche der inneren Brustdrüse fielen punktförmige Blutungen auf. Das 24 g schwere Herz enthielt flüssiges Blut und war frei von Fehlbildungen. Das Foramen ovale war schlitzförmig offen. Die Halsweichteile waren frei von Blutungen. In den Bronchien lag etwas fadenziehender, grauer Schleim, die Schleimhaut der Bronchien war etwas gerötet, aber nicht geschwollen. Der linke Schilddrüsenlappen war nur erbsengroß, der rechte unauffällig. Der Ductus Botalli war verschlossen. Der linke Lungenoberlappen wies



**Abb. 1.** Sekt.-Nr. 6/82, männl., 4 Monate alt. Fetales Alkoholsyndrom. Überzählige corpora mamillaria

zwei spaltartige Vertiefungen auf, am rechten Lungenoberlappen zeigte sich eine derartige Vertiefung.

Das Blut war frei von Alkohol. Die chemisch-toxikologische Untersuchung verlief negativ.

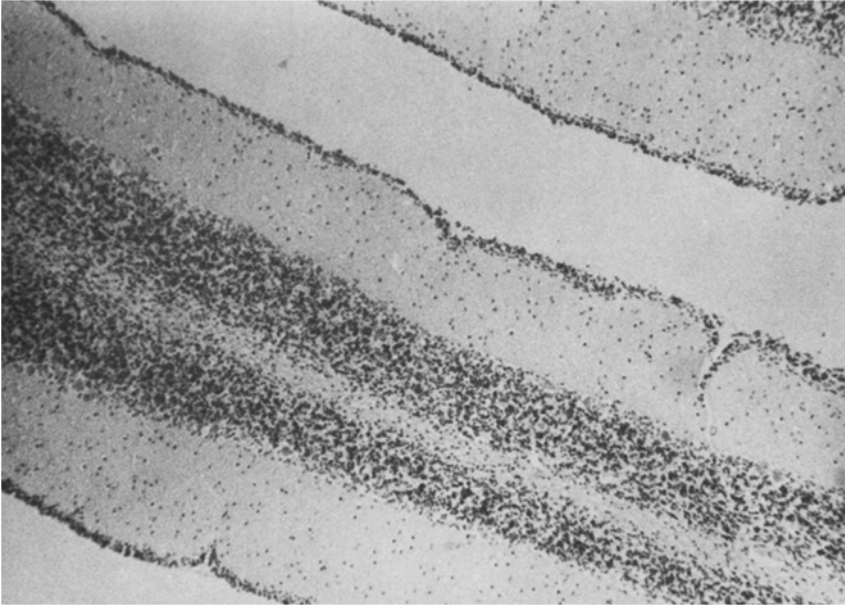
Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich, bis auf die noch zu beschreibenden Veränderungen am Gehirn, lediglich, daß die kleinen Follikel der Schilddrüse weitgehend frei von Kolloid und zum größten Teil kollabiert waren. Vom Gehirn wurden Großhirnrinde (an verschiedenen Stellen), Kleinhirn, Linsenkern, Mittelhirn, corpora mamillaria und Fornix mikroskopisch untersucht. Die Präparate wurden mit Hämatoxylin-Eosin, nach Klüver/Barrera, gefärbt. An Gefrierschnitten wurde die Färbung mit Sudan III vorgenommen.

## Ergebnisse

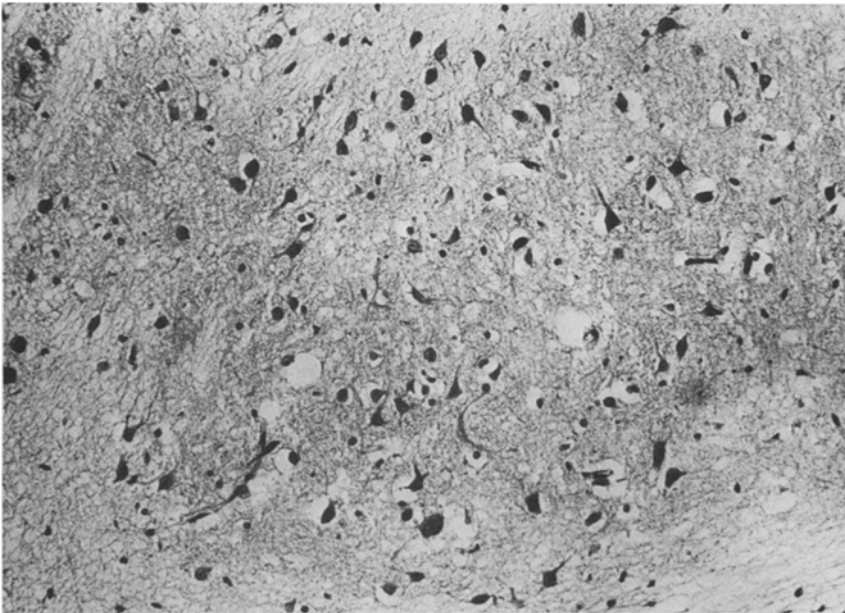
Die Großhirnrinde zeigte keine Besonderheiten. Vor allem an den U-Fasern war zu erkennen, daß die Markscheidenbildung noch nicht sehr weit fortgeschritten war.

Am Kleinhirn war die äußere Körnerzellschicht noch vorhanden, sie zeigte stellenweise eine doppelte Lage. Es fiel eine gewisse Unruhe im Bereich dieser Schicht auf, indem sich immer wieder – unterschiedlich tiefe – Einbuchtungen abzeichneten (Abb. 2). Nur stellenweise hatte man den Eindruck, als sei in einer solchen Einbuchtung ein feines Gefäß vorhanden. Molekularschicht, Purkinje-Zellen und innere Körnerschicht sowie das Mark zeigten keine Auffälligkeiten.

Bei der Untersuchung des Linsenkerns fiel auf, daß in der Umgebung der Seitenkammern noch größere Matrix-Reste vorhanden waren. Das Mittelhirn war unauffällig.



**Abb. 2.** Sekt.-Nr. 6/82, männl., 4 Monate alt. Fetales Alkoholsyndrom. Persistierende embryonalzellhaltige Körnerzellschicht an der Kleinhirnrinde mit Einbuchtungen der Oberfläche. Hämatoxilin-Eosin



**Abb. 3.** Sekt.-Nr. 6/82, männl., 4 Monate alt. Fetales Alkoholsyndrom. Zahlreiche geschrunpft Ganglienzellen in den überzähligen rudimentären corpora mamillaria. Klüver-Barrera

Die regelrecht angelegten corpora mamillaria waren frei von krankhaften Veränderungen und standen mit dem Fornix in Verbindung. Die Ganglienzellen waren unauffällig. Die überzähligen corpora standen nicht mit dem Fornix in Verbindung. In diesen corpora waren im Gegensatz zu den medial gelegenen die meisten Ganglienzellen geschrumpft und mit einem pyknotischen Kern versehen (Abb. 3). Die Gliazellen waren sehr klein, die Kapillaren unauffällig. Blutungen waren nicht zu erkennen.

Die in den untersuchten Hirnabschnitten gelegenen Arterien, Arteriolen, Venen und Kapillaren waren frei von krankhaften Veränderungen.

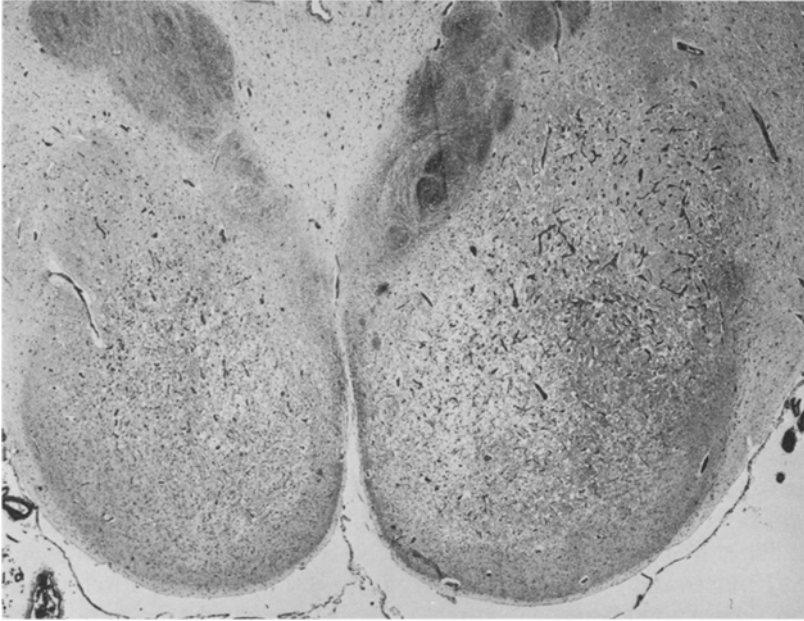
## Diskussion

Ordnet man die beschriebene morphologisch faßbare Anomalie dem – sicher nicht spezifischen – Dysmorphie-Komplex beim fetalen Alkoholsyndrom zu, so ist der Nachweis überzähliger corpora mamillaria insofern bemerkenswert, weil er eine nur diskrete Veränderung der makroskopischen Hirnarchitektur ist und eine zusätzliche, überschüssige morphologische Struktur darstellt. Denn das Gehirn von Kindern mit fetalem Alkoholsyndrom ist in der Regel durch hypo- und dysplastische Anomalien sowie durch Agenesie spezieller Areale und nicht durch zusätzliche Bildungen gekennzeichnet.

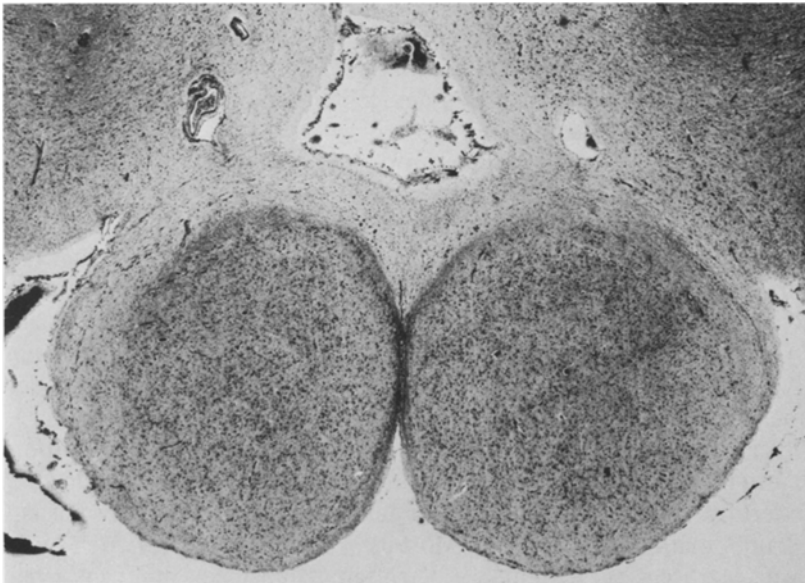
Der Zeitpunkt der meisten Mißbildungen am Gehirn beim fetalen Alkoholsyndrom ist nicht genau zu bestimmen. Nun ist aber bekannt, daß sich die corpora mamillaria beim Menschen etwa in der vierten Schwangerschaftswoche ausbilden: Innerhalb der Pars mamillaris vertieft sich der Zwischenhirnboden in der Mittelebene an zwei Stellen, im Bereich des Tuberculum mamillare zum Recessus mamillaris und vor demselben zum Recessus infundibularis, der sich zum Infundibulum verlängert. Während des genannten Vorgangs könnte die beschriebene Mißbildung entstanden sein.

Offenbar spielen für die Mißbildung am Gehirn beim fetalen Alkoholsyndrom die Menge des durch die Placenta in das zentrale Nervensystem der Leibesfrucht gelangenden Alkohols und das Krankheitsstadium der Mutter eine große Rolle. Nach Volk (1980), der experimentell an der Ratte arbeitete, verfügt der Fetus nur über sehr geringe Mengen an ADH, so daß der Alkohol kaum oder nur langsam abgebaut werden kann. Dadurch soll, wie auch Ule (1982) sowie Quadbeck und Ule (1983) annehmen, die Differenzierung neuronaler Strukturen gehemmt werden. Volk (1980) weist zusätzlich auf mögliche Störungen bei der Synaptogenese und im Transmitter-Stoffwechsel hin.

Es überrascht, daß bisher bei der – sicher schon beachtlichen Zahl der morphologisch untersuchten Todesfälle von Kindern mit fetalem Alkoholsyndrom – eine Veränderung, wie beschrieben, bisher noch nicht gefunden worden ist, denn die corpora mamillaria sind beim Morbus Wernicke, der zwar auch nicht ganz alkohol-spezifisch ist, regelmäßig betroffen. Oft ist das in Form einer Spongiose (Abb. 4), seltener in Form einer Gewebeverdichtung mit Induration (Abb. 5) der Fall. Das deutet zumindest darauf hin, daß die corpora mamillaria eine gegenüber dem Schadstoff Alkohol empfindliche Region sind. Das könnte auch auf die in Entwicklung begriffenen corpora mamillaria zutreffen.



**Abb. 4.** Sekt.-Nr. 102/74, weibl., 34 Jahre alt. Alkoholikerin. Suicidale Schlafmittelvergiftung. Spongiose, Schwund von Ganglienzellen, Neubildung von Kapillaren in den corpora mamillaria. van Gieson (Elastica)



**Abb. 5.** Sekt.-Nr. 55/82, männl., 44 Jahre alt. Tötung durch stumpfe Gewalteinwirkung. Gliose in den corpora mamillaria. Klüver-Barrera

Zur Veränderung am Kleinhirn ist zu sagen, daß sich vom 6. Embryonalmonat unter den weichen Hirnhäuten eine embryonalzellreiche Körnerschicht ausbildet, die nach innen von einer breiten zellarmen Molekularschicht abgegrenzt wird. Bis zum 5. Lebensmonat post partum können, besonders in den Windungstälern, Reste dieser Embryonalstruktur erhalten bleiben. Die beschriebenen Einbuchtungen im Bereich der embryonalzellhaltigen Körnerschicht sind zwar nicht regelrecht, aber auch nicht sicher pathologisch. Die doppelte Zellage läßt die Vermutung zu, daß die Einbuchtungen durch Streckung der beiden Zellschichten hätten ausgeglichen werden können. Die Feststellung von Volk (1980), daß der Alkoholgehalt im Kleinhirn des Ratten-Feten bzw. Ratten-Embryo besonders hoch ist, spricht dafür, daß Störungen in der Entwicklung des Kleinhirns, wie sie im beschriebenen Fall gesehen wurden, durch Einwirkung von Alkohol mitverursacht sein könnten.

Da die Mißbildungen am Gehirn nur diskreter Art waren, da das Herz keine Fehlbildung aufwies, da die mikroskopische und chemische Untersuchung keine den Eintritt des Todes zwanglos erklärende Ursache erbrachten, wurde unter Berücksichtigung des Obduktionsbefundes die Diagnose „Plötzlicher Tod im Säuglingsalter bei leichter Bronchitis“ gestellt.

## Literatur

- Becker H, Zaunschirm A, Muntean W, Domej W (1982) Alkoholembryopathie und maligner Tumor. *Wien Klin Wochenschr* 94 : 364–365
- Berlit P (1982) Neurologische Schädigungen bei chronischem Alkoholismus. *Dtsch Ärztebl* 79 : 41–50
- Clarren SK, Smith DW (1978) The fetal alcohol syndrome. *N Engl J Med* 298 : 1063–1067
- Clarren SK, Alvord EC Jr, Sumi SM, Streissguth AP, Smith DW (1978) Brain malformations related to prenatal exposure to ethanol. *J Pediatr* 92 : 64–67
- Hanson JW, Jones KL, Smith DW (1976) Fetal alcohol syndrome. *JAMA* 235 : 1458–1460
- Ijaiya K, Schwenk A, Gladtko E (1976) Fetales Alkoholsyndrom. *Dtsch Med Wochenschr* 101 : 1563–1568
- Janse van Rensburg L (1981) Major skeletal defects in the fetal alcohol syndrome. A case report. *South Afr Med J* 59 : 687–688
- Jones KL, Smith DW (1973) Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 1 : 999–1001
- Jones KL, Smith DW, Streissguth AP, Myriantopoulos NC (1974) Outcome in offspring of chronic alcoholic women. *Lancet* 2 : 1076–1078
- Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JP, Menuet JC (1968) Les enfants de parents alcooliques. Anomalies observées a propos de 127 cas. *Quest Medical* 25 : 477–482
- Löser H (1982) Erkennungsmerkmale der Alkoholembryopathie. *Dtsch Ärztebl* 79 : 34–39
- Löser H, Wiedom M, Pfefferkorn JR (1982) Diagnostik der Alkoholembryopathie – Bericht über 53 betroffene Kinder. *Diagnostik* 15 : 1029–1035
- Majewski F, Bierich JR, Michaelis R (1977) Diagnose: Alkoholembryopathie. *Dtsch Ärztebl* 74 : 1133–1136
- Majewski F, Bierich JR, Seidenberg J (1978) Zur Häufigkeit und Pathogenese der Alkoholembryopathie. *Monatsschr Kinderheilkd* 126 : 284–285
- Manzke H, Grosse FR (1975) Inkomplettes und komplettes „fetales Alkoholsyndrom“ bei drei Kindern einer Trinkerin. *Med Welt* 26 : 709–712
- Palmer RH, Quелlette EM, Warner L, Leichtman SR (1974) Congenital malformations in offspring of a chronic alcoholic mother. *Pediatrics* 53 : 490–494

- Quadbeck G, Ule G (1983) Chemische Krankheitsursachen und Nervensystem. B Lösungsmittel I Aethanol c) Das embryo-fetale Alkoholsyndrom. In: Berlet H, Noetzel H, Quadbeck G, Schlote W, Schmidt HP, Ule G (Hrsg) Pathologie des Nervensystems. II. Entwicklungsstörungen. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 364-378
- Schmitt WG, Bartels M (1981) Alkohol. Med Welt 32 : 1941-1946
- Ule G (1982) Aktuelle Aspekte alkoholischer Encephalopathien (Neuropathologisches Symposium im Bezirkskrankenhaus Haar bei München am 28. 6. 1980 anlässlich der Neueröffnung der Prosektur). Das ärztliche Gespräch 34 : 91-110
- Volk B (1980) Tierexperimentelle Studien zur Alkoholembryofetopathie. Histologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen am Kleinhirn der Ratte. Habil-Schrift, Heidelberg

Eingegangen am 3. Januar 1984