

Familiäres Asplenie-Syndrom

Von

G. JÓJÁRT und F. P. FEKETE

Städtisches Krankenhaus Cegléd und II. Kinderklinik der Medizinischen Universität Semmelweis, Budapest

Eingegangen am 29. Mai 1977

Es wird über ein asplenisches Geschwisterpaar mit IVE-MARK-Syndrom berichtet. Verwandtschaftsehen, Entwicklungsanomalien kamen in der Familie nicht vor. Beide neugeborene Mädchen hatten Dextrokardie, Cor biloculare, Truncus arteriosus communis, bilaterale dreilappige Lunge, symmetrische Leber und Asplenie, in einem der Kinder ließ sich außerdem ein partieller abdominaler Situs inversus feststellen. Die Heredität des Syndroms ist ungeklärt.

Bei Polysplenie findet man häufig, bei Asplenie dagegen fast immer irgendeine schwere Entwicklungsanomalie der übrigen Organe. Die Symptomatologie ist unter der Bezeichnung Asplenie-Polysplenie bzw. IVE-MARK-Syndrom bekannt. Die charakteristische Symmetrieneigung der Eingeweiden kann für eine Persistenz des weniger differenzierten embryonalen Zustands aufgefaßt werden [1, 4, 13].

Das Leitsymptom des Krankheitsbildes, welches gleichzeitig auch die Prognose bestimmt, ist der angeborene Herzfehler. Die Entwicklungsanomalie betrifft meistens das Vorhof- und Kammerseptum, den atrioventrikulären Kanal und die Konotrunkus-Region. Das Herz befindet sich in etwa der Hälfte der Fälle auf der rechten Seite. Meistens findet man eine gemeinsame Kammer und häufig einen gemeinsamen Vorhof; nicht selten sieht man die Transposition

der Großvenen oder den anomalen Verlauf der Zentralvenen. Die Leber ist mitunter symmetrisch, da der linke Lappen hypertrophisch ist. Der Magen befindet sich entweder auf der linken, oder auf der rechten Seite oder in der Mitte. Mesenterium commune sowie andere Darmanomalien gehören nicht unter die seltenen Erscheinungen [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 13, 14, 15].

Das familiäre Vorkommen des Asplenie-Syndroms gilt als eine Seltenheit. In der einschlägigen Literatur fanden wir die Beschreibung von 6 Fällen: In 5 Familien litten je 2 Geschwister und in einer Familie 3 Geschwister an dieser Entwicklungsanomalie [6, 8, 9, 12].

FALLDARSTELLUNGEN

Fall Nr. 1. Ein aus erster Schwangerschaft stammendes 1974 geborenes

Mädchen. Bei der Mutter wurde im Laufe des ersten Schwangerschaftsmonats eine Magen-Röntgenuntersuchung durchgeführt (sie wußte nicht, daß sie schwanger ist). Ungestörte Gravidität und Entbindung. Das 3300 g wiegende Mädchen wurde am 2.

Nach paartägiger stationärer Behandlung starb das Neugeborene.

Sektionsbefund: Beiderseits aus 3 Lappen bestehende Lunge. Das Herz liegt größtenteils in der rechten Thoraxhälfte, seine Spitze ist nach rechts gerichtet. Der gemeinsame Vorhof be-



ABB. 1. Fall Nr. 1. Aus der gemeinsamen Kammer geht ein Truncus arteriosus aus. An der mit Pfeil markierten Stelle entspringt die A. pulmonalis

Lebenstag wegen Zyanose auf unsere Abteilung aufgenommen. Aufnahmebefund: Symmetrische Leber, Dextrokardie; kein Geräusch über dem Herz. Thoraxröntgenuntersuchung: In der rechten Thoraxhälfte liegendes Herz, mit der Spitze nach rechts gerichtet; symmetrische Leber. Links lokalisierte Magenluftblase. EKG-Befund: Breiter QRS-Komplex, in den thorakalen Ableitungen rechts hohe, links niedrige positive R-Wellen.

sitzt zwei Aurikel, anstelle des Vorhofseptums befindet sich ein muskulärer Bündel, in dem gemeinsamen atrioventrikulären Kanal ist eine Bikuspidalklappe ersichtlich. Aus dem aus der stark trabekulierten, gemeinsamen Kammer ausgehenden Truncus arteriosus entstammt die A. pulmonalis, die sich verzweigt und die Lungen versorgt (Abb. 1). Regelmäßige Einmündung der Großvenen in den Vorhof. Wegen der Ver-

größerung des linken Lappens symmetrische Leber. Asplenie. Magen-Darmsystem: keine pathologische Abweichung.

Fall Nr. 2. Das zweite Kind des Ehepaars, wieder ein Mädchen, kam 2 Jahre später zur Welt. Diesmal erfuhr die Mutter während der

fürten Chromosomenuntersuchung: 46 XX.

Sektionsbefund: Beiderseits dreilappige Lungen, in der rechten Thoraxhälfte liegendes Herz, mit der Spitze rechts. Auf dem rechten Vorhof zwei Aurikula, anstelle des Vorhofseptums ein bandartiges Bün-

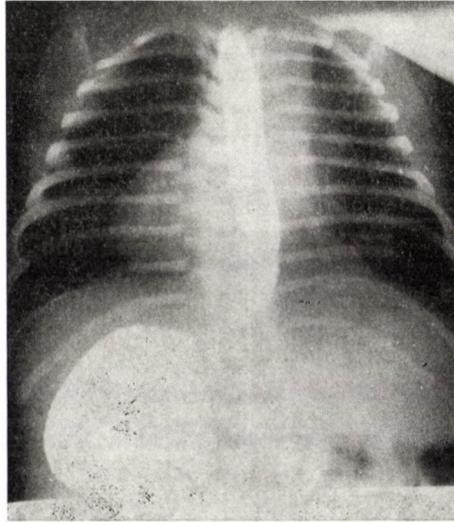


ABB. 2. Fall Nr. 2. Das Herz befindet sich in der rechten Thoraxhälfte, seine Spitze nach rechts gerichtet. Symmetrische Leber, rechts lokalisierter Magen

Schwangerschaft keine schädigende Einwirkung, die Schwangerschaft und termingerechte Entbindung waren normal. Beim 3800 g wiegenden Neugeborenen waren Zyanose, Dextrokardie und symmetrische Leber zu beobachten. Thorax- und Bauchröntgenuntersuchung: In die rechte Thoraxhälfte gelagertes, mit der Spitze nach rechts gerichtetes Herz, symmetrische Leber und auf der rechten Seite liegender Magen (Abb. 2). EKG-Befund: dem Alter entsprechende Kurve. Ergebnis der aus dem peripheren Blut durchge-

del. Der Vorhof wird von der gemeinsamen Kammer durch eine Bikuspidalklappe abgetrennt. Die beiden Aa. pulmonales entspringen aus dem aus der Kammer ausgehenden Truncus arteriosus communis. Der Magen liegt rechts, das Duodenum links, der Pankreaschwanz ist nach rechts gezogen. Symmetrische Leber, Asplenie. Normallage von Dickdarm, Kolon und Zökum.

Die Eltern der beiden Patienten haben 13 gesunde Geschwister und diese 7 gesunde Kinder. Die 22 Ge-

schwisterkinder und ihre 15 Kinder sind ebenfalls gesund (Abb. 3). Verwandtschaftsehen bzw. Entwicklungsanomalien in der Familie kamen nur bei unseren beiden Patientinnen vor.

BESPRECHUNG

In der einschlägigen Literatur wurde über 6 Familien berichtet,

dieselben Herzfehler — Cor biloculare, Truncus arteriosus communis und Dextrokardie — vorlagen; unterschiedlich war nur der abdominale Situs.

Der Hereditätsgang der Anomalie ist ungeklärt. Laut ROSE und Mitarb. [8] beträgt die Inzidenz des Syndroms mindestens 1 : 40 000. Die dementsprechend gerechnete Geschwisterhäufigkeit würde im Falle polygener Vererbung 0,49% aus-

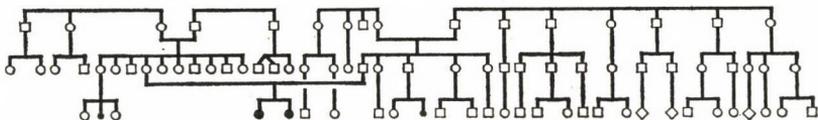


ABB. 3. Stammbaum der beiden Patientinnen. □ Mann; ○ Frau ◇; Geschlecht unbekannt; ● kranke Frau; • Spontanabort

in denen das IVEMARK-Syndrom gehäuft vorkam [6, 8, 9, 12]. Außerdem wurden 3 Familien beschrieben, in denen die Geschwister, nebst dem IVEMARK-Syndrom auch an einer anderen Entwicklungsanomalie des Herzens litten [5, 10, 11]. Asplenie und Polysplenie bzw. Asplenie und Milzhypoplasie kamen auch innerhalb einer Familie vor [12]. Da die Ätiologie der verschiedenen mit Milzveränderung einhergehenden Anomalien wahrscheinlich gemeinsam ist, wäre es berechtigt, letztere für die Varianten ein und desselben Syndroms zu betrachten. Das Geschlecht der Geschwister und die Herzlokalisierung können identisch oder auch unterschiedlich sein [8, 9].

In unseren dargestellten Fällen handelte es sich um zwei Mädchen, bei denen gleichfalls Asplenie und

diese Prozentzahl macht dagegen im Material der Autoren 4,65% aus. Auf die in der Weltliteratur veröffentlichten rund 3—400 Fälle fallen 6 Geschwisterpaare (1,7—2,3%) und auch diese Zahl repräsentiert eine wesentlich höhere Inzidenz, als das im Falle einer polygener Vererbung zu erwarten wäre. Unter den behandelten Fällen gab es nur einen, in dem die Eltern blutverwandte waren [10]: Das Ehepaar hatte fünf Kinder, das eine litt an IVEMARK-Syndrom, bei einem anderen kam Situs inversus totalis mit offenem Ductus Botalli und Kammerseptumdefekt vor, während bei zwei weiteren Geschwistern schwere extrakardiale Entwicklungsanomalien zu beobachten waren.

Das durchschnittliche Lebensalter der Mütter der an IVEMARK-Syndrom

leidenden Kinder ist laut Literaturangaben nachweisbar höher als durchschnittlich [8]. Die Mutter unserer beiden Patienten war bei der Geburt ihres ersten Kindes 21 Jahre alt. Das Karyogramm des zweiten Mädchens fiel normal aus. Das Vorkommen entspricht nicht einmal der rezessiven Heredität. Soviel steht allerdings fest, daß das Syndrom durch eine zwischen dem 31. und 40. Schwangerschaftstag einwirkende fötale Noxe verursacht wird [8, 9]. Gerade in dieser Zeit erfolgte bei der Mutter unserer Patienten während ihrer ersten Schwangerschaft eine diagnostische Röntgenuntersuchung des Magen-Darmtrakts. Da jedoch in solchen Fällen die Strahlenbelastung wesentlich unter der schädigenden Dosis liegt, ist der Röntgenuntersuchung in der Entstehung der Entwicklungsanomalie keine Bedeutung beizumessen. In der Literatur fanden wir ebenfalls keine Angaben, aus denen auf die Rolle der ionisierenden Strahlung in der Entwicklung des IVEMARK-Syndroms zu folgern wäre.

ROSE und Mitarb. [8] veröffentlichten den Stammbaum von drei an IVEMARK-Syndrom leidenden Geschwisterpaaren. In allen drei Familien hatten die kranken Kinder mehrere gesunde Geschwister, in einer dieser Familien kamen nach zwei kranken drei gesunde Kinder auf die Welt.

Aufgrund der Literaturangaben empfehlen wir den Eltern unserer Patienten, sich zu einer neuen Schwangerschaft zu entschließen.

LITERATUR

1. FREEDOM, R.: The asplenic syndrome: A review of significant extracardiac structural abnormalities in 29 necropsied patients. *J. Pediat.* **81**, 1130 (1972).
2. IVEMARK, B. I.: Implications of agenesis of the spleen on the pathogenesis of conotruncus anomalies in childhood. An analysis of the heart malformations in the splenic agenesis syndrome with fourteen new cases. *Acta paediat. (Uppsala)* **44**, Suppl. 104 (1955).
3. MOLLER, J. H., NAKIB, A., ANDERSON, R. C., EDWARDS, J. E.: Congenital cardiac disease associated with polysplenia. A developmental complex of bilateral "left-sidedness". *Circulation* **36**, 789 (1967).
4. MOLLER, J. H., AMPLATZ, K., WOLFSON, J.: Malrotation of the bowel in patients with congenital heart disease associated with splenic anomalies. *Radiology* **99**, 393 (1971).
5. ONGLEY, P. A., TITUS, J. L.: Anomalous connection of pulmonary veins to right atrium associated with anomalous inferior vena cava, situs inversus and multiple spleens: a developmental complex. *Proc. Mayo Clin.* **40**, 609 (1965).
6. POLHEMUS, D. W., SCHAFER, W. B.: Congenital absence of spleen: syndrome with atrioventricularis and situs inversus. *Pediatrics* **9**, 696 (1952).
7. PUTSCHAR, W. J., MANTON, W. C.: Congenital absence of the spleen and associated anomalies. *Amer. J. clin. Path.* **26**, 429 (1956).
8. ROSE, V., ISUKAWA, T., MOES, C. A. F.: Syndromes of asplenia and polysplenia. A review of cardiac and non cardiac malformations in 60 cases with special reference to diagnosis and prognosis. *Brit. Heart J.* **37**, 840 (1975).
9. RUTTENBERG, H. D., NEUFELD, H. N.: LUCAS, R. V., CAREY, L. S., ADAMS, P., ANDERSON, R. C., EDWARDS, J. E.: Syndrome of congenital cardiac disease with asplenia. Distinction from other forms of congenital cyanotic cardiac disease. *Amer. J. Cardiol.* **13**, 387 (1964).
10. SCHÖNFELD, E. A., FRISCHMAN, B.: Syndrome of spleen agenesis, defects of the heart and vessels and situs inversus. Report of a case suggesting heredity as an etiological factor. *Helv. paediat. Acta* **13**, 636 (1958).
11. SILVER, W., STEIER, M., CHANDRA, N.: Asplenia syndrome with congenital

- heart disease and tetralogy of Fallot in siblings. *Amer. J. Cardiol.* **30**, 91 (1972).
12. SIMPSON, J., ZELLWEGER, H.: Case report. Familial occurrence of Ivemark syndrome with splenic hypoplasia and asplenia in sibs. *J. clin. Genet.* **10**, 303 (1973).
13. VAN MIEROP, L. H., GESSNER, I. H., SCHIEBLER, G. L.: Asplenia and polysplenia syndrome. *Birth defects. Orig. article series* **8**, 14 (1972).
14. VAUGHAN, T. J., HAWKINS, I. F., ELLIOTT, L. P.: Diagnosis of polysplenia syndrome. *Radiology* **101**, 511 (1971).
15. ZÁBORSZKY, B., GORÁ CZ, G.: Polysplenia-asplenia syndrome. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **14**, 125 (1973).

Dr. G. JÓJÁRT
Városi Kórház
H-2701 Cegléd, Ungarn