

# 309 Autosomal-rezessive multiple epiphysäre Dysplasie

(Multiple epiphysäre Dysplasie mit Klumpfuß und gedoppelter Patella: EDM4)

Eine familiäre Skelettdysplasie mit Klumpfüßen, späten Knochenschmerzen, Skoliose, Gelenkkontrakturen und gedoppelter Patella.

## Hauptauffälligkeiten

1. In 45 % der Fälle angeborene Klumpfüße.
2. Später, ca. ab 14. Lebensjahr, Gelenkschmerzen (Knie-, Hüftgelenke), Skoliose, Gelenkkontrakturen.
3. Brachydaktylie, Handgelenkschmerzen, Fingerdeformitäten.
4. *Radiologische Befunde:* Flache proximale Femurepiphyphen, gedoppelte Patella. Keine verzögerte Skelettentwicklung. Dissoziation phalangealer Epiphysen und Handwurzelkerne.

**Ergänzende Befunde** Gaumenspalte, zystische Helixeinlagerungen, Klinodaktylie.

**Manifestation** Bei Geburt in ca. 30 % der Fälle, 70 % in Kleinkindesalter bis Erwachsenenzeit.

**Ätiologie** Autosomal-rezessive Vererbung. Männlich : weiblich = 50 : 50 % (9/9). 3-mal Konsanguinität beobachtet. 28 Patienten mit Homozygotie für R279W-Genotyp im Diastrophe-Dysplasie-Sulfat-Transporter-Gen (*DTDST*), 8 weitere Genotypen. Genlocus: 5q32–q33.1. – Allelie mit diastropher Dysplasie, Atelosteogenesis II und Achondrogenesis IB. Gene: *SLC26A2* und *DTDST*.

**Pathogenese** Unbekannt.

**MIM-Nummer** 226900.

**Häufigkeit** Es wurden die Befunde von weniger als 50 Patienten beschrieben.

**Verlauf, Prognose** Knochenschmerzen der Gelenke. Cave: Rheuma. Weitere medizinische Interventionen bei Skoliose, Genua vara und Frakturen. Körperhöhe: meist  $> P_{10-97}$ . 5-mal Kleinwuchs ( $< P_3$ ). Normale Intelligenz.

**Differenzialdiagnose** Epiphysäre Dysplasie Typen 1, 2, 3 und 5. Genloci 19p13.1, 1p33–p32.2, 20q13.3 und 2p24–p23. Gene: *COMP*, *COL9A2*, *COL9A3* und *MATN3*.

**Therapie** Varisationsosteotomien der Femurhalse, Klumpfußkorrekturen.

**Zu den Abbildungen** Abb. 1–5: 180 cm groß, unterschiedliche Beinlängen nach Klumpfuß-Operation, normale Körperproportionen. Muskelhypotrophie mit schmalen rechten Unterschenkel, rechts mehr als links. Linkskonvexe Skoliose. Leicht gebogene Unterarme. Streckung der Ellenbogengelenke begrenzt. – Abb. 6 und 7: Ohren unauffällig seit Geburt. – Abb. 8–10: Komplette Zeigefingerbeugung im Metacarpophalangealgelenk nicht möglich. Übrige Finger frei. Kein »hitch hiker thumb«. Füße und Gelenke nach Klumpfuß-Operation, Valgusstellung. Rechte Großzehe mit medialer Abweichung. – Abb. 11: Kleine Epiphysen der Hüftköpfe mit 1½ Jahren. – Abb. 12: Mit 9 Jahren Nachweis gedoppelter Patellae. – Abb. 13: Mit 25 Jahren kurze Femurhalse mit signifikanter Abflachung der Femurepiphyphen. – Abb. 14: Mit 38 Jahren verkürzte Metacarpalia wie auch der Mittelphalangen 2 und 5.

Abb. 1, 8 und 10–14 aus: Superti-Furga A, Superti-Furga A, Neumann L, Riebel T, Eich G, Steinmann B, Spranger J, Kunze J. Recessively inherited multiple epiphyseal dysplasia with normal stature, club foot, and double layered patella caused by a *DTDST* mutation. *J Med Genet* 2003; 40: 473–8. Nachdruck mit Genehmigung der BMJ Publishing Group Ltd.

**Literatur** Superti-Furga A et al. Recessively inherited multiple epiphyseal dysplasia with normal stature, club foot, and double layered patella caused by a *DTDST* mutation. *J Med Genet* 1999; 36: 621–4. – Huber C et al. Sulfate transporter gene mutations in apparently isolated club foot. *J Med Genet* 2001; 38: 191–3. – Bonafé L et al. *DTDST* mutations are not a frequent cause of idiopathic talipes equinovarus (club foot). *J Med Genet* 2002; 39: e20. – Ballhausen D et al. Recessive multiple epiphyseal dysplasia (rMED): phenotype delineation in eighteen homozygotes for *DTDST* mutation R279W. *J Med Genet* 2003; 40: 65–71. – Mäkitie O et al. Autosomal recessive multiple epiphyseal dysplasia with homozygosity for C653S in the *DTDST* gene: double-layer patella as reliable sign. *Am J Med Genet A* 2003; 122A: 187–92.

## Autosomal-rezessive multiple epiphysäre Dysplasie

