

---

# SYNDROME

---

FEHLBILDUNGS-ASSOZIATIONEN  
UND -KOMPLEXE

---

*mit ANOREKTALEN ANOMALIEN  
und mit MORBUS HIRSCHSPRUNG*

---



Herausgeber: SoMA e.V. – Selbsthilfeorganisation für  
Menschen mit Anorektal-Fehlbildungen und M. Hirschsprung  
[www.soma-ev.de](http://www.soma-ev.de)

---

# SYNDROME

---

FEHLBILDUNGS-ASSOZIATIONEN  
UND -KOMPLEXE

---

*mit ANOREKTALEN ANOMALIEN*  
*und mit MORBUS HIRSCHSPRUNG*

---

## Inhaltsverzeichnis

### **Multiple kongenitale Anomalien (Syndrome, Fehlbildungs-Assoziationen und -Komplexe) in Kombination mit anorektalen Malformationen und mit Morbus Hirschsprung**

---

Anorektale Malformationen sind in bis zu 70% Teil multipler kongenitaler Anomalien, von Syndromen, von Fehlbildungsassoziationen und -komplexen und von Sequenzen. Für den Morbus Hirschsprung gilt das in knapp 30%.

Zweiundvierzig „Syndrome“, die in Kombination mit einer oder beiden dieser Fehlbildungen vorkommen können, werden tabellarisch vorgestellt.

Für jedes Krankheitsbild sind typische Symptome, Erbgang, Genetik (soweit bekannt), Häufigkeit, Klassifikation nach ICD-10 und Patientenselbsthilfeorganisationen (soweit vorhanden) genannt; dazu relevante Literaturzitate, die neben den Erstbeschreibern auch chirurgische Aspekte berücksichtigen.

Ein umfangreiches Stichwortverzeichnis soll den Weg vom Merkmal zum „Syndrom“ erleichtern.

Vorbemerkung .....	1
Fehlbildung – Anomalie – Syndrom – Assoziation – Sequenz .....	3
Übersicht tabellarisch .....	5
AL-AWADI/RAAS-ROTHSCHILD-Syndrom .....	9
BALLER-GEROLD-Syndrom .....	11
BARDET-BIEDL-Syndrom .....	13
BRESHECK-Syndrom .....	15
CASAMASSIMA-MORTON-NANCE-Syndrom .....	17
„Cat-Eye“-Syndrom .....	19
CDAGS Syndrom .....	21
CHARGE-Syndrom .....	23
CURRARINO-Syndrom .....	25
DOWN-Syndrom .....	27
FANCONI Anämie, Komplementationsgruppe 0 .....	29
FG-Syndrom .....	31
FRASER-Syndrom .....	33
GOLDBERG-SHPRINTZEN-Megakolon-Syndrom .....	35
GOLDENHAR-Syndrom .....	37
Heterotaxie, viszerale, X-chromosomal .....	39
JACOBSEN-Syndrom .....	41
JOHANSON-BLIZZARD-Syndrom .....	43
Kabuki-Syndrom .....	45
Kaudale Dysgenesie .....	47
KLIPPEL-FEIL-Syndrom .....	49
MABRY-Syndrom .....	51
MAYER-ROKITANSKY-KÜSTER-HAUSER-Syndrom Typ 2 .....	53
McKUSICK-KAUFMAN-Syndrom .....	55

MOTA-Syndrom . . . . .	57
MOWAT-WILSON-Syndrom . . . . .	59
Multiple endokrine Neoplasie Typ 2A . . . . .	61
OEIS-Sequenz . . . . .	63
PALLISTER-HALL-Syndrom . . . . .	65
PALLISTER-KILLIAN-Syndrom . . . . .	67
ROCA-WIEDEMANN-Syndrom . . . . .	69
SALDINO-NOONAN-Syndrom . . . . .	71
SETLEIS-Syndrom . . . . .	73
SHA-WAARDENBURG-Syndrom . . . . .	75
SMITH-LEMLI-OPITZ-Syndrom . . . . .	77
TOWNES-BROCKS-Syndrom . . . . .	79
Ulna-Mamma-Syndrom . . . . .	81
Undine-Syndrom . . . . .	83
VACTERL-Assoziation . . . . .	85
Velo-kardio-faziales Syndrom . . . . .	87
WERNER-Syndrom . . . . .	89
ZUELZER-WILSON-„Syndrom“ . . . . .	91
Syndrome mit eingeschränkter Fertilität/Infertilität . . . . .	93
Weiterführende Literatur . . . . .	95
Danksagung . . . . .	96
Stichwortverzeichnis . . . . .	97

### Vorbemerkung

„Auch wenn über die Ätiologie anorektaler Malformationen (ARM) wenig bekannt ist, weist vieles auf genetische Faktoren hin“ (MOORE 2013). Familiäres Vorkommen in bis zu vier Generationen ist beschrieben (SUCKLING 1949, SCHWÖBEL et al. 1984). In einem Drittel der Fälle kommt die Fehlbildung isoliert vor, in bis zu über 70 % zusammen mit weiteren Anomalien. Diese treten auf in 3,7% in Form von Syndromen bekannter (2,6%) oder unbekannter (1,1%) Ursache, in bis zu 11% als Folge chromosomal Veränderungen (z.B. DOWN-Syndrom), als Assoziationen (z.B. VACTERL-Assoziation) oder als Sequenzen (z.B. OEIS-Sequenz) und schließlich in 60,6% in Form nicht-syndromaler multipler angeborener Anomalien (CUSCHIERI et al. 2002, MOORE 2013). Diese Formen unterscheiden sich je nach Typ der anorektalen Anomalie (CUSCHIERI et al. 2002). Eine familiäre Häufung der ARM ist eher selten: 2,4 – 8% (MOORE 2013); andere Autoren vermuten eine Häufigkeit zwischen 10 und 20% für Verwandte ersten Grades (WITKOWSKI und PROKOP 1983 zit. nach SCHWÖBEL et al. 1984).

Im Gegensatz zu den anorektalen Anomalien tritt ein M. HIRSCHSPRUNG in über zwei Drittel der Fälle als isolierte Fehlbildung auf. Chromosomale Veränderungen werden in mindestens 12% der Fälle beobachtet, zusätzliche Anomalien in weiteren 18%, bei familiär vorkommenden Hirschsprung-Fällen häufiger als bei sporadischen (AMIET et LYONNET 2001, AMIEL et al. 2008). Familiäre HIRSCHSPRUNG-Fälle kommen in durchschnittlich 4% der Fälle vor; abhängig vom Geschlecht des Patienten und der Länge des aganglionären Segmentes liegt die Häufigkeit zwischen 2 und 33%.

Die nachfolgende Zusammenstellung soll Behandlern und Betroffenen einen ersten Zugang bieten zu einigen im Zusammenhang mit diesen beiden Fehlbildungen beobachteten Syndromen, Assoziationen und Sequenzen. Eine vollständige Auflistung ist wegen der vielen Einzelbeobachtungen wenig sinnvoll.

### Literatur

AMIET-J, LYONNET-S: Hirschsprung disease, associated syndromes, and genetics: a review. J Med Genet. 2001; 38: 729-739

AMIET-J, SPROAT-EMISON-E, GARCIA-BARCELO-M, LANTIERI-F, BURZYNSKI-G, BORREGO-S, PELET-A, ARNOLD-S, MIAO-X, GRISERI-P, BROOKS-AS, ANTINOLO-G, DE PONTUAL-L, CLEMENT-ZIZA-M, MUNNICH-A, KASHUK-C, WEST-K, WONG-KKY, LYONNET-S, CHAKRAVARTI-A, TAM-PKH, CECCHERINI-I, HOFSTRA-RMW, FERNANDEZ-R, for the Hirschsprung Disease Consortium: Hirschsprung disease, associated syndromes and genetics: a review. J Med Genet. 2008; 45: 1-14

CUSCHIERI-A, and EUROCAT Working Group: Anorectal anomalies associated with or as part of other anomalies. Am J Med Genet. 2002; 110: 122-30

LERONE-M, BOLINO-A, MARTUCCIELLO-G: The genetics of anorectal malformations: a complex matter.

Semin Pediatr Surg. 1997; 6: 170-179

MARCELIS-C, DE BLAAUW-I, BRUNNER-H: Chromosomal anomalies in the etiology of anorectal malformations: a review.

Am J Genet Part A. 2011; 155: 2692-2704

MARTÍNEZ-FRÍAS-ML, BERMEJO-E, RODRÍGUEZ-PINILLA-E: Anal atresia, vertebral, genital, and urinary tract anomalies: a primary polytopic developmental field defect identified through an epidemiological analysis of associations.

Am J Med Genet. 2000; 95: 169-173

MARTUCCIELLO-G: Genetics of anorectal malformations. In: HOLSCHEIDER-AM, HUTSON-JM (eds.): Anorectal malformations in children. 2006 Heidelberg (Springer), S. 31-48

MOORE-SW: Associations of anorectal malformations and related syndromes.

Pediatr Surg Int. 2013; 29: 665-76

SCHWOEBEL-MG, HIRSIG-J, SCHINZEL-A, STAUFFER-UG: Familial incidence of congenital anorectal anomalies.

J Pediatr Surg. 1984; 19: 179-182

SUCKLING-P: Familial incidence of congenital abnormalities of the anus and rectum.

Arch Dis Child. 1949; 24: 75-76

## Fehlbildung - Anomalie - Komplex - Assoziation - Sequenz - Syndrom

Der Begriff Fehlbildung beschreibt die morphologische Anomalie eines Organs, eines Organteils oder einer Körperregion als Ergebnis eines abnormen embryonalen Entwicklungsprozesses. Die Pathogenese einer Fehlbildung ist zum Zeitpunkt der Geburt abgeschlossen.

Primäre Fehlbildungen entstehen als Folge von Anlagedefekten des Embryos (z. B. Genmutationen). Der Entstehungsprozess von Fehlbildungen, die sekundär, d. h. nach ursprünglich normal verlaufender embryonaler Entwicklung auftreten, wird als Disruption bezeichnet. Beispiele sind die Ischämie eines Organs oder Körperteils durch embryonale Gefäßverschlüsse, intrauterine Infektionen, teratogene Medikamente oder Toxine. Eine Deformation ist eine Sonderform sekundärer Fehlbildungen. Sie ist Folge mechanischer Kräfte, die die fetale Entwicklung entweder von außen (extrinsisch) beeinträchtigen – z. B. die Raumbeengung infolge von Fruchtwassermangel – oder vom Fetus selbst (intrinsisch) ausgehen – z.B. Gelenkdeformationen bei kongenitaler Muskeldystrophie. Deformationen können auch postnatal entstehen - z. B. Skeletdeformationen bei Rachitis. Im Unterschied zu Fehlbildungen und Dysplasien sind sie ‚heilbar‘ durch Neutralisierung oder gegenläufige Beeinflussung der auslösenden Faktoren.

Dysplasien sind primäre Entwicklungsstörungen, gekennzeichnet durch eine abnorme Gewebsdifferenzierung (Dyshistogenese) eines normal angelegten Gewebes mit dem Ergebnis einer postnatal fortbestehenden Veränderung von Form und Funktion – z. B. generalisiert bei Osteogenesis imperfecta oder Zystennieren oder regional/lokal wie Hämangiome oder eine multizystische Nierendysplasie.

Anomalien sind metrische und damit messbare angeborene Abweichungen von der Norm (OPITZ 2000). Geringe Anomalien („minor anomalies“) - auch als Dysmorphien bezeichnet - sind im Gegensatz zur Fehlbildung in der Regel nicht behandlungsbedürftig – z. B. Gesichtsdysmorphien, Mamillenweitstand oder Schalskrotum.

Symptomkomplexe sind Aggregate von Phänomenen ohne Bezug auf ihre kausale Zusammengehörigkeit. Die Einzelveränderungen können, brauchen aber nicht ursächlich verbunden zu sein. Voraussetzung ist, dass die Phänomene statistisch gehäuft gemeinsam beobachtet werden (Syntropie), d. h. nicht zufällig zusammenlaufen (Zufallssyndromie).

Eine statistisch gehäufte organübergreifende Kombination von Fehlbildungen (‘major anomalies’) und Dysmorphien (‘minor anomalies’) wird als Assoziation bezeichnet, wenn eine genaue Aussage zu ihrer Ätiologie und Pathogenese (noch) nicht möglich ist – z. B. die VACTERL-Assoziation (s. dort). „Für die meisten Assoziationen ist von einer ätiologischen Heterogenität auszugehen.“ (MEINECKE und GILLESSEN-KAESBACH 2011)

Können multiple Anomalien pathogenetisch auf eine (Primär-)Anomalie zurückgeführt werden, die eine Kaskade weiterer Entwicklungsstörungen auslöst, wird der Begriff Sequenz verwendet – z. B. POTTER-Sequenz bei polyzystischer Nierendysplasie.

Der Begriff Syndrom bezeichnet ein ätiologisch definiertes charakteristisches Muster multipler Anomalien, die in der Regel pathogenetisch korreliert sind. (Über „die Verwahrlosung des Syndrom-Begriffs“ und die Folgen für „ärztliche Verhaltensmuster“ s. bei SPRANGER 1989)

#### Literatur:

CZEIZEL-A: A pathogenesis-oriented classification of congenital abnormalities.

Acta Morphol Hung. 1990; 38: 269-276

HENNEKAM-RC, BIESECKER-LG, ALLANSON-JE, HALL-JG, OPITZ-JM, TEMPLE-IK, CAREY-JC: Elements of morphology: general terms for congenital anomalies.

Am J Med Genet A. 2013; 161A: 2726-2733

HORN-D, MEINECKE-P: Dysmorphologie. In: HOFFMANN-GF, LENTZE-MJ, SPRANGER-J, ZEPP-F: Pädiatrie. Grundlagen und Praxis. 2014 Berlin Heidelberg (Springer) S. 305-310

KHOURY-MJ, MOORE-CA, EVANS-JA: On the use of the term "syndrome" in clinical genetics and birth defects epidemiology.

Am J Med Genet. 1994; 49: 26-28

MEINECKE-P, GILLESSEN-KAESBACH-G: Terminologie angeborener Fehlbildungen. In: AKSU-F (Hrg.): Neuropädiatrie. 4. Aufl. 2011 Bremen (UNI-MED) S. 155-156

OPITZ-JM: Associations and syndromes. Am J Med Genet. 1994; 49: 14-20

OPITZ-JM: Heterogeneity and minor anomalies. Am J Med Genet. 2000; 91: 254-255

OPITZ-JM: Heterogeneity and minor anomalies. Am J Med Genet. 2000; 92: 373-375

SPRANGER-J: Krankheit, Syndrom, Sequenz. Mschr Kinderheilk. 1989; 137: 2-7

SPRANGER-J: Namen und Begriffe. In: KUNZE-J (Hrsg.): Wiedemanns Atlas klinischer Syndrome. 6. Aufl. 2010 Stuttgart (Schattauer) S. 1060-1061

## Übersicht

Mit ARM	Mit M. HIRSCHSPRUNG	OMIM	Synonyme
1p36 Deletions-Syndrom	AARSKOG-Syndrom	607872 305400	Monosomie 1p36 Syndrom AARSKOG-SCOTT-Syndrom
	ABCD-Syndrom	600501	Albinism, black lock, cell migrations disorder of the neurocytes of the gut, deafness
	AL-AWADI/RAAS-ROTHSCHILD-Syndrom	276820	AARRS, Phokomelie, Typ SCHINZEL, Gliedmaßen/Becken-Hypoplasie/Aplasie-Syndrom
	APERT-Syndrom	101200	Akrocephalosyndaktylie, APERT-CROUZON-Krankheit
	AXENFELD-RIEGER-Sdr Typ 1	180500	RIEGER-Syndrom Typ 1
	BALLER-GEROLD-Syndrom	218600	BGS, Kraniosynostose mit radialem Reduktionsfehlbildung
	BARDET-BIEDL-Syndrom	209900	BBS
	BARTSOCAS-PAPAS-Syndrom	263650	Popliteales Pterygium Syndrom, letaler Typ
	BRESHEK-Syndrom	308205	BRESEK-Syndrom, IFAP-Sdr
	CASAMASSIMA-MORTON-NANCE-Syndrom	271520	Spondylolisthesis mit Analatresie und urogenitalen Fehlbildungen
	„Cat-eye“-Syndrom	115470	SCHMID-FRACCARO-Syndrom, Kolobom-Analatresie-Syndrom
	CDAGS Syndrom	603116	Kraniosynostose - Anal-Anomalie – Porokeratose, CAP-Syndrom
	CHARGE-Syndrom	214800	(HALL-HITTNER-Syndrom)
	CHRISTIAN-Syndrom	309620	MRSD: mental retardation, skeletal dysplasia, abducens palsy
	Chromosom 6q Deletion - Syndrom	612863	Mikrodeletionssyndrom 6q25, Monosomie 6q25
	CURRARINO-Syndrom	176450	CURRARINO-Triade
	Deletion 13q14-Syndrom	613884	Monosomie 13q14
	DIGEORGE-Syndrom	188400	22q11.2 Deletions-Syndrom
	DOWN-Syndrom	190685	Trisomie 21
	FANCONI Anämie, Komplementationsgruppe 0	613390	FANCO
	FEINGOLD-Syndrom	164280	ODED-Syndrom, ODED-Sdr.
	FG-SYNDROM	305450	FGS1, OPITZ-KAVEGGIA-Syndrom, OKS
	FRASER-Syndrom	219000	Kryptophthalmie-Syndaktylie-Syndrom, FRASER-FRANCOIS-Sdr
	FRYNS-Syndrom	229850	Diaphragmatic hernia, abnormal face, distal limb anomalies

Mit ARM	Mit M. HIRSCHSPRUNG	OMIM	Synonyme
	GOLDBERG-SHPRINTZEN-Megakolon-Syndrom	<b>609460</b>	GOSHs, GSMS
GOLDENHAR-Syndrom	GOLDENHAR-Syndrom	<b>164210</b>	Okulo-aurikulo-vertebrale „Dysplasie“, hemifaziale Mikrosomie, Oculo-auriculo-vertebral spectrum (OAVS), Syndrom des 1. u 2. Kiemenbogens, FAV-Sequenz
Heterotaxie, viszerale, X-chromosomal		<b>306955</b>	HTX1
IVEMARK-Syndrom (autosomal rezessiv)		<b>208530</b>	Heterotaxie mit Asplenie, right atrial isomerism, RAI
IVIC-Syndrom		<b>147750</b>	Okulo-oto-radiales Syndrom
JACOBSEN-Syndrom		<b>147791</b>	11q- -Syndrom, distale Deletion 11q,
JOHANSON-BLIZZARD-Syndrom		<b>243800</b>	JBS
	JOUBERT-Syndrom 1	213300	JOUBERT-BOLTSHAUSER-Syndrom
Kabuki-Syndrom		<b>147920</b>	Kabuki-Make-up-Syndrom, KMS, NIIKAWA-KUROKI-Syndrom, Kabuki-1-Syndrom
Kaudale Dysgenesie		<b>600145</b>	Kaudales Regressions-Syndrom, Sirenomelie
KLIPPEL-FEIL-Syndrom	KLIPPEL-FEIL-Syndrom	<b>118100</b>	KFS, KLIPPEL-FEIL-Anomalie
MABRY-Syndrom		<b>239300</b>	Hyperphosphatasia with mental retardation Sdr 1; HPMRS1
MAYER-ROKITANSKY-KÜSTER-HAUSER-Syndrom Typ 2		<b>601076</b>	MRKH-Syndrom Typ 2, MURCS-Assoziation, GRES-Sdr
MCKUSICK-KAUFMAN-Syndrom	McKUSICK-KAUFMAN-Sdr	<b>236700</b>	MKKS, KAUFMAN-McKusick-Syndrom, Hydrometrokolpos-Syndrom
MECKEL-GRUBER-Syndrom		249000	MECKEL-Syndrom Typ 1
	Metaphysäre Chondrodysplasie MCKUSICK	250250	Knorpel-Haar-Hypoplasie
MIDAS-Syndrom		309801	microphthalmia, dermal aplasia, sclerocornea; Mikrophthalmie-lineares Hautdefekt-Syndrom
Monozygotic twinning and structural defects		-	
MOTA-Syndrom		<b>248450</b>	Manitoba-okulo-tricho-anales Syndrom, MARLES-GREENBERG-PERSAUD-Syndrom, MARLES-Sdr
	MOWAT-WILSON-Syndrom	<b>235730</b>	MOWS
	Multiple endokrine Neoplasie 2A	<b>171400</b>	MEN 2A, SIPPLE-Syndrom, PTC-Syndrom
	NAGER-Syndrom	154400	Präaxiale, akrofaziale Dysostose 1, Typ NAGER

Mit ARM	Mit M. Hirschsprung	OMIM	Synonyme
OEIS-Sequenz		<b>258040</b>	Kloakenekstrophe, vesiko-intestinale Fissur, Ecstrophy splanchnica
OKIHIRO-Syndrom	OKIHIRO-Syndrom	607323	Akro-reno-okuläres Syndrom
OPITZ-GBBB-Syndrom		145410 300000	OPITZ-FRIAS-Syndrom, OPITZ-Syndrom, Hypertelorismus-Hypospadias-Syndrom
PALLISTER-HALL-Syndrom	PALLISTER-HALL-SYNDROM	<b>146510</b>	PHS
PALLISTER-KILLIAN-Syndrom		<b>601803</b>	KILLIAN/TESCHLER-NICOLA-Sdr., Tetrasomie 12p Mosaik-Syndrom
PELVIS Syndrom		Orpha 83628	Perineal hemangioma, external genitalia malformations, lipomyelomeningocele, vesicorenal abnormalities, imperforate anus, skin tag. Urorectal septum malformation sequence
Phokomelie, Typ SCHINZEL		<b>276820</b>	AL-AWADI/RAAS-ROTHSCHILD-Syndrom, Gliedmaßen/Becken-Hypoplasie/-Syndrom
REN PENNING-Syndrom		309500	X-chromosomal Intelligenzminderung, Typ REN PENNING
RITSCHER-SCHINZEL-Syndrom		220210	3 C-Syndrom, crano-cerebello-cardiale Dysplasie
ROCA-WIEDEMANN-Syndrom		<b>604690</b>	ROCA-Syndrom
ROTHMUND-THOMSON-Syndrom		268400	Poikilodermie ROTHMUND-THOMSON
	RUBINSTEIN-TAYBI-Syndrom	180849	RUBINSTEIN-Syndrom, RSTS1
SALDINO-NOONAN-Syndrom		<b>613091</b>	Kurzrippen-Polydaktylie-Syndrom Typ 1, short rib-polydactyly syndrome
SETLEIS-Syndrom		<b>227260</b>	Fokale faziale dermale Dysplasie 3 Typ SETLEIS, BRAUER-SETLEIS-Syndrom, forceps marks syndrome
	SHA-WAARDENBURG-Syndrom	<b>277580</b>	WAARDENBURG-Syndrom Typ 4, WAARDENBURG-HIRSCHSPRUNG-Syndrom, WS4A
SMITH-LEMLI-OPITZ-Syndrom	SMITH-LEMLI-OPITZ-Syndrom	<b>270400</b>	SLO-Sdr, RSH-Sdr, 7-Dehydrocholesterolreduktase-Mangel
STAR-Syndrom		300707	Syndaktylie-Telekanthus-anogenitale und renale Fehlbildungen
TORIELLO-CAREY-Syndrom	TORIELLO-CAREY-Syndrom	217980	Corpus-callosum-Agenesie - Blepharophimosis - PIERRE-ROBIN-Sequenz
TOWNES-BROCKS-Syndrom		<b>107480</b>	REAR syndrome, Anus-Hand-Ohr-Syndrom
Ulna-Mamma-Syndrom		<b>181450</b>	SCHINZEL-ulnar-mammary-syndrome, UMS
	Undine-Syndrom	<b>209880</b>	HADDAD-Syndrom, Ondine-HIRSCHSPRUNG-disease
VACTERL-Assoziation		<b>192350</b>	

Mit ARM	Mit M. HIRSCHSPRUNG	OMIM	Synonyme
Velo-kardio-faziales Syndrom	Velo-kardio-faziales Syndrom	<b>192430</b>	SHPRINTZEN-Syndrom, VCF-Syndrom, DiGEORGE-Syndrom, Deletion 22q11.2-Syndrom
	WERNER-Syndrom	<b>277700</b>	Adulte Progerie
	ZUELZER-WILSON- "Syndrom"	nicht gelistet	JIRASEK-ZUELZER-WILSON- „Syndrom“, total colonic aganglionosis

OMIM: [Online Mendelian Inheritance in Man](http://www.omim.org/) (<http://www.omim.org/>)

Syndrome mit **fett gedruckten OMIM-Nummer** sind unten ausführlicher beschrieben.

Orpha: Orphanet (<http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=DE>)

ARM: Anorektale Malformation

Graue Schrift: Die Krankheit tritt bei diesem Syndrom nur vereinzelt auf.

## AL-AWADI/RAAS-ROTHSCHILD-Syndrom

Synon.: AARRS, Phokomelie Typ Schinzel, Gliedmaßen/Becken-Hypoplasie/Aplasie-Syndrom

### Symptome:

- Kleinwuchs (disproportioniert)
- Skelett: Reduktionsfehlbildungen an Ulna, Becken, Femur, Fibula
- Defekte an Schädelknochen mit oder ohne okzipitale Meningozele
- Gesichtsdysmorphien (Epikanthus, dysplastische, tief stehende, große Ohren, hoher schmaler Gaumen)
- Genitalfehlbildungen (Aplasie der Müllerschen Gänge, Agenesie von Uterus und Vagina; Mikropenis, Hypospadie, Kryptorchismus)
- Anorektale Malformation

Erbgang: autosomal rezessiv (häufig konsanguine Eltern)

Genetik: Homozygote Mutation im *WNT7A*-Gen auf Chromosom 3p25

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
3p25.1	<i>WNT7A</i>	276820	601570

Häufigkeit: unbekannt

ICD-10: Q87.2

### Selbsthilfegruppe:

Keine bekannt

### Literatur:

AL-AWADI-SA, TEEBI-AS, FARAG-TI, NAGUIB-KM, EL-KHALIFA-MY: Profound limb deficiency, thoracic dystrophy, unusual facies, and normal intelligence: a new syndrome. J Med Genet. 1985; 22: 36-38

AI-QATTAN-MM: Molecular basis of the clinical features of Al-Awadi-Raas-Rothschild (limb/pelvis/uterus-hypoplasia/aplasia) syndrome (AARRS) and Fuhrmann syndrome. Am J Med Genet A. 2013; 161A: 2274-2280

MUNDLOS-S, HORN-D: Limb Malformations. An Atlas of Genetic Disorders of Limb Development. 2014 Berlin Heidelberg (Springer Verlag), S. 164-166

RAAS-ROTHSCHILD-A, GOODMAN-RM, MEYER-S, KATZNELSON-MBM, WINTER-ST, GROSS-E, TAMARKIN-M, BEN-AMI-T, NEBEL-L, MASHIACH-S: Pathological features and prenatal diagnosis in

the newly recognised limb/pelvis-hypoplasia/aplasia syndrome.

J Med Genet. 1988; 25: 687-697

SCHINZEL-A: Phocomelia and additional anomalies in two sisters.

Hum Genet. 1990; 84: 539-541

SUBHANI-M, AKANGIRE-G, KULKARNI-A, WILSON-GN: Al-Awadi/Raas-Rothschild/Schinzel (AARRS) phocomelia syndrome: case report and developmental field analysis.

Am J Med Genet. 2009; 149A: 1494-1498

## BALLER-GEROLD-Syndrom

Synon.: BGS, Kraniosynostose mit radikaler Reduktionsfehlbildung

Symptome:

- Kraniosynostose mit Brachyzephalie, Exophthalmus und Balkonstirn
- Anomalien des radialen Strahls (Oligodaktylie, Daumenaplasie oder -hypoplasie, Radiusaplasie oder -hypoplasie)
- Faziale Dysmorphien (Hypertelorismus, hypoplastische Nase, kleiner Mund, Mikrognathie, spitzer Gaumenbogen)
- Poikilodermie in den ersten Lebensmonaten
- Erhöhte Photosensibilität der Haut
- Herzfehler
- Wachstumsretardierung
- Aplasie oder Hypoplasie der Patella
- Osteosarkom-Risiko
- Anorektale Anomalie / Anteriore Ektopie

Überschneidungen mit ROTHMUND-THOMSON-Syndrom (RTS – OMIM 268400) und mit RAPADILINO-Syndrom (OMIM 266280)

Erbgang: autosomal rezessiv

Genetik: Mutationen im RECQL4-Gen auf Chromosom 8q24.3

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
8q24.3	RECQL4	218600	603780

Häufigkeit: <1 : 1 000 000

ICD-10: Q87.0

Selbsthilfegruppe:

[www.bshv-seltene-skelett-erkrankungen.com](http://www.bshv-seltene-skelett-erkrankungen.com) Zugriffen: 12.01.17

Literatur:

BALLER-F: Radiusaplasie und Inzucht.

Z menschl Vererb Konstitutionsl. 1950; 29: 782-790

DALLAPICCOLA-B, ZELANTE-L, MINGARELLI-R, PELLEGRINO-M, BERTOZZI-V: Baller-Gerold syndrome: case report and clinical and radiological review.

Am J Med Genet. 1992; 42: 365-368

van MALDERGEM-L, SIITONEN-HA, JALKH-N, CHOUERY-E, de ROY-M, DELAGUE-V, MUENKE-M, JABS-EW, CAI-J, WANG-LL, PLON-SE, FOURNEAU-C, KESTILA-M, GILLEROT-Y, MEGARBANE-A, VERLOES-A: Revisiting the craniosynostosis-radial ray hypoplasia association: Baller-Gerold syndrome caused by mutations in the RECQL4 gene.  
J Med Genet. 2006; 43: 148-152

## BARDET-BIEDL-Syndrom

Synon.: BBS

Symptome:

Hauptsymptome

- Retinopathia pigmentosa (46%)  
auch Retinopathia sine pigmento
- Adipositas (83%)
- Diabetes mellitus
- Hypertonie
- Postaxiale Polydaktylie (70%)
- Brachydaktylie
- Nierenveränderungen (ca. 90%)
- Hypogenitalismus (88%)
- Entwicklungsverzögerung (41-77%)

Nebensymptome

- Morbus HIRSCHSPRUNG (<10%)
- Anorektale Malformation (in Einzelfällen)  
und viele andere

Erbgang: autosomal rezessiv

Genetik: Oligogene Vererbung, vor allem im *BBS1*- und im *BBS10*-Gen  
(Mutationen von ca. 20 Genen bekannt)

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
11q13.2	<i>BBS1</i>	209900	209901
12q21.2	<i>BBS10</i>	615987	610148

Häufigkeit: 1 : 150.000, regional unterschiedlich

ICD-10: Q87.8

Selbsthilfegruppe:

[www.pro-retina.de](http://www.pro-retina.de) Zugriffen: 12.01.17

<http://www.bardetbiedl.org/> (USA) Zugriffen: 12.01.17

## Literatur

BARDET-G: Sur une syndrome d'obésité infantile avec polydactylie et rétinite pigmentosaire  
(Contribution a l'étude des formes cliniques de l'obésité hypophysaire).

Ph. D. Thesis. No. 479, 1920; Paris

BIEDL-A: Ein Geschwisterpaar mit adiposo-genitaler Dystrophie.  
Dtsch Med Wschr. 1922; 48: 1630 (only)

BEALES-PL, ELCIOGLU-N, WOOLLF-AS, PARKER-D, FLINTER-FA: New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: results of a population survey.  
J Med Genet. 1999; 36: 437-446

ISLEK-I, KUCUKODUK-S, ERKAN-D, BERNAY-F, KALAYCI-AG, GORK-S, KANDEMIR-B, GURSES-N:  
Bardet-Biedl syndrome: delayed diagnosis in a child with Hirschsprung disease. (Letter)  
Clin Dysmorph. 1996; 5: 271-273

KUNZE-J (Hrsg.): Wiedemanns Atlas klinischer Syndrome. 6. Aufl.  
2010 Stuttgart (Schattauer) S. 284-286

LORDA-SANCHEZ-I, AYUSO-C, IBANEZ-A: Situs inversus and Hirschsprung disease: two uncommon manifestations in Bardet-Biedl syndrome. (Letter)  
Am J Med Genet. 2000; 90: 80-81

ROORYCK-C, LACOMBE-D: Syndrome de Bardet-Biedl.  
Ann d'Endocrin. 2008; 69: 463-471  
Encyclopédie Orphanet. Décembre 2008  
<https://www.orpha.net/data/patno/Pro/fr/BardetBiedl-FRfrPro3244.pdf> Zugegriffen: 12.01.17

SCHEIDECKER-S, ETARD-C, PIERCE-NW, GEOFFROY-V, SCHAEFER-E, MULLER-J., CHENNEN-K,  
FLORI-E, PELLETIER-V, POCH-O, MARION-V, STOETZEL-C, STRAHLE-U, NACHURY-MV, DOLLFUS-H:  
Exome sequencing of Bardet-Biedl syndrome patient identifies a null mutation in the BBSome subunit BBIP1 (BBS18).  
J Med Genet. 2014; 51: 132-136

SLAVOTINEK-AM, BIESECKER-LG: Phenotypic overlap of McKusick-Kaufman syndrome with Bardet-Biedl syndrome: a literature review.  
Am J Med Genet. 2000; 95: 208-215

TOBIN-JL, DI FRANCO-M, EICHERS-E, MAY-SIMERA-H, GARCIA-M, YAN-J, QUINLAN-R, JUSTICE-MJ, HENNEKAM-RC, BRISCOE-J, TADA-M, MAYOR-R, BURNS-AJ, LUPSKI-JR, HAMMOND-P,  
BEALES-PL: Inhibition of neural crest migration underlies craniofacial dysmorphology and Hirschsprung's disease in Bardet-Biedl syndrome.  
Proc Natl Acad Sci USA. 2008; 105: 6714-6719

## BRESHECK-Syndrom

Synon.: BRESEK-Syndrom, IFAP-Syndrom (**I**chthyosis **f**ollicularis, **A**trichia, **P**hotophobia)

### Symptome:

Hirnfehlbildungen  
Schwere geistige und körperliche Retardierung  
Ektodermale Dysplasie  
Morbus HIRSCHSPRUNG  
Skelett-Anomalien  
Ohren- und Augenanomalien  
Gaumenspalte, Kryptorchismus  
Nierendysplasie, -hypoplasie  
Alopezie

**B**rain anomalies  
**R**etardation  
**E**ctodermal dysplasia  
**H**irschsprung's disease  
**S**keletal anomalies  
**E**ar/eye anomalies  
**C**left palate, cryptorchidism  
**K**idney dysplasia/hypoplasia

Erbgang: X-chromosomal rezessiv

Genetik: Mutation im MBTPS2 Gen auf Chromosom Xp22

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
Xp22.12-p22.11	MBTPS2	308205	300294

Häufigkeit: <1 : 1. 000 000

IDC-10: Q87.8

### Selbsthilfegruppe:

Keine bekannt

### Literatur:

CORUJEIRA-S, ÁGUEDA-S, MONTEIRO-G, CANELHAS-A, SAMPAIO-M, ROCHA-R, LEÃO-M:  
Expanding the phenotype of IFAP/BRESEK syndrome: a new case with severe hypogammaglobulinemia.  
Eur J Med Genet. 2013; 56: 603-605

HAMM-H, MEINECKE-P, TRAUPE-H: Further delineation of the ichthyosis follicularis, atrichia, and photophobia syndrome.  
Eur J Pediatr. 1991; 150: 627-629

NAIKI-M, MIZUNO-S, YAMADA-K, YAMADA-Y, KIMURA-R, OSHIRO-M, OKAMOTO-N, MAKITA-Y, SEISHIMA-M, WAKAMATSU-N: MBTPS2 mutation causes BRESEK/BRESHECK syndrome.

Am J Med Genet. 2012; 158A: 97-102

REISH-O, GORLIN-RJ, HORDINSKY-M, REST-EB, BURKE-B, BERRY-SA: Brain anomalies, retardation of mentality and growth, ectodermal dysplasia, skeletal malformations, Hirschsprung disease, ear deformity and deafness, eye hypoplasia, cleft palate, cryptorchidism, and kidney dysplasia/hypoplasia (BRESEK/BRESHECK): new X-linked syndrome?

Am J Med Genet. 1997; 68: 386-390

## CASAMASSIMA-MORTON-NANCE-Syndrom

Synon.: Spondylo kostale Dysostose mit Analatresie und urogenitalen Fehlbildungen

Symptome:

- Lungenhypoplasie
- Kurze dünne Rippen, fehlende Rippen, Rippenfusionen
- Aufgetriebenes Abdomen
- Anorektale Anomalie
- Fehlendes äußeres Genitale
- Urethraatresie
- Wirbelanomalien (Agenesie, Skoliose, Fusionen, Blockwirbel)
- Unpaare Nabelarterie

Das Syndrom ist letal. Schwere Ausprägung des JARCHO-LEVIN-Syndroms?

Erbgang: autosomal rezessiv (?)

Genetik:

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
?	?	271520	?

Häufigkeit: <1 : 1. 000 000

ICD-10: Q87.8

Literatur:

AGUINAGA-M, YLLESCAS-M, CANSECO-E, MACHUCA-M, ACEVEDO-A, MAYEN-S, MOLINA-DG: Prenatal clinical characteristics of Casamassima-Morton-Nance syndrome. Prenat Diagn. 2009; 29: 175-176

CASAMASSIMA-AC, MORTON-CC, NANCE-WE, KODROFF-M, CALDWELL-R, KELLY-T, WOLF-B: Spondylocostal dysostosis associated with anal and urogenital anomalies in a Mennonite sibship. Am J Med Genet. 1981; 8: 117-127

SALINAS-TORRES-VM: Fetus with Casamassima-Morton-Nance syndrome and limb-body wall defect: Presentation of a novel association and review of the phenotype. Pediatr Dev Pathol. 2016; 19: 159-164

THAUVIN-ROBINET-C, LAURENT-N, ROUSSEAU-T, COUVREUR-S, CUSIN-V, CALLIER-P, MUGNERET-F, DURAND-C, HUET-F, SAGOT-P, FAIVRE-L: Spondylocostal dysostosis, anal and genitourinary

malformations in a fetal case: a new case of Casamassima-Morton-Nance syndrome?  
Eur J Med Genet. 2007; 50: 85-91

WERADUWAGE-H, MANTON-N, BARNETT-CP: A new case of Casamassima-Morton-Nance (CMN) syndrome presenting prenatally as VACTERL association.  
Case Rep Perinat Med. 2015; 4: 51-55

## "Cat eye"-Syndrom

Synon.: "Katzenaugen"-Syndrom, SCHMID-FRACCARO-Syndrom,  
Kolobom-Analatresie-Syndrom

### Symptome:

- Iris-Kolobom (vertikal, ein- oder beidseitig – 61%)
- Mikrophthalmie
- Nach lateral abfallende Lidachse
- Hypertelorismus
- Anorektale Malformation mit Fistel (60%)
- Präaurikularanhängsel (87%)
- Gehörgangstenose, -atresie
- Radiusaplasie
- Wachstumsverzögerung
- Herzfehler (VSD)
- Nierenfehlbildungen
- Uterusagenesie
- Leichte geistige Retardierung
- (Morbus HIRSCHSPRUNG)

Erbgang: autosomal dominant

Genetik: Partielle Tri- oder Tetrasomie des Bereichs pter → q11 auf Chromosom 22

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
22q11		115470	

Häufigkeit: 1 : 150.000 bis 1 : 50.000

ICD-10: Q92.8

### Selbsthilfegruppen:

[www.c22c.org](http://www.c22c.org) (USA) Zugegriffen: 12.01.17

<http://cateyesyndrome.info/> (Italien, USA, Kanada) Zugegriffen: 12.01.17

## Literatur:

BERENDS-MJ, TAN-SINDHUNATA-G, LEEGTE-B, van ESSEN-AJ: Phenotypic variability of Cat-Eye syndrome.  
Genet Couns. 2001; 12: 23-34

CHELLAPANDIAN-D, SCHNEIDER-A: Anatomical asplenia in cat eye syndrome: an expansion of the disease spectrum.

Case Reports in Pediatrics, vol 2013, Article ID 218124, 4 pages

FRACCARO-M, LINDSTEN-J, FORD-CE, ISELIUS-L: The 11q;22q translocation: a European collaborative analysis of 43 cases.  
Hum Genet. 1980; 56: 21-51

KNIFFIN-CL (2006): Cat eye syndrome; CES  
<http://omim.org/entry/115470> Zugegriffen: 12.01.17

KUNZE-J (Hrsg.): Wiedemanns Atlas klinischer Syndrome. 6. Aufl.  
2010 Stuttgart (Schattauer) S. 94f.

MAHBOUBI-S, TEMPLETON-JM: Association of Hirschsprung's disease and imperforate anus in a patient with "cat-eye" syndrome. A report of one case and review of the literature.

Pediatr Radiol. 1984; 14: 441-442

ROSIAS-PR, SIJSTERMANS-JM, THEUNISSEN-PM, PULLES-HEINTZBERGER-CF, DE DIE-SMULDERS-CE, ENGELEN-JJ, VAN DER MEER-SB: Phenotypic variability of the cat eye syndrome. Case report and review of the literature.  
Genet Couns. 2001; 12: 273-282

SCHACHENMANN-G, SCHMID-W, FRACCARO-M, MANNINI-A, TIEPOLO-L, PERONA-GP, SARTORI-E: Chromosomes in coloboma and anal atresia.  
Lancet. 1965; 2 (7406): 290 (only)

SCHINZEL-A, SCHMID-W, FRACCARO-M, TIEPOLO-L, ZUFFARDI-O, OPITZ-JM, LINDSTEN-J, ZETTERQVIST-P, ENELL-H, BACCICHETTI-C, TENCONI-R, PAGON-RA.: The "cat eye syndrome": Dicentric small marker chromosome probably derived from a no.22 (tetrasomy 22pter to q11) associated with a characteristic phenotype. Report of 11 patients and delineation of the clinical picture.  
Hum Genet. 1981; 57: 148-158

SCHINZEL-A: Catalogue of Unbalanced Chromosome Aberrations in Man.  
1984 Berlin – New York (de Gruyter) p. 728f.

SINHA-CK, GREWAL-A, WARD-HC: Short-segment Hirschsprung's disease, cat eye syndrome, and anorectal malformation: a unique association.  
J Pediatr Surg. 2007; 42: 1454-1456.

TURLEAU-C (2005): Katzenaugensyndrom  
[http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=de&Expert=195](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=de&Expert=195) Zugegriffen: 12.01.17

McDERMID-H (2002): Cat Eye Syndrome.  
<https://rarediseases.org/rare-diseases/cat-eye-syndrome> Zugegriffen: 12.01.17

## CDAGS-Syndrom

Synon.: Kraniosynostose - Anal-Anomalie – Porokeratose, CAP-Syndrom

### Symptome:

- **C** raniosynostosis, clavicular hypoplasia
- **D** elayed closure of fontanelles
- **A** nal anomalies
- **G** enitourinary malformations
- **S** kin eruption (Porokeratose = folliculäre Keratose)
- Kyphose
- Entwicklungsverzögerung

Erbgang: autosomal rezessiv

Genetik: Hinweis auf Genlokalisierung im Bereich Chromosom 22q12-q13

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
22q12-q13		603116	

Häufigkeit: <1 : 100 000

ICD-10: Q87.8

### Selbsthilfegruppe:

Keine bekannt

### Literatur:

CHOUERY-E, GUSSART-C, MÉGARBANÉ-H, ARAL-B, NASSIF-C, THAUVIN-ROBINET-C, FAIVRE-L, MÉGARBANÉ-A: Craniostenosis, anal anomalies, and porokeratosis (CDAGS syndrome): case report and literature review.

Eur J Med Genet. 2013; 56: 674-677

FLANAGAN-N, BOYADJIEV-SA, HARPER-J, KYNE-L, EARLEY-M, WATSON-R, JABS-EW, GERAGHTY-MT: Familial craniostenosis, anal anomalies, and porokeratosis: CAP syndrome.  
J Med Genet. 1998; 35: 763-766

FUKUDA-K, MIYANOMAE-T, NAKATA-E, TANAKA-M, TANAKA-Y, USUI-T: Two siblings with cleidocranial dysplasia associated with atresia ani and psoriasis-like lesions: a new syndrome?  
Eur J Pediatr. 1981; 136: 109-111

MENDOZA-LONDONO-R, LAMMER-E, WATSON-R, HARPER-J, HATAMOCHI-A, HATAMOCHI-HAYASHI-S, NAPIERALA-D, HERMANNS-P, COLLINS-S, ROA-BB, HEDGE-MR, WAKUI-K, NGUYEN-D, STOCKTON-DW, LEE-B: Characterization of a new syndrome that associates craniostenosis,

Akronym für **c**oloboma, **h**eart defects, **c**hoanal **a**tresia, **r**etarded growth and development, **g**enital abnormalities, and **e**ar anomalies.

Synon.: historisch: HALL-HITTNER-Syndrom

### Symptome:

#### Hauptkriterien

- Kolobom der Iris oder der Retina (ein- oder beidseitig - 80-90%)
- Herzfehler (85%)
- Choanalatresie oder -stenose (ein- oder beidseitig - 50-60%)
- Funktionsstörung von Hirnnerven [Anosmie, Fazialisparese, Schwerhörigkeit infolge Innenohrfehlbildung (MONDINI-Anomalie), Schluckstörungen - 70-90%]

#### Nebenkriterien

- Nierenfehlbildungen (19%)
- Genitalhypoplasie (53%)
- Gonadotropinmangel
- Wachstumsverzögerung (70-80%)
- Psychomotorische Retardierung (>80%)
- Anomalien des äußeren Ohrs („CHARGE-Ohr“) und des Mittelohrs (80-100%)
- Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (15-20%)
- Ein- oder beidseitige (partielle) Fazialisparese
- Ösophagusatresie, tracheoösophageale Fistel (15-20%)
- Anorektale Malformation

Zur Diagnose sind drei Haupt- und zwei Nebenkriterien erforderlich.

Erbgang: autosomal dominant, meist Folge einer Neumutation

Genetik: Mutation im *CHD7*-Gen (Genlocus 8q12.1) in mehr als 75% der Fälle; in Einzelfällen Deletion 22q11.2

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
8q12.1-q12.2	<i>CHD7</i>	214800	608892
7q21.11	<i>SEMA3E</i>	214800	608166

Häufigkeit: 1 : 8.500 bis 1 : 12.000

ICD-10: Q87.8

## Selbsthilfegruppen:

[www.charge-syndrom.de](http://www.charge-syndrom.de) Zugriffen: 12.01.17

[www.chargesyndrome.org \(USA\)](http://www.chargesyndrome.org) Zugriffen: 12.01.17

## CURRARINO-Syndrom

### Literatur:

BLAKE-K, van RAVENSWAAIJ-ARTS-CMA, HOEFSLOOT-L, VERLOES-A: Clinical utility gene card for: CHARGE syndrome.  
Eur J Hum Genet. 2011; 19 (3 Seiten)

BLAKE-KD, PRASAD-C: CHARGE syndrome.  
Orphanet J Rare Dis. 2006; 1: 34 (8 Seiten)

CHITTMITTRAPAP-S, SPITZ-L, KIELY-EM, BRERETON-RJ: Oesophageal atresia and associated anomalies.  
Arch Dis Child. 1989; 64: 364-368

CORSTEN-JANSSEN-N, SAITTA-SC, HOEFSLOOT-LH, McDONALD-McGINN-DM, DRISCOLL-DA, DERKS-R, DICKINSON-KA, KERSTJENS-FREDERIKSE-WS, EMANUEL-Bs, ZACKAI-EH, VAN RAVENSWAAIJ-ARTS-CM: More clinical overlap between 22q11.2 deletion syndrome and CHARGE syndrome than often anticipated.  
Mol Syndromol. 2013; 4: 235-245

HALL-BD: Choanal atresia and associated multiple anomalies.  
J Pediatr. 1979; 95: 395-398

HITTNER-H, HIRSCH-N, KREH-G, RUDOLPH-A: Colobomatous microphthalmia, heart disease, hearing loss, and mental retardation: a syndrome.  
J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1979; 16: 122-128

KNIFFIN-A (2012): <http://omim.org/clinicalSynopsis/214800?search=charge&highlight=charge>  
Zugriffen: 12.01.17

LALANI-SR, HEFNER-MA, BELMONT-JW, DAVENPORT-S: CHARGE Syndrome.  
In: GeneReviews™ (2012) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1117> Zugriffen: 12.01.17

PAGON-RA, GRAHAM-JM, ZONANA-J, YOUNG-SL: Coloboma, congenital heart disease, and choanal atresia with multiple anomalies: CHARGE association.  
J Pediatr. 1981; 99: 223-227

TELLIER-AL, CORMIER-DAIRE-V, ABADIE-V, AMIEL-J, SIGAUDY-S, BONNET-D, de LONLAY-DEBENEY-P, MORRISSEAU-DURAND-MP, HUBERT-P, MICHEL-JL, JAN-D, DOLLFUS-H, BAUMANN-C, LABRUNE-P, LACOMBE-D, PHILIP-N, LEMERRER-M, BRIARD-ML, MUNNICH-A, LYONNET-S: CHARGE syndrome: report of 47 cases and review.  
Am J Med Genet. 1998; 76: 402-409

WHEELER-PG, WEAVER-DD: Adults with VATER association: long-term prognosis.  
Am J Med Genet A. 2005; 138A: 212-217

Syn.: CURRARINO-Triade

### Symptome:

- Einseitiger sakrokokzygealer Defekt (S2-5: Hemisakrum) mit türkensäbelartiger sakraler Deformierung (Szimitar-Sakrum) bei 75% aller Patienten
- Präsakraler Tumor (anteriore Meningozele - 47%, Teratom - 40%, neuro-enterische Zyste)
- Neuro-enterische Fistel
- Anorektale Malformation
- Tethered spinal cord (70%)
- Obstipation
- Morbus HIRSCHSPRUNG
- Weitere Fehlbildungen z. B. urologische (35%), gynäkologische (19%)

Erbgang: Teils sporadisch, teils autosomal dominant mit unterschiedlicher Expressivität und verminderter Penetranz

Genetik: Deletion in Chromosom 7q36, Mutation im Homeobox-Gen MNX1; hoch variabler intrafamiliärer Phänotyp

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
7q36.3	MNX1	176450	142994
HLXB9 (Haploinsuffizienz)			

Häufigkeit: 1 – 9 /100.000

ICD-10: Q87.8

### Selbsthilfegruppe:

[www.soma-ev.de/](http://www.soma-ev.de/) Zugriffen: am 16.02.17

### Literatur:

BALTOGIANNIS-N, MAVRIDIS-G, SOUTIS-M, KERAMIDAS-D: Currarino triad associated with Hirschsprung's disease.  
J Pediatr Surg. 2003; 38: 1086-1089

CRÉTOLLE-C, ZÉRAH-M, JAUBERT-F, SARNACKI-S, RÉVILLON-Y, LYONNET-S, NIHOUL-FÉKÉTÉ-C: New clinical and therapeutic perspectives in Currarino syndrome (study of 29 cases).  
J Pediatr Surg. 2006; 41: 126-131

Hum Mutat. 2008; 29: 903-910

CURRARINO-G, COLN-D, VOTTELER-T: Triad of anorectal, sacral, and presacral anomalies.

Am J Roentgenol. 1981; 137: 395-398

FURUTA-S, SATO-H, HAMANO-S, KITAGAWA-H: Currarino syndrome associated with Hirschsprung's disease: case report and literature review.

J Pediatr Surg Case Reports. 2015; 3: 308-311

HOLTHUSEN-W, BIRTEL-T, BRINKMANN-B, GUNKEL-J, JANNECK-C, RICHTER-E: Die Currarino-Triade. Ein autosomal-dominant erblicher Komplex von anorektaler Mißbildung, Sakrokokzygealdefekt und präsakralem Tumor. Beobachtung von 9 weiteren Fällen.

RöFo. 1985; 143: 83-89

KENNEDY-RLJ: An unusual rectal polyp: anterior sacral meningocele.

Surg Gynec Obstet. 1926; 43: 803-804

KIRKS-DR, MERTEN-DF, FILSTON-HC, OAKES-WJ: The Currarino triad: complex of anorectal malformation, sacral bony abnormality, and presacral mass.

Pediatr Radiol. 1984; 14: 220-225

KÖCHLING-J, PISTOR-G, MÄRZHÄUSER-BRANDS-S, NASIR-R, LANKSCH-WR: The Currarino syndrome - hereditary transmitted syndrome of anorectal, sacral and presacral anomalies. Case report and review of the literature.

Eur J Pediatr Surg. 1996; 6: 114-119

LYNCH-SA, WANG-Y, STRACHAN-T, BURN-J, LINDSAY-S: Autosomal dominant sacral agenesis:

Curraido syndrome

J Med Genet. 2000; 37: 561-566

LYNCH-SA: Curraido syndrome.

Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol. 2008; 12: 172-177

MARTUCCIELLO-G, TORRE-M, BELLONI-E, LERONE-M, PINI PRATO-A, CAMA-A, JASONNI-V: Curraido syndrome: proposal of a diagnostic and therapeutic protocol.

J Pediatr Surg. 2004; 39: 1305-1311

SEN-G, SEBIRE-NJ, OLSEN-O, KIELY-E, LEVITT-GA: Familial Currarino syndrome presenting with peripheral primitive neuroectodermal tumour arising with a sacral teratoma.

Pediatr Blood Cancer. 2008; 50: 172-175

ROSS-AJ, RUIZ-PEREZ-V, WANG-Y, HAGAN-DM, SCHERER-S, LYNCH-SA, LINDSAY-S, CUSTARD-E, BELLONI-E, WILSON-DI, WADEY-R, GOODMAN-F, ORSTAVIK-KH, MONCLAIR-T, ROBSON-S, REARDON-W, BURN-J, SCAMBLER-P, STRACHAN-T: A homeobox gene, HLXB9, is the major locus for dominantly inherited sacral agenesis.

Nat Genet. 1998; 20: 358-361

TANDER-B, BASKIN-D, BULUT-M: A case of incomplete Currarino triad with malignant transformation.

Pediatr Surg Int. 1999; 15: 409-410

Synon.: Trisomie 21, Morbus Down

Symptome:

- Muskuläre Hypotonie
- Kurzschädel
- Breiter Nacken
- Lidachsen nach oben außen schräg gestellt
- Epikanthus (Hautfalte am inneren Augenwinkel)
- Makroglossie
- Vierfingerfurche
- Sandalenlücke
- Geistige Behinderung
- Leichte Hypothyreose
- Schwerhörigkeit
- Herzfehler (47% - av-Kanal)
- Duodenalatresie (9,4%)
- Eingeschränkte Fertilität
- Leukämie
- Morbus HIRSCHSPRUNG (2-10 %)
- Anorektale Malformation (2,4 – 5,1% - überwiegend intermediaire Formen ohne Fistel)

Erbgang: Ganz überwiegend sporadisch, nur Einzelfälle von Mutter-Kind-Vererbung

Genetik: Chromosom 21 dreifach vorhanden (entweder als „freie Trisomie“ oder als Translokations-Trisomie); auch partielle Trisomie oder Mosaik-Trisomie

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
21, bes. q22.3	diverse	190685	

Häufigkeit: 1 : 750

ICD-10: Q90.0

Selbsthilfegruppen:

[www.ds-infocenter.de](http://www.ds-infocenter.de) Zugriffen: am 13.01.17

[www.down-syndrom.de](http://www.down-syndrom.de) Zugriffen: am 13.01.17

## Literatur:

BLACK-CT, SHERMAN-JO: The association of low imperforate anus and Down's syndrome.

J Pediatr Surg. 1989; 24: 92-94

ENDO-M, HAYASHI-A, ISHIHARA-M, MAIE-M, NAGASAKI-A, NISHI-T, SAEKI-M: Analysis of 1,992 patients with anorectal malformations over the past two decades in Japan. Steering Committee of Japanese Study Group of Anorectal Anomalies.

J Pediatr Surg. 1999; 34: 435-441

DOWN-JLH: Observations on an ethnic classification of idiots.

London Hosp Clin Lect Rep. 1866; 3: 259 only

FRIEDMACHER-F, PURI-P: Hirschsprung's disease associated with Down syndrome: a meta-analysis of incidence, functional outcomes and mortality.

Pediatr Surg Int. 2013; 29: 937-946

JANNOT-AS, PELET-A, HENRION-CAUDE-A, CHAQUI-A, MASSE-MOREL-M, ARNOLD-S, SANLAVILLE-D, CECCHERINI-I, BORREGO-S, HOFSTRA-RMM, MUNNICH-A, BONDURAND-N, CHAKRAVATI-A, CLERGET-DARPOUX-F, AMIEL-J, LYONNET-S: Chromosome 21 scan in Down syndrome reveals DSCAM as a predisposing locus in Hirschsprung disease.

PLoS ONE 2013; 8: e62519 (8 Seiten)

LETOURNEAU-A, SANTONI-FA, BONILLA-X, SAILANI-MR, GONZALEZ-D, KIND-J, CHEVALIER-C, THURMAN-R, SANDSTROM-RS, HIBAOUI-Y, GARIERI-M, POPADIN-K, et al.: Domains of genome-wide gene expression dysregulation in Down's syndrome.

Nature. 2014; 508: 345-350

REX-AP, PREUS-M: A diagnostic index for Down syndrome.

J Pediatr. 1982; 100: 903-906

SPOUGE-D, BAIRD-PA: Imperforate anus in 700,000 consecutive liveborn infants.

Am J Med Genet Suppl. 1986; 2: 151-161

TORFS-CP, CHRISTIANSON-RE: Anomalies in Down syndrome individuals in a large population-based registry.

Am J Med Genet. 1998; 77: 431-438

TORRES-R, LEVITT-MA, TOVILLA-JM, RODRIGUEZ-G, PEÑA-A: Anorectal malformations and Down's syndrome.

J Pediatr Surg. 1998; 33: 194-197

## FANCONI Anämie, Komplementationsgruppe 0

Synon.: FANCO

Symptome:

- Kleinwuchs
- Herzfehler
- Daumenhypoplasie
- Duodenalatresie (Web)
- Anorektale Anomalien
- Hypogonadismus
- Generalisierte Hyperpigmentation der Haut
- Knochenmarkinsuffizienz
- Panzytopenie
- Prädisposition zu Leukämie und zu soliden bösartigen Tumoren

Erbgang: autosomal rezessiv

Genetik: Homozygote Mutation im RAD51C-Gen auf Chromosom 17q22

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
17q22	RAD51C	613390	602774

Häufigkeit: 1 : 360 000 (für alle Formen einer Fanconi-Anämie)

ICD-10: D61.0

Selbsthilfegruppen:

[www.fanconi.de](http://www.fanconi.de) Zugegriffen: 12.01.17

[www.fanconi.info](http://www.fanconi.info) Zugegriffen: 12.01.17

Literatur:

MEHTA-PA, TOLAR-J: Fanconi Anemia.

2002 (Updated 2016). In: PAGON-RA, ADAM-MP, ARDINGER-HH, et al., eds. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1401/?report=reader> Zugegriffen: am 13.01.17

EILER-ME, FROHNMAYER-D, FROHNMAYER-L, LARSEN-K, OLSEN-J (eds.): Fanconi Anemia: Guidelines for Diagnosis and Management. 3 ed.

Eugene, OR 2008 (Fanconi Anemia Research Fund, Inc.) Available online: [http://fanconi.org/images/uploads/other/Guidelines\\_for\\_Diagnosis\\_and\\_Management.pdf](http://fanconi.org/images/uploads/other/Guidelines_for_Diagnosis_and_Management.pdf) Zugegriffen: 12.01.17

SOMYAJIT-K, SUBRAMANYA-S, NAGARAJU-G: Distinct roles of FANCO/RAD51C protein in DNA damage signaling and repair: implications for Fanconi anemia and breast cancer susceptibility.  
J Biol Chem. 2012; 287: 3366-3380

VAZ-F, HANENBERG-H, SCHUSTER-B, BARKER-K, WIEK-C, ERVEN-V, NEVELING-K, ENDT-D, KESTERTON-I, AUTORE-F, FRATERNALI-F, FREUND-M, HARTMANN-L, GRIMWADE-D, ROBERTS-RG, SCHAAL-H, MOHAMMED-S, RAHMAN-N, SCHINDLER-D, MATHEW-CG: Mutation of the RAD51C gene in a Fanconi anemia-like disorder.  
Nat Genet. 2010; 42: 406-409

## FG-Syndrom

Synon.: FGS1, OPITZ-KAVEGGIA-Syndrom, OKS

Symptome:

- Makrozephalie (72%)
- Charakteristische Gesichtsveränderungen mit breiter hoher Stirn, Stirnhaarwirbel („frontal upsweep“), Hypertelorismus, offenem Mund, kleinen Ohren
- Zahnstellungsanomalien
- Hyperaktivität (63%)
- Geistige Retardierung (98%)
- Ausgeprägte muskuläre Hypotonie (88%)
- Kleinwuchs
- Herzfehler
- Anorektale Malformation (52%)
- Balkenmangel (50%)
- (Morbus HIRSCHSPRUNG – einzelne Fälle)

Erbgang: geschlechtsgebunden rezessiv, nur Jungen betroffen

Genetik: Mutation im MED12-Gen auf Chromosom Xq13.1 als Ursache von FGS1.

Daneben gibt es weitere X-chromosomal Gene, deren Mutationen zu den (häufigeren) phänotypisch FG-ähnlichen MR-Syndromen<sup>1</sup> führen (FGS2, FGS3 etc.).

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
Xq13.1	MED12	305450	300188

ICD-10: Q87.8

Häufigkeit: <1 : 100.000; anders OPITZ (2009): >1 : 1.000

Selbsthilfegruppe:

[www.fgsyndrome.org](http://www.fgsyndrome.org) (USA) Zugriffen: 12.01.17

<sup>1</sup> MR-Syndrome: Syndrome mit mentaler Retardierung

Literatur:

CLARK RD, GRAHAM JM, FRIEZ MJ, HOO-JJ, JONES-KL, MCKEOWN-C, MOESCHLER-JB, RAYMOND-FL, ROGERS-RC, SCHWARTZ-CE, BATTAGLIA-A, LYONS-ML, STEVENSON-RE: FG syndrome, an X-linked multiple congenital anomaly syndrome: the clinical phenotype and an algorithm for diagnostic testing. *Genet Med.* 2009; 11: 769-775

DEUTSCHER-J, DEMANDT-C, REICHENBACH-H, BENNEK-J, RICHTER-T, KIESS-W: Das FG-Syndrom – Ein definiertes Fehlbildungssyndrom. *Msch Kinderheilk.* 2001; 149: 582-585

HAMOSH-A (2010): Opitz-Kaveggia syndrome; OKS <http://www.omim.org/entry/305450?search=fg%20syndrome&highlight=syndromic%20syndrome%20fg> Zugriffen: 12.01.17

KELLER-MA, JONES-KL, NYHAN-WL, FRANCKE-U, DIXSON-B: A new syndrome of mental deficiency with craniofacial, limb, and anal abnormalities. *J Pediat.* 1976; 88: 589-591

LYONS-MJ, GRAHAM-JM, NERI-G, HUNTER-AG, CLARK-RD, ROGERS-RC, MOSCARDA-M, BOCCUTO-L, SIMENSEN-R, DODD-J, ROBERTSON-S, DUPONT-BR, FRIEZ-MJ, SCHWARTZ-CE, STEVENSON-RE: Clinical experience in the evaluation of 30 patients with a prior diagnosis of FG syndrome. *J Med Genet.* 2009; 46: 9-13

OPITZ-JM, KAVEGGIA-EG: Studies of malformation syndromes of man 33: the FG syndrome. An x-linked recessive syndrome of multiple congenital anomalies and mental retardation. *Z Kinderheilk.* 1974; 117: 1-18

RISHEG-H, GRAHAM-JM, CLARK-RD, ROGERS-RC, OPITZ-JM, MOESCHLER-JB, PEIFFER-AP, MAY-M, JOSEPH-SM, JONES-JR, STEVENSON-RE, SCHWARZT-CE, FRIEZ-MJ: A recurrent mutation in MED12 leading to R961W causes Opitz-Kaveggia syndrome. *Nat Genet.* 2007; 39: 451-453

## FRASER-Syndrom

Synon.: Kryptophthalmus-Syndaktylie Syndrom, FRASER-FRANÇOIS-Syndrom.

Symptome:

Hauptkriterien

- Kryptophthalmus (>85%)
- Syndaktylie (kutan) (>60%)
- Nierenfehlbildungen (Nierenagenesie >40%)
- Intersexuelles Genitale (13%)
- Positive Familienanamnese

Nebenkriterien

- Ohrfehlbildungen (>50%)
- Dysmorphien der Nase (kurzer, breiter Nasenrücken, hypoplastische Nasenflügel)
- Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
- Kehlkopfanomalien (21%)
- Verlagerung des Nabels nach kaudal
- Schädelanomalien
- Geistige Retardierung
- Anorektale Malformation (42%)

Die Diagnose des Syndroms wird gestellt, wenn drei Hauptkriterien vorhanden sind oder zwei Hauptkriterien und zwei Nebenkriterien oder ein Hauptkriterium und drei Nebenkriterien

Erbgang: autosomal rezessiv

Genetik: Mutationen im *FRAS1*-Gen auf Chromosom 4q21; Mutation im *GRIP1*-Gen auf Chromosom 12q14

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
4q21.21	<i>FRAS1</i>	219000	607830
12q14.3	<i>GRIP1</i>	219000	604597
13q13.3	<i>FREM2</i>	219000	608945

Häufigkeit: 1 : 230.000 (Europa)

ICD-10: Q87.0

Literatur:

BARISIC-I, ODAK-L, LOANE-M, et al.: Fraser syndrome: epidemiological study in a European population.  
Am J Med Genet A. 2013; 161A: 1012-1018

ESKANDER-BS, SHEHATA-BM: Fraser syndrome: a new case report with review of the literature.  
Fetal Pediatr Pathol. 2008; 27: 99-104

FRANÇOIS-J: Syndrome malformatif avec cryptophthalmie. (Note préliminaire.)  
Ophthalmologica (Basel). 1965; 150: 215-218

FRASER-GR: Our genetical 'load': a review of some aspects of genetical variation.  
Ann Hum Genet. 1962; 25: 387-415

SLAVOTINEK-AM, TIFFT-CJ: Fraser syndrome and cryptophthalmos: review of the diagnostic criteria and evidence for phenotypic modules in complex malformation syndromes.  
J Med Genet. 2002; 39: 623-633

VOGEL-MJ, van ZON-P, BRUETON-L, GIJZEN-M, van TUIL-M, COX-P, SCHANZE-D, KARIMINEJAD-A, GHADERI-SOHI-S, BLAIR-E, ZENKER-M, SCAMBLER-PJ, PLOOS VAN AMSTEL-HK, van Haelst-MM: Mutations in GRIP1 cause Fraser syndrome.  
J Med Genet. 2012; 49: 303-306

Anonym (2004): [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=DE&data\\_id=1046&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=Fraser-syndrome&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Krankheit=\(n\)/Krankheitsgruppe=Fraser-Syndrom&title=Fraser-Syndrom&search=Disease\\_Search\\_Simple](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=1046&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Fraser-syndrome&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheit=(n)/Krankheitsgruppe=Fraser-Syndrom&title=Fraser-Syndrom&search=Disease_Search_Simple) Zugegriffen: 12.01.17

Synon.: GOSHS, GSMS

Symptome:

- Morbus HIRSCHSPRUNG (100%)
- Mikrozephalie
- Pachygyrie
- Polymikrogyrie
- Hypertelorismus
- Submuköse Gaumenspalte
- Kleinwuchs
- Geistige Retardierung
- Weitere Fehlbildungen bei einzelnen Patienten: Iris-Kolobom, Ptose der Augenlider, Herzfehler, Hypospadie, Syndaktylie, Klumpfuß u. a.

Erbgang: autosomal rezessiv

Genetik: Mutation im KIAA1279-Gen auf Chromosom 10q22.1

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
10q22.1	KIAA1279	609460	609367

Häufigkeit: <1 : 100.000

ICD-10: Q87.8

Selbsthilfegruppe:

www.soma-ev.de Zugegriffen: am 13.01.17

Literatur:

BROOKS-AS, BREUNING-MH, OSINGA-J, vd SMAGT-JJ, CATSMAN-CE, BUYS-CH, MEIJERS-C, HOFSTRA-RM: A consanguineous family with Hirschsprung disease, microcephaly, and mental retardation (Goldberg-Shprintzen syndrome).  
J Med Genet. 1999; 36: 485-489

DRÉVILLON-L, MEGARBANE-A, DEMEER-B, MATAR-C, BENIT-P, BRIAND-SULEAU-A, BODEREAU-V, GHOUIMID-J, NASSER-M, DECROUY-X, DOCO-FENZY-M, RUSTIN-P, GAILLARD-D, GOOSSENS-M, GIURGEA-I: KBP-cytoskeleton interactions underlie developmental anomalies in Goldberg-Shprintzen Syndrome.  
Hum Mol Genet. 2013; 22: 2387-2399

FRYER-AE: Goldberg-Shprintzen syndrome: report of a new family and review of the literature.  
Clin Dysmorphol. 1998; 7: 97-101

GOLDBERG-RB, SHPRINTZEN-RJ: Hirschsprung megacolon and cleft palate in two sibs.  
J Craniofac Genet Dev Biol. 1981; 1: 185-189

Anonym (2006): Goldberg-Shprintzen megacolon syndrome.  
[http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=DE&Expert=66629](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=DE&Expert=66629) Zugriffen: 12.01.17

YOMO-A, TAIRA-T, KONDO-I: Goldberg-Shprintzen syndrome: Hirschsprung disease, hypotonia, and ptosis in sibs.  
Am J Med Genet. 1991; 41: 188-191

## GOLDENHAR-Syndrom

Synon.: Okulo-aurikulo-vertebrale 'Dysplasie', hemifaziale Mikrosomie, Okulo-aurikulo-vertebrales Syndrom, oculo-auriculo-vertebral spectrum (OAVS), Fazio-aurikulo-vertebrales Syndrom (FAV), Syndrom des ersten und zweiten Kiemenbogens

### Symptome:

- Gesichtssymmetrie infolge hemifazialer Mikrosomie
- Augenmalformationen (ca. 50%: am häufigsten epibulbare Dermoide und Lipodermoiode)
- Anomalien der Ohren (65%: präaurikuläre Anhängsel, Mikrotie, Anotie und Schalleitungs-Schwerhörigkeit)
- Herzfehler (VSD, FALLOT'sche Tetralogie, Aortenisthmusstenose)
- Lungenhypoplasie
- Nierenfehlbildungen
- Anorektale Fehlbildungen (7%)
- Wirbelanomalien: Fehlende Wirbel, Hemivertebrae, Kyphose und Skoliose
- Rippenfusionen
- Psychomotorische Retardierung
- Balkenmangel
- Hydrozephalus

### Überschneidungen mit VATER-Assoziation

Erbgang: überwiegend sporadisch, vereinzelt (1-2%) autosomal dominant, noch seltener autosomal rezessiv

Genetik: Ätiologie nicht bekannt. Genetische Disposition nur in Einzelfällen.

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
14q32	?	164210	?

Häufigkeit: 1 : 3.000 bis 1 : 5.000

ICD-10: Q87.0

### Selbsthilfegruppen:

<http://www.goldenhar.de> Zugriffen: 12.01.17

<http://www.bshv-seltene-skelett-erkrankungen.com> Zugriffen: 12.01.17

## Literatur:

GOLDENHAR-M: Associations malformatives de l'oeil et de l'oreille: en particulier, le syndrome: dermoidie epibulbaire - appendices auriculaires - fistula auris congenita et ses relations avec la dysostose mandibulo-faciale.  
J Genet Hum. 1952; 1: 243-282

BELEZA-MEIRELES-A, CLAYTON-SMITH-J, SARAIVA-JM, TASSABEHJI-M: Oculo-auriculo-vertebral spectrum: a review of the literature and genetic update.  
J Med Genet. 2014; 51: 635-645

TASSE-C, BÖHRINGER-S, FISCHER-S, LÜDECKE-HJ, ALBRECHT-B, HORN-D, JANECKE-A, KLING-R, KÖNIG-R, LORENZ-B, MAJEWSKI-F, MAEYENS-E, MEINECKE-P, MITULLA-B, MOHR-C, PREISCHL-M, UMSTADT-H, KOHLHASE-J, GILLESSEN-KAESBACH-G, WIECZOREK-D: Oculo-auriculo-vertebral spectrum (OAVS): clinical evaluation and severity scoring of 53 patients and proposal for a new classification.  
Eur J Med Genet. 2005; 48: 397-411

VENDRAMINI-S, RICHIERI-COSTA-A, GUION-ALMEIDA-ML: Oculoauriculovertebral spectrum with radial defects: a new syndrome or an extension of the oculoauriculovertebral spectrum? Report of fourteen Brazilian cases and review of the literature.  
Eur J Hum Genet. 2007; 15: 411-421

WIECZOREK-D, LUDWIG-M, BOEHRINGER-S, JONGBLOET-PH, GILLESSEN-KAESBACH-G, HORSTHEMKE-B: Reproduction abnormalities and twin pregnancies in parents of sporadic patients with oculo-auriculo-vertebral spectrum/Goldenhar syndrome.  
Hum Genet. 2007; 121: 369-376

## Heterotaxie, viszerale, X-chromosomal

### Symptome:

- Heterotaxie<sup>2</sup>
- Herzfehler (Dextrokardie, Transposition der großen Gefäße, VSD, PDA, Pulmonalstenose)
- Situs inversus
- Asplenie oder Polysplenie
- Mittellinienfehlbildungen des Gehirns
- Holoprosenzephalie
- Myelomeningozele
- Harntraktfehlbildungen
- Kreuzbeinfehlbildungen
- Anorektale Anomalien

Erbgang: geschlechtsgebunden rezessiv

Genetik: Mutation im ZIC3-Gen auf Chromosom Xq26.3

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
Xq26.3	ZIC3	306955	300265

Häufigkeit: <1 : 100 000

ICD-10: Q89.3

### Selbsthilfegruppe:

Keine bekannt.

### Literatur:

MIKKILA-SP, JANAS-M, KARIKOSKI-R, TARKKILA-T, SIMOLA-KOJ: X-linked laterality sequence in a family with carrier manifestations.

Am J Med Genet. 1994; 49: 435-438

D'ALESSANDRO-LC, CASEY-B, SIU-VM: Situs inversus totalis and a novel ZIC3 mutation in a family with X-linked heterotaxy.

Congenit Heart Dis. 2013; 8: E36-40

<sup>2</sup> Der Begriff 'Heterotaxie' ist aus dem Griechischen hergeleitet: 'heteros' = verschieden und 'taxis' = Anordnung. Gemeint ist die Rechts-Links-Transposition der Organe im Thorax und/oder Abdomen. (Orphanet)

Synon.: 11q- -Syndrom, distale Deletion 11q

Symptome:

- Kleinwuchs
- Psychomotorische Retardierung
- Trigonocephalie
- Epikanthus, Telekanthus
- Kolobom (Iris, Lid)
- Amblyopie
- Intermittierender Strabismus
- Tränengangstenose
- Kurze Nase mit breiter Nasenwurzel
- Mikro- oder Retrogenie
- Kleine, tief sitzende dysmorphie Ohren
- Herzfehler
- Nierenfehlbildungen
- Kämptodaktylie und Syndaktylie beidseits
- Hammerzehen
- Isoimmunthrombozytopenie (Paris-Trousseau-Syndrom)
- Anorektale Anomalie

Erbgang: überwiegend sporadisch

Genetik: *Contiguous-gene-syndrome*<sup>3</sup> mit heterozygotem Verlust mehrerer Gene durch partielle Deletion des langen Arms eines Chromosoms 11

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
11q23.3→qter	(FRA11B) (FLI1)	147791	n.a.

Häufigkeit: 1 : 100.000 (75% weiblich)

ICD-10: Q93.5

Selbsthilfegruppe:

<http://11q.chromosome11.eu/> Zugriffen: 12.01.17

<sup>3</sup> Ein Syndrom, an dessen Ausprägung mehrere benachbarte Gene beteiligt sind (Wikipedia)

## Literatur:

JACOBSEN-P, HAUGE-M, HENNINGSEN-K, HOBOLTH-N, MIKKELSEN-M, PHILIP-J:

An (11;21) translocation in four generations with chromosome 11 abnormalities in the offspring:  
a clinical, cytogenetical, and gene marker study.

Hum Hered. 1973; 23: 568-585

von BUBNOFF-D, KREISS-NACHTSHEIM-M, NOVAK-N, ENGELS-E, ENGELS-H, BEHREND-C, PROPPING-P, de la SALLE-H, BIEBER-T: Primary immunodeficiency in combination with transverse upper limb defect and anal atresia in a 34-year-old patient with Jacobsen syndrome.  
Am J Med Genet. 2004; 126A: 293-298

FRYNS-JP, KLECZKOWSKA-A, BUTTIENS-M, MARIEN-P, van den BERGHE-H: Distal 11q monosomy: the typical 11q monosomy syndrome is due to deletion of subband 11q24.1.

Clin Genet. 1986; 30: 255-260

HART-A, MELET-F, GROSSFELD-P, CHIEN-K, JONES-C, TUNNACLiffe-A, FAVIER-R, BERNSTEIN-A: Fli-1 is required for murine vascular and megakaryocytic development and is hemizygously deleted in patients with thrombocytopenia.

Immunity. 2000; 13: 167-177

LEEGTE-B, KERSTJENS-FREDERIKSE-WS, DEELSTRA-K, BEGEER JH, van ESSEN-AJ: 11q- syndrome: three cases and a review of the literature.

Genet Couns. 1999; 10: 305-313

MATTINA-T, PERROTTA-CS, GROSSFELD-P: Jacobsen syndrome.

Orphanet J Rare Dis. 2009; 4: 9 (10 Seiten)

## JOHANSON-BLIZZARD-Syndrom

### Symptome:

- Kleinwuchs
- Mikrozephalie (50%)
- Kopfhautdefekte (87%)
- Kraniofaziale Dysmorphien
- Hypoplastische Nasenflügel (100%)
- Mikrodontie
- Exokrine Pankreasinsuffizienz (100%)
- Gedeihstörung (100%)
- Verzögerte Knochenreifung
- Geistige Retardierung (>60%)
- Hypothyreose (30%)
- Innenohrschwerhörigkeit (75%)
- Anorektale Malformation (anteriore Ektopie 40%, ARM mit Fistel 18%)

Erbgang: autosomal rezessiv

Genetik: Mutation des *UBR1*-Gens auf Chromosom 15q15.2

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
15q15.2	<i>UBR1</i>	243800	605981

Häufigkeit: Befunde von 32 Patienten publiziert. In 50% konsanguine Eltern

ICD-10: Q45.0

### Selbsthilfegruppe:

Keine bekannt.

### Literatur:

AI-DOSARI-MS, AI-MUHSEN-S, AI-JAZAERI-A, MAYERLE-J, ZENKER-M, ALKURAYA-FS: Johanson-Blizzard syndrome: report of a novel mutation and severe liver involvement.  
Am J Med Genet. 2008; 146A: 1875-1879

GERSHONI-BARUCH-R, LERNER-A, BRAUN-J, KATZIR-Y, IANCU-TC, BENDERLY-A: Johanson-Blizzard syndrome: clinical spectrum and further delineation of the syndrome.  
Am J Med Genet. 1990; 35: 546-551

HURST-JA, BARAITSER-M: Johanson-Blizzard syndrome.  
J Med Genet. 1989; 26: 45-48

JOHANSON-A, BLIZZARD-R: A syndrome of congenital aplasia of the alae nasi, deafness, hypothyroidism, dwarfism, absent permanent teeth, and malabsorption.  
J Pediatr. 1971; 79: 982-987

REZAEI-N, SABBAGHIAN-M, LIU-Z, ZENKER-M: Eponym: Johanson-Blizzard syndrome.  
Eur J Pediatr. 2011; 170: 179-183

## Kabuki-Syndrom

Synon.: Kabuki-Make-up-Syndrom (KMS), NIIKAWA-KUROKI-Syndrom, Kabuki-1-Syndrom

### Symptome:

- Auffälliges Gesicht: konvex geformte Brauen mit medialer Ausdünnung, lange Lidspalte, Ektropion des Unterlids im lateralen Drittel, eingesunkene Nasenspitze, große abstehende Ohren
- Hautleistenanomalien (93%)
- Herzfehler (31%)
- Geistige Retardierung leichten bis mittleren Grades (92%)
- Skelettanomalien [92% - Clavicula bipartita („Pseudarthrose“), Skoliose, Hüftluxation, Patellaluxation]
- Prämature Thelarche (23%)
- Kleinwuchs – typischerweise postnatal (75%)
- Schwerhörigkeit
- Immunologische Störungen
- Gallengangsatresie
- Anorektale Malformation

Erbgang: autosomal dominant

Genetik: Mutationen im KMT2D-Gen (früher MLL2) auf Chromosom 12q13.12, seltener (6-10%) im KDM6A-Gen auf Chromosom Xp11.3 (Kabuki-2-Syndrom)

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
12q13.12-q14	KMT2D	147920	602113
Xp11.3	KDM6A	300867	300128

Häufigkeit: 1 : 32.000 (Japan)

ICD-10: Q87.5

### Selbsthilfegruppe:

www.kabukinetz.mynetcologne.de Zugriffen: 12.01.17

## Literatur:

ADAM-MP, HUGGINS-L, HANNIBAL-M: Kabuki syndrome.

2011 (Update 2013) In: PAGON-RA, ADAM-MP, ARDINGER-HH, et al., eds. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62111> Zugegriffen: 12.01.17

BÖGERSHAUSEN-N, WOLNIK-B: Unmasking Kabuki syndrome.

Clin Genet. 2013; 83: 201-211

HINRICH-B, GRAMSS-B, MEINECKE-P: Defective clavicles in Kabuki syndrome.  
Genet Couns. 2002; 13: 477-479

KOKITSU-NAKATA-NM, VENDRAMINI-S, GUION-ALMEIDA-ML: Lower lip pits and anorectal anomalies in Kabuki syndrome.  
Am J Med Genet. 1999; 86: 282-284

LEDERER-D, SHEARS-D, BENOIT-V, VERELLEN-DUMOULIN-C, MAYSTADT-I: A three generation X-linked family with Kabuki syndrome phenotype and a frameshift mutation in KDM6A.  
Am J Med Genet. 2014; 164A: 1289-1292

MATSUMURA-M, YAMADA-R, KITANI-Y, NISHI-T, YAMAMOTO-H, OAHAMA-Y, KUROKI-Y: Anorectal anomalies associated with Kabuki make-up syndrome.  
J Pediatr Surg. 1992; 27: 1600-1602

NIKAWA-N, MATSUURA-N, FUKUSHIMA-Y, OHSAWA-T, KAJII-T: Kabuki make-up syndrome: a syndrome of mental retardation, unusual facies, large and protruding ears, and postnatal growth deficiency.  
J Pediatr. 1981; 99: 565-569

O'NEILL-MJF (2016): Kabuki-syndrome1; Kabuk1  
<http://omim.org/entry/147920?search=kabuki%20syndrome&highlight=kabuki%20syndrome%20syndromic> Zugegriffen: am 19.02.2017

SIMINAS-S, BAILLIE-CT, TURNOCK-R: Kabuki syndrome and anorectal malformations: Implications for diagnosis and treatment.  
Eur J Pediatr Surg Rep. 2015; 3: 54-57

WESSELS-MW, BROOKS-AS, HOOGEBOOM-J, NIERMEIJER-MF, WILLEMS-PJ: Kabuki syndrome: a review study of three hundred patients.  
Clin Dysmorphol. 2002; 11: 95-102

ADAM-M (2012): Kabuki syndrome.

[http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=DE&data\\_id=2177](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=2177) Zugegriffen: 12.01.17

## Kaudale Dysgenesie

Synon.: Kaudales Regressionssyndrom, Sirenomelie

### Symptome:

- Unpaare untere Gliedmaße (verschiedene Formen)
- Nierenagenesie
- Anorektale Anomalie
- Agenesie von Kreuz- und Steißbein
- Unpaare Nabelarterie („single umbilical artery“)

Überwiegend letal (70%), teilweise Überschneidung mit CURRARINO-Syndrom

Erbgang: sporadisch, vereinzelt auch autosomal dominant

Genetik: Vermutlich Entwicklungsstörung des Mesoderms vor der 4. Schwangerschaftswoche. In Einzelfällen Mutation im VANGL1-Gen. Die meisten Fälle sind sporadisch und/oder mit mütterlichem Diabetes assoziiert.

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
1p13.1	VANGL1	600145	610132

Häufigkeit: 1 : 25.000 bis 1 : 60.000

ICD-10: Q87.2

### Selbsthilfegruppe:

[www.isacra.org/](http://www.isacra.org/)(USA) Zugegriffen: 12.01.17

## Literatur:

DUHAMEL-B: From the mermaid to anal imperforation. The syndrome of caudal regression.  
Arch Dis Child. 1961; 36: 152-157

FÖRSTER-A: Die Missbildungen des Menschen systematisch dargestellt.  
1861 Jena (Verlag F. Mauke), S. 66-69

MANDAL-S, HEMBRAM-D: Caudal regression syndrome with vestigial tail and esophageal duplication cyst.  
J Pediatr Neurol. 2010; 8: 237-240

ORIOLI-IM, AMAR-E, ARTEAGA-VAZQUEZ-J, BAKKER-MK, BIANCA-S, BOTTO-LD, CLEMENTI-M, CORREA-A, CSAKY-SZUNYOGH-M, LEONCINI-E, LI-Z, LOPEZ-CAMELO-JS, and 10 others:  
Sirenomelia: an epidemiologic study in a large dataset from the International Clearinghouse of Birth

PLENDL-PJ: Die Symmelie (Sirenomelia) bei Mensch und Tier. Ein komplexes Fehlbildungssyndrom.  
Inauguraldissertation Gießen 2002  
URL: <http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2003/1037/> Zugriffen: 12.01.17

STROUSTRUP SMITH-A, GRABLE-I, LEVINE-D: Case 66: caudal regression syndrome in the fetus of a diabetic mother.  
Radiology. 2004; 230: 229-233

THOTTUNGAL-AD, CHARLES-AK, DICKINSON-JE, BOWER-C: Caudal dysgenesis and sirenomelia-single centre experience suggests common pathogenic basis.  
Am J Med Genet A. 2010; 152A: 2578-2587

WEI-X, SULIK-KK: Pathogenesis of caudal dysgenesis/sirenomelia induced by ochratoxin A in chick embryos.  
Teratology. 1996; 53: 378-391

WELCH-JP, ATERMAN-K: The syndrome of caudal dysplasia: a review, including etiologic considerations and evidence of heterogeneity.  
Pediat Path. 1984; 2: 313-327

WILMSHURST-JM, KELLY-R, BORZYSKOWSKI-M: Presentation and outcome of sacral agenesis: 20 years' experience.  
Dev Med Child Neurol. 1999; 41: 806-812

## KLIPPEL-FEIL-Syndrom

Synon.: KFS; KLIPPEL-FEIL-Anomalie

### Symptome:

- Verschmelzung oder mangelhafte Segmentierung von 2 oder mehr Halswirbeln – Blockwirbel (meist C2/3 = KFS2)
- Kurzhals
- Bewegungseinschränkung der Halswirbelsäule
- Tiefer Haaransatz im Nacken
- Skoliose/Kyphoskoliose (60%)
- Spina bifida okulta (45%)
- SPRENGEL-Deformität (20-30%)
- Harntraktanomalien (55%)
- Herzfehler (14%)
- Schwerhörigkeit
- Gaumenspalte (15%)
- Morbus HIRSCHSPRUNG
- Anorektale Malformation

Keine Entität. Klinisch und genetisch heterogener Symptomenkomplex.  
Überschneidungen z. B. mit MURCS-Assoziation, WILDERVANCK-Syndrom (OMIM 314600)

Erbgang: Überwiegend sporadisch; ausnahmsweise auch monogen vererbt.

Genetik: Heterogen, autosomal dominant *GDF6*-Gen auf Chromosom 8q22; seltener *GDF3*-Gen auf Chromosom 12p13 (KFS3) oder autosomal rezessiv *MEOX1*-Gen auf Chromosom 17q21 (KFS2)

Bezeichnung	Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
KFS1 – a.d. <sup>4</sup>	8q22.1	<i>GDF6</i>	118100	601147
KFS2 – a.r.	17q21.31	<i>MEOX1</i>	214300	600147
KFS3 – a.d.	12p13.31	<i>GDF3</i>	613702	606522

Häufigkeit: 1 : 40.000

ICD-10: Q76.1

<sup>4</sup> a.d. = autosomal dominant; a.r. = autosomal rezessiv

## Selbsthilfegruppen:

<http://www.klippel-feil-syndrom.de/> Zugriffen: am 13.01.17  
<http://www.klippel-feil.info> (Frankreich) Zugriffen: am 13.01.17  
<http://kfsalliance.org> (USA) Zugriffen: am 13.01.17  
<http://www.klippelfilsupport.com/> (USA) Zugriffen: am 13.01.17

## Literatur:

CLARKE-RA, CATALAN-G, DIWAN-AD, KEARSLEY-JH: Heterogeneity in Klippel-Feil syndrome: a new classification.

Pediatr Radiol. 1998; 28: 967-974

GIAMPIETRO-PF, RAGGIO-CL, BLANK-RD, MCCARTY-C, BROECKEL-U, PICKART-MA: Clinical, genetic and environmental factors associated with congenital vertebral malformations.  
Mol Syndromol. 2013; 4: 94-105

HERMAN-TE, SIEGEL-MJ, VACHHARAJANI-A: Klippel Feil syndrome with occipital encephalocele, duodenal web, left pelvic kidney, ASD, anorectal malformation fetal and postnatal imaging.  
J Perinatol. 2013; 33: 245-247

KLIPPEL-M, FEIL-A: Un cas d'absence des vertèbres cervicales avec cage thoracique remontant jusqu' à la base du crâne (cage thoracique cervicale).

Nouv Iconogr Salpêtr. 1912; 25: 223-250

O'NEILL-MJF (2013): KLIPPEL-FEIL SYNDROME 1, AUTOSOMAL DOMINANT; KFS1.

<http://www.omim.org/entry/118100?search=klippel%20feil&highlight=feil%20klippel> Zugriffen: am 13.01.17

STOLL-C, ALEMBIK-Y, DOTT-B, ROTH-MP: Associated malformations in patients with anorectal anomalies.

Eur J Med Genet. 2007; 50: 281-290

DA SILVA-EO: Klippel-Feil Anomaly. In: BUYSE-ML (ed.): Birth Defects Encyclopedia.  
1990 Dover (Center of Birth Defects Information Services, Inc.), p.1015-1016

TRACY-MR, DORMANS-JP, KUSUMI-K: Klippel-Feil syndrome: clinical features and current understanding of etiology.

Clin Orthop Relat Res. 2004; (424): 183-190

Synon.: Hyperphosphatasie-Mentale Retardierung-Syndrom (HPMR-Syndrom)

## Symptome:

- Schwere allgemeine Entwicklungsverzögerung
- Geistige Behinderung
- Ausbleibende bzw. reduzierte Sprachentwicklung
- Makrozephalie (nicht konstant), auch Mikrozephalie
- Hypertelorismus
- Brachytelephalangie
- Alkalische Phosphatase im Serum erhöht
- Epilepsie
- Muskelhypotonie
- Anorektale Anomalien
- Morbus HIRSCHSPRUNG

Erbgang: Autosomal rezessiv

Genetik: Genetisch heterogenes Syndrom mit Mutationen im *PIGV*-, *PIGO*- oder *PGAP2*-Gen (und in weiteren Genen)

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
1p36.11	<i>PIGV</i>	239300	610274
9p13.3	<i>PIGO</i>	614749	614730

Häufigkeit: <1 : 100.000

ICD-10: Q89.8

## Selbsthilfegruppe:

Keine bekannt (s. auch: <http://www.familie-herschel.com/index.html> - Zugriffen: am 13.01.17)

## Literatur:

MABRY-CC, BAUTISTA-A, KIRK-RFH, DUBILIER-LD, BRAUNSTEIN-H, KOEPKE-JA: Familial hyperphosphatasia with mental retardation, seizures, and neurologic deficits.  
J Pediat. 1970; 77: 74-85

HORN-D, SCHOTTMANN-G, MEINECKE-P: Hyperphosphatasia with mental retardation, brachytelephalangy, and a distinct facial gestalt: delineation of a recognizable syndrome.  
Europ J Med Genet. 2010; 53: 85-88

HORN-D, KRAWITZ-P, MANNHARDT-A, KORENKE-GC, MEINECKE-P: Hyperphosphatasia-mental retardation syndrome due to *PIGV* mutations: Expanded clinical spectrum.  
Am J Med Genet Part A. 2011; 155: 1917-1922

HORN-D, WIECZOREK-D, METCALFE-K, BARIC-I, PALEZAC-N, CUK-M, PETKOVIC RAMADZA-D, KRÜGER-U, DEMUTH-S, HEINRITZ-W, LINDEN-T, KOENIG-J, ROBINSON-PN, KRAWITZ-P:  
Delineation of *PIGV* mutation spectrum and associated phenotypes in hyperphosphatasia with mental retardation syndrome.

Eur J Hum Genet. 2014; 22: 762-767

KRAWITZ-PM, MURAKAMI-Y, HECHT-J, KRUGER-U, HOLDER-SE, MORTIER-GR, delle CHIAIE-B, de BAERE-E, THOMPSON-MD, ROSCIOLI-T, KIELBASA-S, KINOSHITA-T, MUNDLOS-S, ROBINSON-PN, HORN-D: Mutations in *PIGO*, a member of the GPI-anchor-synthesis pathway, cause hyperphosphatasia with mental retardation.

Am J Hum Genet. 2012; 91: 146-151

MAKRYTHANASIS-P, KATO-M, ZAKI-MS, SAITSU-H, NAKAMURA-K, SANTONI-FA, MIYATAKE-S, NAKASHIMA-M, ISSA-MY, GUIPPONI-M, LETOURNEAU-A, LOGAN-CV, ROBERTS-N, PARRY-DA, JOHNSON-CA, MATSUMOTO-N, HAMAMY-H, SHERIDAN-E, KINOSHITA-T, ANTONARAKIS-SE, MURAKAMI-Y: Pathogenic variants in *PIGG* cause intellectual disability with seizures and hypotonia.  
Am J Hum Genet. 2016; 98: 615-626

THOMPSON-MD, ROSCIOLI-T, MARCELIS-C, NEZARATI-MM, STOLTE-DIJKSTRA-I, SHAROM-FJ, LU-P, PHILLIPS-JA, SWEENEY-E, ROBINSON-PN, KRAWITZ-P, YNTEMA-HG, ANDRADE-DM, BRUNNER-HG, COLE-DEC: Phenotypic variability in hyperphosphatasia with seizures and neurologic deficit (Mabry syndrome).  
Am J Med Genet. 2012; 158A: 553-558

## MAYER-ROKITANSKY-KÜSTER-HAUSER Syndrom Typ 2

Synon.: MRKH-Syndrom Typ 2, MURCS-Assoziation (Muellerian duct aplasia, Renal dysplasia, Cervical somite anomalies) oder GRES (Genital-Renal-Ear-Syndrome)

### Symptome:

- Aplasie/Hypoplasie des Uterus und der proximalen 2/3 der Scheide (96% - primäre Amenorrhoe bei jungen Frauen mit normal entwickelten sekundären Geschlechtsmerkmalen)
- Aplasie/Hypoplasie eines oder beider Eileiter
- Primäre Sterilität
- Nierenfehlbildungen (88%: einseitige Agenesie, Ektopie, Hufeisenniere)
- Wirbel-/Rippenfehlbildungen (80%: bes. HWS, KLIPPEL-FEIL-Anomalie, SPRENGEL-Deformität, Skoliose)
- Schwerhörigkeit (10-25%)
- Anorektale Malformation

Erbgang: überwiegend sporadisch, weniger häufig autosomal dominant

Genetik: Nicht geklärt (klinisch und ätiologisch heterogenes Syndrom)

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
?	?	601076	?

ICD-10: Q51.0, Q52.0, Q51.8

Häufigkeit: 1 : 5.000 – 4.000

### Selbsthilfegruppen:

Für MRKH-Syndrom Typ 2 keine bekannt.

Für MRKH-Syndrom:

[www.mrkh-betroffene.ch](http://www.mrkh-betroffene.ch) (Schweiz) Zugriffen: am 13.01.17

[www.asso-mrkh.org](http://www.asso-mrkh.org) (Frankreich) Zugriffen: am 13.01.17

[www.mrkh.org](http://www.mrkh.org) (u. a. USA) Zugriffen: am 13.01.17

### Literatur:

DUNCAN-PA, SHAPIRO-LR, STANGEL-JJ, KLEIN-RM, ADDONIZIO-JC: The MURCS association: Müllerian duct aplasia, renal aplasia, and cervicothoracic somite dysplasia.  
J Pediatr. 1979; 95: 399-402

HAUSER-GA, SCHREINER-WE: Das Mayer-Rokitansky-Küster Syndrom.  
Schweiz Med Wochenschr 1961; 91: 381-384

JOSHI-M, SINGH-S, VYAS-T, CHOURISHI-V, JAIN-A: Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome and anal canal stenosis: case report and review of literature.  
J Pediatr Surg. 2010; 45: e29-31

KÜSTER-H: Uterus bipartitus solidus rudimentarius cum vagina solida.  
Z Geb Gyn. 1910; 67: 692-717

LINKE-F, KRAEMER-W, ANSORGE-M, BRZEZINSKA-R, BERGER-S: Right esophageal lung in a preterm child with VACTERL association and Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome.  
Pediatr Surg Int. 2005; 21: 285-288

MAHAJAN-JK, VENKATESH-MA, BAWA-M, RAO-KL: Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome with H-type anovestibular fistula.  
J Pediatr Surg. 2009; 44: E1-3

MAYER-CAJ: Über Verdoppelungen des Uterus und ihre Arten, nebst Bemerkungen über Hasenscharte und Wolfsrachen.  
J Chir Augenheilk. 1829; 13: 525-565

MORCEL-K, CAMBORIEUX-L: Programme de Recherches sur les Aplasies Müllériennes (PRAM), GUERRIER-D: Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome.

Orphanet J Rare Dis. 2007; 2: 13. (9 Seiten)

OPPELT-P, RENNER-SP, KELLERMANN-A, BRUCKER-S, HAUSER-GA, LUDWIG-KS, STRISSEL-PL, STRICK-R, WALLWIENER-D, BECKMANN-MW: Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging.  
Human Reproduction. 2006; 21: 792-797

ROKITANSKY-K: Über die sogenannten Verdoppelungen des Uterus.  
Med Jahrb Öst Staat. 1838; 26: 39-77

PITTOK-ST, BABOVIC-VUKSANOVIC-D, LTEIF-A: Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser anomaly and its associated malformations.  
Am J Med Genet A. 2005; 135A: 314-316

WESTER-T, TOVAR-JA, RINTALA-RJ: Vaginal agenesis or distal vaginal atresia associated with anorectal malformations.  
J Pediatr Surg. 2012; 47: 571-576

National Organization for Rare Disorders (NORD) (2014): [www.rarediseases.org/rare-disease-information/rare-diseases/byID/1059/viewFullReport](http://www.rarediseases.org/rare-disease-information/rare-diseases/byID/1059/viewFullReport) Zugegriffen: am 13.01.17

## MCKUSICK-KAUFMAN-Syndrom

Synon.: MKKS, KAUFMAN-McKusick-Syndrom, Hydrometrokolpos-Syndrom

### Symptome:

- Hydrometrokolpos (70-95 % - durch z. B. queres Scheidenseptum, Vaginalagenesie, Hymenalatresie)
- Postaxiale oder mesoaxiale Polydaktylie (60 %)
- Herzfehler (15 %)
- Nierenanomalien
- Anorektale Malformation (14 - 26 %)
- Morbus HIRSCHSPRUNG (12%)
- Kleinwuchs (besonders durch Unterlänge der unteren Extremitäten).

Teilweise Überlappung mit BARDET-BIEDL-Syndrom

Erbgang: autosomal rezessiv

Genetik: Mutation im MKKS-Gen in der Chromosomenregion 20p12

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
20p12.2	MKKS	236700	604896

Häufigkeit: nicht bekannt (1 : 10.000 bei Amish people in USA und Kanada)

ICD-10: Q87.8

### Selbsthilfegruppe:

Keine bekannt

### Literatur:

CANTANI-A, TACCONI-ML, BENINCORI-N, PICARAZZI-A, CECCOLI-D, GAUDINO-S: Rare syndromes. The Kaufman-McKusick syndrome. A review of the 44 cases reported in the literature.  
Ann Genet. 1987; 30: 70-74

KAUFMAN-RL, HARTMANN-AF, McALLISTER-WH: Family studies in congenital heart disease. II. A syndrome of hydrometrocolpos, postaxial polydactyly and congenital heart disease.  
Birth Defects Original Article Series. 1982; 8: 85-87

McKUSICK-VA, BAUER-RL, KOOP-CE, SCOTT-RB: Hydrometrocolpos as a simply inherited malformation.  
JAMA. 1964; 189: 813-816

SCHAEFER-E, DURAND-M, STOETZEL-C, DOREY-B, VIVILLE-B, HELLÉ-S, DANSE-JM, HAMEL-C, BITOUN-P, GOLDENBERG-A, FINCK-S, FAIVRE-L, SIGAUDY-S, HOLDER-M, VINCENT-MC, MARION-V, BONEAU-D, VERLOES-A, NISAND-I, MANDEL-JL, DOLFUS-H: Molecular diagnosis reveals genetic heterogeneity for the overlapping MKKS and BBS phenotypes.  
Europ J Med Genet. 2011; 54: 157-160

SLAVOTINEK-AM: McKusick-Kaufman Syndrome  
2002 (Updated 2015). In: PAGON-RA, ADAM-MP, ARDINGER-HH, et al., eds. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1502/> Zugegriffen: am 13.01.17

## MOTA-Syndrom

Synon.: **Manitoba-okulo-tricho-anales Syndrom, MARLES-GREENBERG-PERSAUD-Syndrom, MARLES-Syndrom**

Symptome:

- Augenanomalien (Kryptophthalmie, Anophthalmie/Mikrophthalmie)
- Frontal tiefer Haaransatz mit keilförmiger Haarextension zur Augenbraue
- Breite (bifide) Nasenspitze
- Omphalozele
- Analstenose und/oder anteriore Ektopie

Teilweise Überlappung mit FRASER-Syndrom und BNAR (**B**ifid **N**ose with or without **A**norectal and **R**enal Anomalies)

Erbgang: autosomal rezessiv

Genetik: Homo- oder heterozygote Mutation des *FREM1*-Gens auf Chromosom 9p22.3; Hinweis auf Heterogenie

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
9p22.3	<i>FREM1</i>	248450	608944

Häufigkeit: < 1 : 100.000

ICD-10: Q87.8

Selbsthilfegruppe:

Keine bekannt

Literatur:

LI-C, SLAVOTINEK-A, CHUDLEY-AE: Manitoba Oculotrichoanal Syndrome.  
2008 (Updated 2011). In: PAGON-RA, ADAM-MP, ARDINGER-HH, et al., eds. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1728/> Zugegriffen: am 13.01.17

MARLES-SL, GREENBERG-CR, PERSAUD-TV, SHUCKETT-EP, CHUDLEY-AE: New familial syndrome of unilateral upper eyelid coloboma, aberrant anterior hairline pattern, and anal anomalies in Manitoba Indians.  
Am J Med Genet. 1992; 42: 793-799

NATHANSON-J, SWARR-DT, SINGER-A, LIU-M, CHINN-A, JONES-W, HURST-J, KHALEK-N, ZACKAI-E, SLAVOTINEK-A: Novel FREM1 mutations expand the phenotypic spectrum associated with Manitoba-oculo-tricho-anal (MOTA) syndrome and bifid nose renal agenesis anorectal malformations (BNAR) syndrome.  
Am J Med Genet A. 2013; 161A: 473-478

O'NEILL-MJF (2011): Manitoba oculotrichoanal syndrome; MOTA  
<http://omim.org/entry/248450> Zugriffen: am 13.01.17

### Symptome:

- Morbus HIRSCHSPRUNG (40-60%)
- Typisches Gesicht (hohe, vorgewölbte Stirn, lange, zentral dichte und breite Augenbrauen, Hypertelorismus; tiefliegende Augen, aufwärts gerichtete Ohrläppchen mit zentraler Einsenkung, Sattelnase mit prominenter abgerundeter Nasenspitze, prominentes, schmales, dreieckiges Kinn)
- Augenomalien (Mikrophthalmie, AXENFELD-RIEGER-Syndrom)
- Geistige Behinderung
- Verzögerte psychomotorische Entwicklung
- Zerebrales Anfallsleiden
- Urogenitale Anomalien (beim männlichen Geschlecht Hypospadie, Kryptorchismus)
- Kleinwuchs
- Herzfehler
- Agenesie des Corpus callosum (35%)

Erbgang: autosomal dominant

Genetik: Mutation im ZEB2-Gen auf Chromosom 2q22

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
2q22.3	ZEB2	235730	605802

Häufigkeit: <1 : 100.000. Weniger als 200 Fälle beschrieben

ICD-10: Q43.1

### Selbsthilfegruppe:

[www.soma-ev.de](http://www.soma-ev.de) Zugriffen: am 13.01.17

### Literatur:

ADAM-MP, CONTA-J, BEAN-LJH: Mowat-Wilson Syndrome.  
2007 (Updated 2013) In: PAGON-RA, ADAM-MP, ARDINGER-HH, et al., eds. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1412/> Zugriffen: am 13.01.17

GARAVELLI-L, MAINARDI-PC: Mowat-Wilson syndrome.  
Orphanet J Rare Dis. 2007, 2: 42 (12 Seiten)

GARAVELLI-L, ZOLLINO-M, MAINARDI-PC, GURRIERI-F, RIVIERI-F, SOLI-F, VERRI-R, ALBERTINI-E, FAVARON-E, ZIGNANI-M, ORTESCHI-D, BIANCHI-P, FARAVELLI-F, FORZANO-F, SERI-M, WISCHMEIJER-A, TURCHETTI-D, POMPILII-E, GNOLI-M, COCCHI-G, MAZZANTI-L, BERGAMASCHI R, de BRASI-D, SPERANDEO-MP, MARI-F, ULIANA-V, MOSTARDINI-R, CECCONI-M, GRASSO-M, SASSI-S, SEBASTIO-G, RENIERI-A, SILENGO-M, BERNASCONI-S, WAKAMATSU-N, NERI-G: Mowat-Wilson syndrome: facial phenotype changing with age: study of 19 Italian patients and review of the literature.

Am J Med Genet A. 2009; 149A: 417-426

CERUTTI MAINARDI-P, GARAVELLI-L, LYON-CAEN-O: Mowat-Wilson-Syndrom

[http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=DE&data\\_id=2051&Krankheit%28n%29/Krankheitsgruppe=Mowat-Wilson-Syndrom&title=Mowat-Wilson-Syndrom&search=Disease\\_Search\\_Simple](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=2051&Krankheit%28n%29/Krankheitsgruppe=Mowat-Wilson-Syndrom&title=Mowat-Wilson-Syndrom&search=Disease_Search_Simple) Zugegriffen: am 13.01.17

MOWAT-DR, CROAKER-GD, CASS-DT, KERR-BA, CHAITOW-J, ADÈS-LC, CHIA-NL, WILSON-MJ: Hirschsprung disease, microcephaly, mental retardation, and characteristic facial features: delineation of a new syndrome and identification of a locus at chromosome 2q22-q23.

J Med Genet. 1998; 35: 617-623

MOWAT-DR, WILSON-MJ, GOOSSENS-M: Mowat-Wilson syndrome.

J Med Genet. 2003; 40: 305-310

WILSON-M, MOWAT-D, DASTOT-Le MOAL-F, CACHEUX-V, KÄÄRIÄINEN-H, CASS-D, DONNAI-D, CLAYTON-SMITH-J, TOWNSHEND-S, CURRY-C, GATTAS-M, BRADDOCK-S, KERR-B, AFTIMOS-S, ZEHNWIRTH-H, BARREY-C, GOOSSENS-M: Further delineation of the phenotype associated with heterozygous mutations in ZFHX1B.

Am J Med Genet. 2003; 119A: 257-265

ZWEIER-C, TEMPLE-IK, BEEMER-F, ZACKAI-E, LERMAN-SAGIE-T, WESCHKE-B, ANDERSON CE, RAUCH-A: Characterization of deletions of the ZFHX1B region and genotype-phenotype analysis in Mowat-Wilson syndrome.

J Med Genet. 2003; 40: 601-605

ZWEIER-C, THIEL-CT, DUFKE-A, CROW-YJ, MEINECKE-P, SURI-M, ALA-MELLO-S, BEEMER-F, BERNASCONI-S, BIANCHI-P, BIER-A, DEVRIENT-K, FIRTH-H, GALLAGHER-RC, GARAVELLI-L, GILLESEN-KAESBACH-G, HUGGINS-L, KÄÄRIÄINEN-H, KARSTENSS, KRANTZ-I, MANNHARDT-A, MENDE-L, MÜCKE-J, KIBAEK-M, KROGH-LN, PEIPPO-M, RITTINGER-O, SCHULZ-S, SCHELLEY\_SL, TEMPLE-IK, DENNIS-NR, VAN DER KNAAP-MS, WHEELER-P, YERUSHALMI-B, ZENKER-M, SEIDEL-H LACHMEIJER-A, PRESCOTT-T, KRAUS-C, LOWRY-RB, RAUCH-A: Clinical and mutational spectrum of Mowat-Wilson syndrome.

Eur J Med Genet. 2005; 48: 97-111

## Multiple endokrine Neoplasie Typ 2A

Synon.: Sipple-Syndrom, MEN 2A, PTC-Syndrom

Symptome:

- Medulläres Schilddrüsenkarzinom, familiär (95%)
- Phäochromozytom (50%)
- Nebenschilddrüsen-Adenome (20-30%)
- Marfanoider Habitus
- Morbus HIRSCHSPRUNG (<7,5%), eher langstreckig

Erbgang: autosomal dominant

Genetik: Heterozygote Mutation im RET-Protooncogen (C620R, C618R) auf Chromosom 10q11

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
10q11.21	RET	171400	164761

Häufigkeit: 1 : 5.000 – 1.000

ICD-10: D44.8

Selbsthilfegruppen:

[www.c-zell-karzinom-online.info](http://www.c-zell-karzinom-online.info) Zugegriffen: am 13.01.17

<http://www.amend.org.uk/> (Großbritannien) Zugegriffen: am 13.01.17

Literatur:

COYLE-D, FRIEDMACHER-F, PURI-P: The association between Hirschsprung's disease and multiple endocrine neoplasia type 2a: a systematic review. Pediatr Surg Int. 2014; 30: 751-756

FRANK-RAUE-K, RYBICKI-LA, ERLIC-Z, and 40 others; International RET Exon 10 Consortium: Risk profiles and penetrance estimations in multiple endocrine neoplasia type 2A caused by germline RET mutations located in exon 10. Hum Mutat. 2011; 32: 51-58

MOORE-FD, DLUHY-RG: Prophylactic thyroidectomy in MEN-2A: a stitch in time? (Editorial) New Eng J Med. 2005; 353: 1162-1164

MOORE-SW, ZAAHL-M: Familial associations in medullary thyroid carcinoma with Hirschsprung disease: the role of the RET-C620 "Janus" genetic variation.

J Pediatr Surg. 2010; 45: 393-396

Synon.: Kloakenekstrophe, vesiko-intestinale Fissur, Ecstrophia splanchnica,  
**Omphalocele-Exstrophy-Imperforate Anus-Spinal Defects**

Symptome:

- Omphalozele o mphalocele
- Ekstrophie e xstrophy  
(Darm, Harnblase, Harnröhre, Penis/Klitoris)
- Anorektale Malformation i imperforate anus
- Meningozele s spinal defect
- Wirbelfehlbildungen
- Fehlbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege
- Mesenterium commune
- Herzfehler
- Skeletanomalien

Erbgang: sporadisch

(Zwillingebeobachtungen und familiäre Häufung in Einzelfällen  
beschrieben mit Hinweis auf autosomal rezessiven Erbgang)

Genetik: Hinweis auf Genlocus im Bereich 1p36 (Einzelbeobachtung)

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
?	(Deletion ?)	258040	?

Häufigkeit: 1 : 180.000

ICD-10: Q43.8

Selbsthilfegruppe:

[www.kloakenekstrophe.de](http://www.kloakenekstrophe.de) Zugriffen: am 13.01.17

Literatur:

BOHRING-A: OEIS complex, VATER, and the ongoing difficulties in terminology and delineation.  
(Letter)  
Am J Med Genet. 2002; 107: 72-76

CAREY-JC, GREENBAUM-B, HALL-BD: The OEIS complex (omphalocele, exstrophy, imperforate anus, spinal defects).  
Birth Defects. 1978; 14: 253-263

EBERT-AK, REUTTER-H, LUDWIG-M, RÖSCH-WH: The exstrophy-epispadias complex.  
Orphanet J Rare Dis. 2009; 4: 23 (17 Seiten)

EL-HATTAB-AW, SKORUPSKI-JC, HSIEH-MH, BREMAN-AM, PATEL-A, CHEUNG-SW, CRAIGEN-WJ:  
OEIS complex associated with chromosome 1p36 deletion: a case report and review.  
Am J Med Genet A. 2010; 152A: 504-511

FELDKAMP-ML, BOTTO-LD, AMAR-E, BAKKER-MK, BARMEJO-SÁNCHEZ-E, BIANCA-S, CANFIELD-MA, CASTILLA-EE, CLEMENTI-M, CSAKY-SZUNYOGH-M, LEONCINI-E, LI-Z, LOWRY-RB, MASTROIACOVO-P, MERLOB-P, MORGAN-M, MUTCHINICK-OM, RISSMANN-A, RITVANEN-A, SIFFEL-C, CAREY-JC: Cloacal exstrophy: an epidemiologic study from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research.  
Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2011; 157C: 333-343

HURWITZ-RS, MANZONI-GA, RANSLEY-PG, STEPHENS-FD: Cloacal exstrophy: a report of 34 cases.  
J Urol. 1987; 138: 1060-1064

KEPPLER-NOREUIL-KM: OEIS complex (omphalocele-exstrophy-imperforate anus-spinal defects):  
a review of 14 cases.  
Am J Med Genet. 2001; 99: 271-279

KEPPLER-NOREUIL-K, GORTON-S, FOO-F, YANKOWITZ-J, KEEGAN-C: Prenatal ascertainment of  
OEIS complex/cloacal exstrophy - 15 new cases and literature review.  
Am J Med Genet A. 2007; 143A: 2122-2128

SCHINZEL-A, SMITH-DW, MILLER-JR: Monozygotic twinning and structural defects.  
J Pediatr. 1979; 95: 921-930

SMITH-NM, CHAMBERS-HM, FURNESS-ME, HAAN-EA: The OEIS complex (omphalocele-exstrophy-  
imperforate anus-spinal defects): recurrence in sibs.  
J Med Genet. 1992; 29: 730-732

SPENCER-R: Exstrophy splanchnica (exstrophy of the cloaca).  
Surgery. 1965; 57: 751-766

## PALLISTER-HALL Syndrom

### Symptome:

- Hypothalamische Hamartome
- Hypopituitarismus
- Polydaktylie (mesoaxial, postaxial)
- Syndaktylie der Metacarpalia III und IV
- Brachytelephalangie (klinisch und radiologisch), kleine Nägel
- Auffälliges Gesicht: flache Nasenwurzel, gingivale Frenula, Ohranomalien
- Bifide Uvula, bifide Epiglottis (58%)
- Laryngo-tracheale Spalte
- Herzfehler
- Nierendysplasie, -aplasie
- Mikropenis
- Hodenhypoplasie
- Anorektale Malformation; auch Morbus HIRSCHSPRUNG dokumentiert

Erbgang: autosomal dominant oder sporadisch (25%)

Genetik: Mutation im GL3-Gen auf Chromosom 7p14

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
7p14.1	GL3	146510	165240

Häufigkeit: <1 /100.000

ICD-10: D33.0

### Selbsthilfegruppe:

Keine bekannt

### Literatur:

BIESECKER-LG, ABBOTT-M, ALLEN-J, CLERICUZIO-C, FEUILLAN-P, GRAHAM-JM, JR, HALL-J, KANG-S, OLNEY-AH, LEFTON-D, NERI-G, PETERS-K, VERLOES-A: Report from the workshop on Pallister-Hall syndrome and related phenotypes.  
Am J Med Genet. 1996; 65: 76-81

BIESECKER-LG: Pallister-Hall Syndrome.  
2000 (Updated 2014). In: PAGON-RA, ADAM-MP, ARDINGER-HH, et al., eds. GeneReviews®.  
[Internet] Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1465/> Zugegriffen: am 13.01.17

HALL-JG, PALLISTER-PD, CLARREN-SK, BECKWITH-JB, WIGLESWORTH-FW, FRASER-FC, CHO-S, BENKE-PJ, REED-SD: Congenital hypothalamic hamartoblastoma, hypopituitarism, imperforate anus and postaxial polydactyly - a new syndrome? Part I: clinical, causal, and pathogenetic considerations. Am J Med Genet. 1980; 7: 47-74

KILLORAN-CE, ABBOTT-M, MCKUSICK-VA, BIESECKER-LG: Overlap of PIV syndrome, VACTERL and Pallister-Hall syndrome: clinical and molecular analysis. Clin Genet. 2000; 58: 28-30.

KUNZE-J (Hrsg.): Wiedemanns Atlas klinischer Syndrome. 6. Aufl. 2010 Stuttgart (Schattauer) S. 1038-1041

PALLISTER-PD, HECHT-F, HERRMAN-J: Three additional cases of the congenital hypothalamic ,hamartoblastoma' (Pallister-Hall) syndrome. (Letter) Am J Med Genet. 1989; 33: 500-501

## PALLISTER-KILLIAN Syndrom

Synon.: PKS, TESCHLER-NICOLA/KILLIAN-Syndrom, Tetrasomie 12p Mosaik, Isochromosom 12p-Syndrom

### Symptome:

- Auffällige, oft als „grob“ beschriebene Gesichtszüge (hohe, zentral vorgewölbte Stirn, Hypertelorismus, Lidachsen schräg nach oben außen gerichtet, kurze Nase mit breitem Nasenrücken, oft auch spärliche Brauen und Wimpern)
- Sehr auffällige und diagnostisch bedeutsame Kopfhaaranomalie in Form fehlender oder schütterer Behaarung temporal und parietal im Säuglings- und frühen Kindesalter (später Normalisierung)
- Kurzer Hals
- Fleckförmige Hypo- oder Hyperpigmentierung der Haut, an den Extremitäten in Form der Hypomelanosis ITO (BLASCHKO-Linien)
- Herzfehler (Aortenstenose, VSD, ASD u. a.)
- Zwerchfelldefekt (Diff.-Diagnose: FRYNS-Syndrom)
- Postaxiale Hexadaktylie der Hände und/oder Füße
- Ausgeprägt muskuläre Hypotonie
- Moderate, oft schwere und schwerste geistige Behinderung, teilweise auch nur leicht
- Epilepsie
- Schwerhörigkeit
- Anorektale Malformation (>15%)

Das klinische Bild hängt ab vom Anteil der aberranten Zellen: ist dieser hoch, entsteht ein "typisches" Krankheitsbild; ist der Prozentsatz der aberranten Zellen klein, ist der Phänotyp weniger typisch und evtl. gar nicht mehr erkennbar.

Erbgang: sporadisch

Genetik: Mosaik-Tetrasomie 12p, nachweisbar anhand kultivierter Hautfibroblasten, z. T. auch per FISH-Test an Zellen der Mundschleimhaut (Abstrich). Routineuntersuchung (Chromosomenbefund aus Blutzymphozyten) in der Regel unauffällig; deshalb klinische Verdachtsdiagnose fundamental.

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
12p		601803	

Häufigkeit: 5,1 : 1 Mio Lebendgeburten (hohe Dunkelziffer wahrscheinlich);  
weltweit ca. 500 bis 700 Fälle bekannt

ICD-10: Q99.8

Selbsthilfegruppe:

<http://pkskids.net/> (USA) Zugriffen: am 13.01.17

<http://www.pks.org.au/> (Australien) Zugriffen: am 13.01.17

<http://www.leona-ev.de> Zugriffen: am 13.01.17

Literatur:

BAGLAJ-M, KING-J, CARACHI-R: Pallister-Killian syndrome: A report of 2 cases and review of its surgical aspects.

J Pediatr Surg. 2008; 43: 1218-1221

BLYTH-M, MALONEY-V, BEAL-S, COLLINSON-M, HUANG-S, CROLLA-J, TEMPLE-IK, BARALLE-D: Pallister-Killian syndrome: a study of 22 British patients.

J Med Genet. 2015; 52: 454-464

PALLISTER-PD, MEISNER-LF, ELEJALDE-BR, FRANCKE-U, HERRMANN-J, SPRANGER-J, TIDDY-W, INHORN-SL, OPITZ-JM: The Pallister mosaic syndrome.

Birth Defects Orig. Art. Ser. 1977; 13(3B): 103-110

SCHINZEL-A: Tetrasomy 12p (Pallister-Killian syndrome).

J Med Genet. 1991; 28: 122-125

TESCHLER-NICOLA-M, KILLIAN-W: Case report 72: mental retardation, unusual facial appearance, abnormal hair.

Synd Ident. 1981; 7: 6-7

WILKENS-A, LIU-H, PARK-K, CAMPBELL-LB, JACKSON-M, KOSTANECKA-A, PIPAN-M, IZUMI-K, PALLISTER-P, KRANTZ-ID: Novel clinical manifestations in Pallister-Killian syndrome: comprehensive evaluation of 59 affected individuals and review of previously reported cases.

Am J Med Genet A. 2012; 158A: 3002-3017

YEUNG-A, FRANCIS-D, GIOUZEPPON-O, AMOR-DJ: Pallister-Killian syndrome caused by mosaicism for a supernumerary ring chromosome 12p.

Am J Med Genet. 2009; 149A: 505-509

Synon.: ROCA-Syndrom

Symptome:

- **R** etardierung der psychomotorischen Entwicklung
- **O** kuläre Ptose beidseits, Epikanthus, Hypertelorismus, Strabismus
- **C** ardiale Defekte (VSD)
- **A** nalatresie
- Kleinwuchs (pränatale Dystrophie)
- Mikrozephalie

Erbgang: nicht bekannt

Genetik: Ungeklärt

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
?	?	604690	?

Häufigkeit: nicht bekannt

ICD-10: Q87.1

Selbsthilfegruppe:

Keine bekannt

Literatur:

KUNZE-J (Hrsg.): Wiedemanns Atlas klinischer Syndrome. 6. Aufl. 2010 Stuttgart (Schattauer), S. 994f.

ZAMPINO-G, BALDUCCI-F, MARIOTTI-P, DICKMANN-A, MASTROIACOVO-P: Growth and developmental retardation, ocular ptosis, cardiac defect, and anal atresia: confirmation of the ROCA-Wiedemann syndrome.

Am J Med Genet. 2000; 90: 358-360

Synon.: Kurzrippen-Polydaktylie-Syndrom Typ 1, Short-rib thoracic dysplasia (SRTD) 3 with or without polydactyly, Short rib-polydactyly syndrome, Type I; SRPS1

Symptome:

- Intrauteriner disproportionierter Kleinwuchs (SGA)
- Kleiner Thorax mit stark verkürzten, horizontal verlaufenden Rippen
- Oligohydramnion
- Ösophagusatresie
- Herzfehler
- Kurzdarm
- Malrotation
- Anorektale Malformation
- (Große) polyzystische Nieren
- Urethraatresie

Das Syndrom ist letal

Erbgang: autosomal rezessiv; digenisch rezessiv

Genetik: Homozygote oder gemischt („compound“) heterozygote Mutation im DYNC2H1-Gen auf Chromosom 11q22.

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
11q22.3	DYNC2H1	613091	603297

Häufigkeit: nicht bekannt

ICD-10: Q77.2

Selbsthilfegruppe:

Keine bekannt

Literatur:

ELÇIOGLU-NH, HALL-CM: Diagnostic dilemmas in the short rib-polydactyly syndrome group.  
Am J Med Genet. 2002; 111: 392-400

SALDINO-RM, NOONAN-CD: Severe thoracic dystrophy with striking micromelia, abnormal osseous development, including the spine, and multiple visceral abnormalities.  
Am J Roentgen Radium Ther Nucl Med. 1972; 114: 257-263

Synon.: Fokale faziale dermale Dysplasie 3 Typ SETLEIS, FFDD Typ III, BRAUER-SETLEIS-Syndrom, forceps marks syndrome

### Symptome:

- Bitemporale umschriebene narben- und nävusartige Hautdysplasien (wie „Geburtszangennarben“)
- Vergrößerte Gesichtszüge
- Eingesunkene Nasenwurzel, knollige Nasenspitze, breiteres Nasenseptum
- Nach kranial verlaufende, lateral ausgedünnte Augenbrauen
- Nach lateral kaudal abfallende Lidachsen
- Anorektale Anomalien

Erbgang: autosomal rezessiv, auch autosomal dominant mit inkompletter Penetranz und variabler Expressivität

Genetik: Homozygote Mutation im TWIST2-Gen

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
2q37.3	TWIST2	227260	607556

Häufigkeit: unbekannt

ICD-10: Q82.8

### Selbsthilfegruppe:

[www.ektodermale-dysplasie.de](http://www.ektodermale-dysplasie.de) Zugriffen: am 13.01.17

### Literatur:

ARTLICH-A, SCHWINGER-E, MEINECKE-P: Setleis (bitemporal 'forceps marks') syndrome in a German family: evidence for autosomal dominant inheritance.

Clin Dysmorphol. 1992; 1: 157-160

BRAUER-A: Hereditärer symmetrischer systematisierter Naevus aplasticus bei 38 Personen.  
Dermatolog Wschr. 1929; 89: 1163-1168

CLARK-RD, GOLABI-M, LACASSIE-Y, HALL-B, SETO, S: Expanded phenotype and ethnicity in Setleis syndrome.  
Am J Med Genet. 1989; 34: 354-357

GRAUL-NEUMANN-LM, STIELER-KM, BLUME-PEYTAVI-U, TZSCHACH-A: Autosomal dominant inheritance in a large family with focal facial dermal dysplasia [Brauer-Setleis syndrome].

Am J Med Genet. 2009; 149A: 746-750

SETLEIS-H, KRAMER-B, VALCARCEL-M, EINHORN-AH: Congenital ectodermal dysplasia of the face. Pediatrics. 1963; 32: 540-548

TUKEL-T, SOSIC-D, AL-GAZALI-LI, ERAZO-M, CASANOVAS-J, FRANCO-HL, RICHARDSON-JA, OLSON-EN, CADILLA-CL, DESNICK-RJ: Homozygous nonsense mutations in TWIST2 cause Setleis syndrome.

Am J Hum Genet. 2010; 87: 289-296

## SHA-WAARDENBURG- Syndrom

Synon.: WAARDENBURG-Syndrom Typ 4, WAARDENBURG-HIRSCHSPRUNG-Syndrom, WS4A

Symptome:

- Faziale Dysmorphie ähnlich wie bei WAARDENBURG-Syndrom
- Weißverfärbung (fleckförmig)  
der Haut  
der Haare (weiße „Stirnlocke“)
- Iris-Heterochromie oder Hypopigmentierung beidseits (blaue Iris)
- Morbus HIRSCHSPRUNG (meist langstreckig)
- Taubheit

Erbgang: autosomal rezessiv; auch Hinweise auf autosomal dominante Vererbung

Genetik: Mutation des *Endothelin-B-Rezeptor*-Gens (Genlocus 13q22) oder des *Endothelin-3*-Gens, auch Mutationen des *SOX10*-Gens

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM num
13q22.3	EDNRB	277580	131244

Häufigkeit: <1 :100.000

ICD-10: Q87.8

Selbsthilfegruppe:

[www.soma-ev.de](http://www.soma-ev.de) Zugriffen: am 13.01.17

Literatur:

JAN-IA, STROEDTER-L, HAQ-AU, DIN-ZU: Association of Shah-Waardenburg syndrome: a review of 6 cases.

J Pediatr Surg. 2008; 43: 744-747

MAHMOUDI-A, RAMI-M, KHATTALA-K, ELMADI-A, AFIFI-MA, YOUSSEF-B: Shah-Waardenburg syndrome.

Pan Afr Med J. 2013; 14: 60 (4 Seiten)

PINGAULT-V, ENTE-D, DASTOT-le MOAL-F, GOOSSENS-M, MARLIN-S, BONDURAND-N: Review and update of mutations causing Waardenburg syndrome.

Hum Mutat. 2010; 31: 391-406

SHAH-KN, DALAL-SJ, DESAI-MP, SHETH-PN, JOSHI-NC, AMBANI-LM: White forelock, pigmentary disorder of irides, and long segment Hirschsprung disease: possible variant of Waardenburg syndrome.  
J Pediatr. 1981; 3: 432-435

TOKI-F, SUZUKI-N, INOUE-K, SUZUKI-M, HIRAKATA-K, NAGAI-K, KUROIWA-M, LUPSKI-JR, TSUCHIDA-Y: Intestinal aganglionosis associated with the Waardenburg syndrome: report of two cases and review of the literature.

Pediatr Surg Int. 2003; 19: 725-728

TOURAINE-R (2008): Waardenburg-Sha-Syndrom.

[http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=DE&data\\_id=959&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=sha-waardenburg&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Krankheit\(n\)/Krankheitsgruppe=Waardenburg-Shah-Syndrom&title=Waardenburg-Shah-Syndrom&search=Disease\\_Search\\_Simple](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=959&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=sha-waardenburg&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheit(n)/Krankheitsgruppe=Waardenburg-Shah-Syndrom&title=Waardenburg-Shah-Syndrom&search=Disease_Search_Simple) Zugegriffen: am 13.01.17

VERHEIJ-JB, SIVAL-DA, van der HOEVEN-JH, VOS-YJ, MEINERS-LC, BROUWER-OF, van ESSEN-AJ: Shah-Waardenburg syndrome and PCWH associated with SOX10 mutations: a case report and review of the literature.

Eur J Paediatr Neurol. 2006; 10: 11-17

WAARDENBURG-PJ: A new syndrome combining developmental anomalies of the eyelids, eyebrows, and nose root with pigmentary defects of the iris and head hear with congenital deafness.  
Am J Human Genet. 1951; 3: 195-253

#### Siehe auch:

NUTMAN-J, NISSENKORN-I, VARSANO-I, MIMOUNI-M, GOODMAN-RM: Anal atresia and the Klein-Waardenburg syndrome.

J Med Genet. 1981; 18: 239-241

## SMITH-LEMLI-OPITZ-Syndrom

Synon.: SLO-Syndrom, RSH-Syndrom, 7-Dehydrocholesterolreduktase-Mangel

#### Symptome:

- Defekte Cholesterolsynthese
- Mikrozephalie (80-84%)
- Balkenmangel
- Auffälliges Gesicht mit Ptosis, kleiner, nach oben gerichteten Nase und breiter Nasenwurzel, Mikrognathie
- Herzfehler (44%)
- Postaxiale Polydaktylie (20-30%)
- Syndaktylie zwischen 2. und 3. Zeh (75-95%)
- Nierenanomalien (50%)
- Genitalanomalien (Mikropenis, Hypospadie, intersexuelles Genitale)
- Eingeschränkte Fertilität
- Kleinwuchs
- Gedeihstörung (90%)
- Moderate bis schwere körperliche und geistige Retardierung
- Fehlende Sprachentwicklung
- Morbus HIRSCHSPRUNG (16%)

Erbgang: autosomal rezessiv

Genetik: Mutation des Gens *DHCR7* auf Chromosom 11q13.4

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
11q13.4	<i>DHCR7</i>	270400	602858

Häufigkeit: 1 : 10.000 – 60.000 (Mittel- und Nordeuropa)

ICD-10: Q87.1

#### Selbsthilfegruppen:

[www.SLO-Deutschland.de](http://www.SLO-Deutschland.de) Zugegriffen: am 13.01.17

<http://www.smithlemlionitz.org/> (USA) Zugegriffen: am 13.01.17

## Literatur:

KUNZE-J (Hrsg.): Wiedemanns Atlas klinischer Syndrome. 6. Aufl.

2010 Stuttgart (Schattauer) S. 424-427

LIPSON-A, HAYES-A: Smith-Lemli-Opitz syndrome and Hirschsprung disease.

J Pediatr. 1984; 105: 177 (only)

NOWACZYK-MJM: Smith-Lemli-Opitz Syndrome.

1998 (Updated 2013). In: PAGON-RA, ADAM-MP, ARDINGER-HH, et al., eds. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1143/> Zugegriffen: am 13.01.17

OPITZ-JM, de la CRUZ-F: Cholesterol metabolism in the RSH/Smith-Lemli-Opitz syndrome: summary of an NICHD conference.

Am J Med Genet. 1994; 50: 326-338

POBER-B: Smith-Lemli-Opitz-Syndrome. In: BUYSE-ML (ed.): Birth Defects Encyclopedia.

1990 Dover (Center of Birth Defects Information Services, Inc.), p. 1570-1571

PORTER-FD: RSH/Smith-Lemli-Opitz syndrome: a multiple congenital anomaly/mental retardation syndrome due to an inborn error of cholesterol biosynthesis.

Mol Genet Metab. 2000; 71: 163-174

PORTER-FD: Smith-Lemli-Opitz syndrome: pathogenesis, diagnosis and management.

Eur J Hum Genet. 2008; 16: 535-541

SMITH-DW, LEMLI-L, OPITZ-JM: A newly recognized syndrome of multiple congenital anomalies.

J Pediatr. 1964; 64: 210-217

TINT-GS, IRONS-M, ELIAS-ER, BATTA-AK, FRIEDEN-R, CHEN-TS, SALEN-G: Defective cholesterol biosynthesis associated with the Smith-Lemli-Opitz syndrome.

N Engl J Med. 1994; 330: 107-113

BIANCONI-S, PORTER-F: Smith-Lemli-Opitz-Syndrom.

[http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=DE&Expert=818](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=DE&Expert=818) Zugegriffen: am 13.01.17

## TOWNES-BROCKS-Syndrom

Synom.: Renal Ear Anal Radial (REAR) syndrome, Anus-Hand-Ohr-Syndrom

### Symptome:

- Anorektale Malformation (84%)
- Ohranomalien [87% - z. B. Mikrotie, „umgeschlagene Helix“ (overfolded helix), Präaurikalaranhängsel, Schwerhörigkeit]
- Daumen-Fehlbildungen (89% - z. B. präaxiale Polydaktylie, Hypoplasie, dreigliedriger Daumen)
- Harntrakt-Anomalien (27% - z. B. einseitige Nierenhypoplasie)

Erbgang: autosomal dominant mit variabler Expressivität

Genetik: Mutation des SALL1-Gens auf Chromosom 16q12.1

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
16q12.1	SALL1	107480	602218

Häufigkeit: 1 : 250.000

ICD-10: Q87.8

### Selbsthilfegruppe:

[www.soma-ev.de](http://www.soma-ev.de) Zugegriffen: am 13.01.17

### Literatur:

BOTZENHART-EM, BARTALINI-G, BLAIR-E, et 19 others: Townes-Brocks syndrome: twenty novel SALL1 mutations in sporadic and familial cases and refinement of the SALL1 hot spot region. Hum Mutat. 2007; 28: 204-205

KOHLHASE-J, WISCHERMANN-A, REICHENBACH-H, FROSTER-U, ENGEL-W: Mutations in the SALL1 putative transcription factor gene cause Townes-Brocks syndrome. Nat Genet. 1998; 18: 81-83

KOHLHASE-J: Townes-Brocks syndrome.

2007 (Updated 2016). In: PAGON-RA, ADAM-MP, ARDINGER-H, et al., eds. GeneReviews® . [Internet] Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1445/> Zugegriffen: am 13.01.17

POWELL-CM, MICHAELIS-RC: Townes-Brocks syndrome.

Am J Med Genet. 1999; 36: 89-93

Synon.: Ulno-mammäres Syndrom (UMS), SCHINZEL-ulnar-mammary syndrome

Symptome:

- Anomalien des ulnaren Strahls (Defekte reichen von einer Hypoplasie der Kleinfinger-Endphalanx bis zu völligem Fehlen der Hand und des Unterarmes)
- Hypoplasie und Dysfunktion der axillären apokrinen Drüsen und der Brustdrüsen
- Kleinwuchs
- Endokrine Funktionsstörungen (Hypogonadismus, Adipositas),
- Zahnanomalien (Eckzähne ektopisch, hypoplastisch oder fehlend)
- Herzfehler (Ventrikelseptumdefekt)
- Pylorusstenose
- Anorektale Fehlbildungen

Erbgang: autosomal dominant

Genetik: Mutationen im TBX3-Gen in der Chromosomenregion 12q24.1

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
12q24.21	TBX3	181450	601621

Häufigkeit: <1 / 1. 000 000

ICD-10: Q71.8

Selbsthilfegruppe:

Keine bekannt

Literatur:

SCHINZEL-A: Ulnar-mammary syndrome.  
J Med Genet. 1987; 24: 778-781

SCHINZEL-A, ILLIG-R, PRADER-A: The ulnar-mammary syndrome: an autosomal dominant pleiotropic gene.  
Clin Genet. 1987; 32: 160-168

BAMSHAD-M, ROOT-S, CAREY-JC: Clinical analysis of a large kindred with the Pallister ulnar-mammary syndrome.  
Am J Med Genet. 1996; 65: 325-331

KLOPOCKI-E, NEUMANN-LM, TONNIES-H, ROPERS-HH, MUNDLOS-S, ULLMANN-R:  
Ulnar-mammary syndrome with dysmorphic facies and mental retardation caused by a novel  
1.28 Mb deletion encompassing the TBX3 gene.

Europ J Hum Genet. 2006; 14: 1274-1279

PALLISTER-PD, HERRMANN-J, OPITZ-JM: Studies of malformation syndromes in man XXXXII: a  
pleiotropic dominant mutation affecting skeletal, sexual and apocrine-mammary development.  
Birth Defects Orig Artic Ser. 1976; 12: 247-254.

## Undine-Syndrom

Synon.: Ondine-Syndrom, HADDAD-Syndrom, Ondine-HIRSCHSPRUNG disease,  
Congenital central hypoventilation syndrom (CCHS)

### Symptome:

- Fehlende zentrale Kontrolle der Atmung
- Neuroblastom
- Ganglioneurom
- Morbus HIRSCHSPRUNG (16-50%, für HADDAD-Syndrom 100%, eher langstreckige Aganglionose)

Erbgang: autosomal dominant; sporadisch

Genetik: Heterogene bzw. polygene interaktive Vererbung; meist heterozygote Mutation im ASCL1-Gen auf Chromosom 12q23.2 (HADDAD-Syndrom), mit oder ohne HIRSCHSPRUNG-Symptome im PMX2B-Gen auf Chromosom 4p13 (heterozygot). Ausnahmsweise sind Mutationen anderer Gene ursächlich: GDNF; RET; BDNF; EDN3.

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
12q23.2	ASCL1	100790	209880
4p13	PMX2B <sup>5</sup>	603851	209880

Häufigkeit: 1 : 200.000

ICD-10: G47.3

### Selbsthilfegruppe:

[www.undinesyndrom.de](http://www.undinesyndrom.de) Zugriffen: am 13.01.17

### Literatur:

AMIEL-J, SALOMON-R, ATTIE-T, PELET-A, TRANG-H, MOKHTARI-M, GAULTIER-C, MUNNICH-A, LYONNET-S: Mutations of the RET-GDNF signaling pathway in Ondine's curse. (Letter)  
Am J Hum Genet. 1998; 62: 715-717

CROAKER-GD, SHI-E, SIMPSON-E, CARTMILL-T, CASS-DT: Congenital central hypoventilation syndrome and Hirschsprung's disease.  
Arch Dis Child. 1998; 78: 316-322

<sup>5</sup> identisch mit PHOX2B (ältere Bezeichnung)

HADDAD-GG, MAZZA-NM, DEFENDINI-R, BLANC-WA, DRISCOLL-JM, EPSTEIN-MA, EPSTEIN-RA, MELLINS-RB: Congenital failure of automatic control of ventilation, gastrointestinal motility and heart rate.  
Medicine (Baltimore). 1978; 57: 517-526

NANNAPANENI-R, BEHARI-S, TODD-NV, MENDELOW-AD: Retracing "Ondine's curse".  
Neurosurgery. 2005; 57: 354-363

ROLAK-LA: Who was Ondine and what was his curse?  
J Child Neurol. 1996; 11: 461 (only)

SASAKI-A, KANAI-M, KIJIMA-K, AKABA-K, HASHIMOTO-M, HASEGAWA-H, OTAKI-S, KOIZUMI-T, KUSUDA-S, OGAWA-Y, TUCHIYA-K, YAMAMOTO-W, NAKAMURA-T, HAYASAKA-K: Molecular analysis of congenital central hypoventilation syndrome.  
Hum Genet. 2003; 114: 22-26

STERN-M, HELLWEGE-HH, GRÄVINGHOFF-L, LAMBRECHT-W: Total aganglionosis of the colon (Hirschsprung's disease) and congenital failure of automatic control of ventilation (Ondine's curse).  
Acta Paediatr Scand. 1981; 70: 121-124

TRANG-H, DEHAN-M, BEAUFILS-F, ZACCARIA-I, AMIEL-J, GAULTIER-C; French CCHS working group: The French Congenital Central Hypoventilation Syndrome Registry: general data, phenotype, and genotype.  
Chest. 2005; 127: 72-79

WEESE-MAYER-DE, SHANNON-DC, KEENS-TG, SILVESTRI-JM: Idiopathic congenital central hypoventilation syndrome: diagnosis and management.  
Am J Resp Crit Care Med. 1999; 160: 368-373

WEESE-MAYER-DE, MARAZITA-ML, RAND-CM, BERRY-KRAVIS-EM: Congenital central hypoventilation syndrome.

2004 (Updated 2014). In: PAGON-RA, ADAM-MP, ARDINGER-HH, et al., eds. GeneReviews® [Internet] Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1427/> Zugegriffen: am 13.01.17

WEESE-MAYER-DE, BERRY-KRAVIS-EM, CECCHERINI-I, KEENS-TG, LOGHMANEE-DA, TRANG-H; sous commission "syndrome d'hypoventilation alvéolaire central congenital" de l'American Thoracic Society: Édition française de la Déclaration officielle de politique clinique de l'American Thoracic Society (ATS) sur le syndrome d'hypoventilation alvéolaire centrale congénitale. Bases génétiques, diagnostic et prise en charge.  
Rev Mal Respir. 2013; 30: 706-733

## VACTER(L)-Assoziation

### Symptome:

- Wirbelanomalien  
Vertebral anomalies 60-80%
- Fusion, Hypoplasie
- Anorektale Anomalien  
Anorectal anomalies 55-90%
- Herzfehler  
Cardiac anomalies 40-80%
- Tracheo-  
Tracheo-oesophageal anomalies 40-80%
- ösophageale Anomalien  
Esophageal anomalies 50-80%
- Nierenfehlbildungen  
Renal anomalies 50-80%
- Gliedmaßenfehlbildungen  
Limbal anomalies 40-50%
- Radiusaplasie, -hypoplasie,  
Daumenhypoplasie
- Zahlreiche weitere Fehlbildungen

Klinisch ausgesprochen heterogen und in vielen Fällen oligosymptomatisch; damit kaum abgrenzbar von anderen ähnlichen Symptomkombinationen. Zur Diagnose sind mindestens drei der o. g. Merkmale nötig, nach anderen Autoren die Kombination einer anorektalen Malformation mit einer Ösophagusatresie. Partielle Überschneidungen mit u. a. TOWNES-BROCKS-Syndrom, MURCS-Assoziation und FANCONI-Anämie, VACTERL mit Hydrozephalus (OMIM 276950).

Erbgang: Überwiegend sporadisch (in 5-9% mindestens ein Merkmal bei Verwandten ersten Grades)

Genetik: Hinweise auf ursächliche Beteiligung verschiedener Gene. Derzeit ungeklärt.

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
		192350	

Häufigkeit: 1 : 7.000

ICD-10: Q87.2

### Selbsthilfegruppen:

[www.keks.org](http://www.keks.org) Zugegriffen: am 13.01.17

[www.soma-ev.de](http://www.soma-ev.de) Zugegriffen: am 13.01.17

[www.vacterl-association.org.uk/](http://www.vacterl-association.org.uk/) (Großbritannien) Zugegriffen: am 13.01.17

[www.vacterl.com/](http://www.vacterl.com/) (Schweden) Zugegriffen: am 13.01.17

## Literatur:

BARTELS-E, SCHULZ-AC, MORA-NW, PINEDA-ALVAREZ DE, WIJERS CH, et 21 others:

VATER/VACTERL association: identification of seven new twin pairs, a systematic review of the literature, and a classical twin analysis.

Clin Dysmorphol. 2012; 21: 191-195

CORSELLO-G, MARESI-E, CORRAO-AM, DIMITA-U, Lo CASCIO-M, CAMMARATA-M, GIUFFRE-L: VATER/VACTERL association: clinical variability and expanding phenotype including laryngeal stenosis.

Am J Med Genet. 1992; 44: 813-815

KHOURY-MJ, CORDERO-JF, GREENBERG-F, JAMES-LM, ERICKSON-JD: A population study of the VACTERL association: evidence for its etiologic heterogeneity.

Pediatrics. 1983; 71: 815-820

MARTÍNEZ-FRÍAS-ML, BERMEJO-E, RODRÍGUEZ-PINILLA-E: Anal atresia, vertebral, genital, and urinary tract anomalies: a primary polytopic developmental field defect identified through an epidemiological analysis of associations.

Am J Med Genet. 2000; 95: 169-173

QUAN-L, SMITH-DW: The VATER association: Vertebral defects, anal atresia, tracheoesophageal fistula with esophageal atresia, radial dysplasia.

In: BERGSMA-D (ed.): The Clinical Delineation of Birth Defects. vol. 12.: G.I. tract including liver and pancreas.

1972 Baltimore (Williams & Wilkins Comp.), p. 75-78

REUTTER-H, LUDWIG-M: VATER/VACTERL Association: Evidence for the role of genetic factors.

Mol Syndromol. 2013; 4: 16-19

SAISAWAT-P, KOHL-S, HILGER-AC, HWANG-DY, YUNG GEE-H, DWORSCHAK-GC, TASIC-V, PENNIMPEDE-T, NATARAJAN-S, SPERRY-E, MATASSA-DS, STAJIĆ-N, BOGDANOVIC-R, de BLAAUW-I, MARCELIS-CL, WIJERS-CH, BARTELS-E, SCHMIEDEKE-E, SCHMIDT-D, MÄRZHEUSER-S, GRASSHOFF-DERR-S, HOLLAND-CUNZ-S, LUDWIG-M, NÖTHEN-MM, DRAAKEN-M, BROSENS-E, HEIJ-H, TIBBOEL-D, HERRMANN-BG, SOLOMON-BD, de KLEIN-A, van ROOIJ-IA, ESPOSITO-F, REUTTER-HM, HILDEBRANDT-F: Whole-exome resequencing reveals recessive mutations in TRAP1 in individuals with CAKUT and VACTERL association.

Kidney Int. 2014; 85: 1310-1317

SHAW-SMITH-C: Oesophageal atresia, tracheo-oesophageal fistula, and the VACTERL association: review of genetics and epidemiology.

J Med Genet. 2006; 43: 545-554

SOLOMON-BD: VACTERL/VATER association.

Orphanet J Rare Dis. 2011; 6: 56 (12 Seiten)

SOLOMON-BD, BEAR-KA, KIMONIS-V, de KLEIN-A, SCOTT-DA, SHAW-SMITH-C, TIBBOEL-D, REUTTER-H, GIAMPIETRO-PF: Clinical geneticists' views of VACTERL/VATER association.

Am J Med Genet A. 2012; 158A: 3087-3100

## Velokardiofaziales Syndrom

Synon.: SHPRINTZEN-Syndrom, VCF-Syndrom, DIGEORGE-Syndrom  
Deletion 22q11.2-Syndrom

### Symptome:

- Mikrozephalie (50 %)
- Langes schmales Gesicht mit kleinem Kinn
- Vorspringende Nase mit breitem Rücken
- Gaumenspalte (9 %), gelegentlich ROBIN-Sequenz
- Velopharyngeale Insuffizienz (32 % - näselnde Sprache, Trink- und Schluckschwierigkeiten)
- Schmale lange Finger mit überstreckbaren Gelenken
- Geistige Retardierung geringen bis mäßigen Grades (40 %) mit Lernschwierigkeiten, Verhaltensanomalien und psychiatrischen Störungen im Erwachsenenalter
- Herzfehler (74 % - VSD, Fallot-Tetralogie, rechts deszendierende Aorta)
- Neonatale Hypokalzämie (40 %)
- Thymushypoplasie, -aplasie
- Immundefekt
- Nierenfehlbildungen (60 %)
- Anorektale Anomalien
- Morbus HIRSCHSPRUNG

Weitgehende Überschneidung/Identität mit DIGEORGE-Syndrom (OMIM 188400)

Erbgang: autosomal dominant

Genetik: 1.5- bis 3.0-Mb hemizygote Deletion von Chromosom 22q11.2.

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
22q11.2	TBX1	192430	602054

Häufigkeit: 1 : 2.000 bis 1 : 7.000

ICD-10: D82.1

### Selbsthilfegruppen:

[www.kids-22q11.de/kids22q11\\_de/html/default/home.de.html](http://www.kids-22q11.de/kids22q11_de/html/default/home.de.html) Zugegriffen: am 13.01.17

<http://esid.org/> (EU) Zugegriffen: am 13.01.17

<http://22q.org/> (USA) Zugegriffen: am 13.01.17

[www.c22c.org.](http://www.c22c.org/) (Canada) Zugegriffen: am 13.01.17

## Literatur:

DIGLIO-MC, MARINO-B, BAGOLAN-P, GIANNOTTI-A, DALLAPICCOLA-B: Microdeletion 22q11 and oesophageal atresia.  
J Med Genet. 1999; 36: 137-139

FUNG-WLA, BUTCHER-NJ, COSTAIN-G, ANDRADE-DM, BOOT-E, CHOW-EWC, CHUNG-B, CYTRYNBAUM-C, FAGHFOURY-H, FISHMAN-L, GARCÍA-MIÑAÚR-S, GEORGE-S, LANG-AE, REPETTO-G, SHUGAR-A, SILVERSIDES-C, SWILLEN-A, van AMELSVOORT-T, McDONALD-McGINN-DM, BASSETT-AS: Practical guidelines for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome.  
Genet Med. 2015; 17: 599-609

KERSTJENS-FREDERIKSE-WS, HOFSTRA-RM, VAN ESSEN-AJ, MEIJERS-JH, BUYS-CH:  
A Hirschsprung disease locus at 22q11?  
J Med Genet. 1999; 36: 221-224

McDONALD-McGINN-DM, EMANUEL-BS, ZACKAI-EH: 22q11.2 Deletion Syndrome.  
1999 (Updated 2013). In: PAGON-RA, ADAM-MP, ARDINGER-H, et al., eds. GeneReviews® .  
[Internet] Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1523/?report=reader> Zugriffen: am 13.01.17

MEINECKE-P, BEEMER-FA, SCHINZEL-A, KUSHNICK-T: The velo-cardio-facial (Shprintzen) syndrome: clinical variability in eight patients.  
Europ J Pediat. 1986; 145: 539-544

SHPRINTZEN-RJ, GOLDBERG-RB, YOUNG-D, WOLFORD-L: The velo-cardio-facial syndrome: a clinical and genetic analysis.  
Pediatrics. 1981; 67: 167-172

WORTHINGTON-S, COLLEY-A, FAGAN-K, DAI-K, LIPSON-AH: Anal anomalies: an uncommon feature of velocardiofacial (Shprintzen) syndrome?  
J Med Genet. 1997; 34: 79-82

## WERNER-Syndrom

Synon.: Adulte Progerie

Symptome (ab ca. 30. Lebensjahr):

- Katarakt beidseitig
- Kleinwuchs
- Spärliche, vorzeitig ergraute Haare
- Sklerodermie-ähnliche Hautveränderungen
- Subkutane Verkalkungen
- Diabetes mellitus
- Arteriosklerose
- Hypogonadismus
- Prädisposition zu malignen Tumoren
- Morbus HIRSCHSPRUNG
- Chromosomale Instabilität (Deletionen; Translokationen)

Erbgang: autosomal rezessiv

Genetik: Homozygote oder gemischt heterozygote Mutation im RECQL2-Gen auf Chromosom 8p12.

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
8p12	RECQL2	277700	604611

Häufigkeit: 1 : 50.000 in Japan und auf Sardinien, sonst ca. 1 : 200.000

ICD-10: E34.8

Selbsthilfegruppe:

Keine bekannt

Literatur:

McKUSICK-VA: Medical genetics 1962.  
J Chronic Dis. 1963; 16: 457-634

OSHIMA-J, MARTIN-GM, HISAMA-FM: Werner Syndrome.  
2002 (Updated 2016). In: PAGON-RA, ADAM-MP, ARDINGER-HH, et al. (eds.) GeneReviews®  
[Internet] Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1514/?report=reader> Zugriffen: am 13.01.17

Synon.: JIRASEK-ZUELZER-WILSON-Syndrom; total colonic aganglionosis

Symptome:

- Totale Aganglionosis coli (100%), in 75% mit zusätzlicher Beteiligung des Endileums
- Small left colon
- Malrotation
- Dünn- oder Dickdarmatresie
- Undine-Syndrom
- Enterokolitis
- Ausnahmsweise kardiovaskuläre oder uro-genitale Anomalien

Erbgang: autosomal rezessiv ?

Genetik: Mutation im *RET* Protoonkogen auf Chromosom 10q11.21

Chromosom	Gen	Phenotype MIM number	Gene / Locus MIM number
10q11.21	<i>RET</i>	?	?

Häufigkeit: ca. 1 : 50.000 bis 100.000 (3 - 8% aller Hirschsprungfälle)

ICD-10: Q43.1

Selbsthilfegruppe:

[www.soma-ev.de](http://www.soma-ev.de) Zugegriffen: am 13.01.17

Literatur:

ESCOBAR-MA, GROSFELD-JL, WEST-KW, SCHERER-LR, ROUSE-TM, ENGUM-SA, RESCORLA-FJ:  
Long-term outcomes in total colonic aganglionosis: a 32-year experience.  
J Pediatr Surg. 2005; 40: 955-961

JIRÁSEK-A: Über einige intramurale Ursachen der Krämpfe des Verdauungskanals.  
Acta Chir Scand. 1926; 59: 91-99

LAUGHLIN-DM, FRIEDMACHER-F, PURI-P: Total colonic aganglionosis: a systematic review and meta-analysis of long-term clinical outcome.  
Pediatr Surg Int. 2012; 28: 773-779

MacKINNON-AE, COHEN-SJ: Total intestinal aganglionosis: an autosomal recessive condition?  
Arch Dis Child. 1977; 52: 898-899

MOORE-SW: Total colonic aganglionosis in Hirschsprung disease.  
Semin Pediatr Surg. 2012; 21: 302-309

MOORE-SW, ZAAHL-M: Clinical and genetic differences in total colonic aganglionosis in Hirschsprung's disease.  
J Pediatr Surg. 2009; 44: 1899-1903

MOORE-SW: Total colonic aganglionosis and Hirschsprung's disease: a review.  
Pediatr Surg Int. 2015; 31: 1-9

PARISI-MA: Hirschsprung Disease Overview.  
2002 (Updated 2011). In: PAGON-RA, ADAM-MP, ARDINGER-HH, et al. (eds.) GeneReviews® .  
[Internet] Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1439/?report=reader> Zugriffen: am 13.01.17

TSUJI-H, SPITZ-L, KIELY-EM, PIERRO-A: Management and long-term follow-up of infants with total colonic agangiosis.

J Pediatr Surg. 1999; 34: 158-162

ZUELZER-WW, WILSON-JL: Functional intestinal obstruction on a neurogenic basis in infancy.  
Am J Dis Child. 1948; 74: 40-64

## Syndrome mit eingeschränkter Fertilität/Infertilität

Syndrom	Männlich	Weiblich
AL-AWADI-RAAS-ROTHSCHILD-Syndrom	Mikropenis, Hypospadie, Kryptorchismus	Aplasie der Müllerschen Gänge, Agenesie von Uterus und Vagina
APERT-Syndrom		Vaginalatresie
BARDET-BIEDL-Syndrom	Hypogonadismus, Hypogenitalismus	
BRESHEK-Syndrom	Kryptorchismus	
"Cat-eye"-Syndrom		Uterusagenesie
CDAGS-Syndrom	Hypospadie	
CHARGE-Syndrom	Gonadotropin-Mangel, Kryptorchismus	Gonadotropin-Mangel
DOWN-Syndrom	Nicht-obstruktive Azoospermie (?)	
FANCONI-Anämie	Kryptorchismus, kleine Genitalien	
FG-Syndrom	Hypospadie, Kryptorchismus	
FRASER-Syndrom	kleiner Penis, Hypospadie, Kryptorchismus	Vaginalatresie
GOLDBERG-SHPRINTZEN-Megakolon-Syndrom	Hypospadie mit Skrotum bifidum	
Heterotaxie, viszerale		Uterus septus
JACOBSEN-Syndrom	Hypospadie	
JOHANSON-BLIZZARD-Syndrom	Mikropenis, Hypospadie, Kryptorchismus	Vagina duplex oder septa
Kabuki-Syndrom	kleiner Penis, Kryptorchismus	
MAYER-ROKITANSKY-KÜSTER-Syndrom	Azoospermie	Uterus bicornis, -agenesie, -hypoplasie. Vaginalaplasie
MCKUSICK-KAUFMAN-Syndrom	Kryptorchismus	Vaginalatresie, -stenose, -septum
MOWAT-WILSON-Syndrom	Hypospadie mit Skrotum bifidum, Kryptorchismus	
OEIS-Sequenz	kleiner Penis, Epispadie, Kryptorchismus	
PALLISTER-HALL-Syndrom	Mikropenis, Kryptorchismus, Hodenhypoplasie	
PALLISTER-KILLIAN-Syndrom	Hypospadie, Kryptorchismus	Partielle Vaginalaplasie (proximales Drittel), Uterusagenesie
SMITH-LEMLI-OPITZ-Syndrom	Mikropenis, Hypospadie, intersexuelles Genitale, Kryptorchismus	
TOWNES-BROCKS-Syndrom	Hypospadie mit Skrotum bifidum, Kryptorchismus	Vaginalaplasie, Uterus bicornis
VACTERL-Assoziation	Hypospadie	
WERNER-Syndrom	Hypogonadismus	Hypogonadismus

1. AMIEL-J, LYONNET-S: Hirschsprung disease, associated syndromes, and genetics: a review. *J med Genet.* 2001; 38: 729-739
2. AMIEL-J, SPROAT-EMISON-E, GARCIA-BARCELO-M, LANTIERI-F, BURZYNSKI-G, BORREGO-S, PELET-A, ARNOLD-S, MIAO-X, GRISERI-P, BROOKS-AS, ANTINOLO-G, DE PONTUAL-L, CLEMENT-ZIZA-M, MUNNICH-A, KASHUK-C, WEST-K, WONG-KKY, LYONNET-S, CHAKRAVARTI-A, TAM-PKH, CECCHERINI-I, HOFSTRA-RMW, FERNANDEZ-R, for the Hirschsprung Disease Consortium: Hirschsprung disease, associated syndromes and genetics: a review. *J Med Genet.* 2008; 45: 1-14
3. BERGER-S, GÖPPL-M, ZACHARIOU-Z: Syndromology of anorectal malformations revisited: from patterns of associated malformations to the recognition of syndromes. *World J Pediatr.* 2005; 1: 8-14
4. BEIGHTON-P, BEIGHTON-G: The Man Behind the Syndrome. 1987 New York (Springer)
5. BUYSE-ML (ed.): Birth Defects Encyclopedia. 1990 Dover (Center of Birth Defects Information Services, Inc.)
6. CUSCHIERI-A, EUROCAT Working Group: Anorectal anomalies associated with or as part of other anomalies. *Am J Med Genet.* 2002; 110: 122-30
7. Genetics Home Reference <http://ghr.nlm.nih.gov/> Zugegriffen am 13.01.17
8. GeneReviews® PAGON-RA, ADAM-MP, ARDINGER-HH, BIRD-TD, DOLAN-CR, FONG-CT, SMITH-RJH, STEPHENS-K (eds.) Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/> Zugegriffen am 13.01.17
9. HENNEKAM-RCM, ALLANSON-JE, KRANTZ-ID (eds.): Gorlin's Syndromes of the Head and Neck. 5th ed. (Oxford Monographs on Medical Genetics, Book 58) 2010 Oxford University Press, USA
10. JONES-K, JONES-M, del CAMPO-M: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations. 7th ed. 2013 Philadelphia (Elsevier Saunders)
11. KAPUR-RP: Practical pathology and genetics of Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg.* 2009; 18: 212-223.
12. KUNZE-J (Hrsg.): Wiedemanns Atlas klinischer Syndrome. 6. Aufl. 2010 Stuttgart (Schattauer)
13. MARCELIS-C, de BLAAUW-I, BRUNNER-H: Chromosomal anomalies in the etiology of anorectal malformations. *Am J Med Genet Part A.* 2011; 155: 2692-2704
14. MOORE-SW: Associations of anorectal malformations and related syndromes. *Pediatr Surg Int.* 2013; 29: 665-676
15. OMIM® Online Mendelian Inheritance in Man® [omim.org/](http://omim.org/) Zugegriffen: am 13.01.17
16. Orphanet: <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Directory.php?lng=DE> Zugegriffen: am 13.01.17

17. PINSKY-L: The syndromology of anorectal malformation (atresia, stenosis, ectopia).  
Am J Med Genet. 1978; 1: 461-474
18. STOLL-C, ALEMBIK-Y, DOTT-B, ROTH-MP: Associated malformations in patients with anorectal anomalies.  
Eur J Med Genet. 2007; 50: 281-290.
19. WARKANY-J: Congenital Malformations. Notes and Comments.  
1975 Chicago (Year Book Publ.)
20. WINTER-R, BARAITSER-M (eds.): London Dysmorphology Database.  
Oxford 2000 (Oxford University Press)
21. WITKOWSKI-R, PROKOP-O, ULLRICH-E, THIEL-G: Lexikon der Syndrome und Fehlbildungen: Ursachen, Genetik und Risiken. 7. Aufl.  
2013 Berlin (Springer-Verlag)

## DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. med. Peter Meinecke, Hamburg, danke ich herzlich für die geduldige Durchsicht des Manuskriptes, zahlreiche Korrekturen, Anregungen und Ergänzungen.

## Stichwortverzeichnis

Niere .....	65
Patella .....	11
Radius .....	11, 19, 85
Thymus.....	87
Uterus.....	9, 53, 93
Vagina .....	9, 93
partiell .....	51, 93
Arteriosklerose .....	89
ASD .....	67
Asplenie .....	6, 39
Assoziation .....	1, 3, 6, 7, 37, 49, 53, 85, 93
Atmung fehlende zentrale Kontrolle.....	83
Atresie Anal- .....	5, 17, 19, 69
Choanal- .....	23
Dünndarm-/Dickdarm- .....	91
Duodenal- .....	27, 29
Gallengangs- .....	45
Gehörgang .....	19
Hymen .....	55
Ösophagus- .....	23, 71, 85
Urethra- .....	17, 71
Vaginal- .....	93
Atrachie .....	15
Augenanomalien....	5, 11, 15, 19, 33, 35, 37, 57, 59
Augenlid s. Lid .....	
AV-Kanal .....	27
Axonfeld-Rieger-Syndrom.....	5, 59
B	
Baller-Gerold-Syndrom .....	5, 11
Balkenmangel .....	7, 31, 37, 77
Balkonstirn .....	11
Bardet-Biedl-Syndrom .....	5, 13, 55, 93
Bartsocas-Papas-Syndrom .....	5
BBS .....	5, 13
Behinderung, geistige .....	27, 51, 59, 67
Black lock .....	5
Blaschko-Linien .....	67
Blepharophimose .....	7
Blockwirbel .....	17, 49
BNAR .....	57
Brachydaktylie .....	13
Brachytelephalangie .....	51, 65
Brachycephalie .....	11
Brauer-Setleis-Syndrom .....	7, 73
BRESHECK-Syndrom .....	5, 15, 93
C	
CAP-Syndrom .....	5, 21

Casamassima-Morton-Nance-Syndrom .....	5, 17
"Cat-eye"-Syndrom .....	5, 19, 93
CDAGS-Syndrom.....	5, 21, 93
CHARGE-Syndrom.....	5, 23, 93
Choanalatresie .....	23
Cholesterolsynthetase-Defekte .....	7, 77
Chondrodysplasie, metaphysäre .....	6
Christian-Syndrom .....	5
Chromosom	
1 .....	5, 47, 51
2 .....	59, 73
3 .....	9
4 .....	33, 83
6 .....	5
7 .....	23, 25
8 .....	11, 23, 49
9 .....	51, 57
10 .....	35, 61, 91
11 .....	6, 13, 41, 45, 71, 77
12 .....	13, 33, 45, 49, 81, 83
13 .....	5, 31, 33, 75
14 .....	37
15 .....	43
16 .....	79
17 .....	29, 49
20 .....	55
21 .....	27
22 .....	5, 8, 15, 19, 21, 23, 87
26 .....	39
Clavicula	
bipartita.....	45
Hypoplasie .....	21
"Pseuarthroze". .....	45
Congenital central hypoventilation syndrome.....	83
Contiguous gene syndrome .....	41
Curarino	
Syndrom.....	5, 25, 47
Triade.....	5, 25

**D**

Daumen-Fehlbildungen .....	11, 29, 79, 85
Defekt	
Anlage- .....	3
Cholesterolsynthetase- .....	77
Haut- .....	6, 43
Immun- .....	87
kardialer .....	69
Kopfhaut- .....	43
radialer .....	5, 11, 79
sakrokokzygealer.....	25
Schädelknochen-.....	9
spinaler.....	63
Ventrileseptum-.....	19, 37, 39, 67, 69, 81, 87
ulnarer Strahl.....	81
Zwerchfell.....	5, 67
Deformation.....	3

Deletion .....	63, 89
1p36 .....	5
6q .....	5
7q36 .....	25
11q .....	6, 41
13q14 .....	5
22q11.2 .....	5, 8, 23, 87
Mikrodeletions-Syndrom 6q26.....	5
Dermoide,	
epibuläre .....	37
Lipodermoide .....	37
Dextrokardie .....	39
Diabetes mellitus .....	13, 47, 89
Dickdarmatresie .....	91
DiGeorge-Syndrom.....	5, 8, 87
Disruption .....	3
Down-Syndrom .....	1, 5, 27, 93
Dünndarmatresie .....	91
Duodenalatresie.....	27, 29
Dysgenesie, kaudale .....	6, 47
Dyhistogenese .....	3
Dysmorphie .....	3
faziale .....	9, 11, 31, 75
kraniofaziale .....	43
Nase .....	33
Ohren .....	9, 41
Dysostose	
akrofaziale .....	6
spondylokokstale .....	5, 17
Dysplasie .....	3
Chondro- .....	6
cranio-cerebello-cardiale (3-C-Syndrom) .....	7
fokale faziale dermale .....	7, 73
ektodermale .....	15, 73
metaphysäre Chondrodysplasie.....	6
Niere .....	15, 65
okulo-aurikulo-vertebrale .....	6, 37

## E

Ecstrophy splanchnica .....	7, 63
Eileiter, Aplasie/Hypoplasie .....	53
Ekstrophie .....	7, 63
Ektodermale Dysplasie .....	15, 73
Ektopie (s. anteriore Ektopie, Nierenektopie)	
Enterokolitis .....	91
Entwicklungsverzögerung .....	13, 21, 51, 59, 69
Epiglottis, bifide .....	65
Epikanthus .....	9, 27, 41, 69
Epilepsie .....	51, 67
Exophthalmus .....	11

## F

Fallot-Tetralogie.....	37, 87
Familiäre Häufung	
anorektaler Anomalien .....	1

Medulläres Schilddrüsenkarzinom .....	61
Morbus Hirschsprung .....	1
OEIS-Sequenz .....	63
Fanconi-Anämie .....	5, 29, 85, 93
FAV-Sequenz .....	6, 37
Fazialisparese .....	23
Fehlbildung .....	1, 3, 5, 7, 17, 25, 35, 37, 63, 81, 85
Feingold-Syndrom .....	5
Fertilität siehe 'Syndrome mit eingeschränkter Fertilität/Infertilität' .....	93
FG-Syndrom .....	5, 31, 93
FISH-Test .....	67
Fistel	
bei ARM .....	19, 43
tracheoösophageale .....	23
neurenterische .....	25
Fokale faziale dermale Dysplasie 3 Typ Setleis	7, 73
Fontanellen, verzögter Verschluss .....	21
Forceps marks syndrome .....	7, 73
Fraser-Syndrom .....	5, 33, 57, 93
Frenulum, gingivales .....	65
Fryns-Syndrom .....	5, 67

## G

Gallengangssatzesie .....	45
Ganglioneurom .....	83
Gaumen, hoch/spitz .....	9, 11
Gaumenspalte .....	15, 23, 33, 35, 49, 87
"Geburtszangennarben" .....	73
Gedeihstörung .....	43, 77
Genitalanomalien	
5, 7, 9, 13, 17, 21, 23, 33, 53, 59, 65, 75, 77, 89, 91, 93	
Gesicht, auffälliges	
3, 6, 7, 9, 11, 31, 37, 41, 43, 45, 59, 65, 67, 73, 77, 87	
Gliedmaßenfehlbildungen .....	5, 7, 9, 47, 85
Goldberg-Shprintzen-Megakolon-Syndrom	
... 6, 35, 93	
Goldenhar-Syndrom .....	6, 37
GOSHS .....	6, 35
GRES (Genital Renal Ear Syndrome) .....	6, 53
GSMS .....	6, 35

## H

Haare	
Black lock .....	5
fehlend/spärlich, temporal .....	67
Haarsatz, auffälliger .....	49, 57
Knorpel-Haar-Hypoplasie .....	6
spärliche, vorzeitig ergraute .....	89
Stirnhaarwirbel .....	31
weiße Stirnlücke .....	75
Hämangioma .....	3, 7
Haddad-Syndrom .....	7, 83
Hall-Hittner-Syndrom .....	5, 23
Hals, kurz .....	49, 67

Halswirbel, Verschmelzung .....	49
Hamartome, hypothalamische .....	65
Hammerzehen .....	41
Haploinsuffizienz .....	25
Harntraktanomalien .....	39, 49, 79
Haut	
Albinismus .....	5
Anhängsel .....	19, 37
Defekt .....	6, 43
Dysplasien .....	7, 15, 73
Hyperpigmentation, generalisierte .....	29, 67
Hypomelanosis Ito .....	67
Hypopigmentierung/Hyperpigmentierung, fleckförmig .....	67
Hautleistenanomalien .....	45
Hautveränderungen, sklerodermieähnlich .....	89
Kopfhaut .....	
Photosensibilität, erhöhte .....	11
Poikilodermie .....	7
Skin tag .....	7
Weißverfärbung .....	75
Helix, umgeschlagene .....	79
Hemi-	
faziale Mikrosomie .....	6, 37
sakrum .....	25
vertebrae .....	37
zygote Deletion .....	87
Herzfehler .....	7, 11, 19, 23, 27, 29, 31, 35, 37, 39, 41, 45, 49, 55, 59, 63, 65, 67, 69, 71, 77, 81, 85, 87
Heterochromie, Iris .....	75
Heterotaxie .....	6, 39, 93
Hexadaktylie .....	71
Postaxial .....	13, 55, 65, 67, 77
Präaxial .....	79
Hirnnerven .....	23
Hirnfehlbildung .....	15, 31, 37, 39, 77
HLXB9 .....	25
Holoprosenzephalie .....	39
HTX1 .....	6
Hüftluxation .....	45
Hydrometrokolpos .....	6, 55
Hydrozephalus .....	37, 85
Hymenialatresie .....	55
Hyperaktivität .....	31
Hyperphosphatasie .....	6, 51
Hyperpigmentation, Haut .....	29
Hypertelorismus .....	7, 11, 19, 31, 35, 51, 59, 67, 69
Hypertelorismus-Hypospadie-Syndrom .....	7
Hypertonie .....	13
Hypogenitalismus .....	13, 93
Hypogonadismus .....	29, 81, 89, 93
Hypokalzämie .....	87
Hypopigmentation, Iris .....	75
Hypopituitarismus .....	65
Hypoplasie	
Axilläre apokrine Drüsen .....	81
Claviculara .....	21

Daumen	11, 29, 79, 85
Eileiter	53
Genitale	23
Gliedmaßen/Becken	5, 7, 9
Hoden	65, 93
Kleinfinger	81
Knorpel-Haar	6
Lunge	17, 37
Mamma	81
Nasenflügel	33, 43
Niere	15, 79
Patella	11
Radius	11, 85
Thymus	87
Ulnarer Strahl	81
Uterus	53
Vagina	53
Wirbel	85
Zahn	81
Hypospadie	7, 9, 35, 59, 77, 93
Hypothalamische Hamartome	65
Hypothyreose	27, 43
Hypotonie, muskuläre	27, 31, 51, 67

## I

IFAP-Syndrom	5, 15
Ichthyosis follicularis	15
Imperforate anus	7, 63
Immunologische Störungen	45
Innenohr-	
Fehlbildung	23
Schwerhörigkeit	43
Intersexuelles Genitale	33, 93
Iris-	
Heterochromie	75
Hypopigmentierung	75
Kolobom	19, 23, 35, 41
Isochromosom 12p-Syndrom	67
Isoimmunthrombozytopenie	41
Ito, Hypomelanosis	67
Ivemark-Syndrom	6
IVIC-Syndrom	6

## J

Jacobsen-Syndrom	6, 41, 93
Jirasek-Zuelzer-Wilson-Syndrom	8, 91
Johanson-Blizzard-Syndrom	6, 43, 93
Joubert-Syndrom	6

## K

Kabuki-Syndrom	6, 45, 93
Kabuki-Make-up-Syndrom	6, 45
Kamptodaktylie	41
Katarakt	89

"Katzenaugensyndrom"	19
Kaudale Dysgenesie	6, 47
Kehlkopfanomalien	33
Keller-Syndrom (s. FG-Syndrom)	
Keratose, folliculäre	5, 21
KFS	6, 49
Kiemenbogen, Syndrom des 1. und 2.	6, 37
Kilian-Teschler-Nicola-Syndrom	7, 67
Kleinwuchs	9, 29, 31, 35, 41, 43, 45, 55, 59, 69, 71, 77, 81, 89
Klippel-Feil-Anomalie	6, 49, 53
Kloakenekstrophie	7, 63
Klumpfuß	35
KMS	6, 45
Knochenreifung, verzögerte	43
Knochenmarkinsuffizienz	29
Knorpel-Haar-Hypoplasie	6
Kolobom	5, 19, 23, 35, 41
Kolobom-Analatresie-Syndrom	5, 19
Konsanguine Eltern	9, 43
Kopfhautdefekte	43
Kraniofaziale Dysmorphie	43
Kraniosynostose	5, 11, 21
Kreuzbeinfehlbildungen	25, 39
Kryptophthalmie	5, 33, 57
Kryptophthalmus-Syndaktylie-Syndrom	33
Kryptorchismus	9, 15, 59, 93
Kurzdarm	71
Kurzhals	49
Kurzrippen-Polydaktylie-Syndrom	7, 71
Kurzsädel	27
Kyphose	21, 37

## L

Laryngo-tracheale Spalte	65
Lernschwierigkeiten	87
Leukämie	27, 29
Letal	5, 15, 17, 47, 71
Lid	
Ptose	35
Kolobom	41
Ektropium	45
Lidachse	
nach lateral abfallend	19, 73
schräg nach oben außen	27, 67
Lidspalte, lange	45
Lipodermoide	37
Lipomyelomenigozele	7
Lippen-Kiefer-Gaumenspalte	23, 33
Lungenhypoplasie	17, 37
Luxation	
Hüfte	45
Patella	45

## M

Mabry-Syndrom	6, 51
Malrotation	71, 91
Makroglossie	27
Makrocephalie	31, 51
Mamma-Hypoplasie	81
Manitoba-okulo-tricho-anales Syndrom	6, 57
Marfanoider Habitus	61
Marles-Greenberg-Persaud-Syndrom	6, 57
Marles-Syndrom	6, 57
Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom Typ 2	6, 53, 93
McKusick-Kaufman-Syndrom	6, 55, 93
Meckel-Syndrom	6
Megakolon	6, 35, 93
MEN 2A	6, 61
Meningozele,	63
anteriore	25
okzipitale	9
Mesenterium commune	63
Mesoderm	47
MIDAS-Syndrom	6
Mikrodeletionssyndrom 6q26	5
Mikrodontie	43
Mikrognathie	11, 41, 77
Mikropenis	9, 65, 77, 93
Mikrophthalmie	6, 19, 57, 59
Mikrosomie, kraniofaziale	6, 37
Mikrotie	37, 79
Mikrozephalie	35, 43, 51, 69, 77, 87
Minderwuchs s. Kleinwuchs	
Mittellinienfehlbildung (Gehirn)	39
MKKS	6, 55
MODED-Syndrom	5
Mondini-Anomalie	23
Monosomie 1p36-Syndrom	5
Monosomie 6q26	5
Monosomie 13q14	5
Monozygotische Zwillinge	6
Morbus Hirschsprung	1, 13, 15, 19, 25, 27, 31, 35, 49, 51, 55, 59, 61, 65, 75, 77, 83, 87, 89, 91
Mosaik-Tetrasomie	7, 67
Mosaik-Trisomie	27
MOTA-Syndrom	6, 57
Mowat-Wilson-Syndrom	6, 59, 93
MR-Syndrome	31
MRKH-Syndrom Typ 2	6, 53
Multiple endokrine Neoplasie Typ 2A	6, 61
MURCS-Assoziation	6, 49, 53, 85
Muskuläre Hypotonie	27, 31, 51, 67
Myelomeningozele	7, 39

## N

Nabelarterie, unpaar	17, 47
Nabelverlagerung nach kaudal	33, 63

Nacken, breiter	27
Nager-Syndrom	6
Nasenanomalien	11, 33, 41, 43, 45, 57, 59, 65, 67, 73, 77, 87
Neuroblastom	83
Nierenagenesie	33, 47, 53
Nierenfehlbildungen	3, 7, 13, 15, 19, 23, 33, 37, 41, 47, 53, 55, 57, 63, 65, 71, 77, 79, 85, 87
Niikawa-Kuroki-Syndrom	6, 45

## O

Obstipation	25
ODED-Syndrom	5
OEIS-Sequenz	1, 7, 63, 93
Ösophagusatresie	23, 71, 85
Ohr	7, 15, 33
Äußeres Ohr	9, 23, 31, 37, 41, 45, 59, 65, 79
Mittelohr	23, 37
Innenohr	23, 43
Okihiro-Syndrom	7
Okulo-aurikulo-vertebrale Dysplasie	6, 37
Okulo-oto-radiales Syndrom	5
Oligodaktylie	11
Oligohydramnion	71
Omphalozele	57, 63
Ondine Hirschsprung disease	7, 83
OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man)	8
Opitz-Syndrom	7
Opitz-Frias-Syndrom	7
Opitz-GBBB-Syndrom	7
Opitz-Kaveggia-Syndrom	5, 31
Orphanet	8
Osteogenesis imperfecta	3
Osteosarkom-Risiko	11

## P

Pachygyrie	35
Pallister-Hall-Syndrom	7, 65, 93
Pallister-Killian-Syndrom	7, 67, 93
Pankreasinsuffizienz	43
Panzypenie	29
Parathyreoidadenoma	61
Paris-Trousseau-Syndrom	41
Patella	
-aplasie, -hypoplasie	11
-luxation	45
PDA	39
PELVIS-Syndrom	7
Phäochromozytom	61
Phokomelie	5, 7, 9
Phosphatase, alkalische	51
Photophobie	15
Photosensibilität	11
Pierre-Robin-Sequenz	7, 87
PKS	67

Poikilodermie .....	7, 11
Polydaktylie.....	7, 13, 55, 65, 67, 71, 77, 79
Polymikrogyrie .....	35
Polysplenie.....	39
Popliteales Pterygium .....	5
Porokeratose.....	5, 21
Präaurikalarhängsel .....	19, 37, 79
Präsakraler Tumor .....	25
Progerie, adulte .....	8, 89
PTC-Syndrom.....	6, 61
Pterygium, popliteales.....	5
Ptose .....	35, 69, 77
Pulmonalstenose.....	39
Pylorusstenose .....	81

## R

Radiusaplasie .....	11, 19, 85
RAI .....	6
RAPADILINO-Syndrom .....	11
REAR-Syndrom .....	7, 79
Renpenning-Syndrom .....	7
Reduktionsfehlbildung	
radiale .....	5, 11
Ulna, Becken, Femur, Fibula .....	9
Retardierung .....	
geistige .....	5, 7, 15, 19, 31, 33, 35, 43, 45, 51, 77, 87
psychomotorische .....	23, 37, 41, 59, 69
Wachstum .....	11, 15, 19, 21, 23, 43, 51, 77
Retina, Kolobom .....	23
Retinopathia pigmentosa .....	13
Retrognathie .....	41
Rieger-Syndrom.....	5, 59
Right atrial isomerism .....	6
Rippenfehlbildungen .....	7, 17, 37, 53, 71
Ritscher-Schinzel-Syndrom .....	7
Robin-Sequenz.....	7, 87
ROCA-Wiedemann-Syndrom.....	7, 69
Rothmund-Thomson-Syndrom .....	7, 11
RSH-Syndrom.....	7, 77
Rubinstein-Taybi-Syndrom.....	7

## S

Saldino-Noonan-Syndrom .....	7, 71
Sandalenlücke.....	27
Schädelanomalien.....	9, 11, 21, 27, 33
Scheide	
Agenesie .....	7, 55, 93
Aplasie/Hypoplasie .....	53
Atresie .....	93
Septum.....	55, 93
Schilddrüsenerkrankung, medulläres .....	61
Schinzel ulnar mammary syndrome .....	7, 81
Schluckstörungen.....	23, 87
Schmid-Fraccaro-Syndrom.....	5, 19

Schwerhörigkeit .....	23, 27, 37, 43, 45, 49, 53, 67, 79
Sclerocornea .....	6
Sequenz .....	1, 3, 6, 7, 63, 87, 93
Setleis-Syndrom .....	7, 73
Sha-Waardenburg-Syndrom .....	7, 75
Short rib-polydactyly syndrome .....	7, 71
Shprintzen-Syndrom.....	8, 87
Shprintzen-Goldberg-Kraniosynostose-Syndrom .....	5
Sipple-Syndrom .....	6, 61
Sirenomelie .....	6, 47
Situs inversus .....	39
Skelettanomalien .....	3, 5, 9, 15, 45, 63, 85
Reduktionsfehlbildungen Ulna, Becken, Femur, Fibula .....	9
Skin tag .....	7
Sklerodermieähnliche Hautveränderungen .....	89
Skoliose.....	17, 37, 45, 49, 53
SLO-Syndrom .....	7, 77
Small left colon .....	91
Smith-Lemli-Opitz-Syndrom.....	7, 77
Spina bifida occulta .....	49
Spondylokokstale Dysostose .....	5, 17
Sprache, näseld..	87
Sprachentwicklung, ausbleibend/fehlend.....	51, 77
Sprengel-Deformität .....	49, 53
STAR-Syndrom .....	7
Stenose	
Anal-.....	57
Aortenisthmus-.....	37, (67)
Choanal-.....	23
Gehörgang-.....	19
Pulmonal- .....	39
Pylorus.....	81
Tränengang-.....	41
Vagina .....	93
Sterilität .....	53
Stirnlocke, weiße .....	75
Strabismus .....	41, 69
Symptomkomplex .....	3
Syndaktylie .....	5, 7, 33, 35, 41, 65, 77
Syndrom .....	1, 4
Syndrome mit eingeschränkter Fertilität/Infertilität .....	93
Szimitar-Sakrum .....	25

## T

Taubheit.....	5, 75
Telekanthus .....	7, 41
Teratom .....	25
Teschler-Nicola/Killian-Syndrom .....	67
Tethered spinal cord .....	25
Tetrasomie .....	7, 19, 67
Thelarche, prämature .....	45
Thymushypoplasie, -aplasie .....	87
Toriello-Carey-Syndrom .....	7
Total colonic aganglionosis .....	8, 91

Townes-Brocks-Syndrom .....	7, 79, 85, 93
Tränengangstenose .....	41
Trisomie .....	5, 19, 27
Trigonocephalie .....	41
Tumor, präsakral .....	25

## U

Ulna-Mamma-Syndrom .....	7, 81
Undine-Syndrom .....	7, 83, 93
Urethraatresie .....	17, 71
Urogenitale Fehlbildungen .....	5, 17, 59
Urorectal septum malformation sequence .....	7
Uterus,	
Agenesie .....	9, 19, 93
Aplasie .....	53
Uvula, bifide .....	65

## V

VACTER(L)-Assoziation .....	1, 3, 7, 37, 85, 93
Vagina	
Agenesie .....	9, 55, 93
Aplasie (partiell) .....	53, 93
Atresie .....	93
Duplex .....	93
Septum .....	53, 55, 93
VCF-Syndrom .....	8, 87
Velo-kardio-faziales Syndrom .....	8, 87
Velopharyngeale Insuffizienz .....	87

## W

Waardenburg-Hirschsprung-Syndrom .....	7, 75
Waardenburg-Sha-Syndrom .....	7, 75
Waardenburg-Syndrom .....	7, 75
Wachstumsverzögerung .....	11, 19, 23, 43, 77
Werner-Syndrom .....	8, 89, 93
Wildervanck-Syndrom .....	49
Wirbelfehlbildungen .....	17, 37, 49, 53, 63, 85

## X

X-chromosomal .....	6, 7, 15, 31, 39
---------------------	------------------

## Z

Zahnmalien, Eckzähne .....	81
Zahnstellungsanomalien .....	31
Zuelzer-Wilson-Syndrom .....	8, 91
Zwerchfellhernie .....	5, 67
Zwillingebeobachtung .....	63
Zystennieren .....	3, 71

## **Impressum**

### **Herausgeber:**

SoMA e.V. – Selbsthilfeorganisation für Menschen mit Anorektal-Fehlbildungen und M. Hirschsprung  
Korbinianplatz 17, 80807 München  
Telefon: 089 14 90 42 62  
E-Mail: [info@soma-ev.de](mailto:info@soma-ev.de)  
[www.soma-ev.de](http://www.soma-ev.de)

SoMA e.V. ist eingetragen im Vereinsregister München VR 201252 und als gemeinnützig anerkannt lt. Freistellungsbescheid vom 07.11.2016 Finanzamt München für Körperschaften

### **Zusammengestellt von:**

Dr. med. Peter Reifferscheid, Hamburg

### **Umschlaggestaltung:**

Steinbüchl's Büro, München

ISBN 978-3-9818663-1-5

Schutzgebühr 10 Euro – für SoMA-Mitglieder kostenlos  
Bestellungen beim Herausgeber



© SoMA e.V. 2017

Der Inhalt dieser Broschüre ist urheberrechtlich geschützt. Weitergabe und Vervielfältigung auch von einzelnen Teilen, zu welchem Zweck und in welcher Form auch immer, sind ohne die ausdrückliche schriftliche Genehmigung durch SoMA e.V. nicht gestattet.

Anorektale Fehlbildungen sind in bis zu 70% Teil multipler kongenitaler Anomalien; für Morbus Hirschsprung gilt das in knapp 30%.

Zweiundvierzig ‚Syndrome‘, die in Kombination mit einer oder beiden dieser Fehlbildungen vorkommen können, werden vorgestellt.