

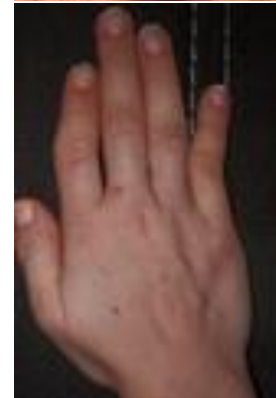
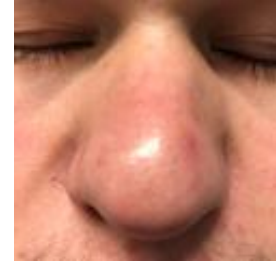
# Muskuloskeletale Manifestation des Tricho-Rhino-Phalangealen Syndroms bei Erwachsenen

Moritz Giehl, Franca Genest, Christina Wander, Ursula Hellwich, Lothar Seefried

Klinische Studieneinheit und Department Osteologie, Orthopädische Klinik - KLH, Universität  
Würzburg

TRPS1-Gen in unmittelbarer Nähe zum EXT1-Gen auf 8q24.1; autosomal dominante Vererbung mit vollständiger Penetranz, ca. 50% Spontanmutationen bei TRPS I und III

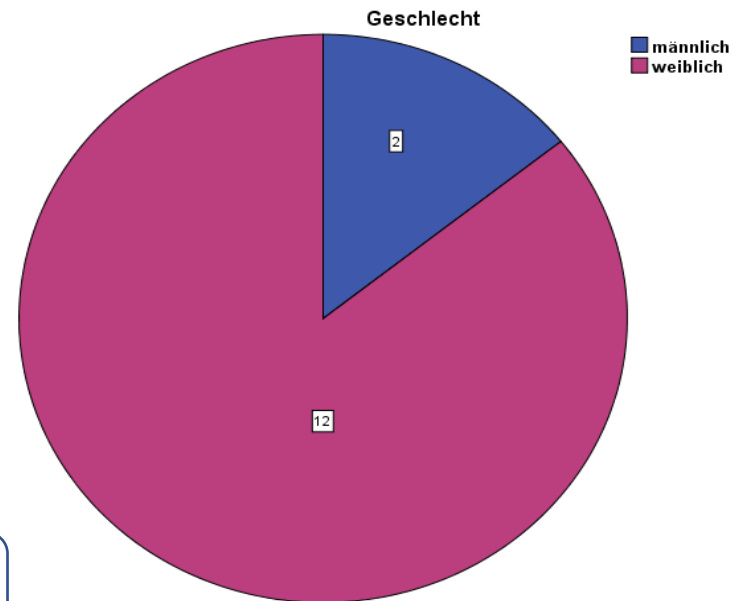
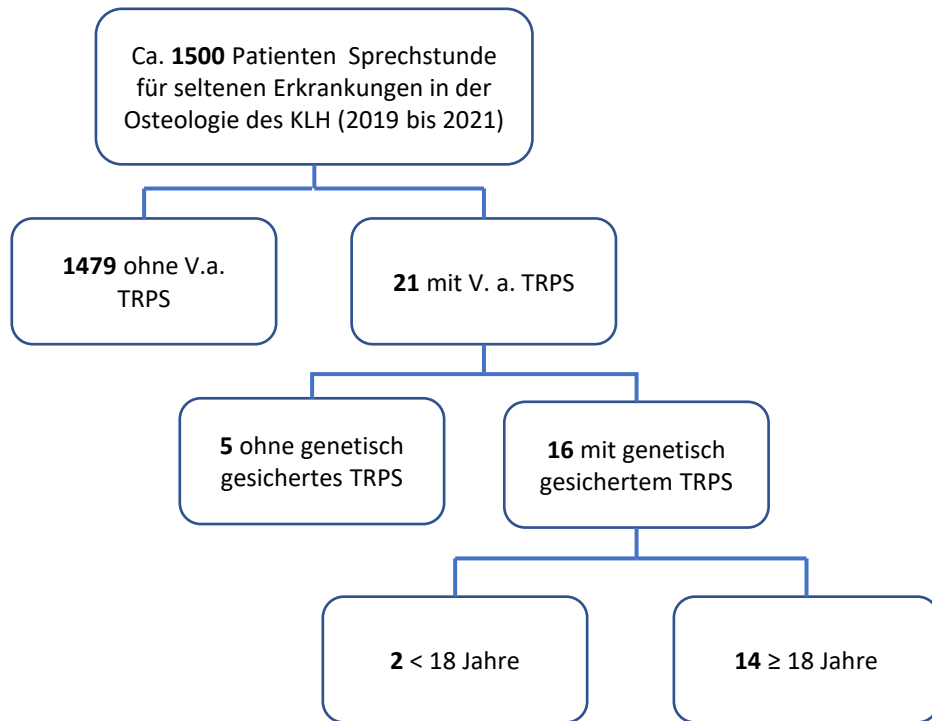
- dünnes, spärliches Kopfhaar
- Lange Nase mit verbreitertem Nasenrücken
- Kurze Phalangen, Zapfenepiphysen
  
- **TRPS I**
  - Vollständiger/teilweiser Verlust einer Kopie des TRPS1 Gens
  - Zerstörung des TRPS1-Gens durch Chromosomenanomalie / Translokation / Inversion
  - Punktmutation
  
- **TRPS II (Langer-Giedion Syndrom):** Deletion auf Chromosom 8 unter Beteiligung der Gene für TRPS1 und EXT1. Oft kognitive Beeinträchtigung und Exostosen
  
- **TRPS III:** Missense Mutationen auf Exon 6, deutlicher Kleinwuchs und Brachydaktylie



- retro- und prospektive Evaluation
- systematische Auswertung der Krankenakte
- klinisches Beschwerdebild
- röntgenmorphologische und osteodensitrometrische Ausmaß
- muskuloskelettale Leistungsfähigkeit
- laborchemische Knochenumbau-marker

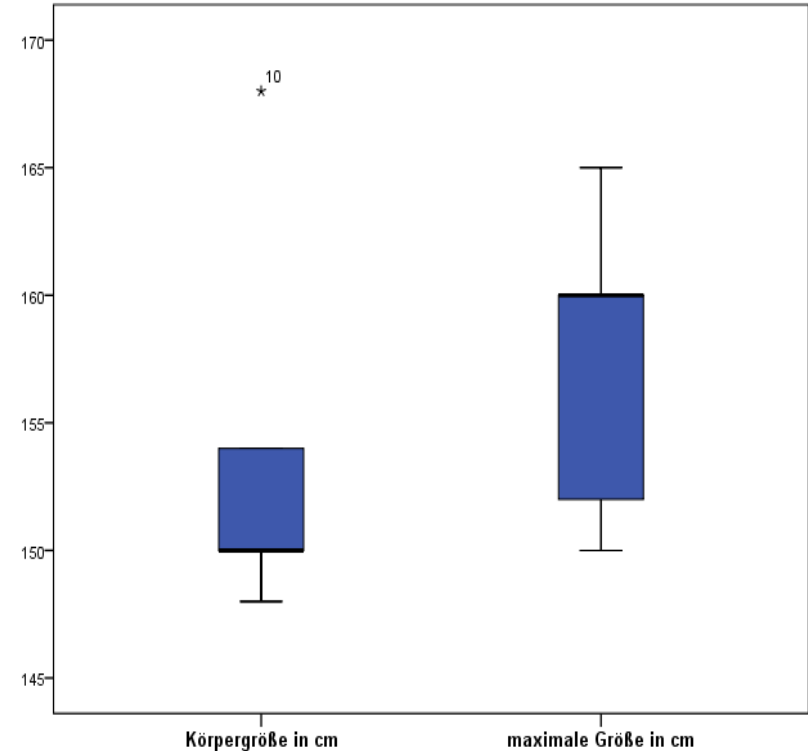
- Schaffung einer Datenbasis für klinische Merkmale des TRPS in Deutschland
- Untersuchung der Auswirkung auf die Knochenqualität
- Verbesserung der Patientenversorgung

- ein Alter von mindestens 18 Jahren
- ein bereits diagnostiziertes Trichorhinophalangeales- Syndrom
- ein genetisch gesichertes TRPS Typ 1 oder 2

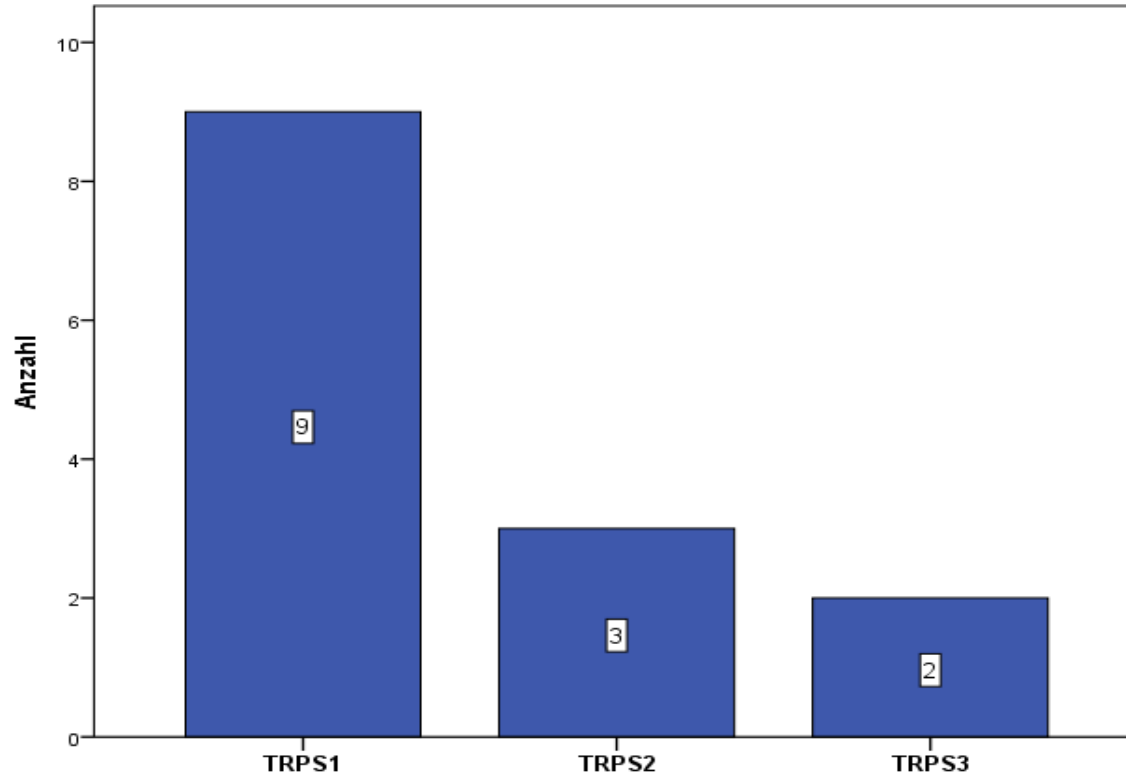


## Basisdaten

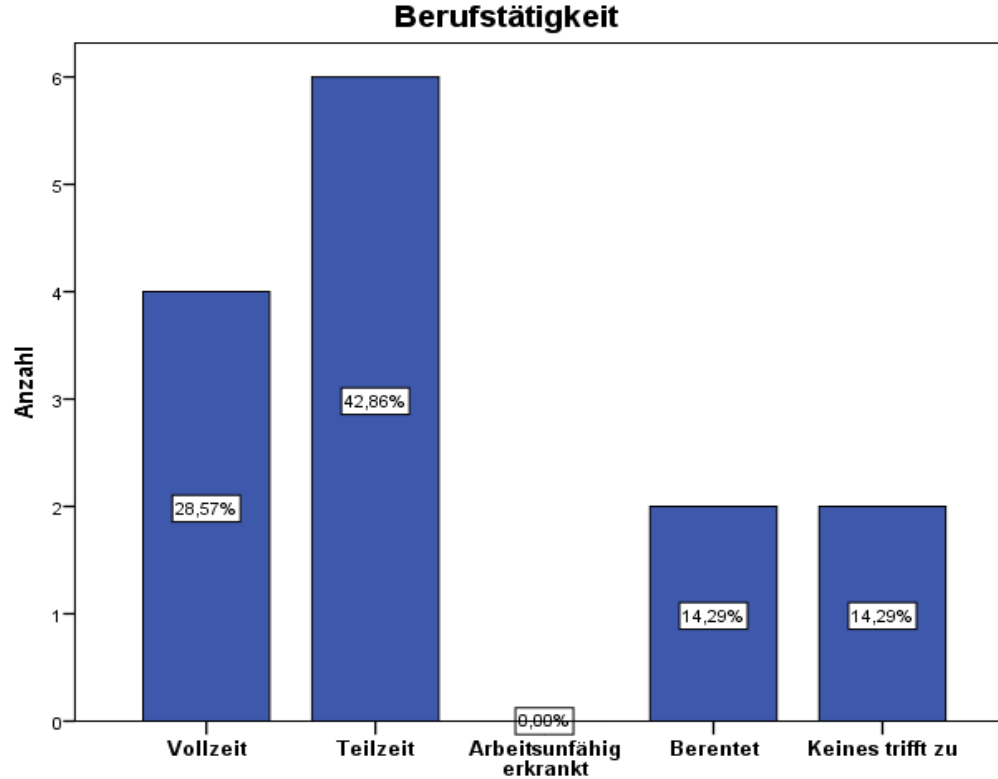
	Median	IQR
Alter	36,5	27,5
Größe	150	12
Gewicht	55	20,5
Alter bei ersten Symptomen	2,25	6
Alter bei Erstdiagnose	10	14,6
Diagnoseverzögerung	6,5	10



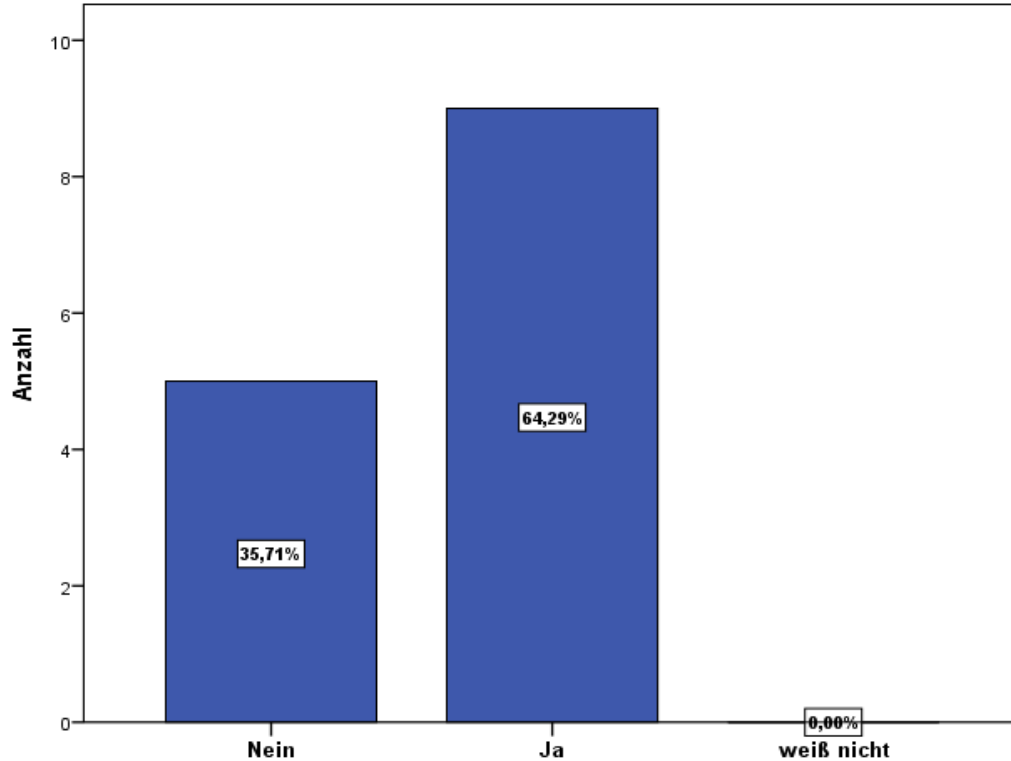
# Form des TRPS





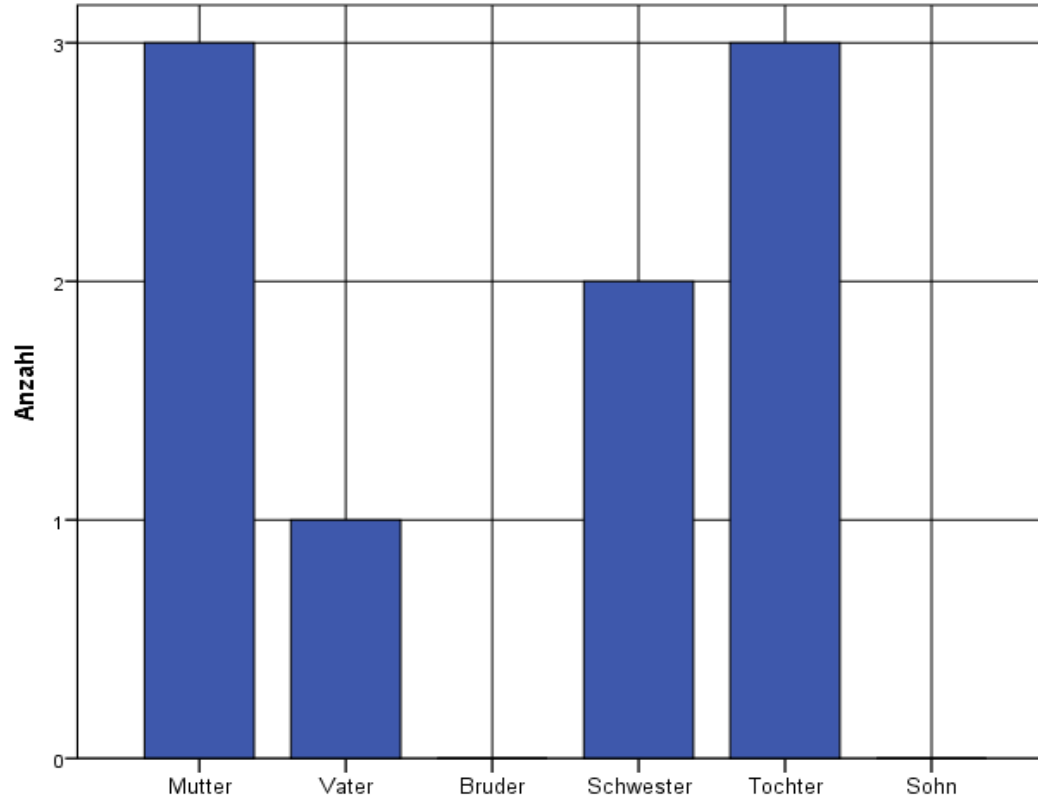


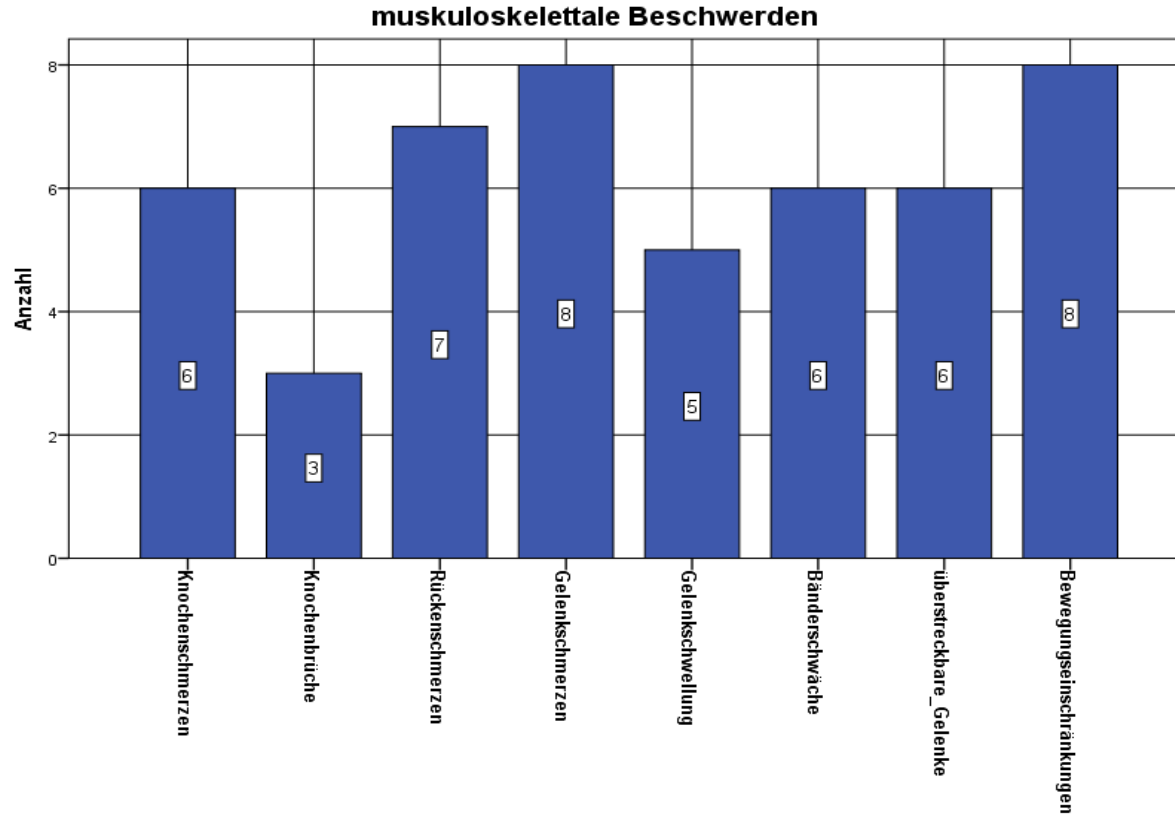
**Schwerbehinderung**



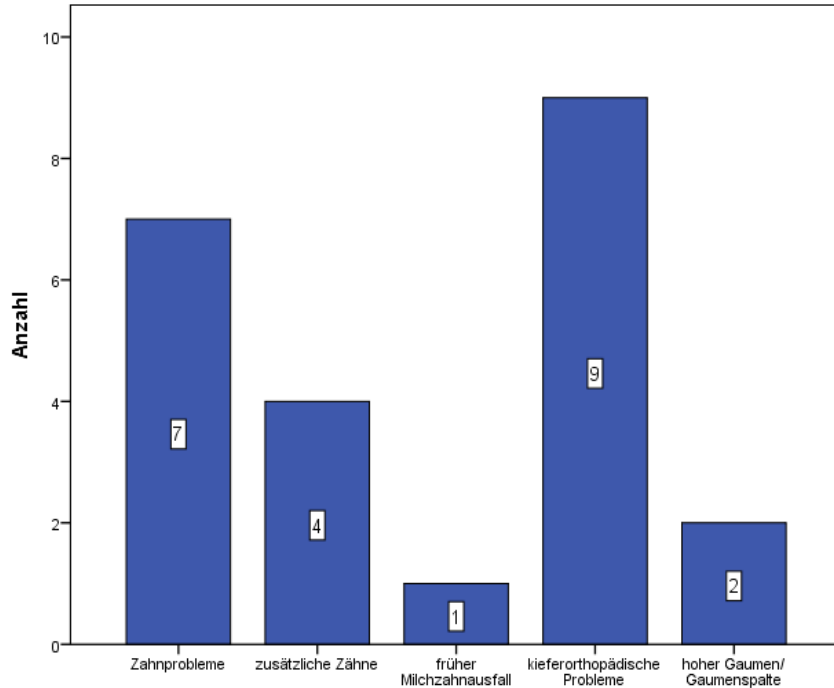
	Median	IQR	Min/Max
<b>Grad der Behinderung (GdB)</b>	50	60	0/100

# Betroffene Angehörige

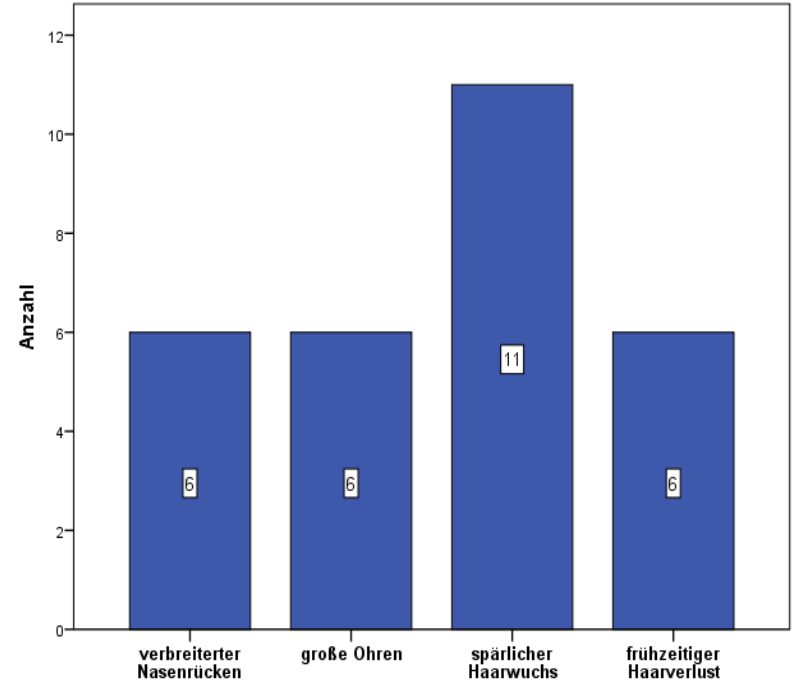


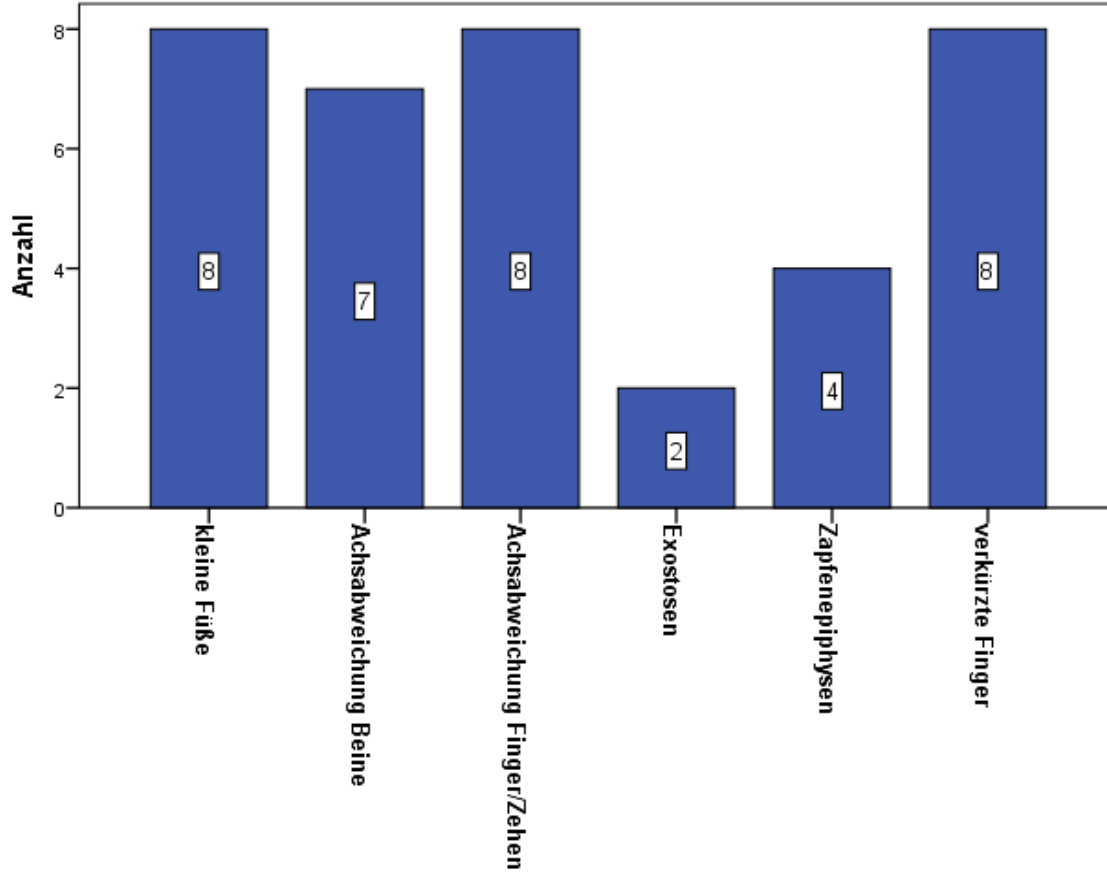


**dentale Auffälligkeiten**

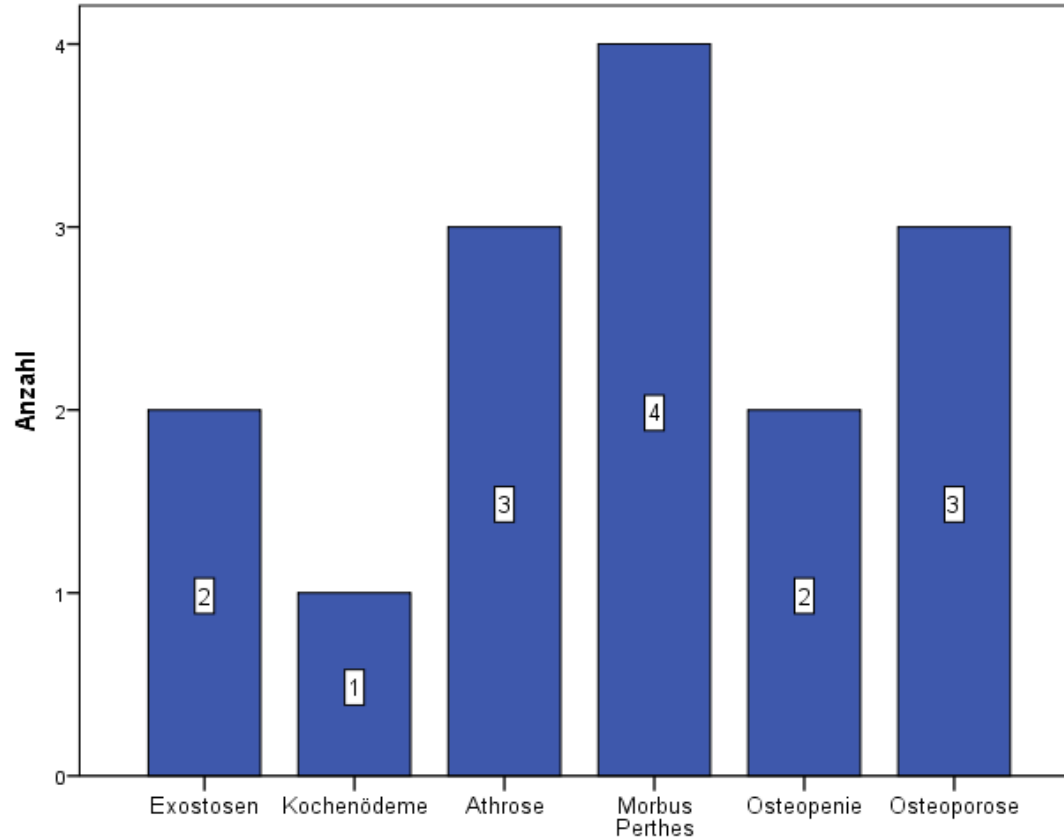


**faziale Auffälligkeiten**

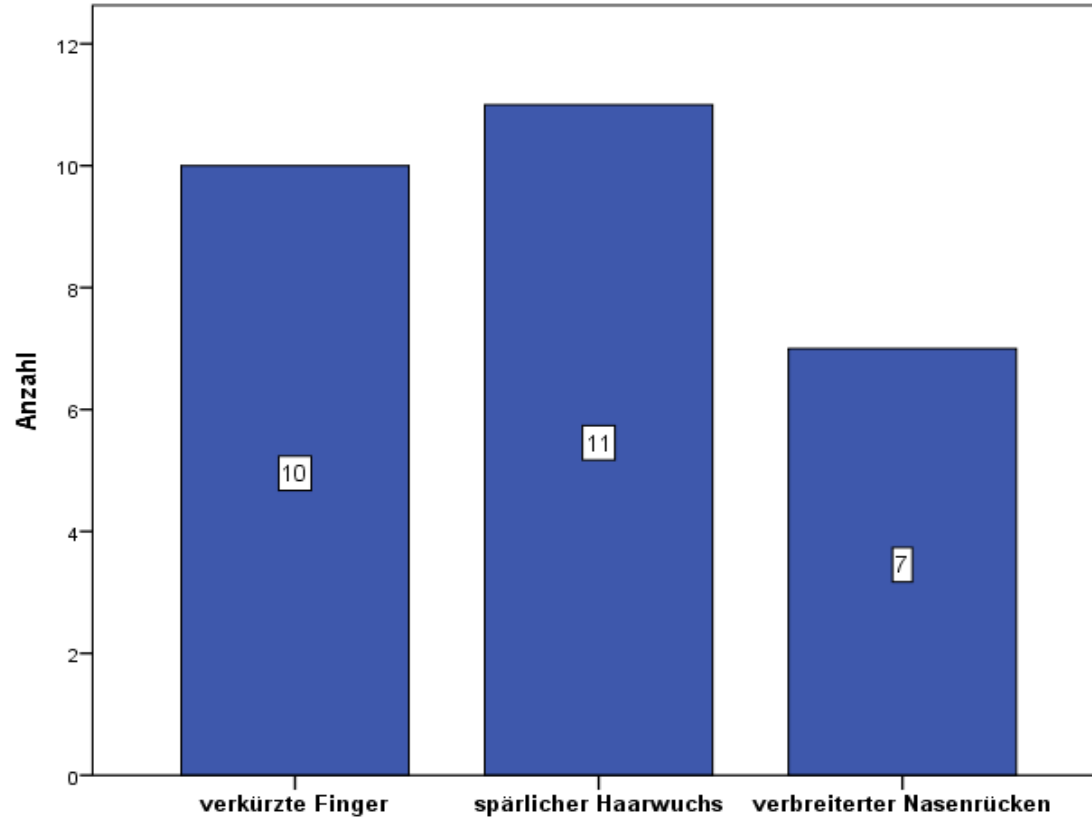




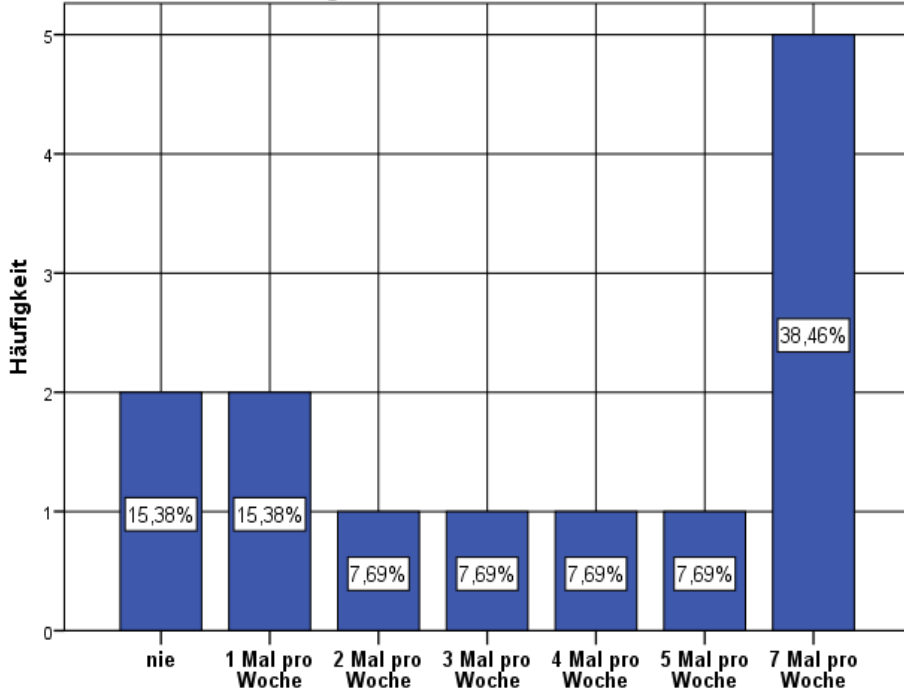




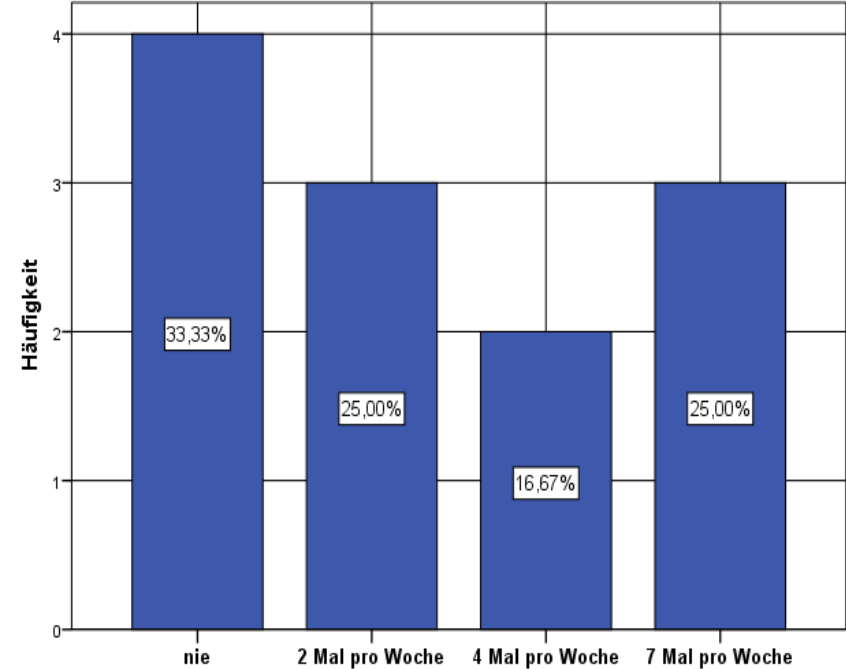




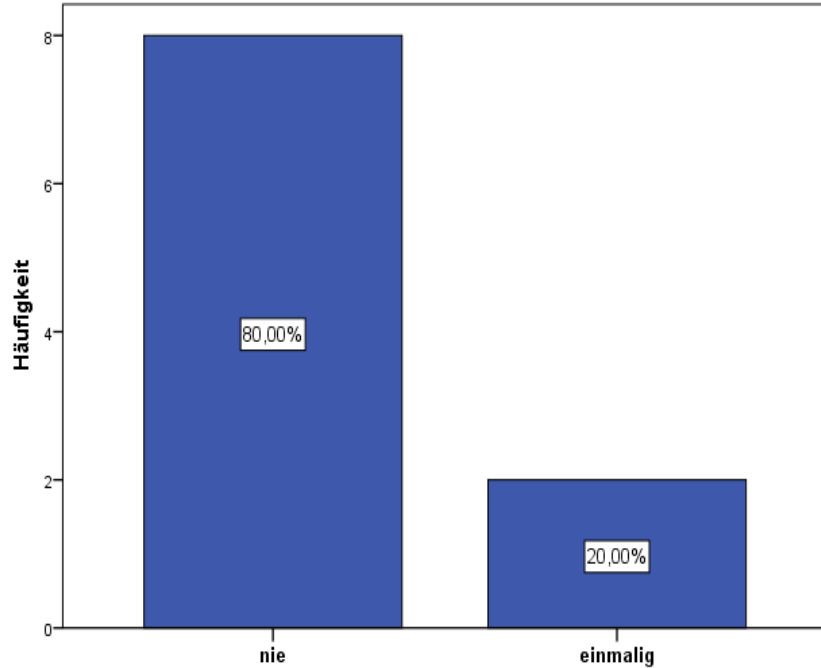
### Häufigkeit von Gelenkschmerzen



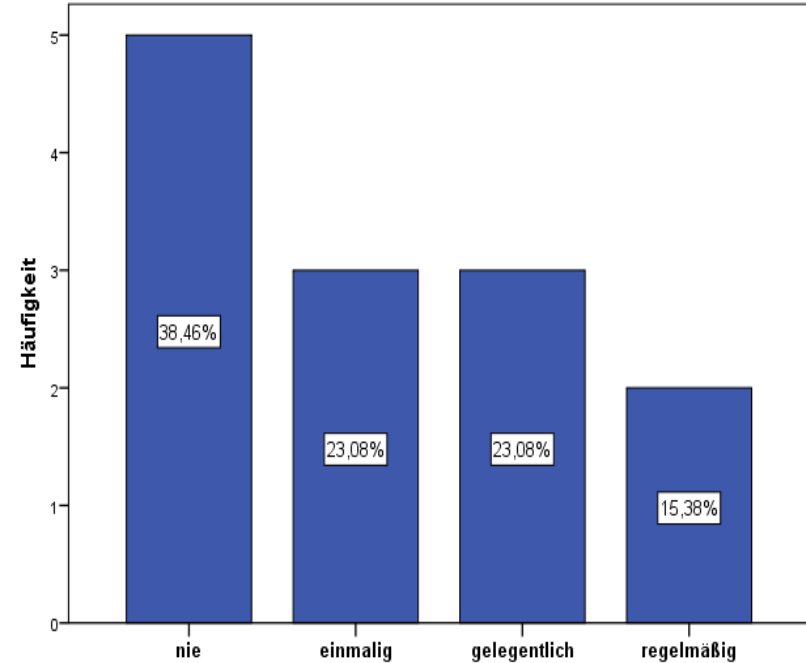
### Häufigkeit von Bewegungseinschränkungen der Gelenke



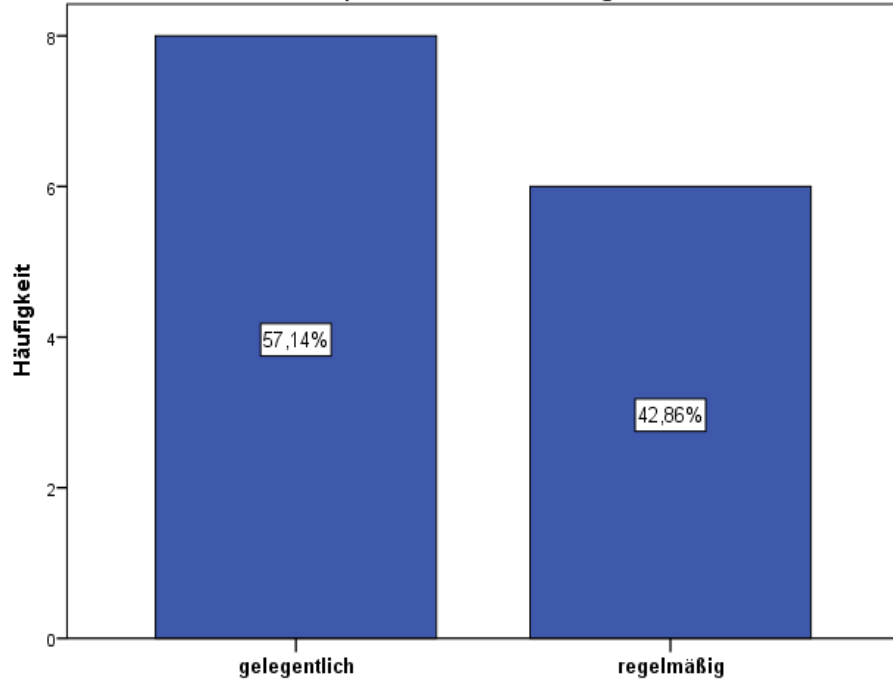
Labor des Knochenstoffwechsels



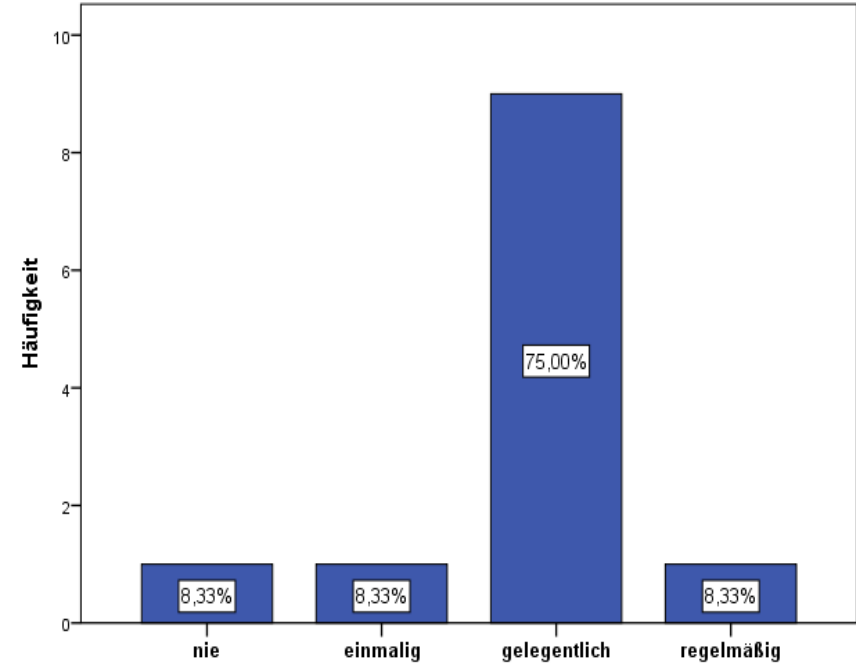
Knochendichtemessung



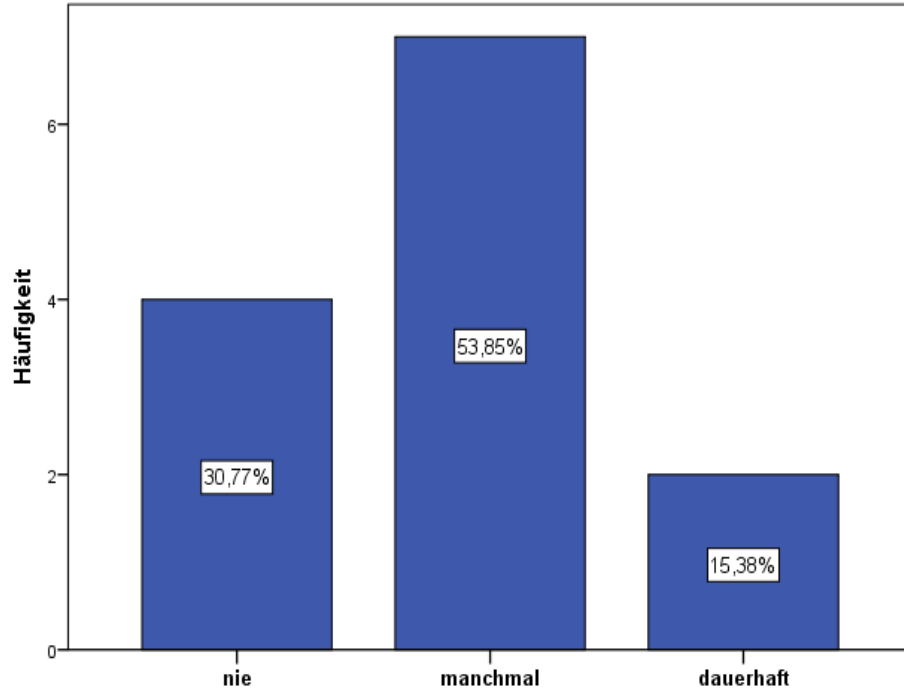
orthopädische Untersuchung



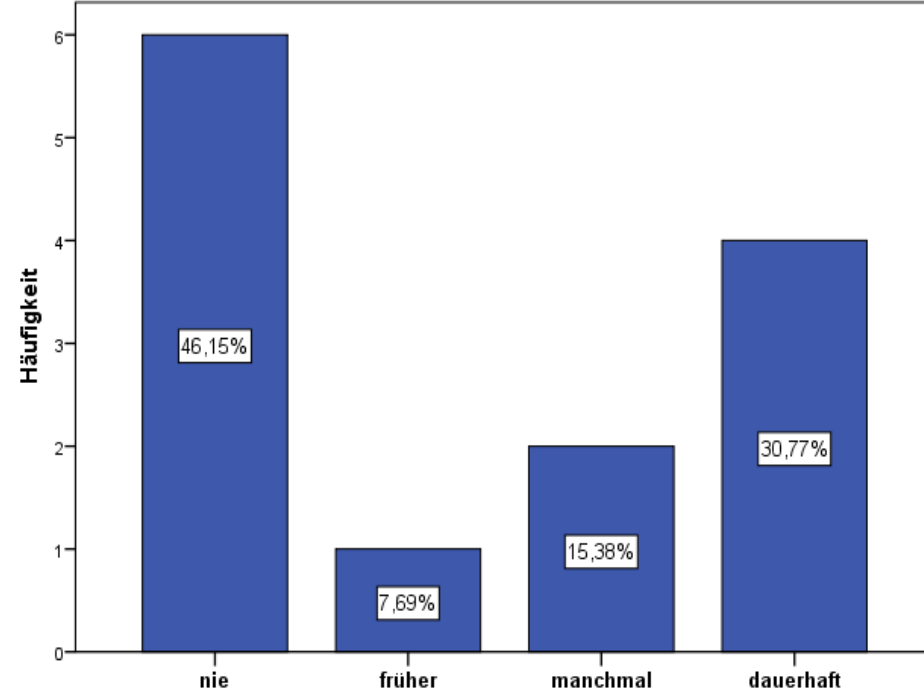
Skelettröntgen

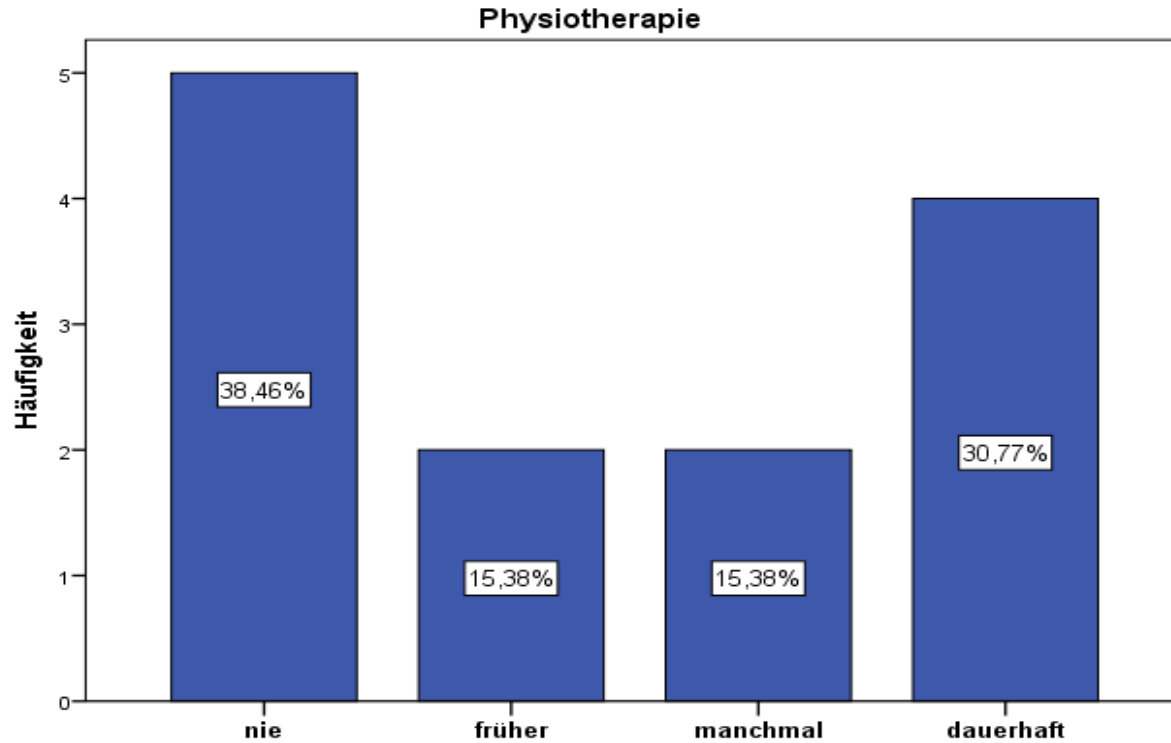


### Schmerzmedikamente

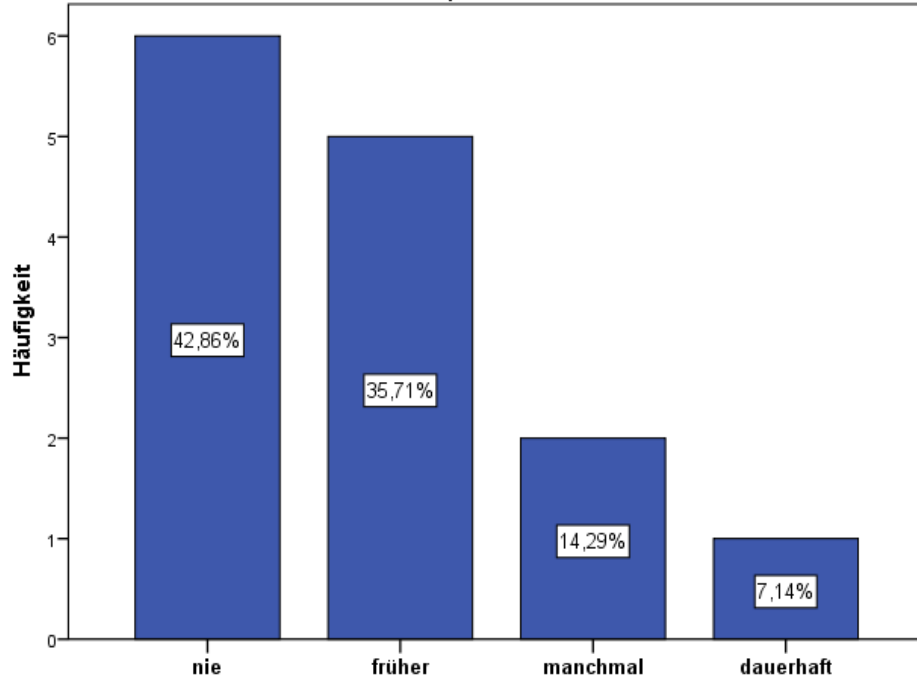


### Gabe von nativem Vitamin D

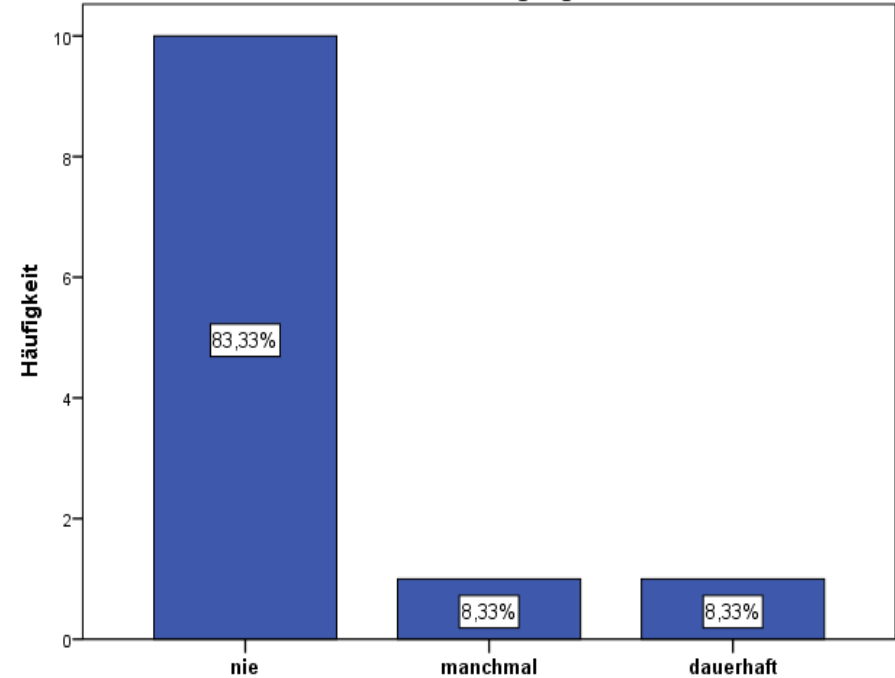


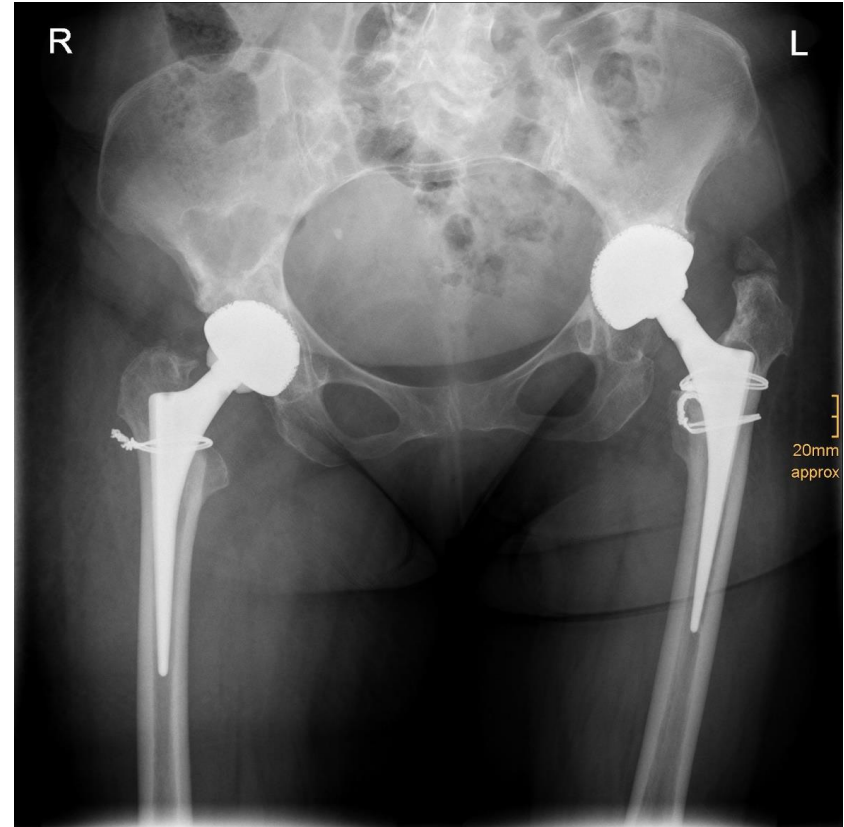
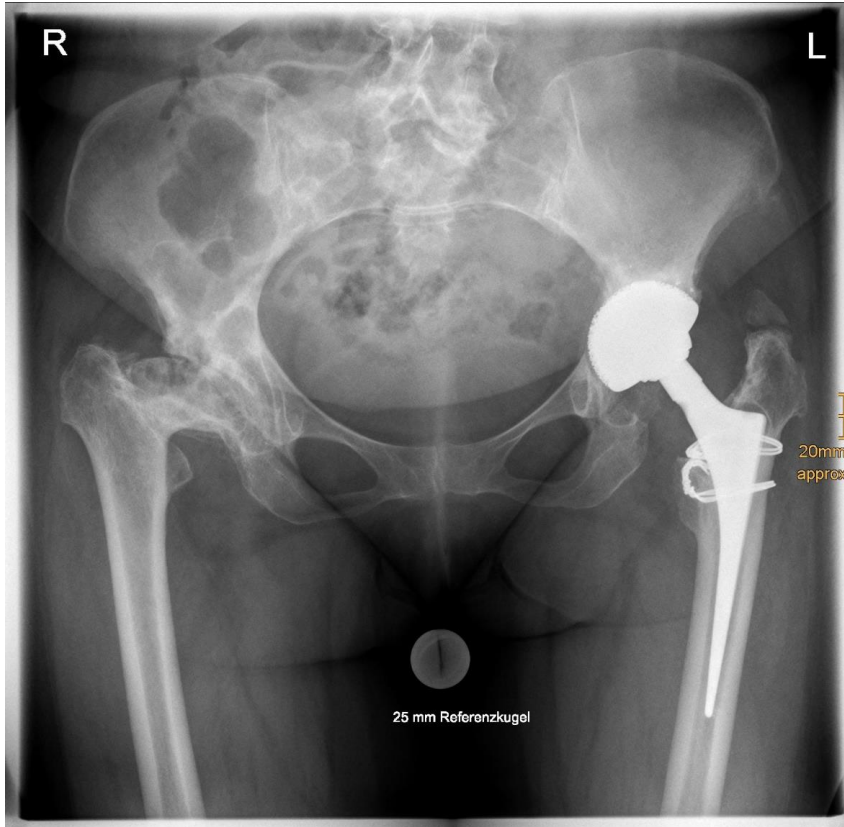


### Skelettoperationen

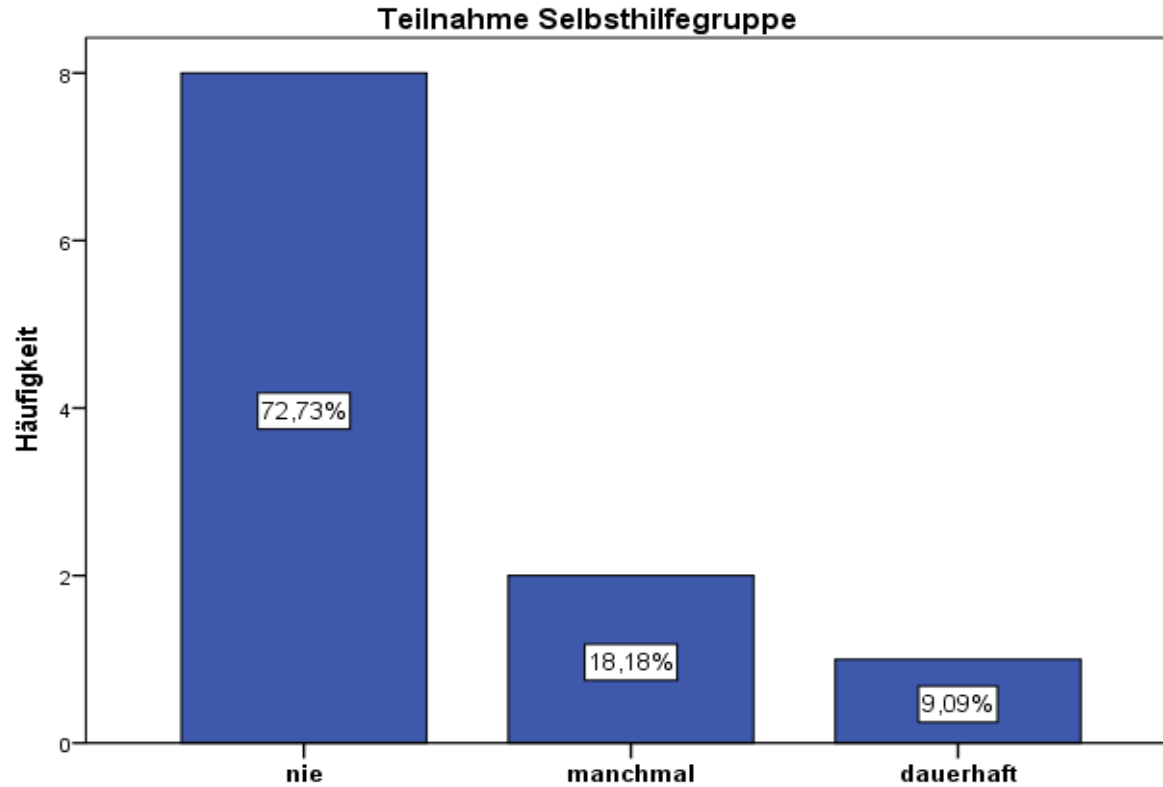


### Exostosen-Abtragung

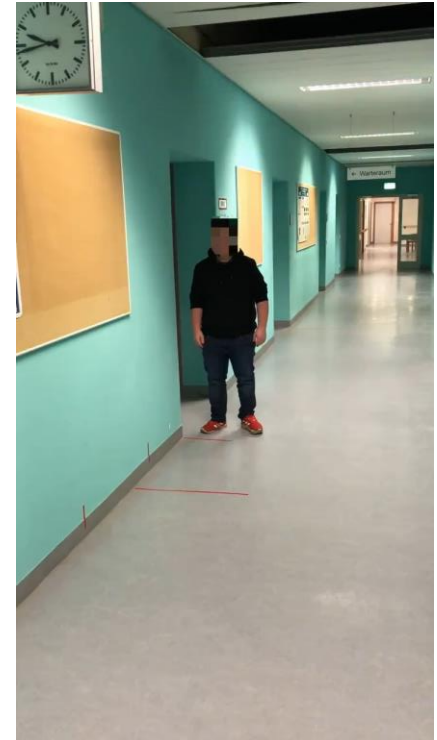


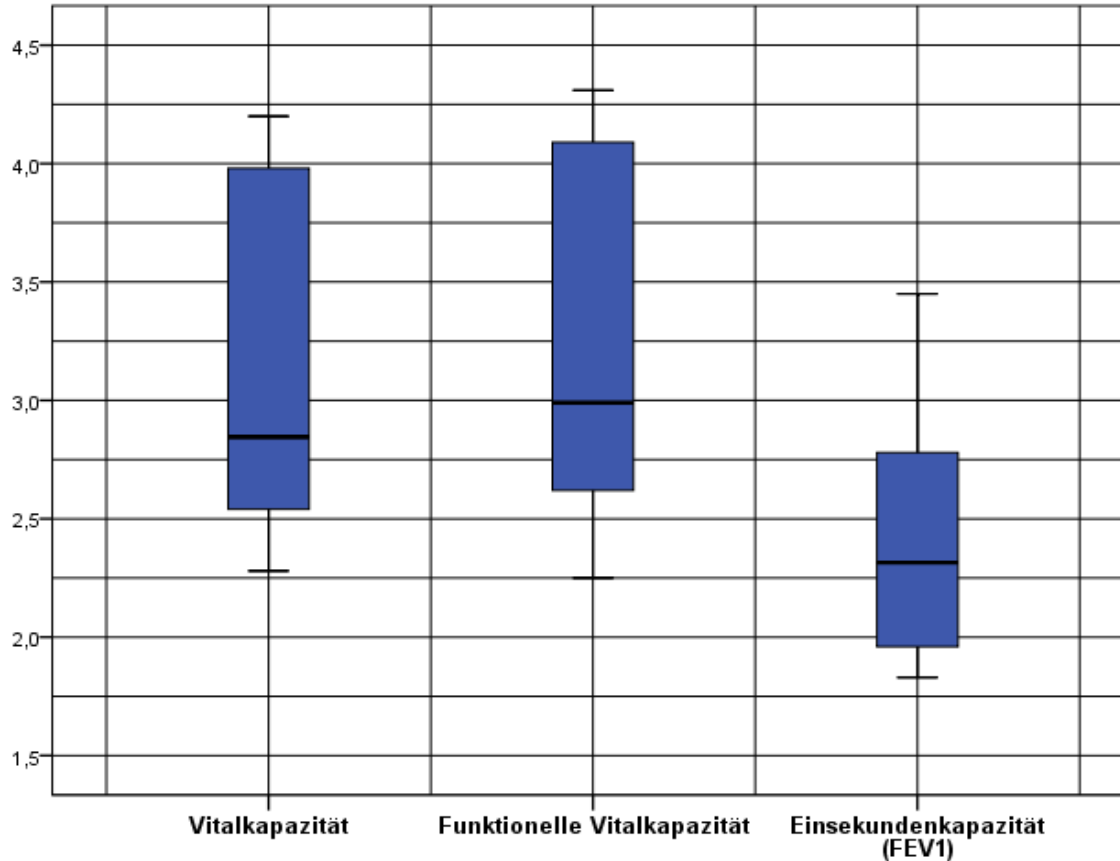






	Median	IQR	Min/ Max
Handkraft in kg	18,0	7,3	10,3/ 36,4
6MWT in m	494	141	381/ 634
Gait Speed in m/s	1,47	0,5	1,2/ 2,1
CRT in s	5,44	2	2,8/ 8,1
SCT in s	11,4	7	6,6/ 17,0



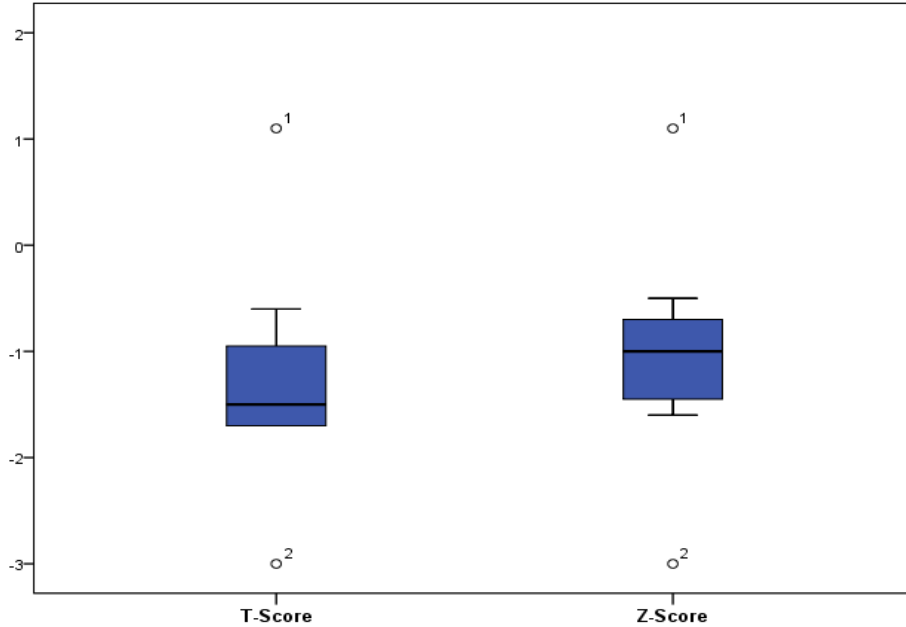


- Vitalkapazität: Volumendifferenz zwischen maximaler Ein- und Ausatmung (Norm: 4-5L)
- FEV1: Volumen, dass mit voller Kraft in einer Sekunde ausgeatmet werden kann

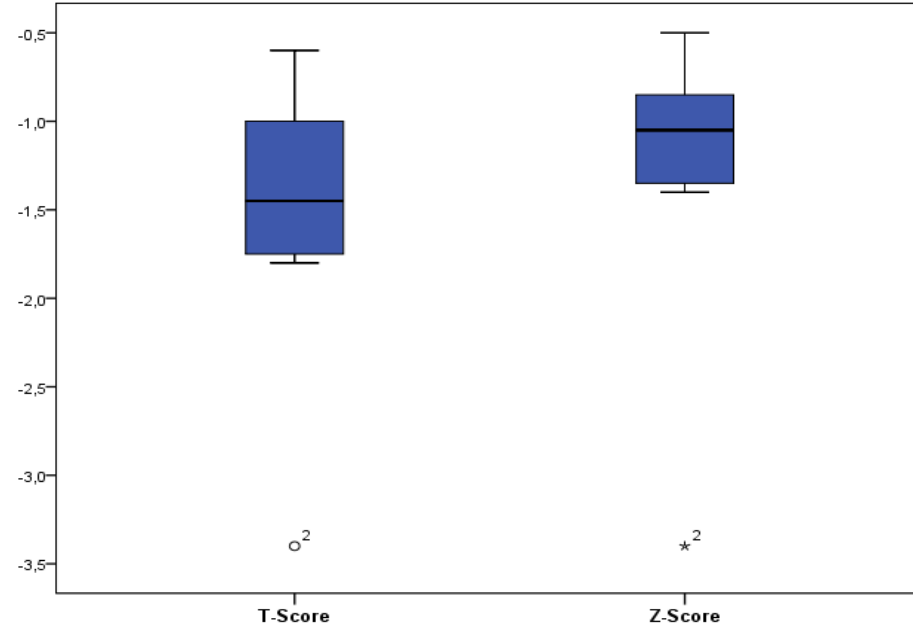
- T-Score: Standardabweichung vom Mittelwert der maximalen Knochendichte eines gesunden 20-30-jährigen Menschen
- Z- Score: Standardabweichung vom Mittelwert der Knochendichte einer „Normalperson“ mit gleichem Alter und Geschlecht

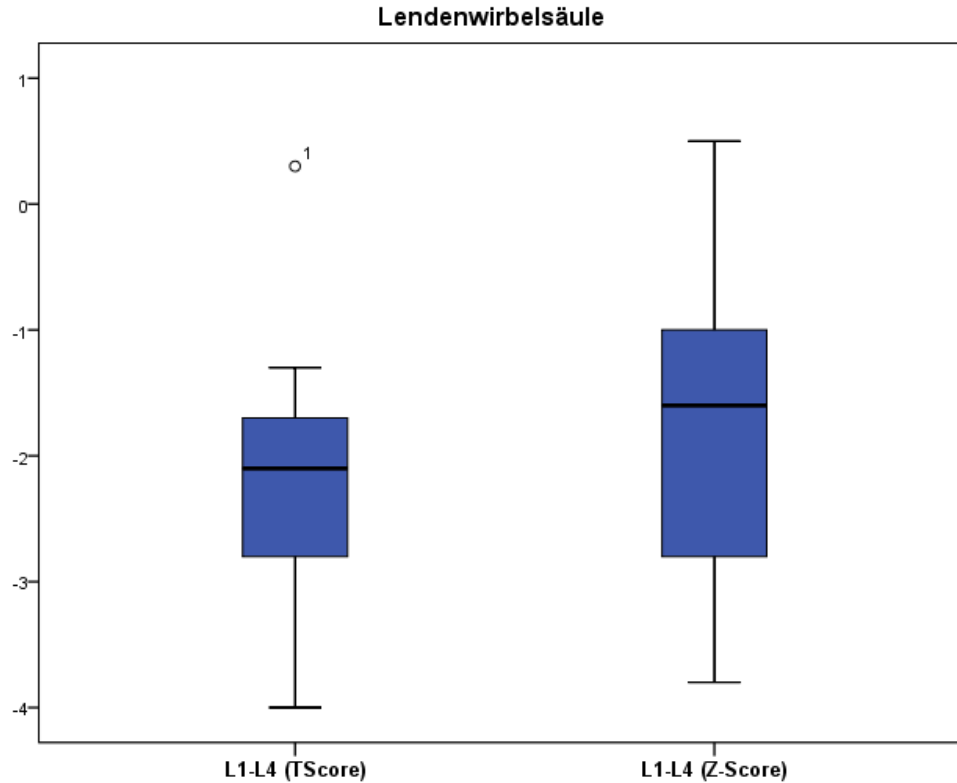
	T-Score (min/max)	Z-Score (min/max)
rechte Hüfte	-1,5 (-3,0/ 1,1)	-1,0 (-3,0/ 1,1)
linke Hüfte	-1,5 (-3,4/ -0,6)	-1,1 (-3,4/ -0,5)
LWS	-2,1 (-4,0/ 0,3)	-1,6 (-3,8/ 0,5)

rechter Schenkelhals



linker Schenkelhals





- Normwerte: Entzündungswerte, Blutbild, Elektrolyte, Nieren- und Leberwerte, Schilddrüsenhormone, Eisenstoffwechsel, Fettstoffwechsel

	<b>Median</b>	<b>Min/Max</b>	<b>Normwerte</b>
FGF 23 (RU/ml)	93,0	59,0/ 700,0	21- 91
Vitamin D (ng/ml)	23,0	14,0/ 38,0	20-40

- Fibroblast growth factor 23: Regulator-Protein aus dem Phosphat- und Calcium-Stoffwechsel



## Skelettmanifestationen

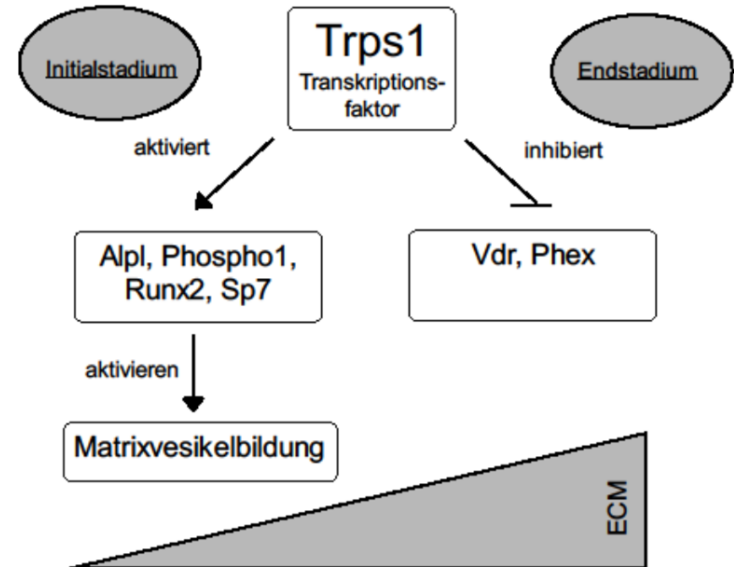
Brachydaktylie	6/8
Coxa plana	4/8
kongenitale Radiusköpchenluxation	1/8
Frakturen	4/8





- Relevante Einschränkung des Bewegungsapparats
- Einfluss des TRPS-Genprodukts auf:
  - PTH-Signalweg
  - Östrogen-Rezeptor-Bindung
  - Expression von Alpl und Phex

## Duale Rolle des TRPS1-Transkriptionsfaktor im Mineralisierungsprozess



modifiziert nach: Kuzynski, M, et al, Dual role of Trps1 transcriptions factor in dentin mineralization, J Biol Chem, 2014. 289(40): p. 27481-93