

Die Tricho-Rhino-Phalangealen Syndrome

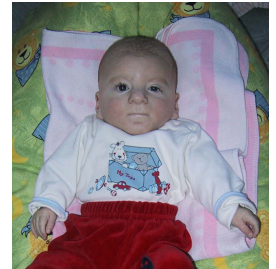
(TRPS I, II [Langer-Giedion-Syndrom] und III)

Klinische Zeichen

Die **Tricho-Rhino-Phalangealen Syndrome (TRPS)** sind seltene, vererbliche Erkrankungen. Man unterscheidet drei Typen der TRPS. Allen sind die folgenden klinischen Zeichen, die den Syndromen den Namen gaben, gemein:

- spärliches Kopfhhaar ("**Tricho**")
- lange Nase mit knolliger Spitze ("**Rhino**")
- Zapfenepiphysen an den Fingerknochen, den Phalangen ("**Phalangeal**")

Allerdings sind die Krankheitsbilder sehr viel komplexer und betreffen eine ganze Reihe von Organen und Geweben. Die Ausprägung der Merkmale ist sehr variabel. Eine umfangreiche Liste der meisten bisher beschriebenen Probleme ist auf der Rückseite abgedruckt.

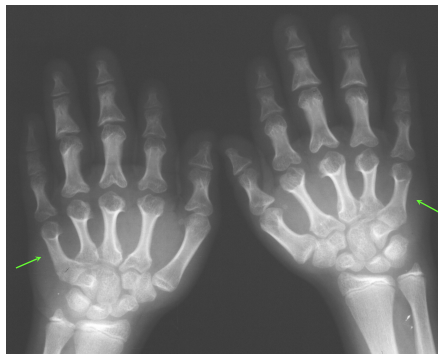


Typische Gesichtszüge

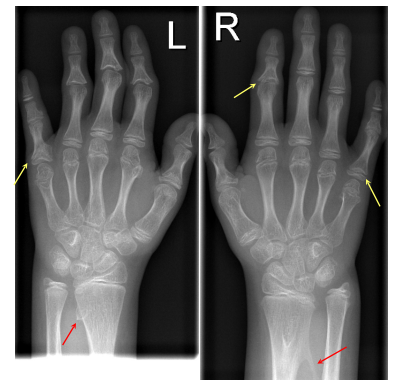
Die Hauptunterschiede zwischen TRPS Typ I und Typ III betreffen den Grad der Brachydaktylie und des Kleinwuchses. Beides ist beim TRPS III stärker ausgeprägt. Patienten mit TRPS II, das auch als Langer-Giedion-Syndrom (LGS) bekannt ist, haben zusätzlich zu den generellen Zeichen des TRPS **multiple kartilaginäre Exostosen**, die auch als eigenständiges Krankheitsbild auftreten. Die Unterschiede lassen sich am besten an Röntgenaufnahmen der Hände feststellen. D.h., eine einfache Röntgenaufnahme ist zur Diagnosesicherung unverzichtbar!



TRPS I, ♀ 14 Jahre



TRPS III, ♀ 14 Jahre



TRPS II, ♀ 14 Jahre

Typische Röntgenbefunde: Zapfenepiphysen sind mit gelben, die extrem kurzen Mittelhandknochen (Metakarpale) beim TRPS III mit grünen und Exostosen beim TRPS II mit roten Pfeilen gekennzeichnet. Bei der Patientin mit TRPS III sind wegen fortgeschrittener Knochenreifung schon keine Epiphysen mehr zu sehen, wohl aber die charakteristische Spätform der Enden der Knochen.



Klinische Zeichen, die vorhanden sein können, **aber nicht bei jedem Patienten auftreten müssen:**

Kopf / Gesicht

- spärliche, langsam wachsende Haare
- seitlich dünne Augenbrauen
- lange Nase mit knolliger Spitze
- langes, flaches Philtrum
- Bereich zw. Nase und Oberlippe)
- schmale Lippen
- abstehende Ohren
- Kieferanomalien
- Mikro-, Retro- oder Prognathie
- Zahnanomalien
- fehlende oder überzählige Zähne
- Malokklusion
- Gaumenspalte (evtl. submukös)
- Fehlbildung der Gaumensegel und/oder des Zäpfchens
- Schallleitungsschwerhörigkeit
- Augenfehlbildungen

Skelett

- Zapfenepiphysen (bei Kindern)
- Brachydaktylie (kurze Finger und Zehen)
- Syndaktylie (zusammengewachs. Finger)
- retardiertes Skeletalter (bei Kindern bis zum 13.,14. Lebensjahr)
- Achsenabweichung der Finger
- Hüftfehlbildungen (z.B. Perthes-ähnlich)
- Beinlängendifferenzen
- Kleinwuchs
- Gelenkprobleme
- Schwellungen
- Schmerzen
- Überstreckbarkeit bzw. Bewegungseinschränkung
- frühe Osteoarthritis
- Osteopenie/Osteoporose
- Knochenbrüchigkeit
- Bandscheibenvorfälle
- Anomalien der Schulterblätter
- multiple kartilaginäre Exostosen (nur beim TRPS II)

Diverses

- generelle Muskelschwäche
- Fütterungsprobleme
- Gedeihstörungen
- enge obere Atemwege
- Atemprobleme, häufige Atemwegsinfekte
- schlaffe, faltige Haut (evtl. nur in der Kindheit)
- verzög. Sprachentwicklung
- Herzfehler (z.B. VSD)
- vesiko-ureteraler Reflux (Rückfluss von Urin aus der Blase in die Nieren)
- andere Fehlbildungen des Urogenitaltraktes
- unzureichende Fixierung des Darmes, Gefahr eines Ileus (seltene Komplikation)

Molekulare Grundlagen der Erkrankung

Die verantwortlichen Gene sind bekannt. Das *TRPS1*-Gen und das *EXT1*-Gen liegen nah benachbart auf dem langen Arm des Chromosoms 8, in der Region q24.1 (8q24.1).

TRPS I kann verursacht werden durch:

- vollständigen oder teilweisen Verlust einer Kopie des *TRPS1*-Gens
- Zerstörung des *TRPS1*-Gens durch eine Chromosomanomalie wie Translokation, Inversion etc.
- eine Punktmutation im *TRPS1*-Gen (häufigste Ursache)

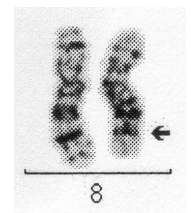
TRPS III wird ausschließlich durch so genannte Missense-Mutationen im Exon 6 des *TRPS1*-Gens verursacht

TRPS II (LGS) ist ein so genanntes **Gengruppen-Syndrom**. Allen Patienten fehlt aus einem Chromosom 8 ein mehr oder weniger großer Bereich (Deletion), der mindestens das *TRPS1*- und das *EXT1*-Gen beinhaltet. Je größer die Deletion, umso größer das Risiko, dass auch weitere Gene verloren gegangen sind. Solche Patienten können geistige Behinderungen und zusätzliche gesundheitliche Probleme haben.

Auftreten und Vererbung

Die TRP-Syndrome treten entweder durch spontane Neumutation (~1/2 aller Fälle von **TRPS I** oder **III**) des *TRPS1*-Gens oder durch Vererbung auf. Alle bisher gefundenen Deletionen bei Patienten mit **TRPS II** sind spontan aufgetreten.

Die TRP-Syndrome werden autosomal dominant mit vollständiger Penetranz vererbt. Das bedeutet, dass jede Person erkrankt, die eine Veränderung in den zugrunde liegenden Genen hat. Das Risiko, die Genveränderung an die eigenen Kinder weiterzugeben, beträgt unabhängig vom Geschlecht des Kindes 50 %.



Deletion 8q24.1

Wer sind wir?

Eine Gruppe von Betroffenen, die selber ein TRP-Syndrom und/oder ein Kind mit dieser Erkrankung haben.

Was möchten wir?

- Patienten und Ärzte mit Informationen zu den TRP-Syndromen versorgen
- Betroffenen ein Forum zum Erfahrungsaustausch bieten
- die Erforschung der TRP-Syndrome vorantreiben, um langfristig eine bessere medizinische Betreuung und wirksamere Therapien zu ermöglichen

Sie können gern Kontakt mit uns aufnehmen, über:

Dr. K. Lemke, Tel.: (030) 9163533, karin.lemke@bkmf.de

wiss. Betreuung des Flyers: Dr. H.-J. Lüdecke, Universitätsklinikum Düsseldorf,
Tel.: (0211) 8113963, hermann-josef.luedecke@uni-duesseldorf.de