

SOP PLS3-assozierte Osteoporose

Genetik, Pathophysiologie und Epidemiologie:

X-chromosomal-dominante Knochenerkrankung mit erhöhter Frakturneigung und variablem Phänotyp mit einer unbekanntem Inzidenz von 1:10.000 Geburten.

Ursächlich sind vor allem hemizygot loss-of-function-Varianten im *PLS3*- (Plastin3-) Gen, die de novo auftreten oder von heterozygoten Müttern an Söhne und Töchter oder betroffenen (hemizygoten) Vätern an Töchter vererbt werden.

PLS-Variante → gestörte F-Actin-Formation Weniger → ? → Frakturneigung

Klinik:

- Gesteigerte (mindestens 2x-3x)Frakturneigung (inkl. Frakturen nach inadäquaten Traumata)
 - o Vor allem lange Extremitäten und Schädel
 - o Beckenfrakturen ebenfalls beschrieben
- Erstaunlicherweise: Kein ausgeprägter Unterschied zwischen hemizygoten männlichen und heterozygoten weiblichen Betroffenen.
- In Einzelfällen (evtl. in Kombinationen mit genetischen Veränderungen in anderen Genen deutlich ausgeprägteres Frakturrisiko

Diagnostik:

- Genetik (ZB NGS-„Fraktursuszeptibilitäts-Panel“)
- Labor: (Ionisiertes) Kalzium, Phosphat, Albumin, AP, 25OHD, LH, FSH, Testo, Östradiol. Calcium/Krea im Urin, Zusätzlich: 1,25-OH₂-Vit. D, PTH, Beta-Crosslaps, ggfs. TSH, fT₄.
- Anamnese: Frakturhäufigkeit und -lokalisationen? Auslösendes Trauma? Schmerzen oder Lähmungserscheinungen? Funktionen (Gehen, Sitzen, Greifen, etc.)? Hinweise auf Hörstörung (bisher nicht beschrieben)?
- Bildgebung:
 - o Knochendichtemessung
 - o Bedarfsgerecht je nach Beschwerden / Frakturverdacht
- Vorstellung Orthopädie 1x jährlich
 - o Hilfsmittel
- Vorstellung Zahnarzt halbjährlich
- Vorstellung HNO jährlich inkl. Hörtestung

Therapie; individuelles Konzept je nach Schweregrad:

- Frakturtherapie
 - o Schnelle Behandlung mit kurzer Immobilisierung + frühe Physiotherapie
- Bisphosphonate (= antiresorptiv / Hemmung der Osteoklastenaktivität)
 - o Bessere Architektur des Knochens / Knochendichte / Lebensqualität
 - o Effekt auf Frakturen nicht quantifiziert (keine adäquaten Studien)
 - o → Komplikationen (selten): Kieferosteonekrosen / atypische Femurfraktur

CeSER SOP	Änderung	durch	Freigabe	durch	
ID: PLS3	15.09.2023	Munteanu	18.09.2023	Prof. C. Grasemann	Rev: 1
SOP UK				Seite 1 von 2	

Standard Operating Procedure (SOP)

- Teriparatide (= osteoanabol. Rekombinantes PTH-Fragment) NICHT BEI KINDERN
 - Effekt auf Frakturen nicht belegt
 - CAVE: Osteosarkomrisiko↑ (insbes. wachsender Knochen)
- Denosumab (= antiresorptiv: RANKL [Osteoklasten-aktivierend] ↓)
 - Verbessert Knochendichte + reduziert Frakturrisiko bei Osteoporose
 - CAVE: Absetzen → Exzessive Osteoklastenaktivierung / bone loss!
 - Obligater Einsatz von Bisphosphonaten zur Beendigung Denosumab!
- Romosozumab (= antiresorptiv & osteoanabol: Sclerostin [Osteoblasten-inhib.] ↓)
- Setrusumab (= antiresorptiv & osteoanabol: Sclerostin [Osteoblasten-inhib.] ↓)
- Vermeidung sekundärer ungünstiger Effekte auf Knochen!
 - Hypogonadismus behandeln
 - Vitamin D-Mangel behandeln
 - Substratmangel (Kalzium / Phosphat) beheben
 - Inaktivität vermeiden

CeSER SOP	Änderung	durch	Freigabe	durch	
ID: PLS3	15.09.2023	Munteanu	18.09.2023	Prof. C. Grasemann	Rev: 1
SOP UK				Seite 2 von 2	