Abstract

In der vorliegenden Arbeit wurden von 19 Patienten mit Fibrodysplasia ossificans progressiva (MIM 135100), einer sehr seltenen und schweren Erkrankung des Bewegungsapparates, umfassende klinische und molekulargenetische Daten erhoben. Die zugrunde liegende Pathologie liegt in einem „Bone Morphogenetic Protein“-Rezeptor und führt zu fortschreitenden Ossifikationsherden von Muskeln und Sehnen und damit zur sukzessiven weitreichenden Bewegungseinschränkung.
Die Fibrodysplasia ossificans progressiva ist eine autosomal-dominant erbliche Erkrankung, ihre Prävalenz wird in der Literatur mit 0,61 x 10^{-6} angegeben.
17/19 Patienten konnten klinisch untersucht, befragt und fotografisch dokumentiert werden, 2/19 Patienten beantworteten nur einen Fragebogen. Es wurden eine Zusammenschau der klinischen Befunde und der Krankheitsverläufe erstellt, Auslöser für neue Ossifikationen registriert und besonderes Augenmerk auf die vorliegenden Hand- und Fußfehlbildungen gelegt. Der Weg bis zur Diagnosestellung einschließlich Fehldiagnosen wurde für alle Patienten aufgezeigt. Zudem wurden Indikatoren ermittelt, die eine Verlaufsprognose ermöglichen sollen.
Dabei zeigte sich, dass Handfehlbildungen häufiger vorliegen, als bisher bekannt war, und die häufig auftretende Kachexie kein Problem einer erschwerten Nahrungsaufnahme ist. Zudem konnte dargelegt werden, wie häufig Rezidivossifikationen nach Exzision heterotoper Ossifikationen auftreten.
Des Weiteren erfolgte während eines Aufenthaltes an der University of Pennsylvania (Philadelphia, USA) durch die Untersuchung von 5 Patienten mit Fibrodysplasia ossificans progressiva der Ausschluss von Mutationen im *Toll-like Rezeptor 2*-Gen. In Zusammenarbeit mit der Medizinischen Genetik der Universitätsklinik Charité Berlin (Prof. Dr. Mundlos) konnte bei 10 von 11 untersuchten Patienten eine R206H-Mutation und in Zusammenarbeit mit dem Center for Research in FOP and Related Disorders, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA bei einer Patientin eine G328W-Mutation im *Activin A Rezeptor Typ I*-Gen nachgewiesen werden.
An Röntgenbildern der Hand von 7 FOP-Patienten analysierte ich den Wert des metacarpophalangealen Profils für Diagnose und Prognose und zeigte bei 5 von 7 Patienten ein wieder erkennbares Profil und die Möglichkeit einer Verlaufsprognose der Erkrankung.