

# Differenzialdiagnosen der Hypophosphatasie (HPP) <sup>1, 11, 12, 22, 27, 28, 29</sup>

Hypophosphatasie:

Wichtige Differenzialdiagnose bei Osteoporose!

(DVO-Leitlinie 2023) <sup>31</sup>

	HPP	Ernährungsbedingte Rachitis	X-chromosomal vererbte hypophosphatämische Rachitis (XLH)	Osteogenesis imperfecta (OI)
Serum-AP <sup>11</sup>	↓	↑	↑	Normal
Serum-PLP (Vit. B <sub>6</sub> ) <sup>1, 27, 30</sup>	↑	–	–	–
Kalzium	↑ oder normal	↓	Normal	Normal
Phosphat	↑ oder normal	↓	↓	Normal
PTH <sup>11</sup>	↓ oder normal	↑	Normal	Normal
Vitamin D <sup>11</sup>	Normal	↓	Normal 1,25 OH Vit. D erniedrigt	Normal

Abkürzungen: PTH: Parathormon, PLP: Pyridoxal-5'-Phosphat (= aktive Form des Vit. B<sub>6</sub>).

## Klinische Symptome

### Skelett 8, 9–11, 14, 16–20

Rachitis, Osteomalazie, schlecht heilende Frakturen, Osteopenie, Osteoporose, Kraniosynostose, Kleinwuchs



### Dental 1, 5, 23

Vorzeitiger Zahnverlust, Parodontose, Karies, Zahnanomalien



UND/  
ODER

### Muskulär 1, 4, 10, 11, 18

Schwäche, chronische Schmerzen, verzögerte oder versäumte motorische Entwicklungsstufen



### Renal 1, 6, 12

Nephrokalzinose, Hyperkalziurie, Hyperkalzämie



### Respiratorisch bei Kleinkindern 2, 3, 15, 21

Lungeninsuffizienz, Atemversagen, Lungenhypoplasie



### Rheumato- logisch 1, 5, 9

Chondrokalzinose, Pseudogicht, Osteoarthropathie, Fibromyalgie



### Neurologisch 3, 17

Krampfanfälle, erhöhter intrakranialer Druck, Entwicklungsverzögerung



Hoher Verdacht auf HPP

**Wichtig: Messung Serum AP-Aktivität. Auf altersspezifische Referenzwerte achten!**

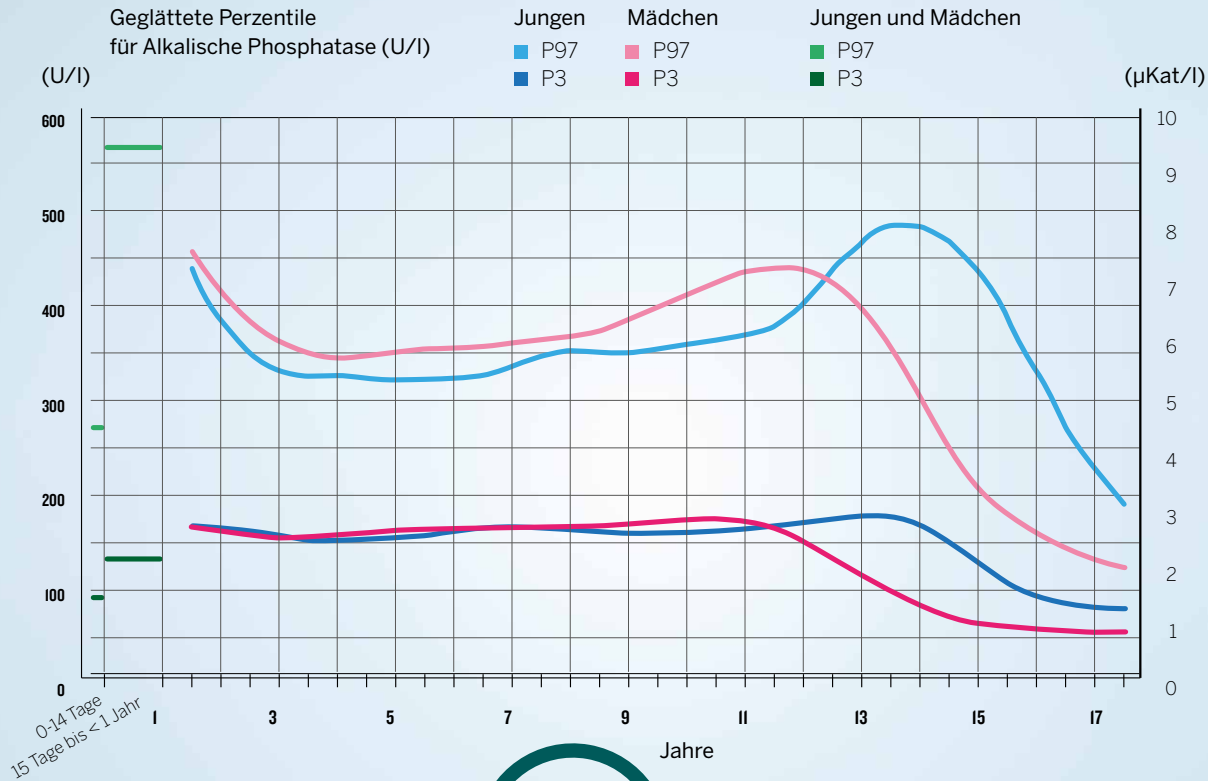


**Zu geringe AP-Aktivität<sup>13</sup>**



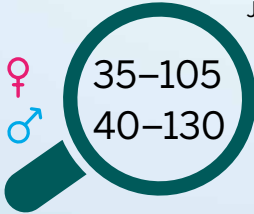
Erhärtung des Verdachts durch Messung der AP-Substratspiegel (Serum-PLP (Vit. B<sub>6</sub>) ↑ oder Urin-PEA ↑)<sup>2, 7, 13, 22</sup>

# Altersspezifische untere und obere Referenzwerte der alkalischen Phosphatase <sup>24, 25</sup>



Referenzwerte für Frauen ♀ **35–105** U/l (0,58–1,75 µKat/l) <sup>26</sup>

Referenzwerte für Männer ♂ **40–130** U/l (0,67–2,17 µKat/l) <sup>26</sup>



**Referenzen:** 1. Rockman-Greenberg C. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2013; 10 (suppl 2): 380–388. 2. Baumgartner-Sigl S et al. *Bone.* 2007; 40 (6): 1655–1661. 3. Balasubramaniam S et al. *J Inherit Metab Dis.* 2010; 33 (3): 25–33. 4. Seshia SS et al. *Arch Dis Child.* 1990; 65 (1): 130–131. 5. Whyte MP et al. *Am J Med.* 1982; 72 (4): 631–641. 6. Fallon MD et al. *Medicine.* 1984; 63 (1): 12–24. 7. Whyte MP. Hypophosphatasia. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease.* Vol 4. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001: 5313–5329. 8. Whyte MP et al. Fracture burden in children and adults with hypophosphatasia. Poster presented at: 39th Annual Congress of the European Calcified Tissue Society (ECTS); May 19–23, 2012; Stockholm, Sweden. 9. Chuck AJ et al. *Ann Rheum Dis.* 1989; 48 (7): 571–576. 10. Champigneulle A, Whyte MP et al. Fracture burden in children and adults with hypophosphatasia. Poster presented at: Osteologie 2014 Congress; March 13-15, 2014; Munich, Germany. 11. Skrinar A et al. Burden of illness in children and adults with hypophosphatasia. Paper presented at: American College of Medical Genetics Annual Clinical Genetics Meeting; March 24-28, 2010; Albuquerque, NM. 12. Mohn A et al. *Acta Paediatr.* 2011; 100 (7): e43–e46. 13. Mornet E, Nunes ME. Hypophosphatasia. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephen K, eds. *GeneReviews.* Seattle, WA: University of Washington, Seattle; 1993. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1150/>. Published November 20, 2007. Updated August 5, 2010. Accessed March 31, 2014. 14. Sutton RAL et al. *J Bone Miner Res.* 2012; 27 (5): 987–994. 15. Whyte MP et al. for Study 011-10 Investigators. Hypophosphatasia: a retrospective natural history study of the severe perinatal and infantile forms. Poster presented at: 2014 Pediatric Academic Societies and Asian Society for Pediatric Research Joint Meeting; May 3-6, 2014; Vancouver, Canada. 16. Whyte MP et al. *N Engl J Med.* 2012; 366 (10): 904–913. 17. Collmann H et al. *Childs Nerv Syst.* 2009; 25 (2): 217–223. 18. Beck C et al. *Rheumatol Int.* 2011; 31 (10): 1315–1320. 19. Barvencik F et al. *Osteoporos Int.* 2011; 22 (10): 2667–2675. 20. Coe JD et al. *J Bone Joint Surg Am.* 1986; 68 (7): 981–990. 21. Anderson HC et al. *J Pathol.* 1997; 151 (6): 1555–1561. 22. Whyte MP et al. *J Clin Invest.* 1985; 76 (2): 752–756. 23. Reibel A et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2009; 4:6. <http://www.orphd.com/content/4/1/6>. Published February 21, 2009. Accessed March 31, 2014. 24. Dortschy R. et al. Bevölkerungsbezogene Verteilungswerte ausgewählter Laborparameter aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). Robert Koch-Institut, Berlin 2009: 93–96. 25. Colantonio D. et al. *Pediatric Clinical Chemistry.* 2012; 58: 5: 854–868. 26. Thomas L et al. *J Lab Med* 2005; 29: 301–308 27. Simmons JH. Clinical Endocrinology News website. [http://www.clinicalendocrinologynews.com/fileadmin/content\\_pdf/cen/Alexion\\_10\\_11\\_Final\\_Web.pdf](http://www.clinicalendocrinologynews.com/fileadmin/content_pdf/cen/Alexion_10_11_Final_Web.pdf). Published 2013. Accessed April 17, 2014. 28. Berkseth KE et al. *Bone.* 2013; 54 (1): 21–27. 29. Nield LS et al. *Am Fam Physician.* 2006; 74 (4): 619–630. 30. Reynolds RD et al. *Am J Clin Nutr.* 1991; 53 (3): 698–701. 31. DVO-Leitlinie <https://leitlinien.dv-osteologie.org/>