

## Typische Symptome der HPP

Frühzeitiger Nahtverschluss mit Turmschädelbildung (Kinder)

Frühzeitiger Verlust von Milch- und bleibenden Zähnen

Deformationen der Rippen, typisch: Glockenbrust

Sinterungsfrakturen in den Wirbelkörpern

Nephrokalzinose  
Evtl. renale Insuffizienz

Verbiegungen und Frakturen im Unterarm

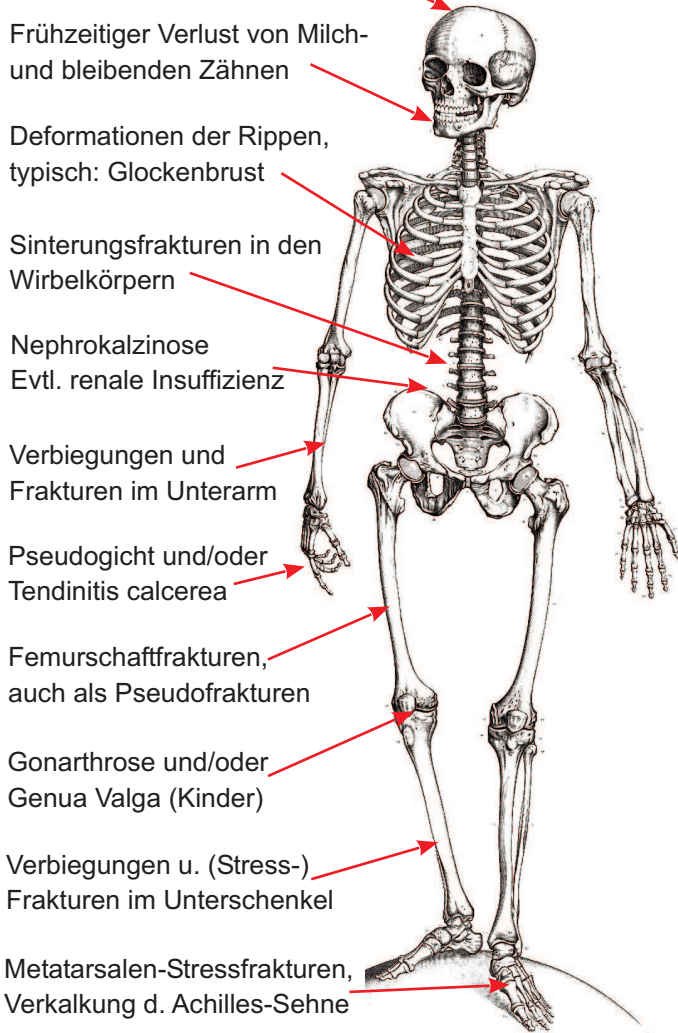
Pseudogicht und/oder Tendinitis calcerea

Femurschaftfrakturen, auch als Pseudofrakturen

Gonarthrose und/oder Genua Valga (Kinder)

Verbiegungen u. (Stress-) Frakturen im Unterschenkel

Metatarsalen-Stressfrakturen, Verkalkung d. Achilles-Sehne



Besonders auffällig bei Kindern sind neben den Veränderungen am Schädel ein „watschelndes“ Gangbild, eine allgemeine Muskelschwäche sowie evtl. Appetitmangel und/oder Übelkeit (z. T. durch Hyperkalzämie)

Erwachsene Patienten beschreiben vor allem chronische Knochen- und Gelenkschmerzen, die nicht selten schubweise und mit einem subjektiv empfundenen „Fiebrigkeits“-Gefühl einhergehen (Hyperprostaglandinismus).

## Ansprechpartner und Adressen:

Würzburg:

Osteologie: Prof. Dr. Franz Jakob  
Kinderorthopädie: Prof. Dr. Peter Raab  
Orthopädische Klinik Universität Würzburg

Münster:

PD Dr. Robert Rödl  
Kinderorthopädie, Deformitätenrekonstruktion  
Universitätsklinikum Münster

Hamburg:

Prof. Dr. Michael Amling u. Dr. Florian Barvencik  
Institut für Osteologie und Biomechanik  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Eisenberg/Jena:

Osteologie: PD Dr. Andreas Roth  
Kinderorthopädie: Dr. André Sachse  
Waldkrankenhaus Rudolf Elle, Eisenberg

Heidelberg:

Prof. Dr. Dr. Christian Kasperk  
Osteologie, Innere Medizin  
Universitätsklinikum Heidelberg

Osteologie/Rheumatologie Kinder u. Jugendliche:

Dr. Christine Beck, Uni-Kinderklinik Würzburg  
PD Dr. Hermann J. Girschick, Ärztl. Dir. Vivantes  
Kinderklinik im Friedrichshain, Berlin

### Hypophosphatasie Deutschland e.V.

c/o Gerald Brandt

Peter-Schneider-Straße 1, 97074 Würzburg

Tel.: 0931-782937; E-Mail: info@hpp-ev.de

[www.hpp-ev.de](http://www.hpp-ev.de)

[www.hypophosphatasie.net](http://www.hypophosphatasie.net)

### Impressum:

Herausgeber: Hypophosphatasie Deutschland e.V.

Redaktion: Gerald Brandt MA, Würzburg

Fachliche Beratung: PD Dr. Andreas Roth, Eisenberg

Bilder: Orth. Klinik Schloss Werneck & [www.schulbilder.org](http://www.schulbilder.org)

# Hypophosphatasie

Selten gesehen  
Oft verwechselt



Handreichung für die Praxis in  
Orthopädie und Unfallchirurgie



Sektion  
Osteologie  
der DGOOC



## Was ist Hypophosphatasie?

Die Hypophosphatasie (HPP, Rathbun-Syndrom, Phosphatase-Mangel-Rachitis, ICD-10 E83.38) ist eine rezessiv vererbte Erkrankung des Knochenstoffwechsels. Die genaue Anzahl der Betroffenen ist unbekannt, denn die HPP ist klinisch sehr variabel und oft schwer zu diagnostizieren.

Krankheitsursache ist eine verminderte Aktivität der alkalischen Phosphatase (aP). Entsprechend zeigen sich bei den Patienten teils deutlich erniedrigte Werte. Bei erwachsenen Patienten mit HPP liegt die Gesamt-aP meist bei nur 5 bis 25 IU/l, die Knochen-aP ist oft gar nicht messbar.

Die alkalische Phosphatase spaltet an der Knochenoberfläche Pyrophosphat in einzelne Phosphat-Ionen auf. In den Matrix-Vesikeln der Osteoblasten verbinden sich diese dann mit Kalzium-Ionen zu Hydroxylapatit. Nicht verwertete Mineralien bilden außerhalb der Osteoblasten CPPD-Kristalle, die zu Entzündungsprozessen in Knochen, Gelenken und Muskulatur führen.

Die Literatur unterscheidet **fünf Formen** der HPP (drei kindliche, eine Erwachsenenform und die s.g. Odontohypophosphatasie). In der Praxis sind diese aber oft nicht klar voneinander abzugrenzen, auch weil die Erkrankung progredient verläuft.

Die schweren kindlichen Formen imponieren mit teils erheblichen **dysplastischen Veränderungen** an Skelett und Schädel. Dabei reicht die Bandbreite von nicht überlebendigen Neugeborenen bis hin zu klinischen Bildern, die an eine rachitische oder rheumatische Erkrankung erinnern können.

Bei manchen Patienten sind die Symptome während der Kindheit nur leicht ausgeprägt und werden daher übersehen. In solchen Fällen tritt die HPP oft erst in der 3. bis 4. Lebensdekade mit stärkeren Beschwerden auf. In der Regel wenden sich diese **erwachsenen Patienten** dann mit starken **chronischen Gelenk- und Knochenschmerzen oder Stressfrakturen** in den unteren Extremitäten an ihren Hausarzt oder Orthopäden.

## Symptome und Diagnose

Während die früh auftretenden Formen der HPP in der Regel beim Pädiater auffallen und dann in einem spezialisierten Zentrum diagnostiziert werden können, sind also für die erwachsenen Patienten in der Regel **orthopädische Fachpraxen und Kliniken die ersten Anlaufstellen**.

Nachdem das klinische Bild nicht immer ganz eindeutig ist, kommt es hier auf eine sorgfältige Differentialdiagnose an - nicht zuletzt um mögliche Fehlbehandlungen zu vermeiden. Leitsymptome für die Hypophosphatasie sind:

- nichtbakterielle **Entzündungen** des Knochens und der Gelenke, die zu Schwellungen in Periost und/oder Markraum führen können (CRMO)
- eine multifokale **Osteomalazie**, die zu Looser'schen Zonen bzw. schleichenden **Frakturen** führen kann, welche **auf herkömmlichen Röntgenbildern nicht sichtbar** werden, sondern sich erst mittels MRT nachweisen lassen
- **atraumatische Frakturen**
- verringerte körperliche Belastbarkeit, **schnelle Ermüdung** vor allem beim Gehen
- Schmerzhaftes Verkalkung von Gelenken und Sehnenansätzen
- **niedrige alkalische Phosphatase** bei normalen oder **erhöhten Kalzium und Phosphat-Werten**

Aus der Erfahrung mit HPP-Patienten haben sich für die aP folgende Normwerte herauskristallisiert:

**Alkalische Phosphatase im Serum** (37°C Methode):

**Säuglinge 110-590 IU/l**

**Kleinkinder 110-550 IU/l**

**Schulkinder 130-700 IU/l**

**Frauen 55-147 IU/l**

**Männer 62-176 IU/l**

*Quelle: Beck C., Girschick H. et al. Hypophosphatasie - aktuelle Diagnostik und Therapie; Journal für Mineralstoffwechsel 2009; 16 (3); 116-122*

## Differentialdiagnose

Je nach Symptomlage und Alter des Patienten kann die HPP theoretisch mit folgenden anderen Erkrankungen und Syndromen verwechselt werden: Rachitis (Hypophosphatämie oder Vit.-D-Mangel), Osteogenesis Imperfecta, div. Muskeldystrophien, rheumatoide Arthritis, Osteoporose, Gicht, Morbus Paget. Auch die Diagnosen Fibromyalgie und Osteosarkom wurden bereits gestellt.

## Therapie

- Bei leichten Verläufen: Gezielte Physiotherapie sowie Gabe nicht-steroidaler Entzündungshemmer (Diclofenac, Naproxen, Ibuprofen etc.).
- Bei schwereren Verläufen: Frakturversorgung, konservativ mit VACO@ped (Metatarsalia); intramedulläre Fixierung bei Frakturen der langen Röhrenknochen. **Achtung:** Bei HPP ist immer mit einer verzögerten knöchernen Durchbauung zu rechnen!
- Auch bei der Korrektur von Achsfehlstellungen haben sich intramedulläre Lösungen bewährt, da nur sie eine dauerhafte Stabilisierung gewährleisten. Das Material sollte so lange wie möglich im Knochen verbleiben. Wird eine Entfernung nötig, sollte das Material möglichst im selben Eingriff durch neues ersetzt werden.
- Bei ausgeprägter Hyperkalzämie und Hyperphosphatämie wird eine zusätzliche nephrologische Betreuung inkl. Ernährungsberatung empfohlen.
- Enzymersatztherapie soweit verfügbar und im Einzelfall angemessen.

## Kontraindiziert

- Hohe Gaben von Kalzium und Vitamin D. **Patienten mit HPP haben keinen Mangel an Kalzium und Phosphat.** Oft sind die Werte sogar erhöht.
- **Plattenosteosynthesen** sollten, wo immer möglich, vermieden werden. Intramedulläre Osteosynthesen sind grundsätzlich zu bevorzugen, da bei der HPP jede horizontale Bohrung eine Sollbruchstelle darstellt.