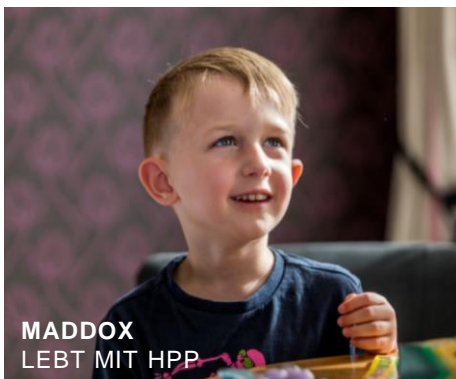


# Hypophosphatasie (HPP)

**HPP** ist eine **erbliche, fortschreitende und sehr seltene Stoffwechselerkrankung**, die schwerwiegende Folgen für multiple Organsysteme des Körpers hat und zu behindernden oder lebensbedrohlichen Komplikationen führen kann. HPP kann **Männer und Frauen jeden Alters** betreffen.<sup>1-4</sup>

## Wie wird HPP verursacht?<sup>1,5-8</sup>

HPP ist eine **Erbkrankheit**, die durch einen **Gendefekt** (Mutation) ausgelöst wird. Das betroffene Gen ist für die Produktion des Enzyms TNSALP (gewebeunspezifische alkalische Phosphatase) zuständig. Durch die Mutation wird **alkalische Phosphatase (AP)** in **zu geringer Konzentration** oder mit geringerer Aktivität im Körper hergestellt. Arbeitet das Enzym AP effektiv, können sich Kalzium und Phosphat miteinander verbinden, damit gesunde mineralisierte Knochen entstehen. Bei HPP-Patienten ist die AP-Aktivität jedoch zu niedrig, was zu einer unzureichenden Mineralisierung der Knochen führt. Zusätzlich können sich Pyrophosphat, Kalzium und Phosphat an verschiedenen Stellen im Körper ansammeln und zu den entsprechenden Symptomen der HPP führen.



Symptome können **in jedem Alter auftreten**, sich verschlimmern und zu erheblichen Beeinträchtigungen führen.<sup>1,9</sup>

HPP ist durch eine **mangelnde Knochenmineralisierung** gekennzeichnet, die u.a. zu Schwäche und Deformierungen von Knochen führen kann.<sup>1,2,10</sup>

## Was sind die Anzeichen und Symptome von HPP?<sup>1,10-16</sup>

### Knochen

- Untermineralisierte oder brüchige Knochen
- HPP-bedingte Rachitis
- Häufige Frakturen
- Schlecht heilende Frakturen
- Knochendeformitäten
- Chronische Knochenschmerzen

### Muskeln und Gelenke

- Muskelschwäche
- Gelenkschmerzen
- Gichtähnliche Probleme durch Kalziumablagerungen in den Gelenken
- Watschelgang

### Brustkorb und Lunge

- Fehl- oder Unterentwicklung der Rippenknochen, die besonders bei Neugeborenen und Säuglingen zu einer Unterentwicklung der Lunge führt
- Atmemprobleme, die eine Beatmungshilfe erforderlich machen, besonders bei Neugeborenen und Säuglingen

### Kopf und neurologisch

- Kraniosynostose - verfrühter Verschluss der Schädelnähte, der zu einer Verformung des Schädels und unter Umständen zu einer Hirndruckerhöhung und zu einer Anschwellung des Sehnervs führt
- Krampfanfälle (besonders bei Neugeborenen und Säuglingen)

### Nieren

- Ablagerung von Kalzium in den Nieren (Nephrokalzinose), die zu einer verringerten Nierenfunktion führen kann

### Zähne

- Früher Milchzahnverlust (vor dem 5. Lebensjahr)
- Frühzeitiger Verlust bleibender Zähne
- Zahnausfall z. T. samt Wurzel
- Zahnfleischerkrankungen und starke Karies

Weitere Informationen finden Sie unter [alexion.de](http://alexion.de)

# Hypophosphatasie (HPP)

## Wie wird HPP diagnostiziert?

- Da die Symptome der HPP anderen, gängigeren Erkrankungen ähneln können, kommt es oft zu Fehldiagnosen.<sup>1,17</sup>
- Die Diagnose der HPP beruht auf einer klinischen Beurteilung und einem einfachen Bluttest, mit dem die AP-Aktivität gemessen wird, diagnostiziert werden.<sup>1,16</sup>
- Eine frühe, korrekte Diagnose ist entscheidend, um Patienten richtig behandeln zu können.<sup>1,16</sup>

## Wie wird HPP behandelt?<sup>1,5</sup>

- Ziele einer Therapie sind die **Stärkung des Knochens**, die Vermeidung von Knochenbrüchen, der Erhalt und die Unterstützung der für den Alltag wichtigen Körperfunktionen sowie die Verbesserung der Lebensqualität.
- Regelmäßige **Physiotherapie** kann dabei helfen, die Körperfunktionen und die Mobilität zu erhalten.
- Eine **Schmerztherapie** sollte nach Bedarf durchgeführt werden.
- **Vitamin D und Kalzium** sollten nur in **Rücksprache mit dem Arzt** eingenommen werden, da sie in hoher Dosierung die HPP verschlechtern können.
- Bestimmte **Osteoporose-Medikamente** wie zum Beispiel Bisphosphonate sind bei der HPP **kontraindiziert**.
- Für Kinder sowie für Erwachsene, bei denen die HPP im Kindes- / Jugendalter aufgetreten ist, gibt es eine **Enzyersatztherapie**.



**Selbsthilfegruppen** bieten Betroffenen Informationsmaterial, Kontaktadressen und die Möglichkeit zum Austausch. Die deutsche Selbsthilfeorganisation ist: **Hypophosphatasie Deutschland e.V.** ([www.hpp-ev.de](http://www.hpp-ev.de))

**Ohne Behandlung versterben 73 % der Säuglinge**, die in den ersten sechs Monaten schwere HPP-Symptome zeigten, **innerhalb der ersten fünf Lebensjahre**.<sup>11</sup>

## REFERENZEN

1. Rockman-Greenberg C. Hypophosphatasia. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2013; 10(suppl 2):380-388.
2. Fraser D. Hypophosphatasia. *Am J Med.* 1957;22(5):730-746.
3. Rush, E. T., Moseley, S., & Petryk, A. (2019). Burden of disease in pediatric patients with hypophosphatasia: results from the HPP Impact Patient Survey and the HPP Outcomes Study Telephone interview. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1167-5>.
4. Weber, T. J., Sawyer, E. K., Moseley, S., Odrjijn, T., & Kishnani, P. S. (2016). Burden of disease in adult patients with hypophosphatasia: Results from two patient-reported surveys. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 65(10), 1522–1530. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2016.07.006>.
5. Whyte MP. Physiological role of alkaline phosphatase explored in hypophosphatasia. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1192:190-200.
6. Whyte MP. Hypophosphatasia: nature's window on alkaline phosphatase function in humans. In: Bilezikian JP, Raisz LG, Martin TJ, eds. *Principles of Bone Biology*. Vol 1. 3rd ed. San Diego, CA: Academic Press; 2008:1573-1598.
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. Beck C, Morbach H, Stenzel M, Collmann H, Schneider P, Girschick HJ. Hypophosphatasia — recent advances in diagnosis and treatment. *Open Bone J.* 2009;1:8-15.
9. Szabo, S. M., Tomazos, I. C., Petryk, A., Powell, L. C., Donato, B. M. K., Zarate, Y. A., ... Martos-Moreno, G. Á. (2019). Frequency and age at occurrence of clinical manifestations of disease in patients with hypophosphatasia: a systematic literature review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 14(1), 85. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1062-0>.
10. Whyte MP, Greenberg CR, Salman N, et al. Enzyme-replacement therapy in life-threatening hypophosphatasia. *N Engl J Med.* 2012;366(10):904-913.
11. Whyte MP, Leung E, Wilcox WR, Liese J, Argente J, Martos-Moreno GA, Reeves A, Fujita KP, Moseley S, Hofmann C, on behalf of the Study 011-10 Investigators. Natural History of Perinatal and Infantile Hypophosphatasia: A Retrospective Study. *The Journal of Pediatrics*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.01.049> [epub]
12. Beck C, Morbach H, Wirth C, Beer M, Girschick HJ. Whole-body MRI in the childhood form of hypophosphatasia. *Rheumatol Int.* 2011;31(10):1315-1320.
13. Coe JD, Murphy WA, Whyte MP. Management of femoral fractures and pseudofractures in adult hypophosphatasia. *J Bone Joint Surg Am.* 1986;68(7):981-990.
14. Mornet E. Hypophosphatasia. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:40. <http://www.ijrd.com/content/2/1/40>. Accessed February 29, 2012 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1150/>. Published November 20, 2007. Updated August 5, 2010. Accessed March 31, 2014.
15. Baumgartner-Sigl S, Haberlandt E, Mumm S, et al. Pyridoxine-responsive seizures as the first symptom of infantile hypophosphatasia caused by two novel missense mutations (c.677T>C, p.M226T; c.1112C>T, p.T371I) of the tissue-nonspecific alkaline phosphatase gene. *Bone.* 2007;40(6):1655-1661.
16. Mornet E, Nunes ME. Hypophosphatasia. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephen K, eds. *GeneReviews*. Seattle, WA: University of Washington, Seattle; 1993.
17. Mohn A, De Leonibus C, de Giorgis T, Mornet E, Chiarelli F. Hypophosphatasia in a child with widened anterior fontanelle: lessons learned from late diagnosis and incorrect treatment. *Acta Paediatr.* 2011;100(7):e43-e46.

Weitere Informationen finden Sie unter [alexion.de](http://alexion.de)