

## Beitragende + Kosten

### Projektleitung

Prof. Dr. med. Olaf Hiort

Prof. Dr. rer. nat. Wolfgang Höppner

### Wissenschaftlicher Beirat

Martha Kirchhoff (Phosphatdiabetes e.V.)

Prof. Dr. med. Carsten Bergmann

Prof. Dr. med. Dieter Haffner

Prof. Dr. med. Ralf Oheim

Dr. med. Dirk Schnabel

Dr. med. Lothar Seefried

### Beteiligte Institutionen

UKSH, Campus Lübeck

Bioglobe

Labor Dr. Heidrich

Phosphatdiabetes e.V.

### Kostenübernahme

Im Fall einer ausbleibenden Finanzierung der Krankenkasse kann die Diagnostik auch über Projektmittel erfolgen, die die Bioglobe GmbH verwaltet.

Patientendaten, Eingangsbefunde sowie Laborergebnisse des genetischen Labors werden in der gesicherten Datenbank der Universität zu Lübeck gespeichert und pseudonymisiert. Der Pseudonymisierungsschlüssel wird nach der Auswertung aller Studiendaten vernichtet. So verbleiben die Daten abschließend vollständig anonymisiert auf den Servern.

Die ausgewerteten Befunde werden den Patient:innen bzw. den behandelnden Ärzt:innen zugesandt.

## Kontakt + Anmeldung

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Endokrinologisches Labor  
Ratzeburger Allee 160, Haus A  
23538 Lübeck

[www.uksh.de/kinderhormonzentrum-luebeck](http://www.uksh.de/kinderhormonzentrum-luebeck)

### Anmeldung und weitere Informationen

[www.uksh.de/kinderhormonzentrum-luebeck/forschung](http://www.uksh.de/kinderhormonzentrum-luebeck/forschung)

☎ 0451 500-42810 oder -43043 (Eingangslabor)

Zur Untersuchung werden folgende Unterlagen benötigt (s.a. Website):

- Überweisungsschein u. Laboreinsendebogen
- schriftliche Einwilligungserklärung
- bisherige richtungsweisende Befunde, soweit vorhanden
- Probenabnahme und -versand durch behandelnde/n Ärztin/Arzt

UK  
SH

UNIVERSITÄTSKLINIKUM  
Schleswig-Holstein



Campus Lübeck



Hormonzentrum Nord



Klinik für Kinder- u. Jugendmedizin

**Hypophosphatämie**

**Phosphatdiabetes / XLH**

**Studie: Genetische Charakterisierung**

## Hypophosphatämie

Die Hypophosphatämie ist eine der häufigsten genetisch bedingten Erkrankungen des Phosphatstoffwechsels mit

- ▷ Phosphatverlust über die Niere
- ▷ niedrigem Phosphatspiegel im Blut

Die häufigste Form, die X-chromosomale Hypophosphatämie (XLH) kommt bei 1:20.000 Neugeborenen vor. Andere Vererbungsmuster können auch auftreten, sind jedoch seltener.

Aufgrund eines erhöhten Fibroblasten-Wachstumsfaktors (FGF23) durch beispielsweise eine Mutation des PHEX-Gens, ergibt sich ein Phosphatverlust über die Niere sowie eine verminderte Synthese des aktiven Vitamin D3. Diese Hypophosphatämie wird auch als X-chromosomale Form oder XLH bezeichnet.

Mittlerweile wurden zusätzlich mehr als 10 unterschiedliche, genetisch bedingte Formen der Hypophosphatämie beschrieben, die nur zum Teil den FGF23-Stoffwechselweg betreffen. Daher ist eine klare, insbesondere genetisch eindeutige Zuordnung einer Hypophosphatämie wichtig, um eine richtige Diagnose und entsprechend optimale Therapie zu erstellen.

## Anzeichen

Kinder, die von einer Hypophosphatämie betroffen sind, fallen häufig durch folgende Symptome auf:

- ▷ Deformierungen der unteren Extremität, auffälliges Gangbild ("Watschelgang"), Rachitis
- ▷ Dysproportionierter Kleinwuchs (Rumpf und Beine unterschiedlich im Wachstum betroffen)
- ▷ Zahnhalsabszesse/-entzündungen/ -fisteln bei kariesfreiem Gebiss

Bei Erwachsenen zeigen sich oft zusätzlich:

- ▷ Osteomalazie (Knochenerweichung) mit Knochenschmerzen, Pseudo-/ Insuffizienzfrakturen, vorzeitiger Gelenkverschleiß (Arthrose) bei Kleinwuchs

Zusätzlich liegen häufig Hörstörungen, Enthesopathien (krankhafte Veränderungen von Bändern und Sehnen) und muskuläre Störungen vor.



## Ziel der Studie

Wir haben kürzlich die Entwicklung und die Validierung einer neuen Sequenziermethode beschrieben, um die genetischen Ursachen besser aufzuklären. Dabei werden insgesamt 11 Gene der genetisch bedingten Hypophosphatämie mit hoher Sensitivität und Spezifität untersucht.

In der geplanten Studie sollen bislang ursächlich ungeklärte Fälle einer Hypophosphatämie zusammenfassend neu beurteilt und bei anhaltendem Verdacht genetisch untersucht werden, um die diagnostische Einordnung von verschiedenen Formen zu erforschen. Auch zurückliegende, nach älterem Standard durchgeführte Befunde und Sequenzierungen werden hinsichtlich Aktualität überprüft.

Bei Hypophosphatämie variieren Ausprägung und Schwere der Symptome stark, selbst innerhalb einer Familie. Es soll deshalb auch untersucht werden, ob sich ein Zusammenhang zwischen Genetik und Ausprägung der Symptome für die verschiedenen Formen der Hypophosphatämie erkennen lässt. Dies könnte als Basis für zukünftige mögliche Therapieentscheidungen dienen.

# Wissen schafft Gesundheit

