

## Leitlinienreport zur S1 Leitlinie: Hereditäre hypophosphatämische Rachitiden (E.83.3)

AWMF-Register-Nummer: 174-008

Version 1.0 (April 2016)

### Autoren des Leitlinienreports

Dr. D. Schnabel (federführend für die Knochen-Leitliniengruppe der DGKED),  
Dr. biol. hum. Anja Moss (Leitlinienkoordinatorin der DGKED, AWMF-Leitlinien-beraterin)

---

### Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie (DGKED) e.V.

### Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie (DGKED) e.V.

### Kontakt

Geschäftsstelle der DGKED e.V.  
Wolfgang Seel  
Chausseestraße 128-129  
10115 Berlin



[http:// www.paediatrische-endokrinologie.de/](http://www.paediatrische-endokrinologie.de/)

Tel: 030 / 28 04 68 04

Fax: 030 / 28 04 68 06

E-Mail: [w.seel@dgked.de](mailto:w.seel@dgked.de)

### Koordination der Leitlinienentwicklung der DGKED e.V.

Frau Dr. Anja Moß  
AWMF-Leitlinienberaterin  
Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie,  
Interdisziplinäre Adipositasambulanz  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Ulm  
Eythstraße 24  
89075 Ulm

E-Mail: [anja.moss@uniklinik-ulm.de](mailto:anja.moss@uniklinik-ulm.de)

## Inhaltsverzeichnis

<b>Einleitung</b> .....	3
<b>1. Geltungsbereich und Zweck</b> .....	3
<b>Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas</b> .....	3
<b>Zielorientierung der Leitlinie</b> .....	3
<b>Patientenzielgruppe</b> .....	3
<b>Versorgungsbereich</b> .....	3
<b>Anwenderzielgruppe/Adressaten</b> .....	3
<b>2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe</b> .....	4
<b>Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen</b> .....	4
<b>3. Methodologische Exaktheit</b> .....	4
<b>Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege     (Evidenzbasierung)</b> .....	4
<b>Verwendung existierender Leitlinien zum Thema</b> .....	5
<b>Systematische Literaturrecherche (nicht relevant für S1-Leitlinien)</b> .....	5
<b>Auswahl und Bewertung der Evidenz (nicht relevant für S1-Leitlinien)</b> .....	5
<b>Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung</b> .....	5
<b>4. Externe Begutachtung und Verabschiedung</b> .....	5
<b>5. Redaktionelle Unabhängigkeit</b> .....	5
<b>6. Verbreitung und Implementierung</b> .....	6
<b>7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren</b> .....	6
<b>Anhang</b> .....	7

## Einleitung

Hereditäre hypophosphatämische Rachitiden lassen sich grundsätzlich in 2 Formen unterteilen: FGF-23 vermittelt bzw. nicht-FGF-23 vermittelt. Bei den FGF-23 vermittelten Formen führen die erhöhten FGF-23-Konzentrationen am Na-Pi-Kotransporter-System der Niere zu einer Hemmung der tubulären Rückresorption von Phosphat. Bei den Formen ohne FGF-23-Erhöhung kommt es durch andere Mechanismen zu einer erhöhten renalen Phosphatausscheidung.

Neben den hereditären Formen können auch erworbene Störungen, z.B. durch nephrotoxische Substanzen, zu einem Phosphatverlust am proximalen Nierentubulus führen. Grundsätzlich allen Formen gemeinsam ist neben der Hypophosphatämie ein vermindertes tubuläres Transportmaximum für Phosphat (TmP/GFR). Zusätzlich weisen die Patienten inadäquat normale 1,25(OH)<sub>2</sub>D-Serumspiegel bezogen auf die Hypophosphatämie auf. Ausnahme: HHRH. Die häufigste Form ist die X-chromosomale dominante hypophosphatämische Rachitis („Phosphatdiabetes“).

## 1. Geltungsbereich und Zweck

### Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Die hypophosphatämischen Rachitiden, erworben/hereditär, sind bei metabolisch bedingten Knochenstoffwechselstörungen, insbesondere bei progredienten Beinachsenfehlstellungen wichtige Differentialdiagnosen. Die hereditären hypophosphatämischen Rachitiden manifestieren sich zumeist im Säuglings-/ Kleinkindesalter, während die erworbenen Formen klinisch meist erst ab dem 4./5. Lebensjahr manifest werden. Sie bedürfen einer gezielten Diagnostik und Therapie.

Die vorliegende Fassung ist eine Aktualisierung der bereits bei der AWMF hinterlegten Leitlinie.

### Zielorientierung der Leitlinie

Diese Leitlinie soll Ärzten bei der Verdachtsdiagnose hereditäre hypophosphatämische Rachitiden eine diagnostische und therapeutische Hilfe sein.

### Patientenzielgruppe

Kinder und Jugendliche mit hereditären hypophosphatämischen Rachitiden und deren Eltern.

### Versorgungsbereich

Pädiatrische Endokrinologie, Kinder- und Jugendärzte

### Anwenderzielgruppe/Adressaten

Ärzte/Ärztinnen im niedergelassenen Bereich und in Kliniken sowie Ambulanzen an Spezialeinrichtungen.

## 2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

Von Professor Dr. Hauffa, dem Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und - Diabetologie (DGKED) wurde als Vertreter der DGKED und Koordinator der Leitlinienüberarbeitung Herr Dr. Schnabel (Berlin) benannt.

Im August 2015 wurden die

- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) und die
- Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN)

mit der Bitte um Mitarbeit bei der S1-Leitlinienüberarbeitung angeschrieben.

Die DGKJ und GPN haben ihre Mitarbeit zugesagt und einen offiziellen Vertreter/in sowie Stellvertreter/in in die Leitliniengruppe entsandt.

#### Mandatsträger:

- Dr. Schnabel (Berlin) für die DGKED
- Prof. Dr. Schönau und PD Dr. O. Semler (Köln) für die DGKJ
- Prof. Dr. Haffner (Hannover) und Prof. Dr. Schmitt (Heidelberg) für die GPN

Des Weiteren war die Arbeitsgruppe Knochenstoffwechsel der DGKED e.V. an der Leitlinienüberarbeitung beteiligt (alphabetisch): S. Bechtold-Dalla-Pozza, H. Hoyer-Kuhn, C. Land.

Als AWMF-Leitlinienberaterin stand Frau Dr. biol. hum. Anja Moß aus Ulm für die methodische Betreuung zur Verfügung.

## 3. Methodologische Exaktheit

Am 17.02.2015 wurde die Leitlinie zur Überarbeitung bei der AWMF angemeldet. Es wurde festgelegt, dass Dr. Schnabel eine Aktualisierung der Leitlinie vorlegt und diese per E-Mail an Spezialisten der AG Knochenstoffwechsel der DGKED verschickt. Dieser Entwurf wurde dann von diesen angeschriebenen Mitgliedern überarbeitet und auf der AG-Sitzung am 5.11.2015 vorgestellt und mit dem Plenum diskutiert. Die Änderungen wurden dann in den Textentwurf eingearbeitet und noch einmal an alle AG-Mitglieder versandt. Die konzertierte Leitlinie wurde dann dem Vorstand der DGKED vorgelegt und genehmigt.

### Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

Die Gliederung der bisherigen S1-Leitlinie wurde übernommen.

### **Verwendung existierender Leitlinien zum Thema**

Beim Leitlinien-Erstellungsprozess wurden die vorhandenen themenrelevanten Leitlinien Nr. 174-005, 174-006, 174-007 und 174-009 berücksichtigt.

### **Systematische Literaturrecherche (nicht relevant für S1-Leitlinien)**

Anhand vorgegebener Stichworte, die sich auch nach der Gliederung der Leitlinie orientierten, erfolgte eine systematische Recherche der Literatur in der Datenbank Medline über [www.PubMed.org](http://www.PubMed.org) durch Dr. Schnabel (Zeitraum: 2010 bis 2014, Schlagwörter: Vitamin D-resistent rickets, hypophosphatemic rickets, diagnostic / treatment in hypophosphatemic rickets, genetic defects, phosphate wasting disorders).

### **Auswahl und Bewertung der Evidenz (nicht relevant für S1-Leitlinien)**

Die Auswahl der Evidenz erfolgte initial durch Dr. Schnabel nach thematischer Relevanz im Konsens mit der Leitliniengruppe.

Da es sich um eine S1-Leitlinie handelt, wurde die Evidenz der Arbeiten nicht berücksichtigt bzw. bewertet.

### **Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung**

Der erste Entwurf der S1-Leitlinie wurde im September 2015 erstellt und per E-Mail an alle Beteiligten verschickt. Die Kommentare und Verbesserungsvorschläge der Leitlinienmitglieder wurden dann auf dem Treffen der „AG Knochenstoffwechsel der DGKED“ im November 2015 diskutiert und Änderungsvorschläge in die Leitlinie eingefügt. Die finale Version wurde danach noch einmal per Email an alle Teilnehmer des AG-Treffens sowie die Leitlinienmitglieder versandt und eine abschließende Zustimmung eingeholt.

## **4. Externe Begutachtung und Verabschiedung**

Diese Version der S1-Leitlinie wurde den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften (DGKED, DGKJ und GPN) zur Kommentierung bzw. finalen Verabschiedung im Januar/Februar 2016 zugeschickt. Die eingegangenen Kommentare bzw. Änderungswünsche wurden gesammelt und im Konsens mit der Leitliniengruppe wurden Änderungen im Leitlinientext vorgenommen. Die Kommentierenden wurden über den Umgang mit eingegangenen Kommentaren informiert. Die finale Version der Leitlinie wurde im März 2016 erstellt.

## **5. Redaktionelle Unabhängigkeit**

Eine Finanzierung der Leitlinie ist nicht erfolgt.

Vor Erstellung der Leitlinie haben alle Mitglieder der Leitliniengruppe schriftlich potenzielle Interessenkonflikte dargelegt. Bei keinem Mitglied ergab sich hier eine Konfliktsituation (siehe Tabelle 1).

## 6. Verbreitung und Implementierung

Die finale Leitlinienversion wird auf den Internetseiten der DGKED sowie der beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen publiziert. Die Leitlinie soll auf der nächsten Jahrestagung der DGKED vorgestellt werden.

## 7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die aktuelle Leitlinie soll ab Datum der Veröffentlichung (März 2016) maximal 5 Jahre gültig sein. Die Koordination der Überarbeitung unterliegt federführend Herrn Dr. Schnabel (Berlin).

### **Kommentare und Änderungsvorschläge zur Leitlinie bitte an:**

Herrn Dr. D. Schnabel

Adresse:

Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie

Otto-Heubner-Centrum für Kinder- und Jugendmedizin / SPZ

Charite Universitätsmedizin Berlin

Augustenburger Platz 1

D 13353 Berlin

E-Mail: [dirk.schnabel@charite.de](mailto:dirk.schnabel@charite.de)

# Anhang

Tabelle 1: Interessenskonflikterklärungen der Knochen-Leitliniengruppe

<b>Leitlinienkoordinatoren: Dr. D. Schnabel</b> <b>Leitlinie: hereditäre hypophosphatämische Rachitiden</b> <b>Registernr: 174-008</b>							
Die Erklärung betrifft finanzielle und kommerzielle (materielle) sowie psychologische und soziale (immaterielle) Aspekte sowie Interessen der Mitglieder selbst und/oder ihrer persönlichen/ professionellen Partner innerhalb der <b>letzten 3 Jahre</b> .							
		Dr. Schnabel	Prof. Dr. Schönau	PD Dr. Semler	Prof. Dr. Bechtold Dalla-Pozza	Dr. Hoyer-Kuhn	PD Dr. Land
1	Berater- bzw. Gutachter Tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	ja	ja	nein	nein	nein	ja
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	ja	nein	ja	nein	ja
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	ja	nein	nein	nein	nein

4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Universität Charité Berlin	Universität Köln	Universität Köln	Universität Köln	Universität Köln	Universität München (LMU)	Universität Köln	Universität Köln	Amedes / Endokrinologikum
10	<b>Ergeben sich aus allen oben aufgeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenskonflikte?</b>	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein