

Christian Gruber-Ghielmetti

Wozu alters- und geschlechtsabhängige Referenzbereiche für die Alkalische Phosphatase?

Immer wird eine Obergrenze für die (totale) Alkalische Phosphatase (ALP) im Serum ausgewiesen, und daher werden Messwerte oberhalb der Norm hervorgehoben, nicht jedoch für eine zu niedrige ALP-Aktivität. In der Pädiatrie ist das Problem noch weiter akzentuiert, da sich die normale Aktivität des Enzyms nach Alterszugehörigkeit unterscheidet. Dies hängt mit den unterschiedlichen Phasen des Knochenwachstums zusammen. Wenn also weder im Erwachsenenbereich eine untere Normgrenze ausgewiesen wird, noch im pädiatrischen Bereich eine alters (-und geschlechts-) spezifische Anpassung des Referenzbereichs vorgenommen wird, ist die Wahrscheinlichkeit in der klinischen Praxis stark gesteigert, die Diagnose jener seltenen Erkrankung zu verfehlen, welche mit zu niedriger ALP-Aktivität einhergeht: die Hypophosphatasie (HPP) [1].

HPP ist eine angeborene, systemische Stoffwechselerkrankung, die Kinder wie auch Erwachsene betreffen kann. Ursache sind meist eine oder mehrere Funktionsverlust-Mutationen im ALPL-Gen, welches für die gewebeunspezifische ALP kodiert. Momentan sind über 300 verschiedene Mutationen beschrieben, die dazu führen, dass nicht ausreichend anorganisches Phosphat für die Bildung von Hydroxyapatit zur Verfügung steht. Resultat sind potentiell schwerwiegende Mineralisierungsstörungen der Knochen mit rezidivierenden Frakturen, Knochendeformitäten, Gedeihstörungen und Mobilisierungsproblemen, Muskelhypotonie und Kraniosynostose. Weil auch Pyridoxalphosphat ein Substrat der ALP ist, kann Vitamin B – abhängige Epilepsie auftreten [1]. Aus nephrologischer Sicht wäre die Nephrokalzinose zu erwähnen. Als eines der häufigsten Symptome sind weiters chronische Muskel – und Knochenschmerzen, teils schwerster Natur, anzuführen. Erwachsenen leiden auch oft an rheumatologischen Gelenksbeschwerden und sind rollstuhlgebunden. Die Er-

kankung HPP bewirkt hohen Leidensdruck und massive gesteigerte Mortalität. Haupttodesursache sind respiratorische Komplikationen bedingt durch Thoraxdeformitäten und hypoplastische Lungen, welche nicht selten ein chronisch assistierte Ventilation erforderlich machen. Zweithäufigste Todesursache sind neurologische Komplikationen bedingt durch gesteigerten intrakraniellen Druck und Epilepsie. Das Gesamtüberleben im Alter von 0 bis 4 Jahren ist nur 27% [2].

Eine deutliche Markierung des laborchemischen Leitsymptoms, die erniedrigte ALP-Aktivität, angepasst nach Alter und Geschlecht, ist daher äusserst wichtig. Eine Leitpublikation, Caliper 2012, beschreibt, wie alters- und geschlechtsspezifische Referenzbereiche für die ALP Aktivität aussehen können und wie dies in der Labor-Praxis implementiert werden kann [3].

Patienten, die an einer seltenen Krankheit leiden, haben meist ein schweres Schicksal zu tragen. Nicht selten sind ihre Diagnosewege zu lange oder führen zu einer Fehldiagnose. Beides steigert die Morbidität, und beeinträchtigt

A quoi bon des valeurs de référence dépendantes de l'âge et du sexe pour la phosphatase alcaline?

Une limite supérieure est toujours fixée pour la phosphatase alcaline (PAL) totale sérique et par conséquent, les valeurs mesurées supérieures à la norme sont mises en exergue, ce qui n'est toutefois pas le cas pour une activité trop faible de la PAL. En pédiatrie, le problème est accentué, car l'activité normale de l'enzyme varie selon l'âge en raison des différentes phases de croissance osseuse. Ainsi, si aucune limite inférieure n'est fixée pour les adultes et si les valeurs de référence pour les enfants ne sont pas adaptées en fonction de l'âge et du sexe, la probabilité est fortement augmentée dans la pratique clinique de manquer le diagnostic d'une maladie rare associée à une faible activité de la PAL: l'hypophosphatasie (HPP) [1]. L'HPP est une maladie métabolique systémique congénitale qui peut affecter à la fois les enfants et les adultes. L'HPP provoque d'importantes souffrances et est associée à une mortalité très fortement augmentée [2]. Un marquage clair du principal signe de laboratoire, à savoir une faible activité de la PAL, avec un ajustement en fonction de l'âge et du sexe, est dès lors absolument fondamental [3].

letztlich die Lebensqualität und Prognose dieser Patienten. **Wenn Labors systematisch eine Untergrenze für die ALP ausweisen und eine Altersanpassung der Referenzbereiche im pädiatrischen Alter vornehmen könnten würde dies helfen, HPP Patienten schneller einer korrekten Diagnose zuzuführen.**

Korrespondenz:
gruberc@alxn.com

Referenzen

- 1 Moulin P et al. Eur J Pediatr 2009; 168:783–788.
- 2 Whyte M et al. Pediatric Academic Societies and Asian Society for Pediatric Research Joint Meeting 2014; Vancouver, BC.
- 3 Colantonio D et al. Clinical Chemistry 2012; 58(5):854–868.

1 Dr. med. Christian Gruber-Ghielmetti
Alexion Pharma GmbH, Giesshübelstrasse 30,
8045 Zürich