

# Inhaltsverzeichnis

<b>Einleitung</b>	<b>15</b>
<b>Physiologie und Pathophysiologie des Knochens</b>	<b>17</b>
2.1. Anatomie.....	17
2.2. Zellen des Knochens .....	17
2.2.1. Stammzellen und Regeneration .....	17
2.2.2. Osteoblasten.....	18
2.2.3. Osteozyten.....	18
2.2.4. Osteoklasten .....	19
2.3. Lokale Regulation der Knochenformation und des Remodelling .....	20
2.4. Systemische Regulation der Knochenformation und des Knochenabbaus.....	21
2.5. Literatur .....	23
<b>Physiologie und Pathophysiologie der ossären und extraossären Mineralisierung</b>	<b>25</b>
3.1. Physiologie der Mineralisierung .....	25
3.2. Pathophysiologie der ossären Mineralisierung und extraossärer Verkalkungen bei der HPP.	28
3.2.1. Pathologie bei der Mineralisierung des Knochens .....	28
3.2.2. Extraossäre Verkalkungen bei Hypophosphatasie .....	29
3.3. Literatur .....	31
<b>Die Rolle der TNAP außerhalb des Knochens mit Schwerpunkt auf neuronalen Systemen</b>	<b>35</b>
4.1. Neurologische Symptome der Hypophosphatasie (HPP) .....	35
4.2. Lokalisierung der TNAP im Gehirn .....	35
4.3. Beteiligung der TNAP am Neurotransmittermetabolismus.....	37
4.4. TNAP und die Rolle purinerger Signalsysteme im Nervensystem.....	38
4.5. Einfluss der TNAP auf weitere zentrale Prozesse in neuronalen Systemen .....	38
4.6. Rolle der TNAP bei neurodegenerativen Erkrankungen.....	39
4.7. TNAP außerhalb des Knochens und des Gehirns .....	40
4.8. Zusammenfassung.....	41
4.9. Literatur .....	41
<b>Tier- und Zellkultur-Modelle der Hypophosphatasie-Forschung</b>	<b>45</b>
5.1. Tier-Modelle .....	45
5.1.1. Mausmodelle .....	45
5.1.1.1. TNAP-defiziente Mäuse ( <i>Akp2</i> <sup>-/-</sup> ) .....	45
5.1.1.2. PHOSPHO1- und TNAP-defiziente Mäuse ( <i>Phospho1</i> <sup>-/-</sup> ; <i>Alpl</i> <sup>-/-</sup> ) .....	46
5.1.1.3. ENPP1- und TNAP-defiziente Mäuse ( <i>Enpp1</i> <sup>-/-</sup> ; <i>Akp2</i> <sup>-/-</sup> ).....	47
5.1.1.4. Weitere kombinierte knock-out-Maus-Modelle .....	47
5.1.1.5. Enzymersatztherapie im Maus-Modell.....	47
5.1.2. Der Zebrafisch als Modell für die HPP .....	48
5.2. Zellkultur-Modelle .....	48
5.2.1. <i>In vitro</i> Analyse von TNAP-Mutationen .....	49
5.2.2. Immunzytologische Färbung von TNAP .....	50

5.3.	Zusammenfassung.....	50
5.4.	Literatur .....	51

## **Genetik** **55**

6.1.	Allgemeine Genetik.....	55
6.2.	Die gewebeunspezifische Alkalische Phosphatase und das <i>ALPL</i> -Gen .....	56
6.3.	Molekulargenetische HPP-Diagnostik.....	57
6.4.	Hypophosphatasie – Genetische Beratung.....	57
6.5.	Literatur .....	59

## **Klinik und Diagnostik – Pädiatrie** **61**

7.1.	Klinischer Phänotyp.....	62
7.2.	Diagnostik.....	65
7.2.1.	Diagnosestellung .....	65
7.2.2.	Diagnostik im Verlauf.....	67
7.2.3.	Exkurs – Radiologische Diagnostik .....	67
7.2.4.	Exkurs – Differentialdiagnose, Muskel-/funktionelles Assessment .....	68
7.3.	Literatur .....	70

## **Klinik und Diagnostik – Erwachsene** **73**




8.1.	Klinik .....	73
8.2.	Diagnostik.....	77
8.3.	Differentialdiagnostik .....	81
8.4.	Literatur .....	81

## **Konservative Therapie** **83**

9.1.	ZNS und psychologische Probleme.....	83
9.2.	Anti-inflammatorische Strategien .....	83
9.3.	Ernährung und Supplementierung .....	83
9.4.	Osteoporosetherapie und Frakturheilung.....	84
9.5.	Neurochirurgische Interventionen.....	84
9.6.	Zahnmedizin .....	85
9.7.	Enzymersatztherapie.....	85
9.8.	Multimodales Management .....	88
9.9.	Literatur .....	89

## **Operative Therapie** **93**

10.1.	Frakturen.....	93
10.2.	Endoprothetik .....	94
10.3.	Korrekturingriffe.....	95
10.4.	Weichteilingriffe.....	95
10.5.	Literatur .....	96

	<b>Forschung und Ausblick</b>	<b>97</b>
11.1.	Funktionen der TNAP in extraossären Geweben.....	97
11.2.	Bedeutung der TNAP bei der Mineralisierung und extraossären Verkalkungen .....	99
11.3.	Therapie der Hypophosphatasie .....	100
11.4.	Zusammenfassung .....	101
11.5.	Literatur.....	101
	<b>Selbsthilfeorganisationen und Adressen</b>	<b>105</b>
12.1.	Handlungsfelder.....	105
12.2.	Zusammenfassung .....	106
12.3.	Internetadressen .....	106
12.4.	Literatur.....	107
	<b>Index</b>	<b>109</b>