

Inhaltsverzeichnis

■ Einleitung	15
■ Physiologie und Pathophysiologie des Knochens	17
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
■ Physiologie und Pathophysiologie der ossären und extraossären Mineralisierung	25
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
■ Die Rolle der TNAP außerhalb des Knochens mit Schwerpunkt auf neuronalen Systemen	35
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
■ Tier- und Zellkultur-Modelle der Hypophosphatasie-Forschung	45
5.1. Tier-Modelle	45
5.1.1. Mausmodelle	45
5.1.1.1. TNAP-defiziente Mäuse (<i>Akp2</i> ^{-/-})	45
5.1.1.2. PHOSPHO1- und TNAP-defiziente Mäuse (<i>Phospho1</i> ^{-/-} ; <i>Akp1</i> ^{-/-})	46
5.1.1.3. ENPP1- und TNAP-defiziente Mäuse (<i>Enpp1</i> ^{-/-} ; <i>Akp2</i> ^{-/-})	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.	Korrektur eingriffe	95
10.4.	Weichteileingriffe	95
10.5.	Literatur	96

Forschung und Ausblick	97
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
Selbsthilfeorganisationen und Adressen	105
12.1. Handlungsfelder.....	105
12.2. Zusammenfassung	106
12.3. Internetadressen	106
12.4. Literatur.....	107
Index	109