

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

AWMF-Register-Nummer: 174-007

Version 3.0 (Juni 2022)

Autoren des Leitlinienreports

PD Dr. H. Hoyer-Kuhn (federführend für die Knochen-Leitliniengruppe der DGKED),
Prof. Dr. Susanne Bechtold-Dalla Pozza (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/>

Tel: 030 / 28 04 68 04

Fax: 030 / 28 04 68 06

E-Mail: w.seel@dgked.de

Koordination der Leitlinienentwicklung der DGKED e.V.

Prof. Dr. Susanne Bechtold-Dalla Pozza
AWMF-Leitlinienberaterin
Oberärztin pädiatrische Endokrinologie & Diabetologie im iSPZ
Diabetologin DDG
Dr. von Haunersches Kinderspital der LMU München
Lindwurmstr. 83
80337 München
Tel +49 89 4400 55137
Fax +49 89 4400 55166
Email: Susanne.Bechtold@med.uni-muenchen.de

Inhaltsverzeichnis

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

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 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ -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. Wölfel, dem Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und - Diabetologie (DGKED) wurde als Vertreter der DGKED und Koordinator der Leitlinienüberarbeitung PD Dr. H. Hoyer-Kuhn (Köln) benannt.

Des Weiteren war die Arbeitsgruppe Knochenstoffwechsel der DGKED e.V. an der Leitlinienüberarbeitung beteiligt (alphabetisch): S. Bechtold-Dalla-Pozza, C. Land, Mirko Rehberg, D. Schnabel und O. Semler.

Als AWMF-Leitlinienberaterin stand Prof. Dr. Susanne Bechtold-Dalla Pozza für die methodische Betreuung zur Verfügung.

3. Methodologische Exaktheit

Am 1.11.2020 wurde die Leitlinie zur Überarbeitung bei der AWMF angemeldet. Es wurde festgelegt, dass PD Dr. H. Hoyer-Kuhn 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 23.6.2021 vorgestellt und mit dem Plenum diskutiert. Die Änderungen wurden dann in den Textentwurf eingearbeitet und noch einmal an die bei der Sitzung aktiven 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 durch PD Dr. H. Hoyer-Kuhn (Zeitraum: 2015 bis 2021, Schlagwörter: Vitamin D-resistant 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 PD Dr. H. Hoyer-Kuhn 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 Mai 2021 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 Juni 2021 diskutiert und Änderungsvorschläge in die Leitlinie eingefügt. Die finale Version wurde danach noch einmal per Email an die bei der Sitzung aktiven AG-Mitglieder 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 und DGKJ) zur Kommentierung bzw. finalen Verabschiedung im Juni 2021 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 2022 erstellt. Die konzertierte Leitlinie wurde dann dem Vorstand der DGKED vorgelegt und am 19.5.2022 genehmigt. Die DGKJ stimmte der Leitlinie am 20.6.2022 zu.

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

Eine Finanzierung der Leitlinie ist nicht erfolgt. Eine Bewertung möglicher Interessenskonflikte wurde vom Vorstand der DGKED besprochen und nach der Diskussion angenommen. Besprochen und beurteilt wurden die Interessenskonflikte immer nach drei Stufen gering, moderat und hoch (Skala von 1-3). Als keinen oder geringen Interessenskonflikt bewerteten wir, wenn Vortrags,- oder Gutachtertätigkeiten mit direkten, - oder indirekten finanziellen Zuwendungen von <500€/Jahr (in den letzten 3 Jahren) bezuschusst wurden. Einen moderaten Interessenskonflikt sahen wir dann, wenn entsprechende finanzielle Zuwendungen sich auf >500€/Jahr (in den letzten 3 Jahren) beliefen oder eine wissenschaftliche,- oder gutachterliche Tätigkeit überwiegend von der Industrie bezahlt wurde. Als hohen Interessenskonflikt stuften wir ein, wenn eine beteiligte Person >50% seines Gehaltes direkt von der entsprechenden Industrie bezieht. Bei

Vorliegen eines Interessenskonfliktes wurde dann eine Konsequenz gezogen (z.B. Ausschluss aus der Diskussion oder Abstimmung), wenn:

- ein Themenbezug des Interesses zu der Leitlinie bestand
- Die betroffene Person innerhalb der Leitliniengruppe einen Entscheidungs- und Ermessensspielraum hatte, der sich auf den Inhalt der Leitlinie auswirken könnte.

Alle Leitlinienautoren haben etwaige Interessenskonflikte bezüglich der jeweiligen Leitlinieninhalte dem DGKED-Leitliniensekretariat auf dem Formblatt der AWMF dargelegt(siehe Tabelle 1). Der Vorstand der DGKED kam nach eingehender Diskussion der Interessen zu dem Schluss, dass bei keinem Autor ein thematischer Bezug für diese Leitlinie besteht, da keine Empfehlungen für spezielle Therapieverfahren, Produkte oder Medikamente mit Präferenz bestimmter Hersteller gegeben wurden. Die Leitlinie wurde ehrenamtlich überarbeitet. Die Interessenkonflikte der Autoren wurden in der anhängenden Tabelle offengelegt.

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 (Juli 2022) maximal 5 Jahre gültig sein. Die Koordination der Überarbeitung unterliegt federführend durch PD Dr. H. Hoyer-Kuhn (Köln).

Kommentare und Änderungsvorschläge zur Leitlinie bitte an:

Frau PD Dr. H. Hoyer-Kuhn

Adresse:

Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin

Uniklinik Köln

Kerpenerstr. 62

D 50931 Köln

E-Mail: Heike-katharina.Hoyer-kuhn@uk-koeln.de

Versionsnummer: 3.0

Versionsnummer: 1.0 von 2010 publiziert unter 027-038

Erstveröffentlichung: 01/2010

Überarbeitung von: 06/2022

Nächste Überprüfung geplant: 06/2027

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online