

Osteogenesis imperfecta (OI) II. či III. typu může být zejména v novorozeneckém a kojeneckém věku obtížně odlišitelná od HPP. U obou chorobných stavů je na rentgenovém snímku patrná hypomineralizace skeletu, četné fraktury, caput membranaceum, krátké končetiny. U HPP je demineralizace skeletu podstatně výraznější, „kosti nejsou téměř vidět“, na snímku zápěstí bývají u HPP na rozdíl od OI patrné „rachitické“ pohárky. Na rtg snímku lbi jsou u OI viditelné wormiánské kůstky, u HPP nikoliv (27, 28). Zcela zásadní je zde vyšetření S-ALP, která je u HPP velmi nízká (pod 1 μ kat/l) (27).

Kleidokraniální dysplazie

Kleidokraniální dysplazie (CCD) je charakterizována absencí klíčních kostí a širokou velkou fontanelou, imponující jako absence lebního krytu. Podkladem je mutace genu pro transkripční faktor RUNX2, což vede k defektní endochondrální a intramembranózní osifikaci. U CCD je tedy na rentgenovém snímku hrudníku vždy patrná absence klíčku či jeho hypoplazie, skelet může být mírně hypomineralizovaný, na rentgenogramu lbi je patrný kostní defekt v oblasti kalvy, což činí diferenciálně-diagnostické rozpaky. U perinatální nebo infantilní HPP nebývá na rentgenovém snímku hrudníku klíční kost viditelná v důsledku těžké hypomineralizace skeletu, obdobně je patrný nemineralizovaný lební kryt. U CCD se nevyskytují fraktury, skelet je na rentgenovém snímku dobře viditelný, ale nejdůležitějším nálezem je v takovéto situaci normální hodnota S-ALP oproti výrazně snížené až téměř neměřitelné S-ALP u HPP (28).

Osteopatie nedonošených

Osteopatie nedonošených je způsobena nedostatečným přísunem minerálů, zejména fosforu, jedná se tedy o fosfopenickou záležitost. Manifestuje se mezi 4.–12. týdnem života u extrémně nezralých novorozenců (26). Osteopatie nedonošených může při snížené mineralizaci skeletu a přítomných frakturách dlouhých kostí na rentgenogramu skeletu vzácně imponovat jako HPP. Mineralizace skeletu není tak výrazně snížena jako u HPP. Na rozdíl od perinatální či infantilní HPP je u osteopatie nedonošených vysoká S-ALP (většinou 10 μ kat/L

a více) a hypokalciurie, bývá hypofosfatemie a hypofosfaturie (26).

Achondrogeneze/Hypochoondrogeneze

Achondrogeneze je letální skeletální dysplazie, jejíž podstatou je mutace genu pro kolagen II. typu. Hypochoondrogeneze je autozomálně dominantně dědičná skeletální dysplazie, která je letální. Její podstatou je rovněž mutace genu pro kolagen II. typu – COL2A1. Achondrogeneze/hypochoondrogeneze je charakterizována časným hydropsem, krátkým trupem, úzkým soudkovitým hrudníkem, prominujícím břichem, extrémní mikromelií, makrocefalií, krátkým krkem, plochým obličejem a plochýmnosem. Na rentgenogramu je porušená osifikace skeletu, u achondrogeneze nejsou obratle viditelné, zatímco u hypochoondrogeneze je osifikace bederní páteře téměř normální, ale zcela deficitní v páteři hrudní (28).

Thanatoforická dysplazie

Patří mezi letální prenatální kostní dysplazie, je autozomálně dominantně dědičná. Charakteristická je mikromelie, brachydaktylie, platyspondylie, úzký hrudník, krátká žebra a výrazně prominující břicho (28).

Kampomelická dysplazie

Je autozomálně dominantně dědičná kostní dysplazie, se špatnou prognózou quod vitam. Kampomelická dysplazie je charakterizována výrazně zkrácenými končetinami, hypoplastickými fibulami a lopatkami, výraznou angulací končetin, přítomností pouze 11 párů žeber – tedy absencí 12. páru žeber, rozštěpem patra, Pierre-Robinovým syndromem, laryngotracheomalacií, vrozenou dislokací loketních kloubů. Na rozdíl od HPP není přítomna hypomineralizace skeletu (28).

Osteoporóza

Velice důležité je odlišení adultní či juvenilní formy HPP od postmenopauzální či sekundární nebo juvenilní osteoporózy a to zejména s ohledem na možnosti léčby. Zásadním nálezem může být snížená denzita kostního minerálu při vyšetření metodou DXA a údaje o opakovaných nízkozátěžových frakturách, myalgii a svalové slabosti. Důležitým vodítkem je pak důkladné odebrání osobní a rodinné anamnézy (předčasná ztráta chrupu, údajná

„křivice“ v dětství snížená mineralizace skeletu na rtg snímku). Významně pomůže nález snížené hodnoty S-ALP (viz výše), vyšší hodnoty močového fosfoetanolaminu a vyšší hladina pyridoxal 5-fosfátu v séru, eventuálně využití molekulárně-genetických metod (1–11, 23).

Terapie HPP

Onemocnění bylo do roku 2011 neléčitelné a perinatální a infantilní formy byly tudíž letální. V terapii se v současné době uplatňuje podávání asfotázy alfa, lidského rekombinantního tkáňově nespecifického fúzního proteinu alkalická fosfatáza, který vykazuje enzymatickou aktivitu a podporuje mineralizaci skeletu. Podává se subkutánně 2 mg/kg 3× nebo 1 mg/kg 6× týdně. Podávání asfotázy vedlo k významnému zvýšení kostní mineralizace a pozoruhodnému zlepšení zdravotního stavu pacientů s perinatální či infantilní formou HPP včetně zlepšení dechových poměrů a snížení nutnosti dechové podpory (29–33). Ve srovnání s neléčenými historickými kontrolami vedlo podávání asfotázy těmto dětem po průměrnou dobu 3 let k 91% přežití (versus 27% u neléčených historických kontrol) (30). Signifikantně se zlepšil růst postižených dětí i jejich psychomotorický vývoj a svalová síla. U perinatální a infantilní formy tudíž zlepšilo podávání asfotázy výrazně životní prognózu pacientů a jejich kvalitu života (29–33). Pacienti s perinatální a infantilní formou HPP musí být rovněž sledováni dětským neurologem ve spolupráci s neurochirurgem vzhledem k riziku rozvoje kraniosynostózy (1–11). **U pacientů s HPP nesmí být v žádném případě podávány antikatabolické (antiresorpční) léky, tedy zejména bisfosfonáty, neboť tyto přípravky snižují kostní resorpci a celkový kostní obrat a v případě HPP významně zhoršují mineralizaci skeletu a zvyšují riziko patologické fraktury** (34–36).

Závěr

Hypofosfatázie je vzácné onemocnění, které může mít jak fatální, tak i benigní průběh, kdy je ovšem snížena kvalita života. V současné době již existuje dostupná enzymatická náhradní léčba. Na HPP je nutno pomyslet v diferenciálně diagnostických úvahách u pacientů všech věkových kategorií.