



<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>174/009</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S1</b>
--------------------------	----------------	----------------	-----------

## S1-Leitlinie – Vitamin-D-abhängige Rachitiden

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie (DGKED) e.V.

in Zusammenarbeit mit:  
der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) e.V.

**Version 1.0 (März 2016)**

---

### Impressum

#### 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](mailto:w.seel@dgked.de)

#### Koordination der Leitlinienentwicklung der DGKED e.V.

Frau Dr. Anja Moß  
AWMF-Leitlinienberaterin  
Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie,  
Interdisziplinäre Adipositasambulanz  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Ulm  
Eythstraße 24  
89075 Ulm  
E-Mail: [anja.moss@uniklinik-ulm.de](mailto:anja.moss@uniklinik-ulm.de)

## Inhalt

<b>Definition und Basisinformation</b> .....	3
<b>VDAR I</b> .....	3
<b>VDAR II</b> .....	3
<b>Leitsymptome</b> .....	3
<b>Diagnostik</b> .....	3
<b>Gebräuchliche Verfahren</b> .....	3
<b>Bewertung</b> .....	4
<b>Ausschlußdiagnostik</b> .....	4
<b>Entbehrliche Diagnostik</b> .....	4
<b>Durchführung der Diagnostik</b> .....	4
<b>Therapie</b> .....	4
<b>VDAR I</b> .....	4
<b>VDAR II</b> .....	5
<b>Therapiedurchführung</b> .....	5
<b>Literatur</b> .....	5
<b>Verfahren zur Konsensbildung</b> .....	5

## Vitamin-D-abhängige Rachitiden (E.55.0)

(VDAR I und II)

### Definition und Basisinformation

Es handelt sich um angeborene Störungen des Vitamin-D-Stoffwechsels. Bei der VDAR I führen Mutationen im CYP27B1-Gen zu unterschiedlich starken Enzymaktivitätsverlusten der  $1\alpha$ -Hydroxylase. Die renale Synthese von  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  ist gestört. Bei der VDAR II liegt ursächlich ein Rezeptor- oder Postrezeptordefekt für  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  zugrunde. Mutationen im Vitamin-D-Rezeptor-Gen (VDR) verhindern die Wirkung des aktiven Vitamin D am VDR. Beide Krankheitsbilder sind selten und folgen in der Regel einem autosomal-rezessiven Erbgang. Sie zeichnen sich durch ein fehlendes Ansprechen auf die übliche Vitamin-D- und Calciumtherapie aus.

#### VDAR I

Mutationen im CYP27B1-Gen führen zu unterschiedlich starken Enzymaktivitätsverlusten der  $1\alpha$ -Hydroxylase. Die renale Synthese von  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  ist gestört. Bei Vorliegen einer VDAR I tritt ein fehlendes Ansprechen auf die übliche Vitamin-D- und Calciumtherapie im Rahmen der primären Rachitistherapie auf.

#### VDAR II

Dem Krankheitsbild ist ein Rezeptor- oder Postrezeptordefekt für  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  zugrundeliegend. In der Regel autosomal-rezessiver Erbgang Fehlendes Ansprechen auf die übliche Vitamin-D- und Calciumtherapie.

### Leitsymptome

Bei beiden hereditären Formen ähneln die Symptome denen der Vitamin-D-Mangelrachitis, Bei der VDAR II haben etwa die Hälfte der Betroffenen eine Alopezie. Das fehlende Ansprechen auf übliche Therapie einer Vitamin-D-Mangel-Rachitis können Hinweise auf das Vorliegen einer VDAR I bzw. VDAR II sein.

### Diagnostik

#### Gebräuchliche Verfahren

Labor: AP, S-Calcium, S-Phosphat, S-Kreatinin, U-Phosphat, U-Kreatinin, PTH, 25-OHD,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$

#### Bildgebung:

Röntgenaufnahme Hand links (Alter > 12 Monate), ggf. des Kniegelenks a.p. (Alter < 12 Monate).

Molekulargenetischer Nachweis der VDAR I und II möglich.

## Bewertung

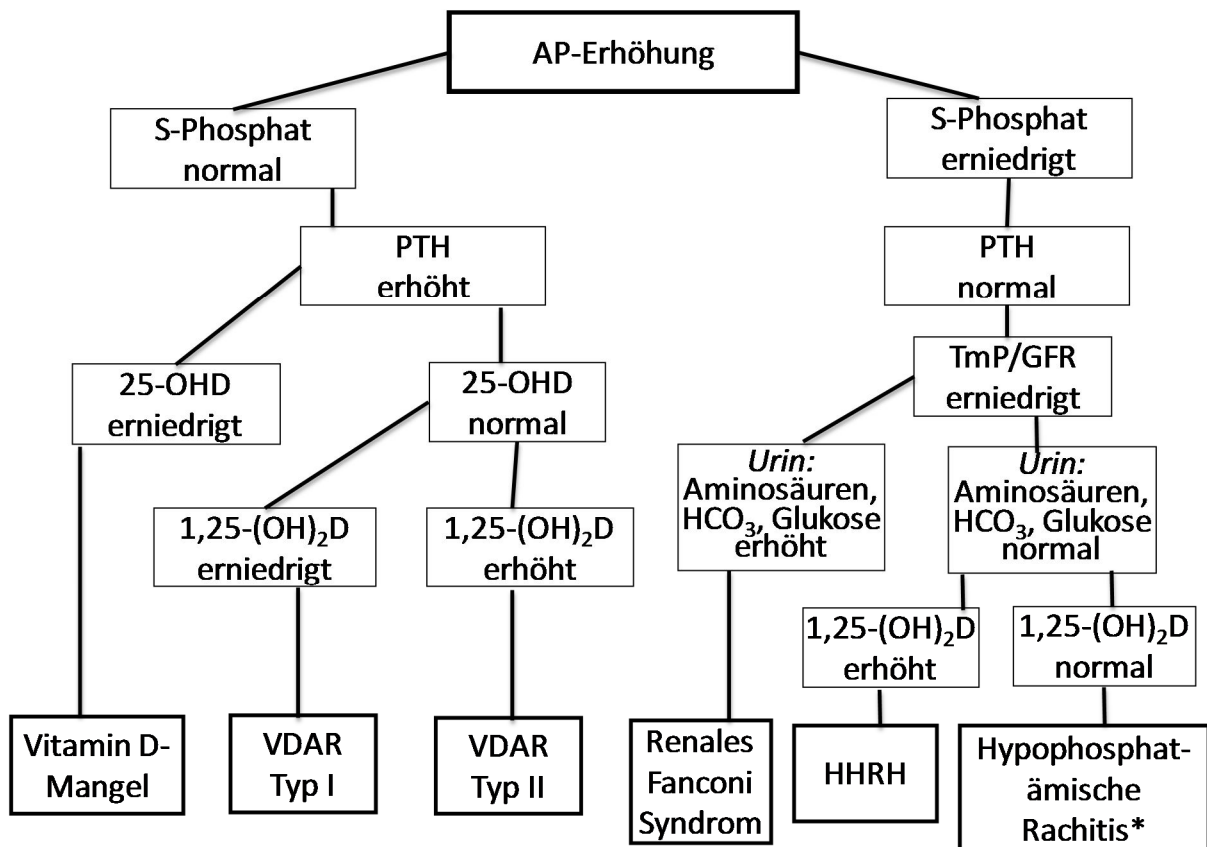


Abbildung 1: Differentialdiagnose Rachitis (radiologisch); \* Ausnahmen: angeborenes und erworbenes renales Fanconi-Syndrom

## Ausschlußdiagnostik

Normale 1,25(OH)<sub>2</sub>D-Serumspiegel sprechen gegen VDAR I und II.

## Entbehrliche Diagnostik

Knochendichtemessung, Kollagenmarker (Cross-links, Pro-Kollagen-1 Peptid, Hydroxyprolin u.a.).

## Durchführung der Diagnostik

Pädiatrischer Endokrinologe/ Diabetologe.

## Therapie

### VDAR I

Tägliche und lebenslängliche Therapie mit 0.5-2.0 ug 1,25(OH)<sub>2</sub>D oder Alpha-Calcidol, unter Kontrollen von S-Calcium, Parathormon, AP und Calcium/Kreatininwerten im Urin. In den Anfangsmonaten der Therapie ist die

zusätzliche Gabe von Calcium zur Absättigung der Calciumspeicher („hungry bone“) erforderlich.

## **VDAR II**

Zunächst kann ein kurzzeitiger Behandlungsversuch mit 1,25(OH)<sub>2</sub>D (hochdosiert Beginn mit 2µg 1,25(OH)<sub>2</sub>D oder Alpha-Calcidol/ d per os, ggf Steigerung) und zusätzlichen Calcium-Gaben erfolgen unter Kontrollen von S-Calcium, Parathormon, AP und Calcium/Kreatininwerten im Urin. Bei fehlendem Therapieerfolg (kein Abfall der AP- und PTH-Konzentrationen) sollte die Therapie auf Calcium oral (3-5 g/m<sup>2</sup>) umgestellt werden. Bei anhaltender Hypokalzämie und massiven AP- und PTH-Erhöhungen können in seltenen Fällen nächtliche Calciuminfusionen zur Absättigung der Calcium-Speicher der Knochen und zur Normalisierung des Knochenumsatzes erforderlich sein.

### **Therapiedurchführung**

Pädiatrischer Endokrinologe/ Diabetologe

## **Literatur**

1. Edouard T, Alos N, Chabot G, Roughley P, Glorieux FH, Rauch F. Short- and Long-Term Outcome of Patients with Pseudo-Vitamin D Deficiency Rickets Treated with Calcitriol. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 82–89
2. Malloy PJ, Tasic V, Taha D, Tütüncüler F, Ying GS, Yin LK, Wang J, Feldman D. Vitamin D Receptor Mutations in Patients with Hereditary 1,25-Dihydroxyvitamin D-Resistant Rickets. Mol Genet Metab. 2014; 111(1): 33-40.
3. Schnabel D. Störungen des Kalzium-Phosphat-Stoffwechsels, in: Hoffmann GF, Lentze MJ, Spranger J, Zepp F (Ed.). Pädiatrie – Grundlagen und Praxis, 4.Auflage: 612-631, Band 1. Springer Verlag, Heidelberg 2014

## **Verfahren zur Konsensbildung**

**Siehe zur Leitlinie gehöriger separater Leitlinienreport.**

[www.awmf.org/leitlinien.html](http://www.awmf.org/leitlinien.html)

**Autoren:**

D. Schnabel (DGKED)

E. Schönau (DGKJ)

O. Semler (DGKJ)

und die Arbeitsgruppe Knochenstoffwechsel der DGKED e.V. (alphabetisch): S. Bechtold-Dalla-Pozza, H. Hoyer-Kuhn, C. Land

**Leitliniensekretariat der DGKED:**

Dr. Anja Moß

AWMF-Leitlinienberaterin

Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie

Interdisziplinäre Adipositasambulanz

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Ulm

Eythstraße 24

D- 89075 Ulm

Tel.: 0731 - 500 57401

E-mail: [anja.moss@uniklinik-ulm.de](mailto:anja.moss@uniklinik-ulm.de)

**Erstellungsdatum:** 03 / 2016

Nächste Überprüfung geplant: 03 / 2021 (max. 5 Jahre Gültigkeit)

**Erstellungsdatum:**

03/2016

**Überarbeitung von:**

**Nächste Überprüfung geplant:**

03/2021

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

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!**

© Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie  
**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**