



Roma, 8-11 novembre 2018

Quelli che...l'endocrinologia (Oh yes)



ITALIAN CHAPTER



I.R.C.C.S. ISTITUTO ORTOPEDICO
GALEAZZI



Valutazione e gestione delle ipofosfatemie nell'ambulatorio di osteoporosi

Guabello G¹, Indirli R², Longhi M¹, Corbetta S³

1. UO Reumatologia, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano
2. Servizio di Endocrinologia e Diabetologia, Università degli Studi di Milano, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano
3. Servizio di Endocrinologia e Diabetologia, Università degli Studi di Milano – Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano

Roma, 10 Novembre 2018



Roma, 8-11 novembre 2018

Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, gli Autori dichiarano di non avere conflitti di interesse.



Tumor Induced Osteomalacia



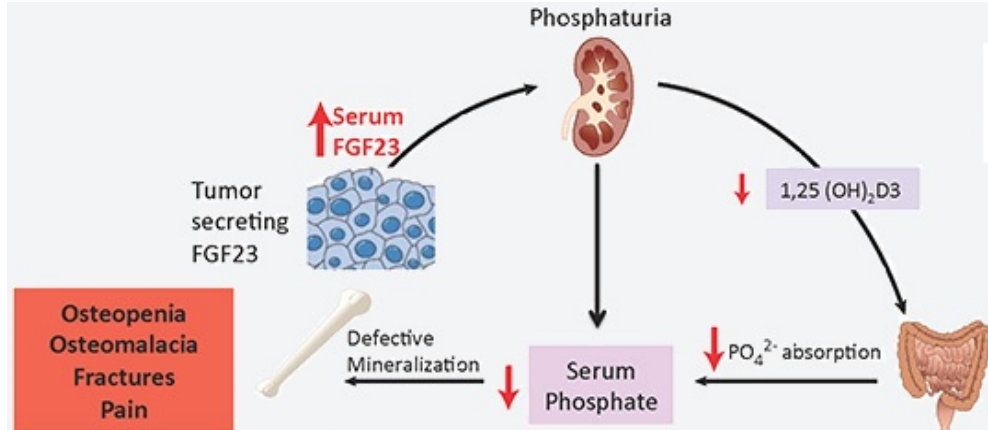
ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- L'osteomalacia oncogenica o Tumor Induced Osteomalacia (TIO) è un disordine acquisito da aumentata perdita renale di fosfato associata a tumori, per lo più di origine mesenchimale.
- Disordine raro (circa 500 casi riportati in letteratura).
- > 50 tipi di tumore associati a osteomalacia oncogenica.

[Martini et al. Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism 2006]

[Florenzano et al. Bone Rep. 2017]



- > 10%
 - Hemangiopericytoma
- 5-10%
 - Mesenchymal tumor
 - Non-ossifying fibroma
 - Prostatic carcinoma
- 1-5%
 - Angiolipoma
 - Epidermal naevi
 - Malignant chondroblastoma
 - Giant cell chondroma
 - Giant cell granuloma
 - Giant cell tumor
 - Hemangioma
 - Hemangiopericytoma
 - Cavernous hemangioma
 - Ossifying mesenchymal tumor
 - Ossifying fibroma
 - Fibroangioma
 - Osteoblastoma
 - Benign osteoblastoma
 - Polyostotic fibrous dysplasia
 - Primary bone tumor
 - Sebaceous naevi
 - Sclerosing hemangioma
 - Synovial tumor
- < 1%
 - Benign connective tissue tumor
 - Brown tumor
 - Degenerated osteoid
 - Diffuse giant cell tumor
 - Extraskeletal chondroma
 - Mesenchymal chondrosarcoma
 - Atypical chondroma
 - Giant cell fibrous malignant histiocytoma
 - Hemangiofibroma
 - Mesenchymal spindle cell tumor
 - Mesenchymoma
 - Mixed mesenchymal tumor
 - Vascular mesenchymoma
 - Myelomatosis
 - Neurinoma
 - Neuroma
 - Malignant neuroma
 - Oat cell carcinoma
 - Odontogenic fibroma
 - Fibrosarcoma
 - Low grade fibrosarcoma
 - Fibrous xanthoma
 - Osteochondroblastoma
 - Osteosarcoma
 - Paraganglioma
 - Sarcoma
 - Small cell carcinoma
 - Transitional cell carcinoma
 - Vascular tumor



Presentazione clinica



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Paziente	Sig.ra Enrica	Sig.ra Rosa	Sig.ra Maria	Sig.ra Luigina
Dati anamnestici	81 anni, OP post-M, fumo	62 anni, OP post-M, ex fumo, familiarità, dieta ipocalcica	71 anni, OP post-M, SM progressiva con paraparesi spastica, fumo, GC per 4 anni	56 anni, OP post-M, non fattori di rischio
Fratture	D7, D8, D12, L1-4	-	-	Femore, bacino, D7 lieve
MOC baseline (T-score)	- FN -2.6 FT -3.3	L1-L4 -3.8 FN -3.2 FT -3.0	L1-L4 -1.2 FN -2.8 FT -3.2	L2-L4 -2.5 FN -3.4 FT -2.9
Trattamento	Clodronato 2012 Teriparatide 2015 Denosumab 2017 Alendronato 2018	Denosumab 2012 Alendronato 2018	Clodronato 2006-2018	Clodronato 2014 Alendronato 2014-2017
MOC finale (T-score)	- FN -2.4 FT -3.3	L1-L4 -2.6 FN -2.6 FT -2.2	- - FT -3.8	L2-L4 -1.3 FN -3.2 FT -2.8
Fosfato (mg/dl)	2.8 (2015) 2.3 (2017) 1.9 (2017)	3.7 (2011) 3 (2013) 2.5 – 2.2 (2017)	2.0 (2017) 2.6 (2018) 2.5 (2018)	2.1 (2016) 1.9 (2018) 1.9 (2018)
Calcio (mg/dl)	9.5	9.3	9.5	9.52
25OHD (ng/ml)	42	39	47	57
Paratormone (ng/L)	30	56	37	65



Roma, 8-11 novembre 2018

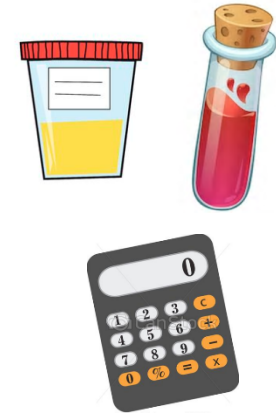
Fosfaturia e FGF-23



ITALIAN CHAPTER



Paziente	Sig.ra Enrica	Sig.ra Rosa	Sig.ra Maria	Sig.ra Luigina
Fosfatemia (mg/dl)	1.9	2.2	2.5	1.9
Fosfatasi alcalina (U/L)	77 (v.n. 35-104)	38 (v.n. 40-120)	119 (v.n. 45-133)	97 (v.n. 33-141)
RTP (% v.n. 82-90)	77	79.9	85	74.3
TmP/GFR (mg/dl, v.n. 2.5-4.2)	1.3	1.8	2.1	1.4
FGF-23 (pg/ml, v.n. 23.2-95.4)	84	63.9	103	77.1



<http://www.labor-limbach-muenchen.de/service/rechenprogramme/tmp/gfr/>

Ipofosforemia da perdita renale FGF23-mediata



Localizzazione

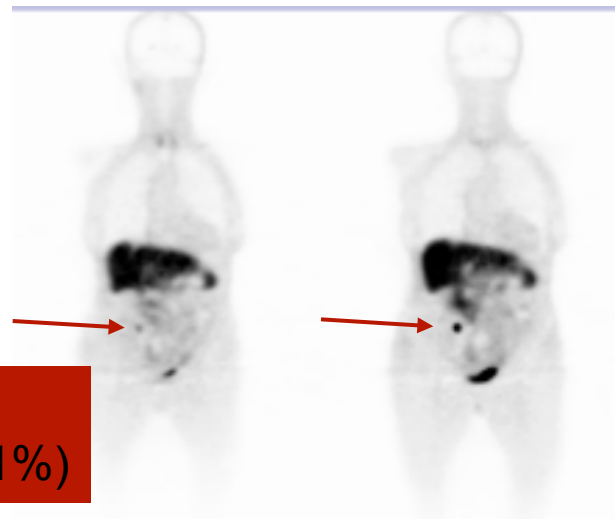


ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Sig.ra ENRICA

- **^{68}Ga -DOTATOC-PET:** nodulo al passaggio addomino-pelvico paramediano destro.
- **TAC:** nodulo solido ipervascolare di 8 mm in fossa iliaca destra



Asportazione laparoscopica in data 23/10/2018
EI: **PARAGANGLIOMA EXTRASURRENALICO (<1%)**





Localizzazione



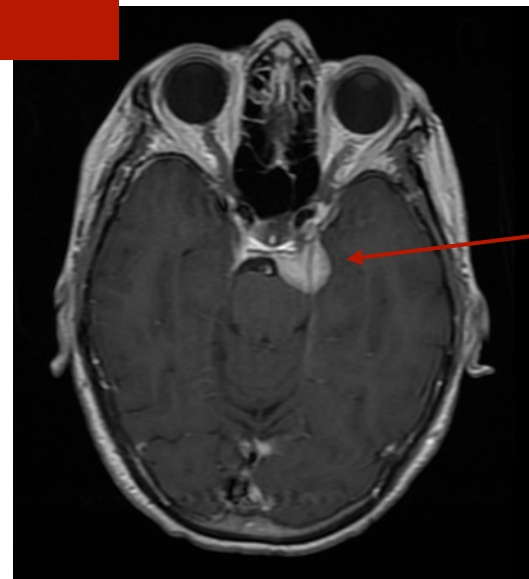
Roma, 8-11 novembre 2018

ITALIAN CHAPTER

Valutazione NCH: non operabile.
In 06/2018 radiochirurgia con tecnica γ -knife,
con miglioramento del quadro metabolico.

Sig.ra ROSA

- **$^{68}\text{Ga-DOTATOC-PET}$** : captazione nella porzione sinistra della base cranica, posteriormente alla sella.
- **RMN**: meningioma a sviluppo retroclivale con modesta impronta sul ponte.





Conclusioni



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Presentazione clinica non differente da osteoporosi post-menopausale
- MA ipofosforemia asintomatica
- Segni di osteomalacia (ALP, no risposta)
- Livelli di FGF23 dosabili
- Estrema variabilità della neoplasia