

Knochenbrüche bei Osteoporose: Business as usual?

Autoren:

Hellmich U.¹, Hatzl M.²,

- 1) Kepler Universitätsklinikum/ Klinik für Interne 2 – Schwerpunkt Nephrologie, Endokrinologie/ Diabetologie, Rheumatologie und Gastroenterologie/ Hepatologie
- 2) Kepler Universitätsklinikum/ Institut für Nuklearmedizin

Eine 64 jährige Patientin mit bekannter Osteoporose wurde aufgrund von Knochenschmerzen und multiplen nicht-heilenden Frakturen an unserer Abteilung vorgestellt.

Bereits seit 2013 waren die Frakturen – manche ohne adäquates Trauma aufgetreten- an Mittelfußknochen sowie am Becken bekannt. Insuffizienzfrakturen an beiden Oberschenkeln wurden 2015 operativ stabilisiert.

In den letzten 3 Jahren wurde eine Osteoporosetherapie mit Calcium, Vitamin D, später Teriparatid und Ibandronsäure durchgeführt. Der T-Score am Radius betrug -2,6, L1- L4 bei degenerativen Veränderungen -0,8.

Im Februar 2016 wurde ein MammaCa diagnostiziert (DCIS). Im Rahmen der Staginguntersuchung zeigte sich in der Skelettszintigraphie das Bild einer Osteomalazie mit Anreicherungen im glenoidnahen Bereich der Scapula links, am os ilium links, os pubis bds., sowie bds am Femurkopf/ hals – keinen sekundär blastomatösen Läsionen entsprechend. Ausserdem war eine unklare Anreicherung in der Muskulatur des rechten Oberschenkels auffällig.

In der Ambulanz präsentierte sich die Patientin in gutem Ernährungszustand, mit 2 Krücken gehfähig. Sie klagte über starke Schmerzen im Bereich der gesamten Muskulatur sowie im Bereich der bekannten Frakturen (VAS 6-8/10) unter Analgesie mit NSAR und Opiatagonisten.

Diagnostik:

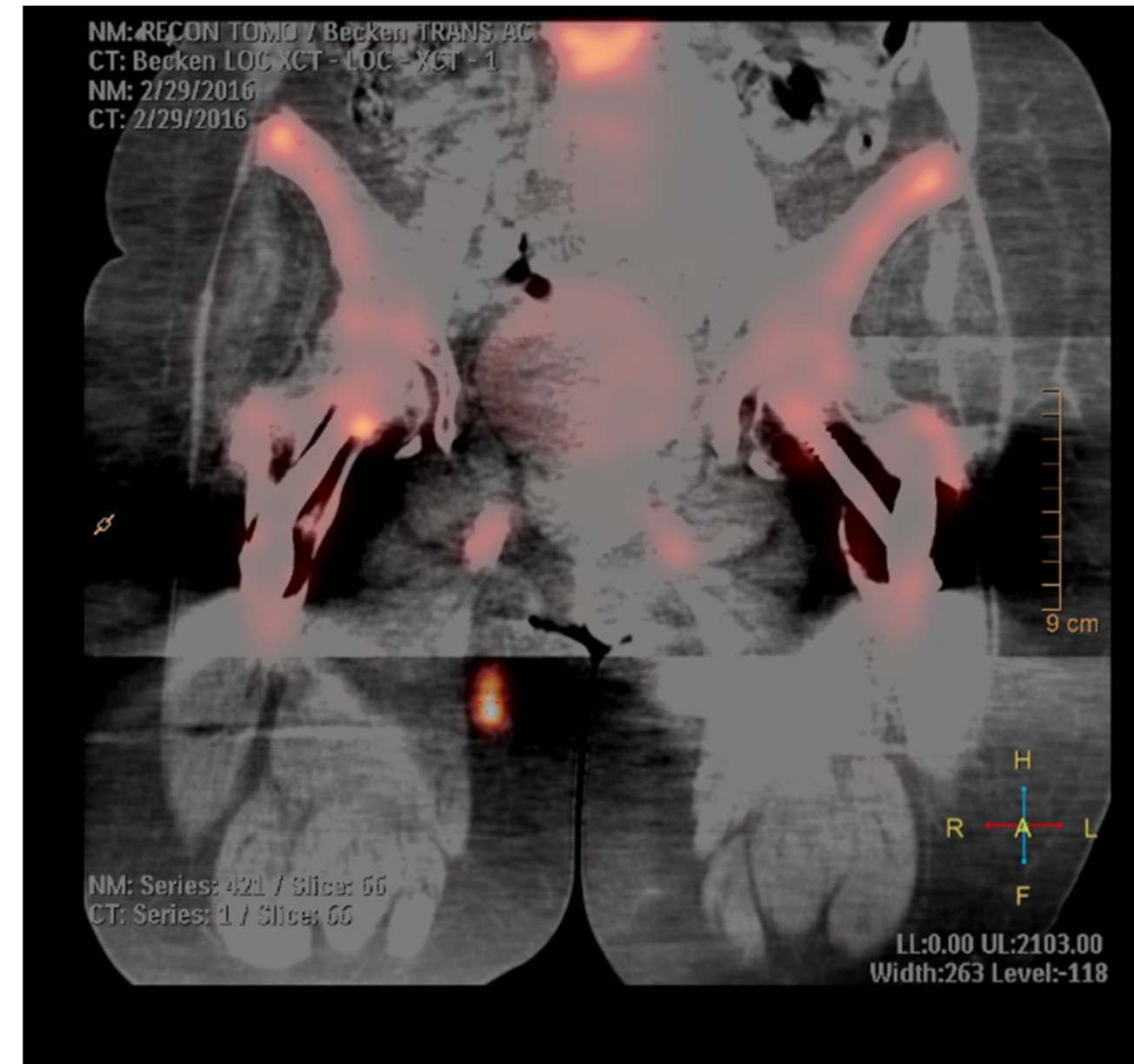
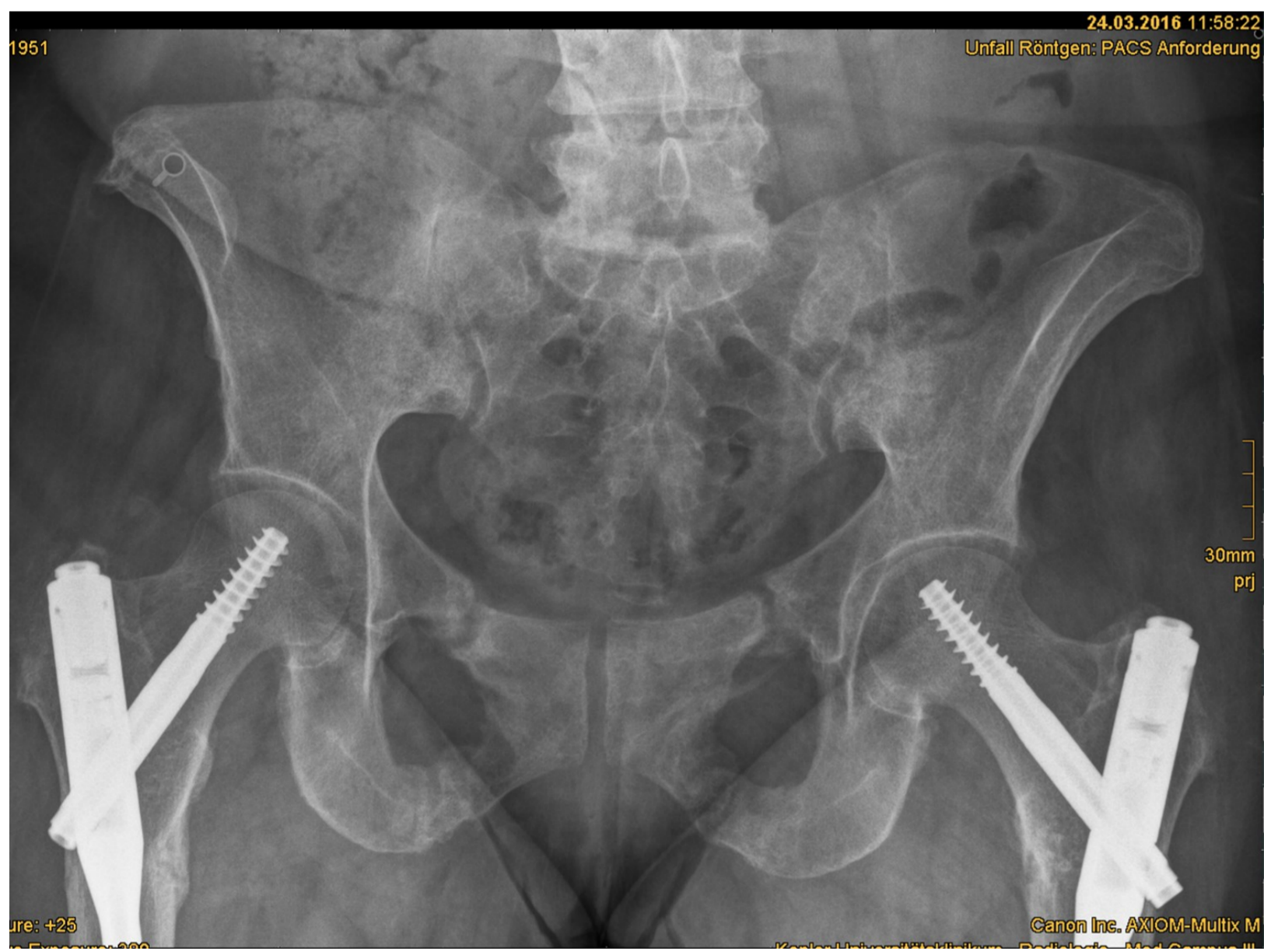
Im Labor zeigte sich das Parathormon leicht erhöht bei nur gering suboptimaler Vit.D-Versorgung, Kalzium im Normbereich, Phosphor deutlich erniedrigt (s. Tabelle). Es bestand kein Hinweis auf Malabsorption, insbesondere keine chronische Diarrhoe. Die Patientin ernährte sich ausgewogen, aluminium- bzw. magnesiumhaltige Antacida wurden nicht eingenommen. Die Familienanamnese war unauffällig.

Im Rahmen der weiteren Abklärung zeigte sich ein ausgeglichener Säure-Basen-Haushalt, es bestand keine Glukosurie. Die knochenspezifische alkalische Phosphatase war leicht erhöht womit eine Hypophosphatasie ausgeschlossen werden konnte.

Im 24-Stunden-Harn zeigt sich die fraktionelle Phosphatexkretion deutlich erhöht als Zeichen eines primär renalen Phosphorverlustes. Seltene genetische Ursachen wie XLH (x-linked hypophosphatemia) oder ADHR (autosomal dominant hypophosphatemic rickets) sowie ARHR (autosomal recessive hypophosphatemic rickets) waren bei Erstmanifestation im Erwachsenenalter sehr unwahrscheinlich.

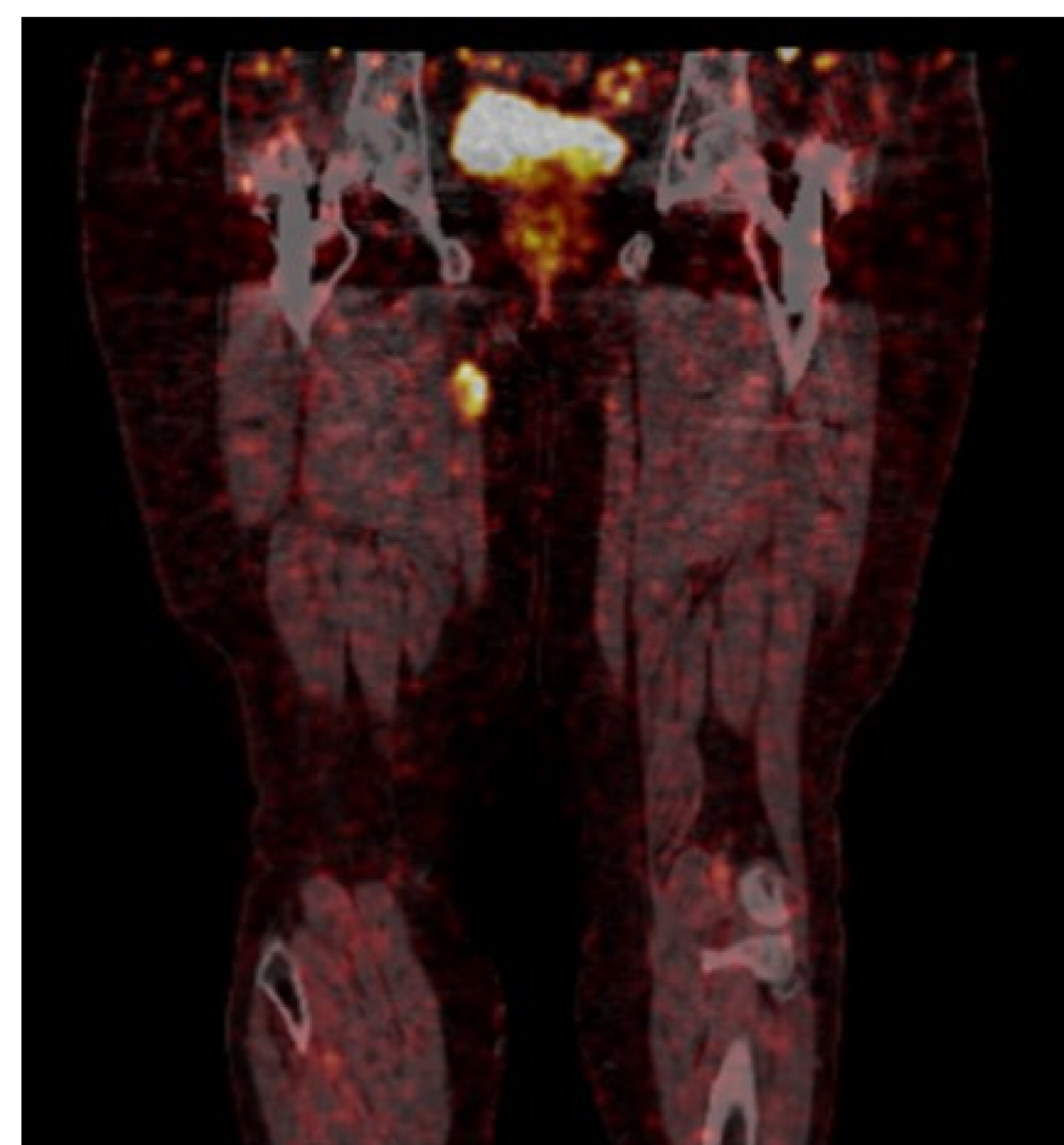
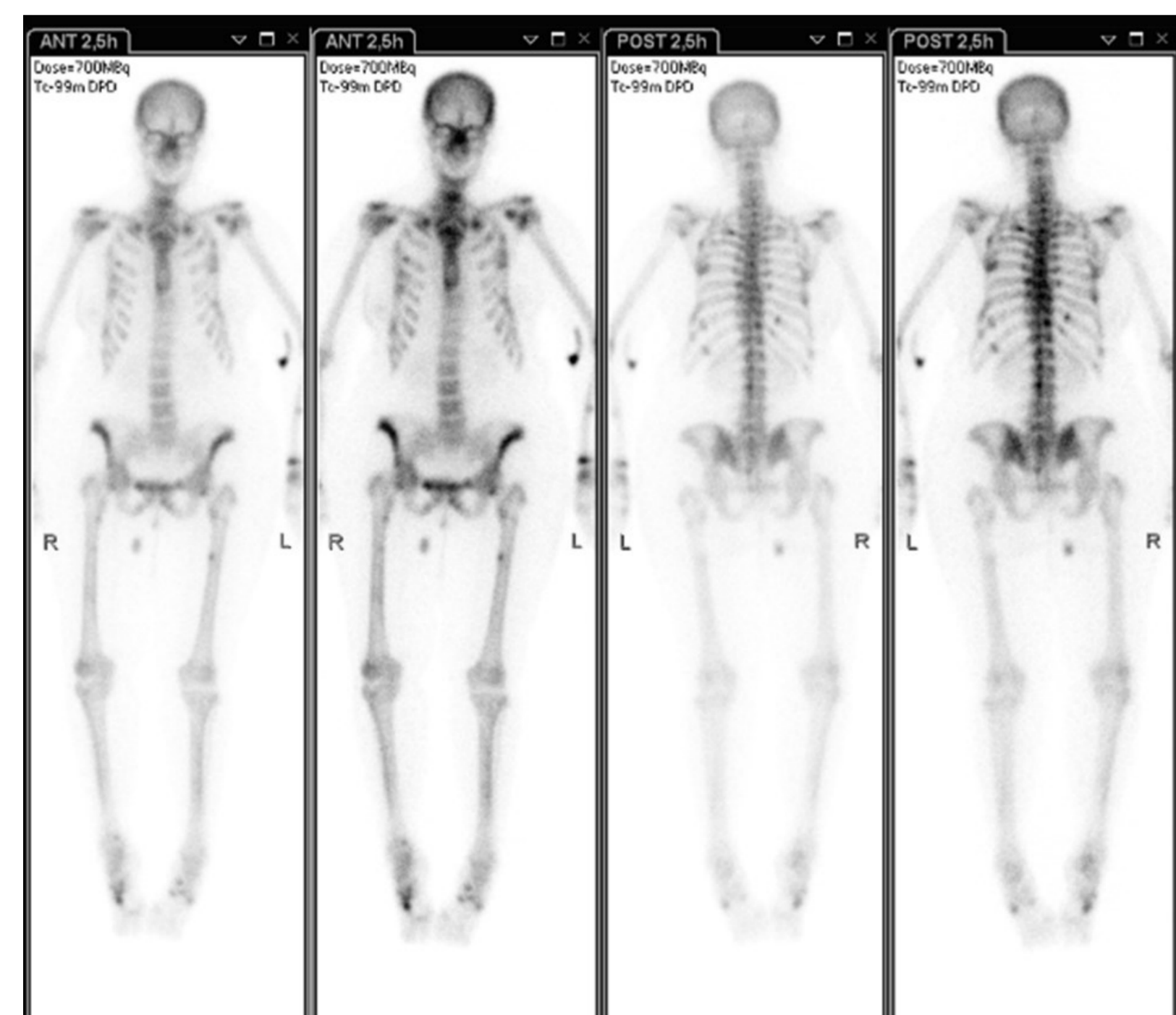
Der FGF-23 Spiegel war deutlich erhöht sodass wir bei V.a. onkogene Osteomalazie ein Gallium 68-DOTA-NOC Ganzkörper-PET/CT durchführten. Eine deutliche Anreicherung im Bereich der bereits in der Szintigraphie auffälligen Weichteilformation im rechten Oberschenkel konnte die Diagnose eines mesenchymalen FGF-23 produzierenden Tumors dann bestätigen.

Röntgen und SPECT-CT Becken



Links: Frakturen os pubis und os ileum bds.; Rechts: Anreicherungen os ileum bds. und Weichteil re Oberschenkel

Skelettszintigraphie und Gallium 68- DOTA-NOC Ganzkörper-PET/CT



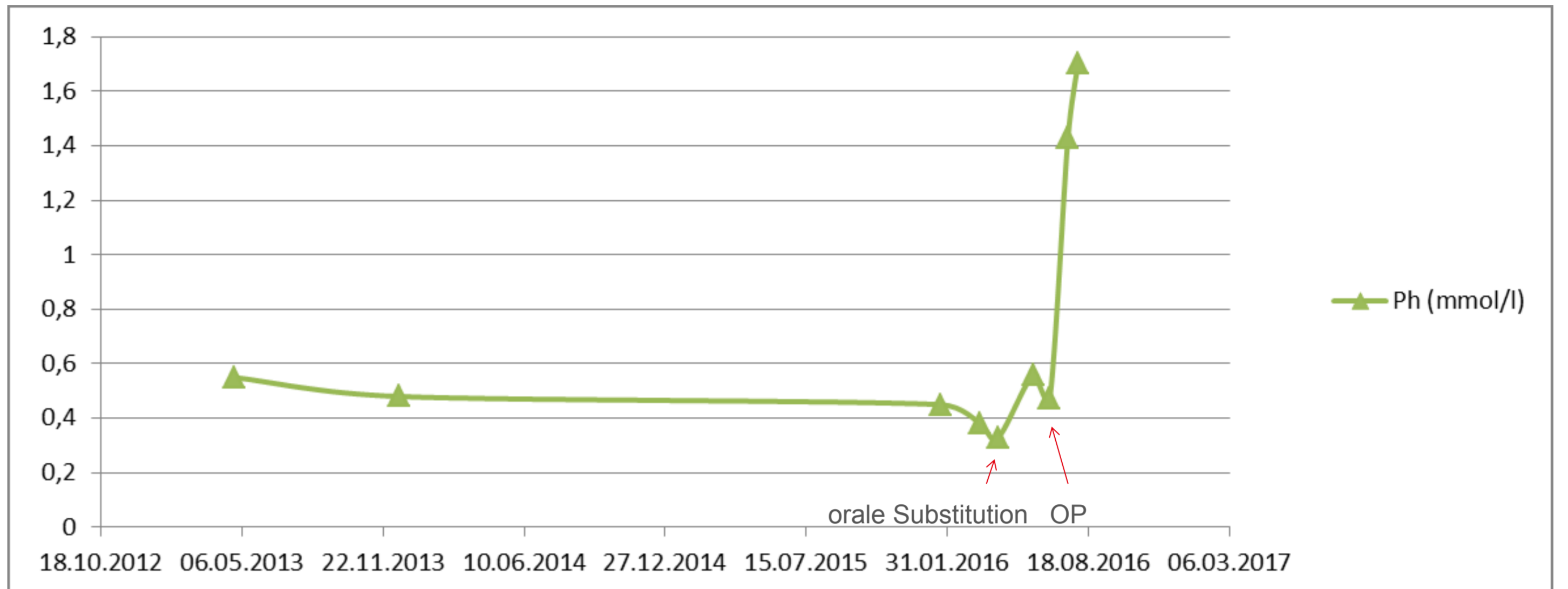
Links: Mult. Anreicherungen (s.o.); Rechts: . 2 x 3 cm große Somatostatinrezeptoren- exprimierende Raumforderung am rechten proximalen Oberschenkel, hinten dem musculus gracilis anliegend

Therapie:

Nach bioptischer Sicherung der Diagnose wurde eine komplikationslose kurative Resektion des Tumors durchgeführt. Histologisch fanden sich darin typische Spindelzellen, teils mineralisierte, osteoidartige Grundsubstanz sowie eine hohe Gefäßdichte.

Zwischenzeitlich erfolgte eine orale Phosphat- Substitution (Reducto spezial 613mg 3x2 Dragees) wodurch es zu einer deutlichen Besserung der Schmerzsymptomatik (VAS 2-3/10) kam. Der Phosphat Spiegel konnte damit leicht angehoben werden.

Serum- Phosphor Verlauf



Postoperativ kam es zu einer raschen Normalisierung des Phosphathaushaltes. FGF-23 war nach 3 Wochen bereits im Normbereich. Die Knochenumbaumarker waren deutlich erhöht.

Schon nach 5 Wochen war die Patientin mit nur 1 Krücke gehfähig und konnte die Analgetika Therapie absetzen. Unterstützend wurde Vitamin D3 (3900IE/Tag) und Calcium (2x 500mg) oral substituiert.

Laborwerte im Verlauf:

	Normalwert	Wert präoperativ	Wert 3 Wochen postoperativ	Wert 5 Wochen postoperativ
Serum:				
1,25-Dihydroxyvitamin D3 (pg/ml)	18 – 70	55	> 200	> 200
25-Hydroxyvitamin D3 (ng/ml)	> 30	29,7	23,3	19,4
Crosslaps (pmol/l)	310 – 7130	3800	> 46000	> 46000
Osteocalcin (ng/ml)	12,8 – 55	31,3	78,4	167,6
PTH (pg/ml)	14 – 72	102	116	43
Phosphor (mmol/l)	0,87 – 1,45	0,38	1,43	1,7
Calcium (mmol/l)	2,15 – 2,55	2,41	2,38	2,46
Kreatinin (mg/dl)	0,5 – 0,9	0,7	0,7	0,7
Knochenspezifische AP (µg/l)	8,5 – 19,9	66,2	65,4	
FGF- 23 (rel-U/ml)	0 – 125	411	26	
Harn:				
Fraktionelle Phosphat Exkretion	< 20%	38	8,2	
Phosphat Clearance (ml/min)	5.4–16.2	55,5	13,5	
Funktionellen tubuläre Phosphat-Rückresorption	82 – 90 %	64,9	91,8	
Renale Phosphatschwelle TmP/GFR Quotient (mg/dl)	2,5 – 4,2	0,8	2,2	

Zusammenfassung:

Die Onkogene Osteomalazie ist eine seltene Erkrankung die durch Osteomalazie, Hypophosphatämie und Hyperphosphaturie charakterisiert ist.

Meistens entwickelt sie sich aus einem benignen mesenchymalen Tumor.

Das klinische Bild entspricht dem der x-linked oder autosomal dominanten hereditären hypophosphatämischen Rachitis.

Die paraneoplastische Exkretion von FGF-23 führt zu renalem Phosphatverlust, verminderter 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Konzentration und verminderter Mineralisierung der Knochen.

Als bildgebendes Verfahren ist das Gallium 68- DOTA-NOC PET/CT etabliert.

Operative Resektion ist eine kurative Therapie und führt rasch zur Besserung aller Symptome.

