

TUMOR INDUCED OSTEOMALACIA

Antonio Stefano Salcuni

*SOC Endocrinologia, Ospedale Santa Maria della
Misericordia, Udine*



UDINE

14 | 15 NOVEMBRE 2025

CASO CLINICO

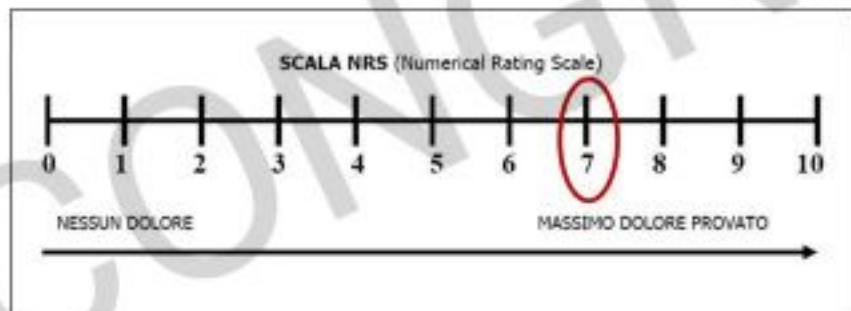


Tanto tanto dolore!!

75 anni

APR:

- Obesità di I grado
- Fibrillazione atriale parossistica con episodio sincopale
- Maculopatia degenerativa in terapia con iniezioni intravitreali di anti-VEGF



CASO CLINICO

Ott 2018

- Rx colonna
frattura del soma di L4

Dic 2018

- DXA:
BMD Lombare T-score -2.9
BMD Collo Femore sn T-score -2.7
BMD Femore Intero sn T-score -3.2

Gen 2019

- Segnalata insufficienza vitaminica D:
25OH vitamina D 17 ng/mL

Gen 2019

- osteoporosi complicata da frattura vertebrale e insufficienza vitaminica D → richiesto approfondimento diagnostico con RM rachide

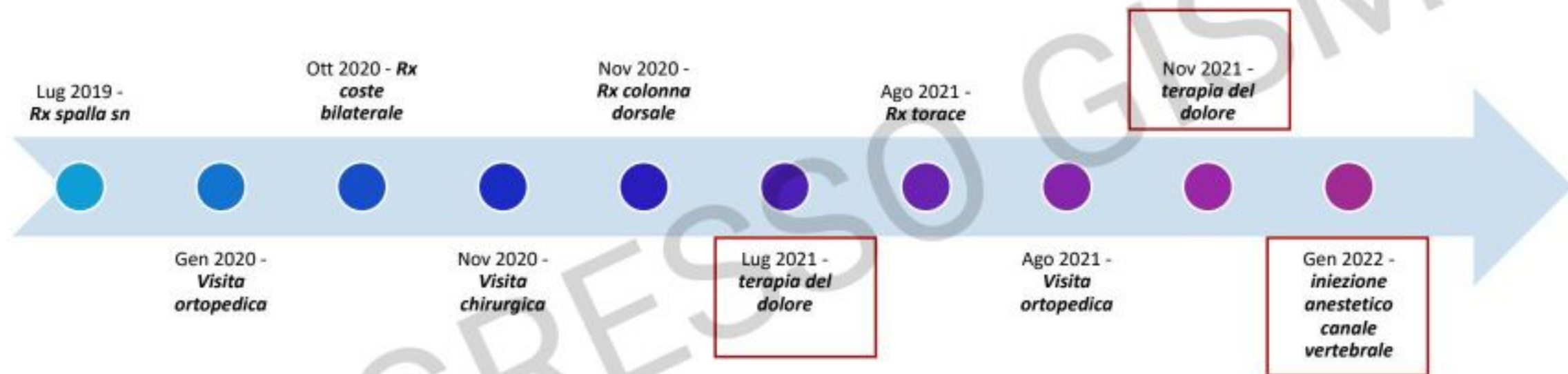
Apr 2019

- RM rachide
invariato il noto avvallamento della limitante somatica di L4 in assenza di alterazioni di segnale della spongiosa ossea somatica a tale livello

TRATTAMENTO:

- Colecalciferolo 50.000 U 1 fl/sett per 2 mesi, quindi 1 fl ogni 2 sett
- Alendronato → intolleranza → Denosumab 60 mg ogni 6 mesi

CASO CLINICO



REVISIONE DEL CASO CLINICO!!

CASO CLINICO

Esami ematochimici marzo 2022

Creatinemia	0,75 mg/dL	0,51-0,95
Calcio ionizzato	1,18 mmol/L	1,15-1,27
Fosforemia	0,52 mmol/L	0,81-1,45
25OH vitamina D	29 ng/mL	>30
1-25OH ₂ vitamina D	32 pg/mL	20-80
PTH	117 pg/mL	11-70
Calciuria urine 24 ore	5,02 mmol/die (200 mg/die; 2,6 mg/kg/die)	< 4 mg/kg/die
Creatininuria	8,8 mg/kg/die	15-20
ALP attività totale	197 UI/L	35-104
ALP ossea	66 mcg/L	6,7-22,4
CTX	0,60 ng/mL	< 1,0
TmP/GFR	1,5 mg/dL	2,5-4,2

CASO CLINICO

31/12/2018

Ore: 07:56

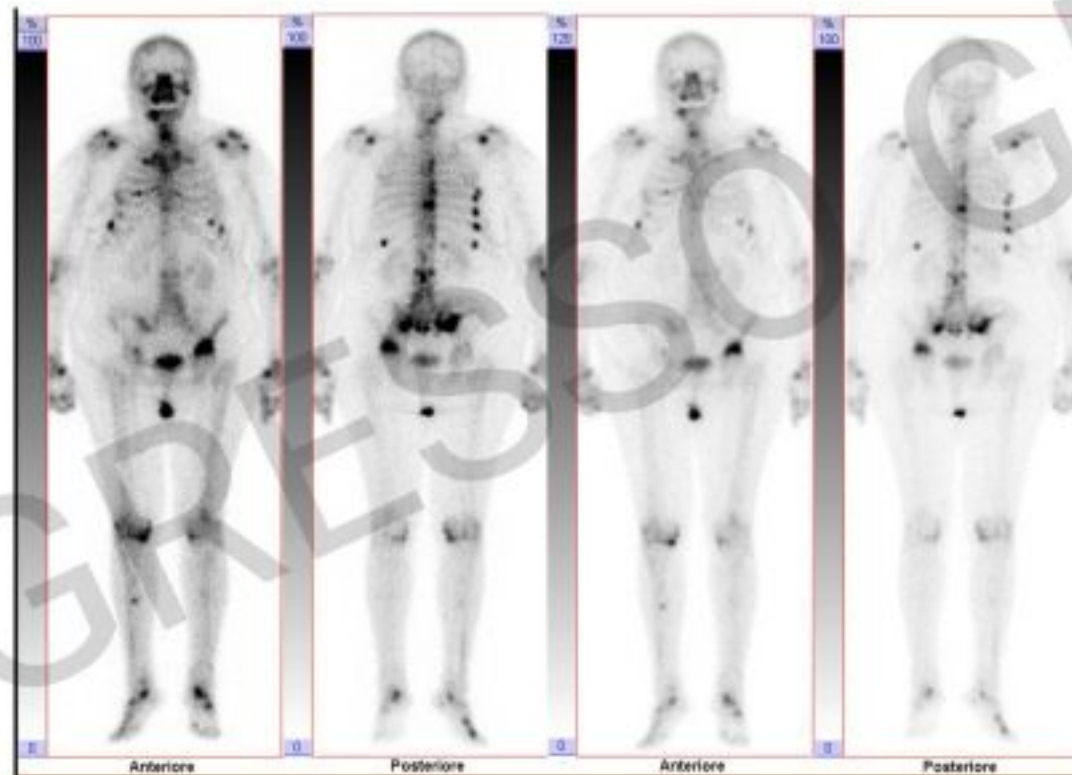
Esame	U.M.	Intervalli di riferimento
Calcio	2.20 mMol/L	2.20 - 2.55
Fosforo	0.58 < mMol/L	0.81 - 1.45
Fosfatasi alcalina	147 > U/L	35 - 104
Fosfatasi alcalina ossea	60.2 µg/L	Premenopausa: 4.3 - 14.3 Menopausa: 6.7 - 22.4 Riduzione significativa vs precedente se > del 24 %.
CTX	0.28 ng/mL	Premenopausa < 0.57 Postmenopausa < 1.00 Riduzione significativa vs precedente se > del 30 %.
Vitamina D 25-OH	17.4 ng/mL	Carenza < 10 ng/ml Insufficienza 10 - 30 ng/ml Sufficienza 31 - 100 ng/ml

1.8 mg/dL

ATTENTION

CASO CLINICO

Scintigrafia Ossea



Osteomalacia in paziente con ipofosforemia da ridotto riassorbimento tubulare dei fosfati

CONGRESS GISMO

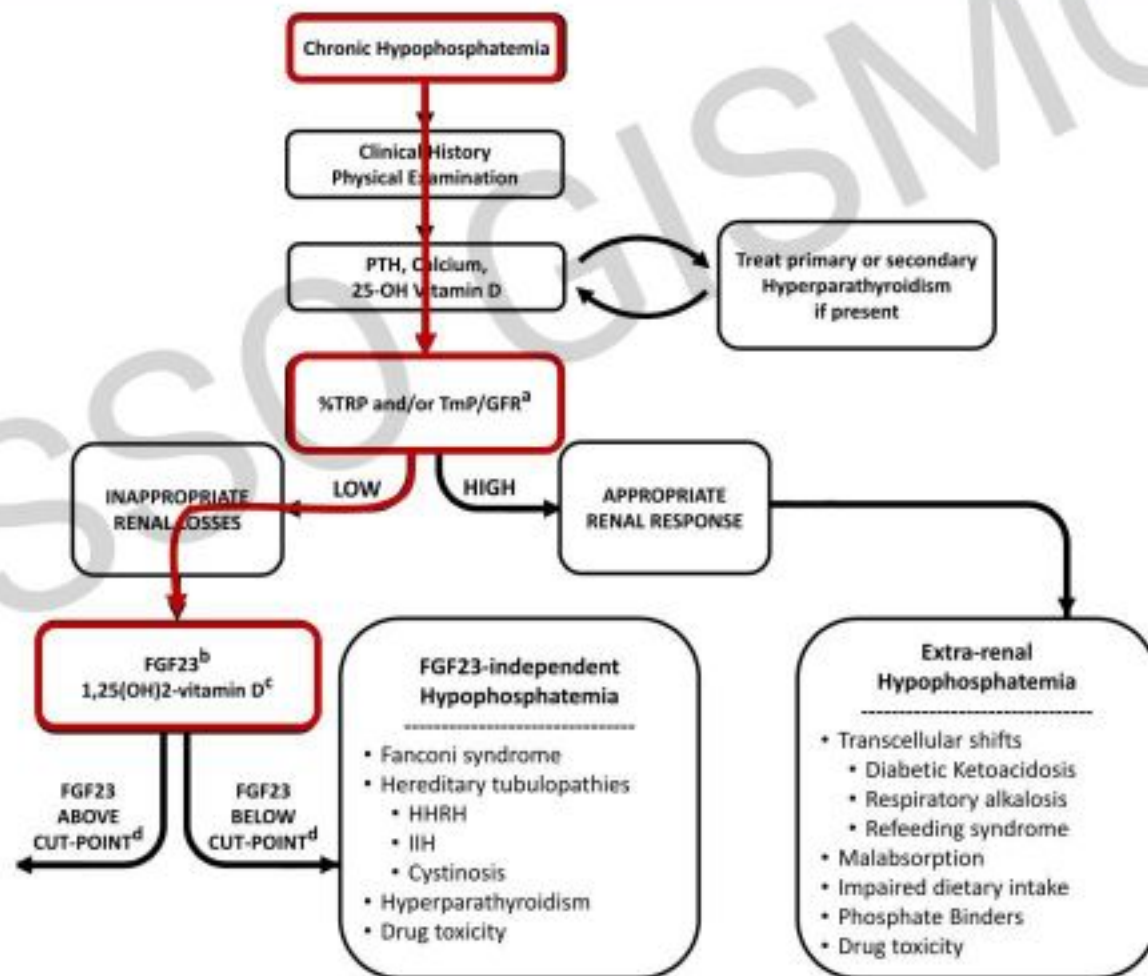


CASO CLINICO

Dolore osseo
Debolezza muscolare
Pseudofratture e fratture

Clinica locale di tumori nella
regione testa-collo:

- massa palpabile,
- dolorabilità,
- parestesie,
- anosmia/iposmia,
- ostruzione nasale,
- epistassi,
- cefalea,
- convulsioni.



FGF-23:
186 pg/mL (vn 23-95)

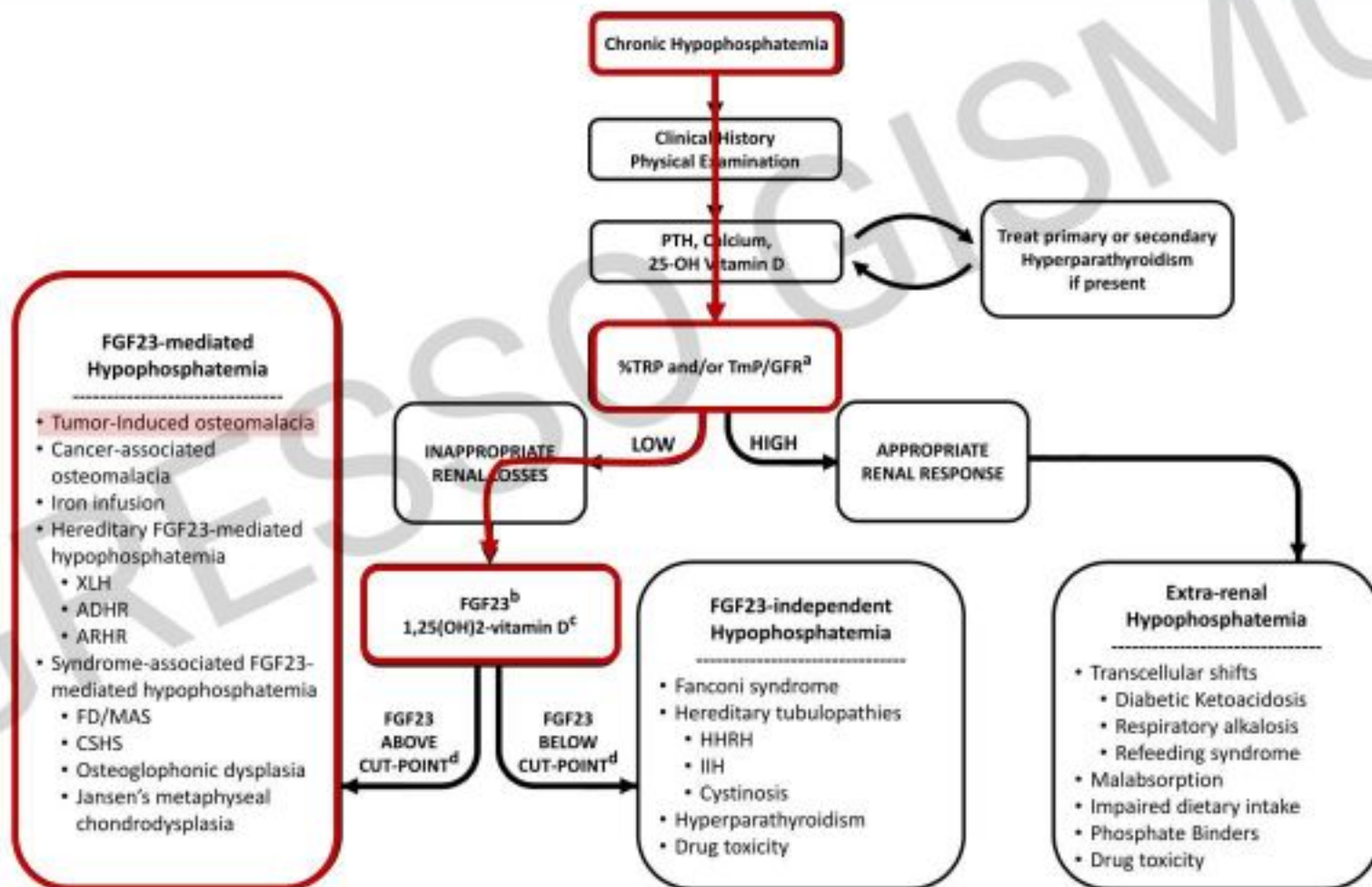


CASO CLINICO

Dolore osseo
Debolezza muscolare
Pseudofratture e fratture

Clinica locale di tumori nella
regione testa-collo:

- massa palpabile,
- dolorabilità,
- parestesie,
- anosmia/iposmia,
- ostruzione nasale,
- epistassi,
- cefalea,
- convulsioni.



È una malattia rara

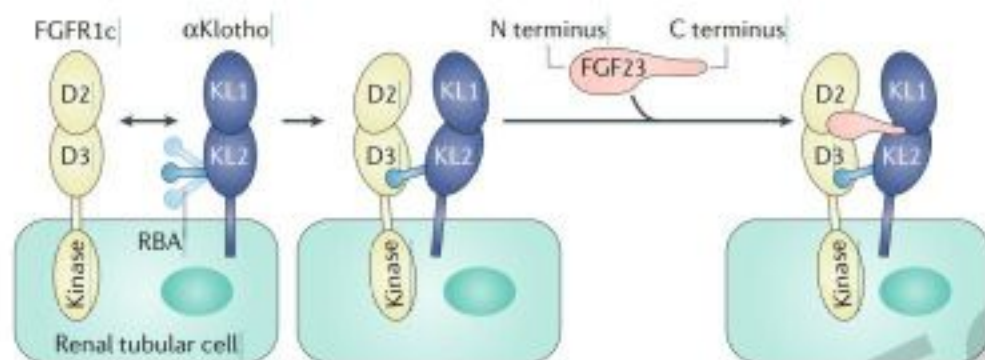
Causata da **tumori**, spesso di origine **mesenchimale**, che secernono **sostanze fosfaturiche (es. FGF23)**.

È difficile stimare incidenza e prevalenza della patologia, per la rarità della malattia, la scarsa consapevolezza tra gli operatori sanitari e i lunghi tempi di latenza tra la comparsa dei sintomi e la diagnosi.

Un registro Danese ha stimato, in un periodo di 10 anni (2008-2018) un'incidenza pari a **0.13/100.000** persone/anno e una prevalenza dello **0.7/100.000** persone.

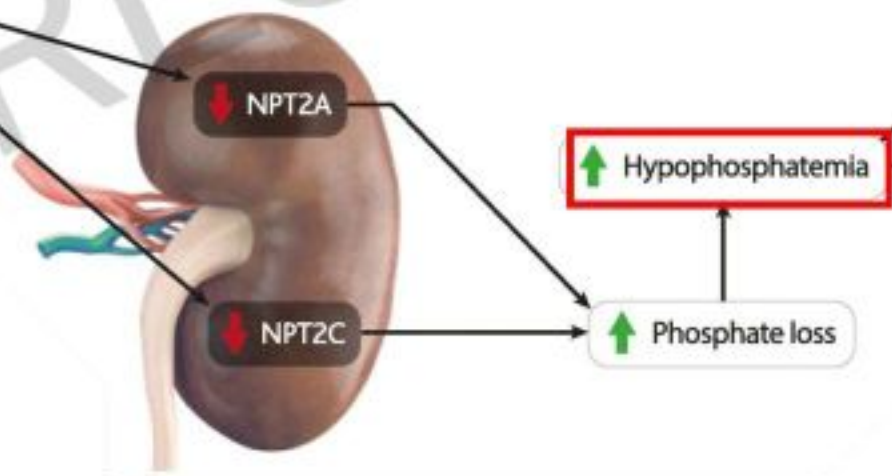
C'è una lieve predominanza **del sesso maschile** (55-58% dei casi).

Come agisce FGF23

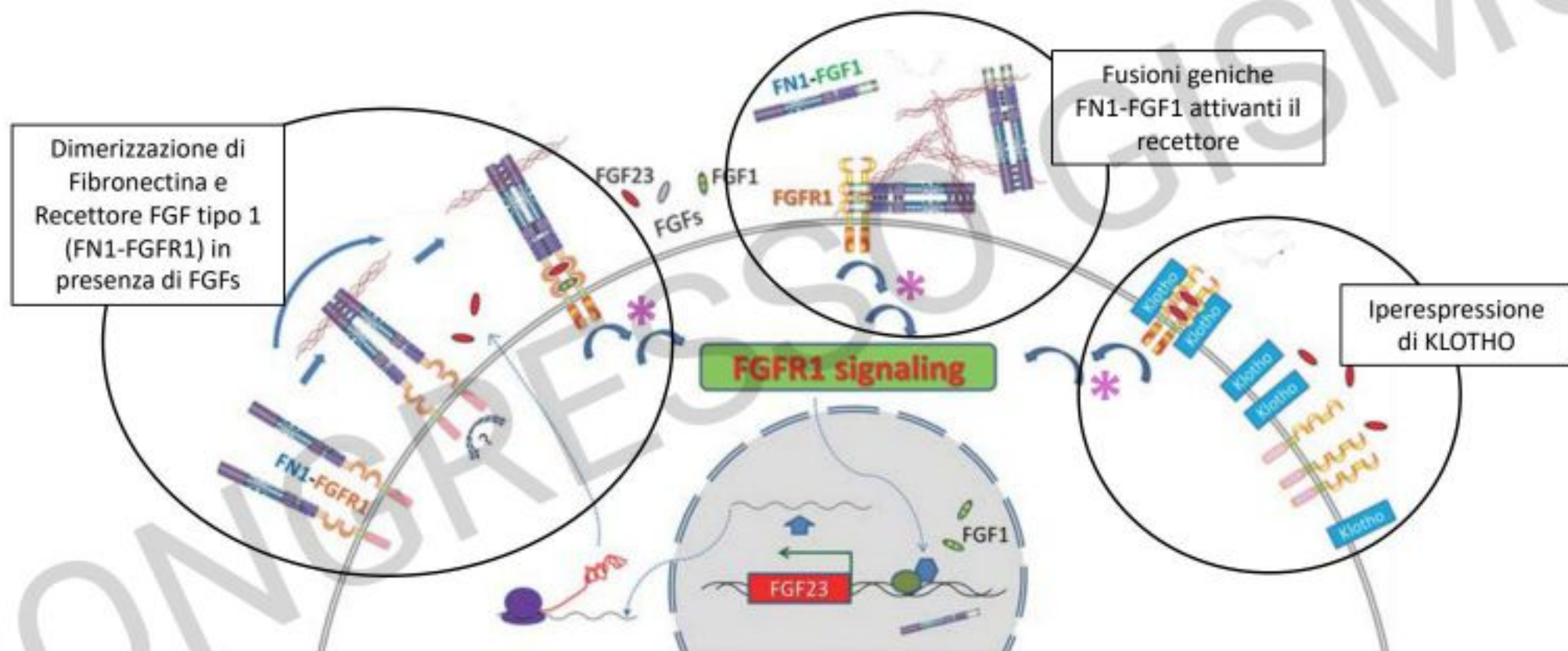


Il dominio extracellulare KL2 di α Klotho, tramite il braccio legante il recettore (RBA), lega FGFR1c. In questo modo aumenta l'affinità di FGFR1c verso FGF23, altrimenti bassa.

↑↑ FGF23



FISIOPATOLOGIA TIO IPOTESI



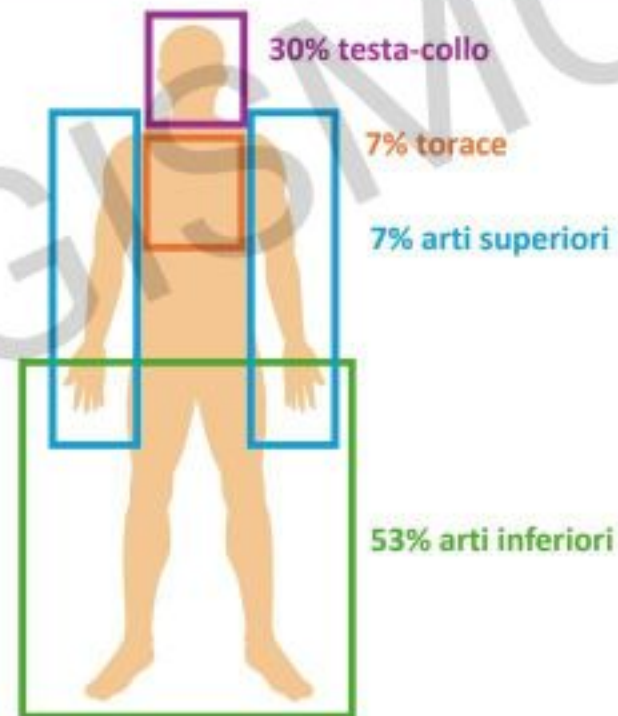
Attività tiroisin-chinasica

LOCALIZZAZIONE TIO

Il tumore NON viene localizzato nella totalità dei paziente
(NO in circa **15%** dei pazienti).

esprimono i recettori della somatostatina (SSTR-2)
→ **PET/TC con Gallio**

Per confermare la localizzazione e per definirne l'estensione
anatomica
→ **RM con MdC o TC con MdC**



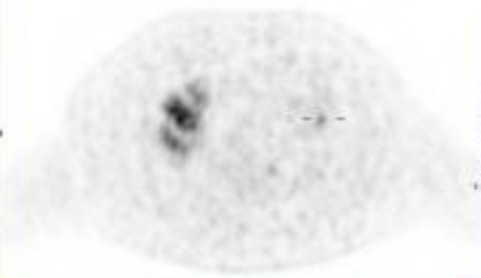
1363650

F
0004184052
Results MM Oncology Reading



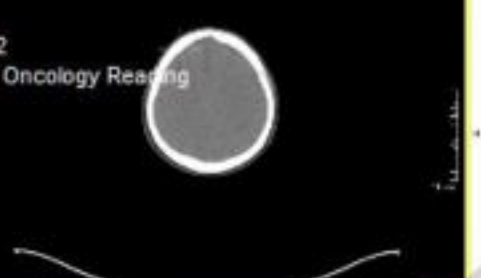
5/2022

5:30:35
PT



1363650

F
0004184052
Results MM Oncology Reading



5/2022

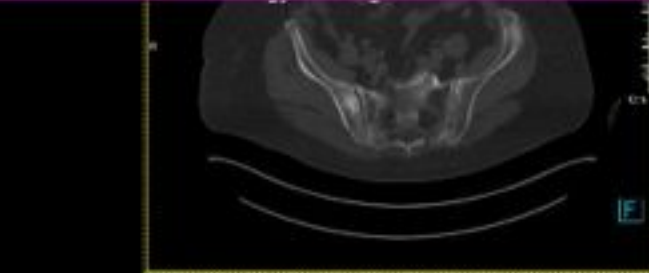
5:30:53
PT



Diagnosi di

TUMOR INDUCED OSTEOMALACIA (TIO)

F
0004184052
Results MM Oncology Reading



golo: 0
WW: 0
2/6

alabria
D_FoV
5/2022
5:10:24
PT

1° scelta



Intervento chirurgico

Sono tumori prevalentemente **benigni** (descritti anche casi maligni, circa 40).
Anche quelli benigni tendono ad infiltrarsi tra i tessuti circostanti quindi richiedono un **ampio margine di escissione chirurgica**.

Dopo la chirurgia:

- Calo rapido di FGF23
- Miglioramento della fosfatemia in 2-15 giorni
- Miglioramento della sintomatologia in giorni-settimane.
- Notevole aumento della BMD nei 2-4 anni successivi

in caso di tumori non aggredibili chirurgicamente

- Ablazione con radiofrequenza (RFA)
- Crioablazione
- Alcolizzazione
- RT

TRATTAMENTO



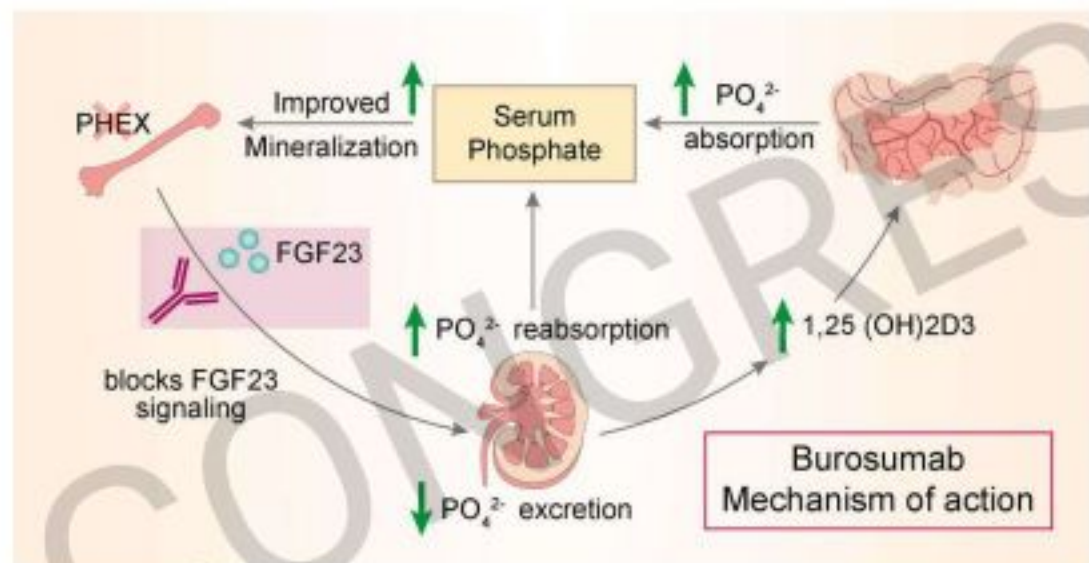
Indicazione autorizzata e rimborsata:

è indicato per il trattamento dell'ipofosfatemia FGF23-correlata nell'osteomalacia oncogenica associata a tumori mesenchimali fosfaturici non resecabili con intenti curativi o non localizzabili, nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 1 e 17 anni e negli adulti.



BUROSUMAB

Anticorpo umanizzato contro FGF23 che inibisce l'FGF23 attivo



Dose iniziale:

0.3 mg/kg di peso corporeo, arrotondata alla decina più vicina, somministrata **ogni 4 settimane**.

Dose massima 180 mg.

Se mancata risposta, la stessa dose può essere somministrata ogni 2 settimane

Alternative



Sali di fosfato

- 20-40 mg/kg/die di fosfato elementare frazionato in 4-6 dosi

1,25-diidrossivitamina D

- 20-30 ng/kg/die di calcitriolo

Il miglioramento sintomatico e biochimico si manifesta lentamente, nell'arco di settimane.

! Iperparatiroidismo secondario o terziario

Nonostante l'espressione dei recettori della somatostatina, la terapia con **octreotide** non ha dato risultati soddisfacenti.

Nelle forme maligne -> Infigratinib: inibitore tirosin-chinasico pan-FGFR.

XXI CONGRESSO NAZIONALE GISMO

LE NUOVE FRONTIERE DELLE MALATTIE
METABOLICHE DELL'OSSO

GRAZIE!

ASU FC – Dipartimento di Area Oncologica
SOC ENDOCRINOLOGIA
SOS NUTRIZIONE CLINICA
P.O. Santa Maria della Misericordia di Udine



UDINE

14 | 15 NOVEMBRE 2025