



**FoRiSIE Winter School in Clinical Endocrinology**

8-11 gennaio 2020 - Roma




# **L'endocrinologo nel network di gestione delle fratture da fragilità**

Specializzando: Ilaria Stramazzo

Tutor: Elisabetta Romagnoli

Scuola di Endocrinologia e malattie del metabolismo  
Sapienza Università di Roma



# La prima visita: Ottobre 2018

DEXA lombare e femorale

Colonna AP Densità ossea

Femore sinistro Densità ossea

Visita ortopedica con prescrizione di:

- Esami ematochimici di routine: emocromo, ves, creatinina, protidogramma, fosfatasi alcalina, calcemia, fosforemia, calciuria nelle 24 h;
- Busto ortopedico;
- Clodronato 100 mg fiale im, 1 fl/settimana.

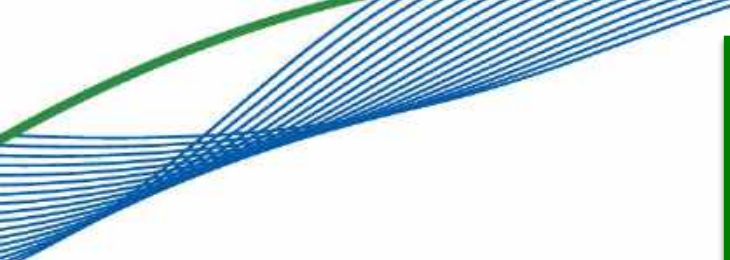
Reg									
L1									
L2									
L3	0,924	74	-2,7	69	-3,2				
L4	0,806	65	-3,6	60	-4,4				
L1-L4	0,852	70	-3,1	65	-3,9				
L2-L4	0,875	71	-3,0	65	-3,9				
Ward	0,611	64	-2,7	65	-2,6				
Troc.	0,896	96	-0,3	91	-0,8				
Diafisi	1,201	-	-	-	-				
Intero	1,014	93	-0,6	91	-0,8				




# La prima visita:

## Ottobre 2018

- A Familiare: familiarità per osteoporosi (madre frattura femorale a 75 aa);
- A Fisiologica: nega alcol, fuma 30 sig/die dai 20 aa, alimentazione varia con buon introito di calcio, nega allergie;
- APR: LADA diagnosticato a 32 aa, in terapia insulinica basal bolus ed in buon compenso metabolico;
- EO: peso 110 Kg; altezza 187 cm; BMI 31,5 obesità androide; accentuazione della cifosi toracica; PA 120/75 mmHg; FC 75 bpm ACR; negativa l'obiettività toracica, cardiaca ed addominale.

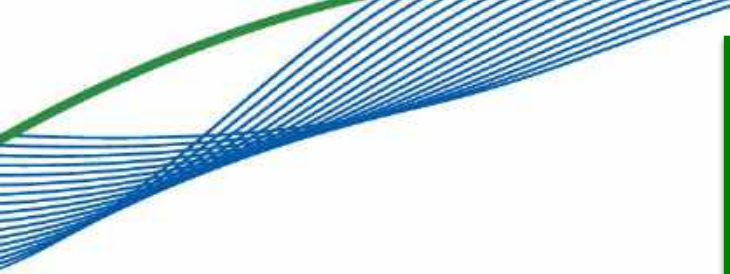


## Come proseguire l'iter diagnostico terapeutico?


- A: In accordo con le prescrizioni dell'ortopedico, continua la terapia in atto.
  - B: Modifica la terapia sostituendo il clodronato con un bisfosfonato di prima scelta (alendronato, risedronato, zoledronato).
  - C: Modifica la terapia sostituendo il bisfosfonato con terapia anabolica (teriparatide).
  - D: Necessario un approfondimento diagnostico per escludere un'osteoporosi secondaria.
- 

# Lo screening delle cause secondarie di osteoporosi

- PTH 22 pg/mL (14-72); 25OHD 25 ng/mL (30-100);
- Ab anti transglutaminasi negativi con IgA totali nella norma;
- Immunofissazione sierica ed urinaria negative;
- Ferritina nella norma;
- Cortisolo dopo Desametasone 1mg overnight 0,9 µg/dL;
- TSH 1,99 mU/L (0,4-5), FT4 0,9 ng/dL (0,7-1,48);
- Testosterone Tot 4,46 ng/mL (2,49-8,36);
- IGF1 118 ng/mL (80-330);
- Triptasi sierica **36,2** µg/L (v.n <9,4).



Quale tra le seguenti è la causa più frequente di osteoporosi secondaria nell'uomo?

- A: Ipertiroidismo
  - B: Ipogonadismo
  - C: Malattia Celiaca
  - D: Mastocitosi Sistemica
- 

# Diagnosi di Mastocitosi Sistemica (SM)

## *Sede/Materiale in esame:*

Sistema emopoietico e reticolo endoteliale: sistema emopoietico: **biopsia osteo midollare**

## *Notizie Cliniche:*

"osteoporosi e aumento della triptasi"

## *Esame Macroscopico:*

Biopsia osteomidollare della lunghezza di circa mm 19 in sezione istologica.

## *Esame Microscopico:*

Midollo osseo con cellularità complessiva circa 25% dell'area di sezione degli spazi midollari. Multipli aggregati nodulari peri-vascolari e peri-trabecolari comprendenti elementi cellulari a morfologia epitelioidi e fusata, contenenti granuli intra-citoplasmatici metacromatici alla colorazione Giemsa e CD117+, associati a elementi linfoidi B (CD20+) e T (CD3+), istiociti e granulociti eosinofili. Ematopoiesi residua con rappresentazione delle diverse serie. Elementi indifferenziati CD34+ <5%.

## *Diagnosi:*

Quadro compatibile con mastocitosi sistemica.

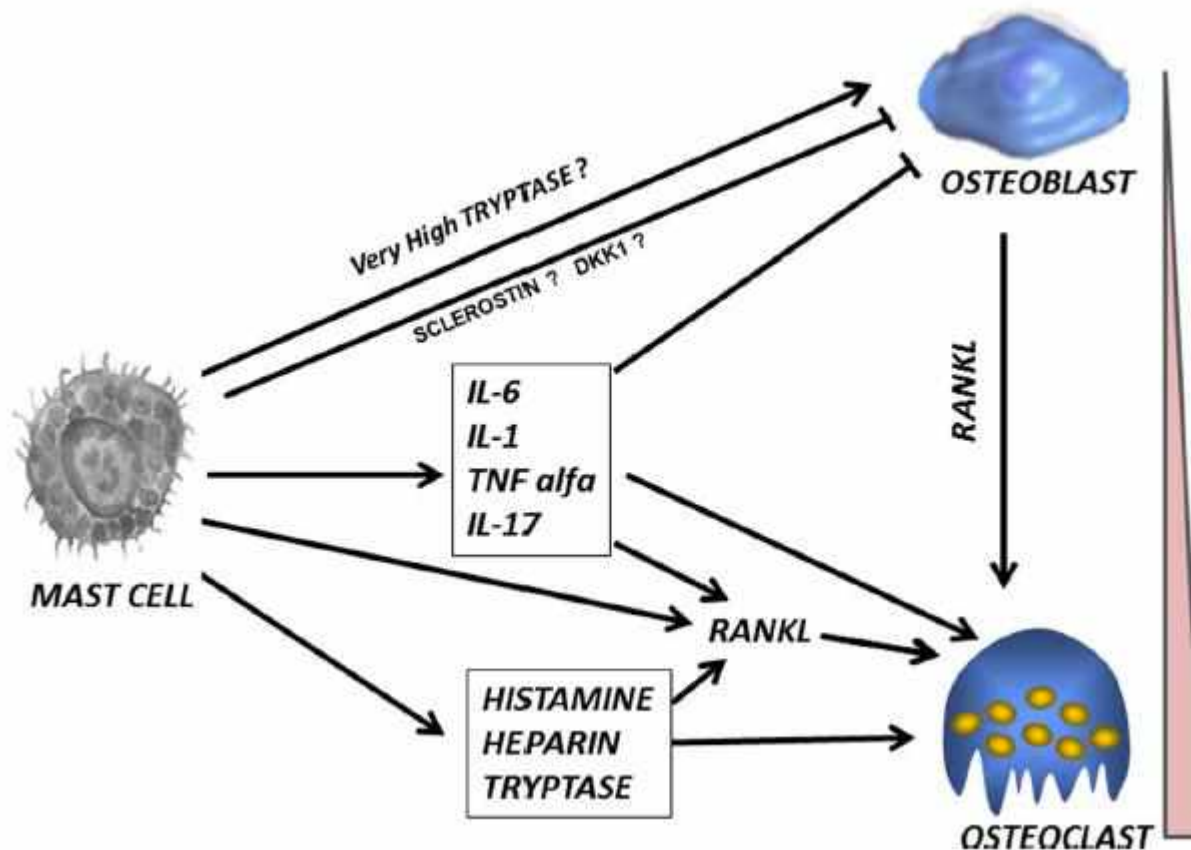
**Terapia per il contenimento ematologico:**

**-Interferon  $\alpha$**

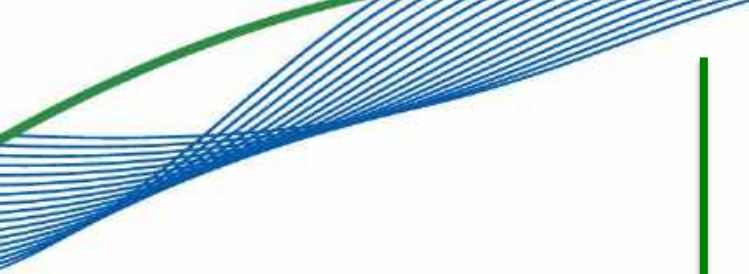
**-Deltacortene 25 mg a scalare**




# Patogenesi dell'Osteoporosi secondaria a SM



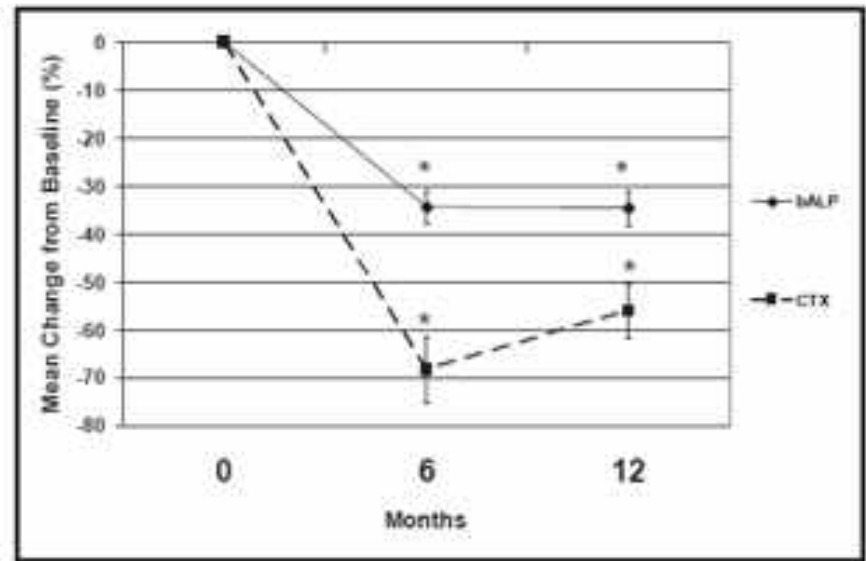
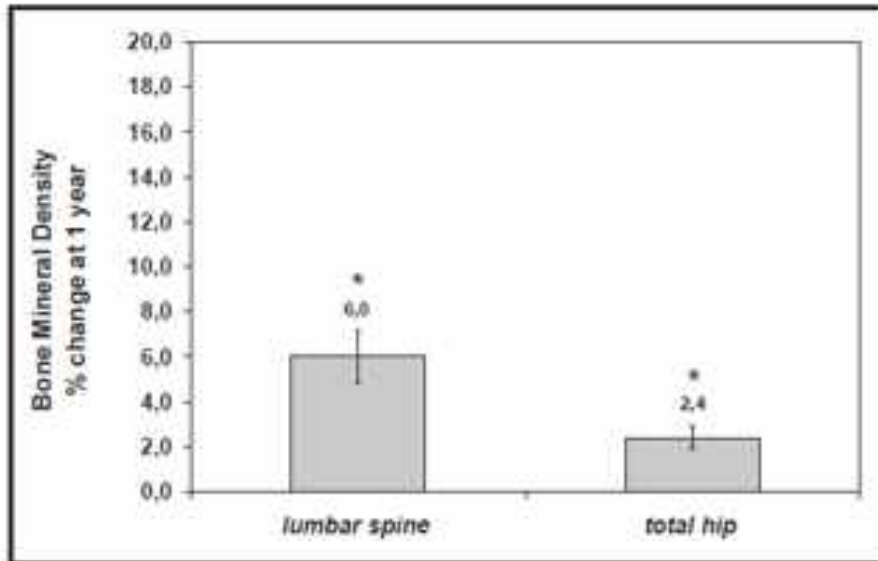




Quale terapia  
intraprendere  
per il  
trattamento  
dell'osteoporosi  
in questo  
paziente?

- A: Teriparatide
  - B: Denosumab
  - C: Bisfosfonati
- 

# Terapia dell'Osteoporosi secondaria a SM

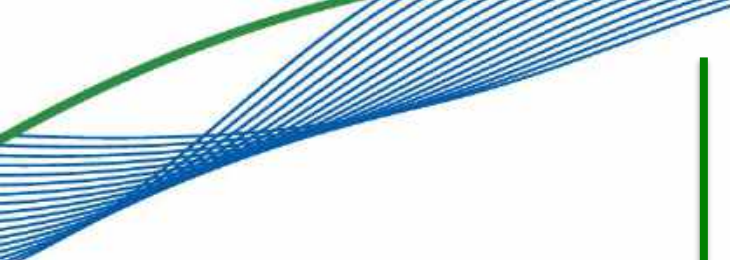


## Zoledronic Acid in Osteoporosis Secondary to Mastocytosis


Rossini M et al, Am J Med. 2014

Terapia per l'Osteoporosi:

- Colecalciferolo 50.000 UI 1 flac/mese
- Calcio carbonato 500 mg/die
- Acido Zoledronico 5 mg 1 fiala ev/anno

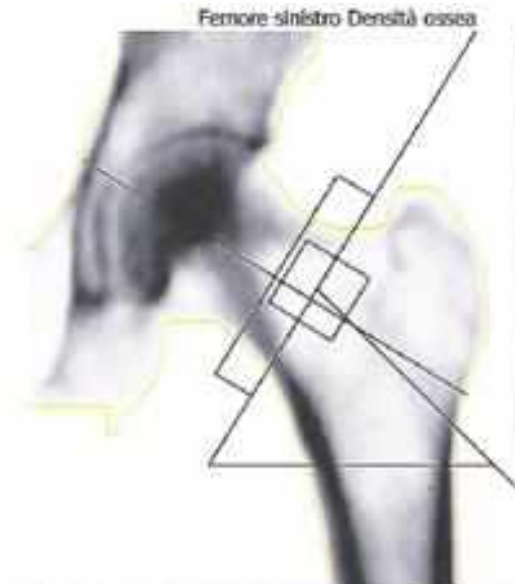
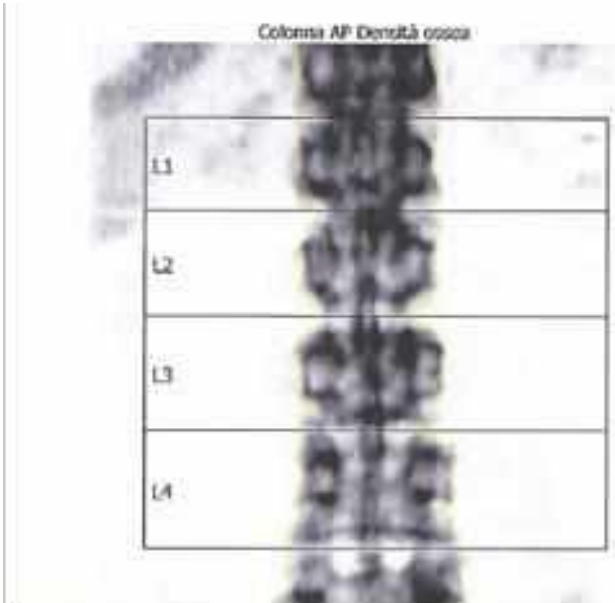


Qual è il più  
frequente  
effetto  
collaterale della  
terapia con  
bisfosfonati ev?

- A: Sindrome simil influenzale
  - B: Ipocalcemia
  - C: Osteonecrosi mandibolare
  - D: Fibrillazione Atriale
- 

# Il follow up ad un anno dall'inizio della terapia

- Miglioramento progressivo del dolore fino alla risoluzione dopo la somministrazione dello zoledronato;
- Stabilità del quadro radiologico, senza comparsa di nuove fratture.



Regione	<sup>1</sup>	<sup>2</sup>		<sup>3</sup>	
	BMD (g/cm <sup>3</sup> )	Giovane adulto (%)	T-Score	Pari età (%)	Z-Score
L1	0,911	79	-2,1	73	-2,9
L2	0,887	72	-2,9	66	-3,7
L3	0,928	75	-2,6	69	-3,4
L4	0,813	66	-3,6	61	-4,4
L1-L4	0,880	72	-2,8	67	-3,6
L2-L4	0,872	70	-3,1	65	-3,9

Regione	<sup>1</sup>	<sup>2</sup>		<sup>3</sup>	
	BMD (g/cm <sup>3</sup> )	Giovane adulto (%)	T-Score	Pari età (%)	Z-Score
Collo	0,960	90	-0,8	89	-0,9
Collo superiore	0,697	-	-	-	-
Collo inferiore	1,213	-	-	-	-
Ward	0,618	64	-2,6	66	-2,5
Troc.	0,888	96	-0,4	91	-0,8
Diafisi	1,179	-	-	-	-
Intero	1,013	93	-0,6	91	-0,8

# Take home messages

Sospettare un'osteoporosi secondaria in presenza di:

- Pazienti senza rilevanti fattori di rischio;
- Donne in premenopausa;
- Pazienti di sesso maschile ed età <70 aa;
- Pazienti con multiple fratture da fragilità, specialmente se giovani;
- Pazienti con valori di BMD inaspettatamente ridotti per l'età;
- Peggioramento nonostante terapia ottimale.

In queste categorie di pazienti includere nello screening delle cause secondarie il dosaggio della Triptasi sierica, in particolare in coloro con storia di disturbi cutanei orticarioidi o reazioni allergiche importanti a farmaci o sostanze.

I Bisfosfonati (soprattutto quelli per via ev) sono attualmente la terapia di scelta per l'osteoporosi secondaria a SM; il Denosumab potrebbe rappresentare un'alternativa, ma sono necessari altri studi che ne dimostrino l'efficacia.



**FoRiSIE Winter School in Clinical Endocrinology**

8-11 gennaio 2020 - Roma



# **Grazie per l'attenzione**

Specializzando: Ilaria Stramazzo

Tutor: Elisabetta Romagnoli

Scuola di Endocrinologia e malattie del metabolismo  
Sapienza Università di Roma

