

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Klinische Aspekte der onkogenen

Osteomalzie

Ziegler R

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2002; 9 (1), 13-16

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. G 2022031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

KLINISCHE ASPEKTE DER ONKOGENEN OSTEOMALAZIE

Summary

Like other rare metabolic bone diseases, oncogenic osteomalacia often develops furtively over years. The presented case history is a woman skeletal complaints at the age of 53 years. Because of suspected Paget's disease of bone she was treated with calcitonin, but without feeling improvement. Nine months later a throughout examination resulted in the diagnosis of oncogenic osteomalacia, but the postulated tumor being responsible could not be localized. Symptomatic treatment with oral phosphates and calcitriol was initiated, and there was a partial relief and improvement of hypophosphatemia. The search for a tumor was annually repeated. After 6 years she developed headache and a bulbar protrusion on her right side. This was caused by an infiltrating

tumor of the orbita and the surrounding sinus frontalis and ethmoidalis. The tumor was subtotally removed – histology revealed a malignant Schwannoma. Adjuvant radiation followed. For a short time the patient was normophosphatemic without treatment, but then recurrent hypophosphatemia indicated the persistence of the disease, and treatment with phosphate and calcitriol was reinitiated. Four years after operation and radiation the residual disease is stable and not progressive. This case illustrates the need for criminalistic searching of the underlying tumor as well as the dependency of the prognosis on early causal treatment: after total removal of the tumor the patient is healed. Symptomatic treatment is only partially relieving the symptoms.

oder Osteomalazie (beim Erwachsenen) erzeugt, wurde die onkogene Osteomalazie 1959 erstmals von Prader [1] beschrieben. Seitdem wurden über 120 Fälle publiziert [2–4], die die typische Konstellation aufweisen: ein in der Mehrzahl gutartiger, zum Teil aber auch bösartiger Tumor produziert einen Faktor, der zur Verstärkung der Phosphatausscheidung durch die Nieren führt. Im Laufe der Zeit entsteht am Knochen eine Untermineralisierung durch Phosphatmangel – die Erkrankung ist eine der Differentialdiagnosen der phosphopenischen Rachitis-/Osteomalazie-Formen. Anhand der Kasuistik werden Aspekte der Klinik, Erkennung und Behandlung besprochen.

KASUISTIK

Unsere Patientin hatte bis zum 53. Lebensjahr keine wesentlichen Erkrankungen. Von seiten des Bewegungsapparates traten subchronisch schon seit jüngeren Jahren immer wieder Rückenschmerzen auf, die auch rückblickend als vertebrale degenerativ einzustufen sind. Ab Mitte 1990 traten neue diffuse Schmerzen in wechselnden Regionen auf: an Thoraxseiten und Rippenbogen, an Füßen und Knien und in der Leistenregion. Erschütterung, Bewegung und Stauchung verstärkten die Beschwerden. Auswärts wurden folgende Befunde erhoben: beim Röntgen Zustand nach weitgehend verheilten Frakturen an mehreren Rippen, eher degenerative Veränderungen der Wirbelsäule, kleinfleckige Umbauten der proximalen Femora u. a. Das Skelettszintigramm zeigte Mehrspeicherungen fast aller Wirbel von BWK 7 abwärts, an zahlreichen Rippen und multipel in Gelenknähe an den Extremitäten. Die alkalische Phosphatase (AP) war zwischen 315 und 356 E/l erhöht (übliche Norm bis 170), der Serumphosphat Spiegel mit 2,35 mg/dl leicht erniedrigt (Norm

ZUSAMMENFASSUNG

Wie andere seltene metabolische Osteopathien verläuft die onkogene Osteomalazie in der Regel schleichend über Jahre, bis sie diagnostiziert und behandelt wird. Im vorliegenden Fall begannen Beschwerden des Bewegungsapparates bei einer Frau im Alter von 53 Jahren, die aufgrund der Fehldiagnose eines M. Paget begonnene Calcitonin-Therapie half nicht. Die Durchuntersuchung ein dreiviertel Jahr später führte zur Diagnose einer onkogenen Osteomalazie, ohne daß der postulierte ursächlich verantwortliche Tumor aufgespürt werden konnte. Es wurde eine symptomatische Therapie mit oralen Phosphaten und Calcitriol eingeleitet, die partiell Beschwerden und das Ausmaß der Hypophosphatämie besserte. Jährlich wurde die Tumorsuche wiederholt. Nach 6 Jahren trat mit Kopfschmerzen und einer rechtsseitigen Protrusio bulbi ein infiltrativer Tumor mit Beteiligung der Orbita,

der Sinus frontalis und ethmoidalis in Erscheinung, der operativ subtotal entfernt wurde. Die Histologie ergab ein malignes Schwannom, es erfolgte eine Nachbestrahlung. Nach kurzzeitiger Normalisierung des Phosphat-haushaltes und Therapieunterbrechung zeigte sich dann aber ein milder biochemischer Rückfall, der die neuerliche Phosphat- und Calcitriolgabe erforderlich machte. Vier Jahre postoperativ ist der Zustand der residualen Erkrankung nicht progredient. Der Fall illustriert die Notwendigkeit einer kriminalistischen Suche nach dem Tumor und die Abhängigkeit der Prognose vom Fündigwerden, da die symptomatische Therapie die Folgen der Erkrankung nur abschwächen kann, während die rechtzeitige kausale Therapie der Tumorentfernung zur Heilung führt.

EINFÜHRUNG

Als die Entität eines Tumors, der paraneoplastisch eine Rachitis (beim Kind)

2,5–5) bei ansonsten unauffälligen Parametern wie Serumkalzium etc.

Es erfolgte eine Knochenbiopsie aus dem linken Tibiakopf, die histologische Diagnose lautete in Fehleinschätzung (Erfahrungsmangel?): Morbus Paget. Daraufhin wurde eine Calcitonintherapie begonnen, die keinerlei Wirkung erkennen ließ. Die Patientin fand bei ihrer Suche nach Ärzten mit reicherer Paget-Erfahrung Zugang zu unserer Klinik, und wir überprüften die Diagnose. Für M. Paget typische Befunde lagen nicht vor, eine Beckenkammknochenbiopsie ergab eine eindeutige Osteomalazie. Der klinisch-chemische Leitbefund war eine schwere Hypophosphatämie zwischen 0,43 und 0,61 mmol/l schwankend (Norm 0,8–1,5) bei sonst normalen Kalziumstoffwechsellparametern. Die AP lag zwischen 300 und 400 E/l. Die Phosphat-Clearance war mehrfach erhöht. Nach Ausschluß anderer Ursachen einer Phosphopenie stellten wir die Ausschlußdiagnose einer hypophosphatämischen Osteomalazie und führten eine Tumorsuche von Kopf bis Fuß durch, ohne fündig zu werden. Von den üblichen Tumormarkern war lediglich CA 15-3 marginal erhöht; dieser Befund blieb über 10 Jahre gleich und ist damit ohne Bedeutung. In den Kniekehlen waren unklare knotige Strukturen zu palpieren und bestätigten sich im Magnetresonanztomogramm. Sie wurden chirurgisch entfernt, die Histologie ergab lipomatöse Strukturen ohne pathologische Bedeutung.

Nun initiierten wir eine symptomatische Therapie zur Anhebung des Phosphatspiegels im Blut: Täglich Phosphat per os (3 x 2 Tbl. Redukto spezial) zur Erhöhung des intestinalen Angebots in Verbindung mit Calcitriol (0,5 Mikrogramm Rocaltrol) zur Steigerung der Phosphatabsorption im Darm und Verminderung der renalen Phosphatausscheidung. Unter dieser Dauertherapie nahmen die diffusen Beschwerden des Bewegungsapparates in einem etwas undulieren-

den Verlauf ab, der Phosphatspiegel stieg in einen Bereich nahe der unteren Norm (gelegentlich auch über diese) an, die AP fiel auf um 200 E/l ab.

Im Jahresabstand wiederholten wir eine befundangepaßte Tumorsuche. Im Oktober 1995 enthält die Zwischenanamnese das Symptom „Kopfschmerzen“, ohne daß verdächtige Zusatzbefunde auffielen. Das Symptom wurde auch im Oktober 1996 angegeben, der äußerliche Untersuchungsbefund des Kopfes war unauffällig. Die Skelettszintigraphie bestätigte die bekannten Herde gesteigerten Umbaus ohne Hinweis auf neue Herde. Fünf Monate danach registrierte die Patientin eine weitere Zunahme ihrer Cephalgien, es stellten sich Doppelbilder ein, und es fiel die Entwicklung eines rechtsseitigen Exophthalmus auf. Die nun aktuell angesetzte Durchuntersuchung ergab mittels Computer- und Magnetresonanztomographie einen destruierenden Tumor im Bereich des Orbitadaches rechts sowie des Sinus ethmoidalis, des Sinus frontalis, mit Ausdehnung auch in die Orbitahöhle hinein. Das vermutete Malignom wurde in einer Probeexzision bestätigt, eine gemeinsame Operation durch HNO-Arzt und Neurochirurgen erfolgte im Mai 1997 als Kraniotomie mit extraduraler Tumorsektion aus Stirnhöhle, Siebbein und Orbita. Die pathohistologische Diagnose lautete: maligner peripherer Nervenscheidentumor (malignes Schwannom). Da keine komplette Tumorentfernung erreicht werden konnte, erfolgte eine Nachbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 50,4 Gy.

Zum Zeitpunkt der Operation wurde die medikamentöse Therapie abgesetzt, und erfreulicherweise lag der Phosphatspiegel im Blut im Juni 1997 auch ohne Therapie im Normbereich (Werte zwischen 0,8 und 1,0 mmol/l). Die AP betrug 181 bis 190 E/l. Dieser Erfolg hielt jedoch nur wenige Monate an; im Februar 1998 lag neuerlich eine Hypophosphatämie von 0,47 mmol/l sowie eine AP-Erhö-

auf 290 E/l vor. Die Therapie mit Phosphat und Calcitriol wurde erneut angesetzt. Die Durchuntersuchung bei biochemisch bestätigtem Rezidiv (im Sinne einer Persistenz, die nur vorübergehend nicht erkennbar war) ergab im MRT örtlich Tumorreste, bei denen ein Wachstum im Vergleich zum unmittelbar postoperativen Zustand nicht auszuschließen war. Eine Reoperation wurde vom Nachweis eines Weiterwachsens des Resttumors abhängig gemacht. Erfreulicherweise zeigten nachfolgende MRTs nicht die Fortsetzung der befürchteten Wachstumstendenz. Im Mai 2000 Beschreibung des Rückgangs einer Retentionszyste, der Befund vom Mai 2001, also 4 Jahre nach Operation und Strahlentherapie, diskutiert für die unverändert Kontrastmittel aufnehmenden Verdichtungen im Sinus frontalis und im Sinus sphenoidalis rechts, daß nicht eindeutig zwischen einer reaktiven Schleimhautverdickung oder residualen Tumoranteilen zu differenzieren sei. Die schließende Beurteilung lautet: Kein Hinweis auf Rezidivwachstum oder radiogene Nebenwirkungen.

Die letzte Staging-Untersuchung im Mai 2001 ergab neben diesem erfreulichen MRT-Befund den Persistenznachweis für die Erkrankung im Labor: trotz Therapie mäßig erniedrigtes Serumphosphat von 0,58 mmol/l, jedoch eine normalisierte AP von 110 E/l sowie keinerlei Hinweise auf Metastasen. Die Restbeschwerden sind gering und von altersbezogenen Beschwerden schwer zu unterscheiden. Das Procedere der jährlichen Kontrollen wird beibehalten.

Bezogen auf Knochen- und Kalziumstoffwechsel sind noch anzumerken: Im Laufe der 10 Beobachtungs- und Behandlungsjahre hat die Knochendichte an der Lendenwirbelsäule von ursprünglich minus 0,5 Standardabweichungen (z-Wert) auf zuletzt plus 2,55 SD zugenommen. Hier ist die Wirksamkeit und damit der Sinn der symptomatischen Therapie abzulesen. Die gleiche Therapie vermag beim Krankheitsbild der x-chromosomalen

hypophosphatämischen Rachitis/Osteomalazie gelegentlich einen autonomen (primären) Hyperparathyreoidismus zu induzieren. Eine Phase erhöhten Parathormons haben wir bei unserer Patientin im Oktober 1996 (intaktes PTH 78 pg/ml; Norm 10 bis 65; Kalzium 2,49 mmol/l, Norm 2,1 bis 2,65) und dann nochmals im August 2000 (intaktes PTH 75 pg/ml, Kalzium 2,55 mmol/l) gesehen. Die Normalbefunde vom Mai 2001 (PTH 37 pg/ml, Kalzium 2,63 mmol/l) sind „beruhigend“, erfordern jedoch auch in dieser Hinsicht weiterhin Aufmerksamkeit.

DISKUSSION

Klinik

Bei der onkogenen Osteomalazie können zwei Beschwerdekompexe zusammentreffen: zum einen die Folgen der Phosphatstoffwechselstörung am Skelett, zum anderen die Lokalsymptome des verursachenden Tumors. In der Regel eilt ersteres voraus, so auch beim vorgestellten Fall. Klinisch unterscheidet sich die onkogene Osteomalazie nicht von anderen Formen der Untermineralisierung, seien sie kalzipenischer oder phosphopenischer Provenienz. Das fortgeschrittene Krankheitsstadium kann mit O-Bein-Ausbildung, Kartenherzbecken und Glockenthorax durchaus pathognomonisch sein. Häufiger sind jedoch uncharakteristische und damit mehrdeutige Bilder wie auch beim vorgestellten Fall. Schmerzen beruhen oft auf Looser'schen Umbauzonen mit elastischer Instabilität – die Beurteilung des Röntgenbildes kann nicht ganz korrekt lauten: abheilende atraumatische Frakturen. Die tumorinduzierte Symptomatik hängt vom Sitz und der Wachstumsgeschwindigkeit der Neoplasie ab.

Pathogenese

Die Suche nach dem paraneoplastisch gebildeten „phosphaturischen Hor-

mon“, das die onkogene Osteomalazie auslöst, ist noch nicht abgeschlossen [2, 5]. Der Faktor wirkt an der Niere parathormonähnlich, also phosphaturisch, aber über einen vom PTH abweichenden Mechanismus, und es fehlen auch die weiteren PTH-Effekte. Tentativ wurde der Faktor „Phosphatonin“ benannt [6]. Aus Überständen von Tumorzellkulturen wurde die Aktivität auf eine Peptidgröße zwischen 8 und 25 kD eingengt und als inhibitorisch für den natriumabhängigen Phosphattransport

charakterisiert. Darüberhinaus vermindert der Faktor die tubuläre Bildung von Calcitriol.

Die Physiologie des Phosphatonins beim Gesunden könnte folgendermaßen aussehen [5]: Es wird von Osteoblasten und Fibroblasten u. a. gebildet und regulierend durch Endopeptidasen der Niere inaktiviert; spezifisch wird dabei das PHEX-Gen aktiv (Phosphat-regulierendes Gen mit Homologien zu Endopeptidasen mit Sitz auf dem X-Chromosom). Offenbar ist

Tabelle 1: Tumoren mit Induktion einer onkogenen Rachitis/Osteomalazie und ihre Häufigkeit

Tumortyp (Angabe nicht immer zuverl.)	Patientenzahl (n = 122)	% (100)	Malignom (n = 21)
Hämangioperizytom	18	14,75	
Mesenchymaler Tumor (vaskulär, gemischt, primitiv)	14	11,48	
Hämangiom (kavernös, sklerosierend)	12	9,84	
Riesenzelltumor (braun), -granulom	11	9,02	
Nicht-verknöcherndes Fibrom	7	5,74	
Prostata-Karzinom	7	5,74	7
Primärer Knochentumor	5	4,09	
Fibroangiom, Hämangiofibrom	3	2,46	
Verknöchernder mesenchymaler Tumor	3	2,46	
Verknöcherndes Fibrom	3	2,46	
Naevus epidermalis	3	2,46	
Neurofibromatose	3	2,46	
Chondroider Riesenzelltumor	3	2,46	
Osteochondroblastom, Chondrom	2	1,64	
Malignes Chondroblastom, Chondrosarkom	2	1,64	2
Fibrosarkom	2	1,64	2
Neurom, Paragangliom	2	1,64	
Benignes Osteoblastom	2	1,64	
Polyostotische fibröse Dysplasie	2	1,64	
Hämangiofibrom	1	0,82	
Hämangioendotheliom	1	0,82	
Degeneriertes Osteoid	1	0,82	
Fibröses Xanthom	1	0,82	
Atypisches extraossäres Chondrom	1	0,82	
Sarkom	1	0,82	1
Osteosarkom	1	0,82	1
Malignes fibröses Riesenzell-Histiozytom	1	0,82	1
Chronisch lymphatische Leukämie	1	0,82	1
Myelomatose	1	0,82	
Kleinzelliges Karzinom	1	0,82	1
Haferzellkarzinom	1	0,82	1
Synoviales Sarkom	1	0,82	1
Übergangsepithel-Karzinom	1	0,82	1
Neurinom	1	0,82	
Malignes Neurom	1	0,82	1
Malignes Schwannom	1	0,82	1
ohne Angabe	1	0,82	

PHEX bei der onkogenen Osteomalazie ungestört; der Exzeß der Phosphaturie ist lediglich Folge des enormen Überschusses an Phosphatonin. Die Untersuchung einer Tumorzellkultur unserer Patientin erbrachte denn auch eine unauffällige PHEX-Expression [3]. Demgegenüber liegt bei der X-chromosomal hypophosphatämischen Rachitis/Osteomalazie angeboren offenbar ein PHEX-Defekt mit der Folge eines verminderten Phosphatonin-Abbaus vor: Normal produziertes Phosphatonin erzeugt die Erkrankung, weil es ungenügend inaktiviert wird.

Die onkogene Osteomalazie kann durch eine überraschend große Zahl mesenchymaler, endodermaler, aber auch ektodermaler, z. B. neurogener Tumoren verursacht werden. Tabelle 1 (nach [2–4]) gibt eine Übersicht nach Häufigkeiten. Sie kann als Orientierung bei der Tumorsuche dienen.

Diagnostik

Klinische Gründe für eine Diagnostik können sein: beim Kind Veränderungen wie Kraniotabes, rachitischer Rosenkranz, andere Skelettdeformierungen, Gedeihstörungen und Minderwuchs; beim Erwachsenen die sich langsam entwickelnde Veränderung eines zunächst normal ausgebildeten Körperbaus (siehe Klinik). Diffuse Skelettbeschwerden, „Osteoporose“-

Bilder, Gangprobleme und Muskelschwäche können ebenfalls Veranlassung geben. Ohne Klinik sind auch pathologische Laborwerte Grund zur weiteren Diagnostik: Erhöhung der AP, Erniedrigung des Serumphosphates und/oder des Kalziums, Steigerung der Phosphaturie, Erhöhung des PTH, Erniedrigung des 25-OH-Vitamin D. Bei prädisponierenden Erkrankungen wie chronischer Malabsorption oder Niereninsuffizienz ist ebenfalls an die Möglichkeit einer begleitenden Osteomalazie zu denken; schließlich sind auch die unauffälligen Blutsverwandten von Patienten mit erblichen Krankheitsformen (z. B. bei X-chromosomaler hypophosphatämischer Rachitis/Osteomalazie) zu untersuchen [7].

Die Bildgebung beginnt mit dem Röntgen symptomatischer Anteile des Bewegungsapparates; gelegentlich werden pathognomonische Befunde wie Looser-Zonen erhoben. Zumeist ist auch ein Skelettszintigramm nützlich, um Umbauherde ohne damit verbundene Symptome aufzudecken. Bei Verdacht auf onkogene Verursachung werden für die Tumorsuche CT und MRT eingesetzt. In unserem Falle war überraschend, daß das Skelettszintigramm den Tumor der Orbitaregion nicht frühzeitig aufdeckte.

Das Labor ermöglicht die wesentliche Unterscheidung zwischen den kalzi-

penischen und den phosphopenischen Osteomalazieformen: Kalziummangel und/oder Vitamin D-Mangel hat eine latente oder manifeste Hypokalzämie, eine reduzierte Kalziurie, einen sekundären Hyperparathyreoidismus und fallweise ein erniedrigtes 25-OH-Vitamin D zur Folge; Phosphat kann infolge des erhöhten PTH ebenfalls erniedrigt sein. Bei Phosphopenie stehen die ausgeprägte Hypophosphatämie und gesteigerte Phosphaturie bei normalen Kalziumparametern im Vordergrund. Zunächst undurchsichtig kann die Verbindung eines Kalziummangels bei gleichzeitiger Exzeßphosphaturie sein.

Bei Verdacht auf Verursachung durch Phosphatmangel sind die differentialdiagnostischen Möglichkeiten der Tabelle 2 abzuarbeiten. Für den Phosphatdiabetes sind auch begleitende Glukosurie und Aminoazidurie (Fanconi-Syndrom) abzuklären. Die onkogene Osteomalazie verbleibt nach Ausschluß der anderen Entitäten übrig, es sei denn, Symptome des verantwortlichen Tumors erwecken schon früher diesen Verdacht.

Jüngst wurde der erste Fall einer „Pseudo- (Tumor-induzierten) Rachitis“ beschrieben [8]: Die Konstellation einer onkogenen Rachitis wurde bei einem Jungen im Alter von 10 Jahren diagnostiziert, ohne daß sich ein Tumor fand. Über 6 Jahre wurde er mit Phosphat und Calcitriol therapiert und klinisch gebessert, bei einem Auslaßversuch der Behandlung im Alter von 16 war der Defekt der pathologischen Phosphopenie verschwunden. Erklärungsversuche (Spontanremission eines Tumors?) bleiben spekulativ.

Therapie

Erstrebtes Ziel ist die Frühdiagnose, um durch die rechtzeitige Tumorentfernung eine kausale Therapie und damit die Heilung zu ermöglichen. Ist der Tumor eliminiert, normalisiert sich die Störung des Phosphathaushaltes sofort, und die phosphopeni-

Tabelle 2: Differentialdiagnose der phosphopenischen Rachitis / Osteomalazie (R/M)

Störungen der renal-tubulären Phosphat-Reabsorption (Formen des „Phosphat-Diabetes“)

- Fanconi-Syndrom (Phosphaturie, Aminoazidurie, Glukosurie)
- Renale tubuläre Azidose (distaler Typ)
- X-chromosomale hypophosphatämische R/M (inaktivierende PHEX-Gen-Mutationen)
- Onkogene R/M (paraneoplastischer Phosphatonin-Exzeß)
- Pseudo-onkogene R/(M?) (Ursache: ???)

Phosphatmangel infolge ungenügender Zufuhr

- Parenterale Hyperalimentation (ohne Berücksichtigung des Phosphatbedarfs)
- Phosphatarme Ernährung von Frühgeborenen

Überdosierung von die Phosphatabsorption hemmenden Medikamenten

- Aluminiumhydroxyd
- Sevelamer
- Antazida (Langzeittherapie)

sche Osteoidose des Knochengewebes mineralisiert sich in Wochen bis Monaten, vergleichbar der Heilung einer kalzipenischen Osteomalazie durch Gabe von Vitamin D.

Ist wie im dargestellten Fall der Tumor nicht zu lokalisieren oder erfolgt die operative Entfernung eines Malignoms incomplett, so ist die symptomatische Therapie zur Anhebung des Phosphatspiegels zu empfehlen [2]. Die Behandlung entspricht im Prinzip der auch bei der X-chromosomalen hypophosphatämischen Osteomalazie üblichen, d. h. täglich per os 1 bis 3 Gramm P als anorganisches Phosphat (z. B. Redukto spezial, Beginn mit 3 x 1 Tbl. und steigern auf 3 x 2 Tbl. täglich; höhere Dosen verursachen häufig Durchfälle) plus 0,5 Mikrogramm Calcitriol (Spielraum 0,25–0,75). Regelmäßig kontrolliert werden müssen die Serumphosphat- und -kalziumspiegel, der AP-Abfall reflektiert die Remineralisierung (die auch osteodensitometrisch nachgewiesen werden kann, siehe Kasuistik). Der Phosphatspiegel sollte in den

Bereich der unteren Norm angehoben werden, eine Normalisierung gelingt nur partiell. Zu vermeiden sind Hyperkalzämien, zu überwachen sind auch Parathormon und Nierenfunktion. Für die Tumorsuche sind 1/2- bis 1-Jahresabstände zu überlegen. Die Rarität einer Spontanremission [8] ist im Gedächtnis zu behalten.

DANKSAGUNG

Für die intensive Mitbetreuung der dargestellten Patienten über 10 Jahre im Klinikum Heidelberg und DKFZ ist zu danken: E. Blind, I. A. Born, J. Debus, U. Haberkorn, A. Hamer, M. R. John, G. van Kaick, C. Kasperk, P. Nawroth, G. Noeldge, J. Pfeilschifter, C. Reißer, M. Wannemacher, H. Wickert.

Literatur:

1. Prader VA, Illig R, Uehlinger E et al. Rachitis infolge Knochen-Tumors. *Helv Paediatr Acta* 1959; 14: 554–65.
2. Drezner MK. Tumor-induced osteomalacia. In: Favus MJ (ed). *Primer on the metabolic*

bone diseases and disorders of mineral metabolism, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999; 331–43.

3. John MR, Wickert H, Zaar K et al. A case of neuroendocrine oncogenic osteomalacia associated with a PHEX and fibroblast growth factor-23 expressing sinusoidal malignant Schwannoma. *Bone* 2001; 29: 393–402.
4. Selby PL, Davies M, Pal B et al. Octreotide scanning in hypophosphataemic osteomalacia. *J Bone Mineral Res* 2001; 16 (Suppl 1): S559.
5. Kumar R. Tumor-induced osteomalacia and the regulation of phosphate homeostasis. *Bone* 2000; 27: 333–8.
6. Cai Q, Hodgson SF, Kao PC et al. Inhibition of renal phosphate transport by a tumor product in a patient with oncogenic osteomalacia. *N Engl J Med* 1994; 330: 1645–9.
7. Ziegler R, Kruse K, Rothmund M, Seibel MJ. In: Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (Hrg). *Rationelle Diagnostik und Therapie in der Endokrinologie*, 2. Aufl. Thieme Stuttgart 2002, im Druck.
8. Whyte MP, Podgornik MN, Wollberg VA et al. Pseudo-(tumor-induced) rickets. *J Bone Mineral Res* 2001; 16: 1564–71.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Reinhard Ziegler
Medizinische Universitätsklinik und
Poliklinik
D-69115 Heidelberg,
Bergheimer Straße 58
e-mail: ruz.hd@t-online.de

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)