



Hospital General de Granollers

Fundació Hospital Asil de Granollers

# Dona de 52 anys amb fractura espontània de fèmur dret

X. Surís, V. Ortiz, A Ponce, N. Busquets,  
N. del Castillo

Hospital General de Granollers

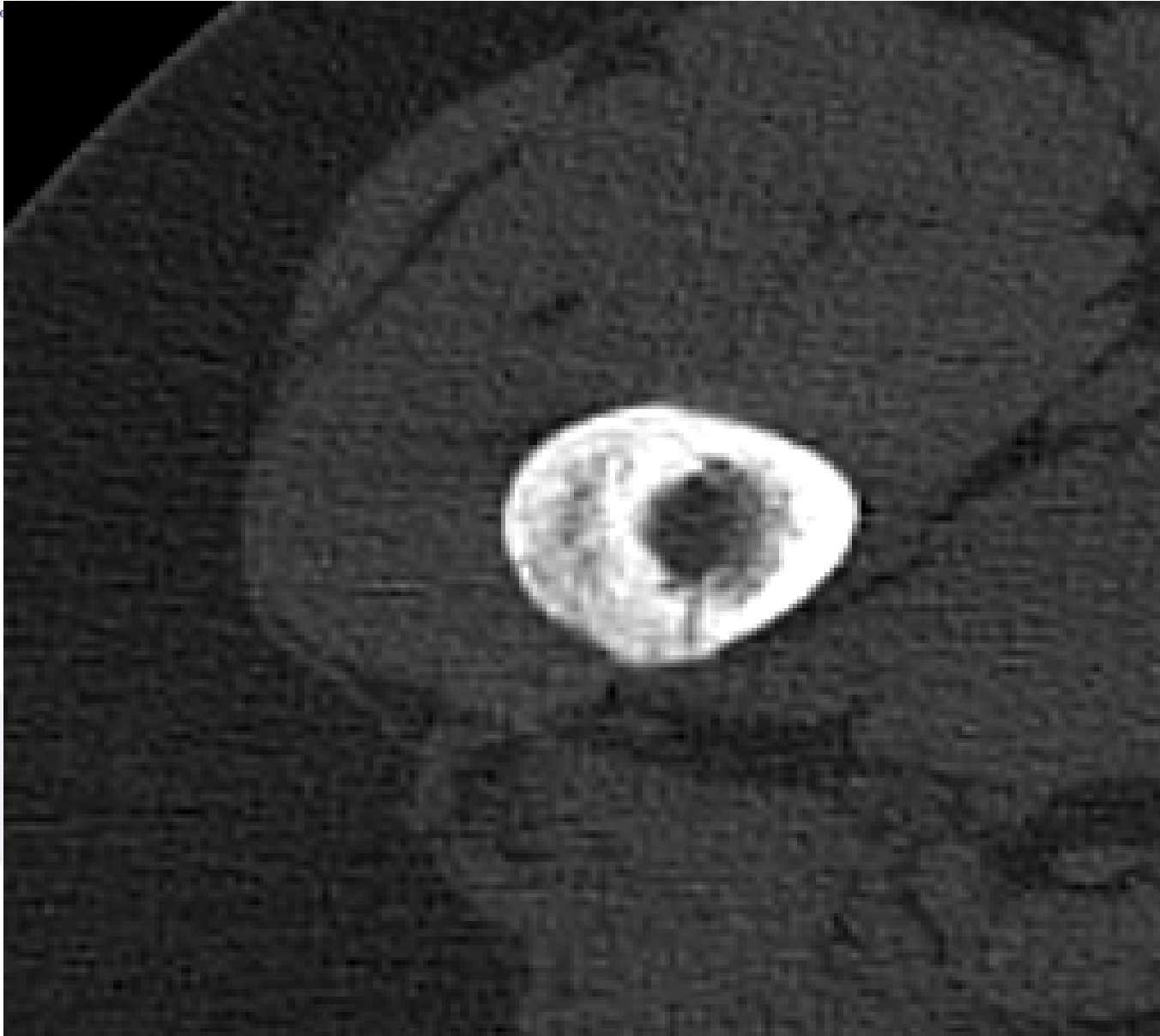




14-01-2024

“pacient  
años







# Intervenció quirúrgica: osteisíntesi





- Estudi AP e material fixat amb formol:
  - *teixit medular ossi amb canvis reactius*





17-4-13

“callo precario y lento”

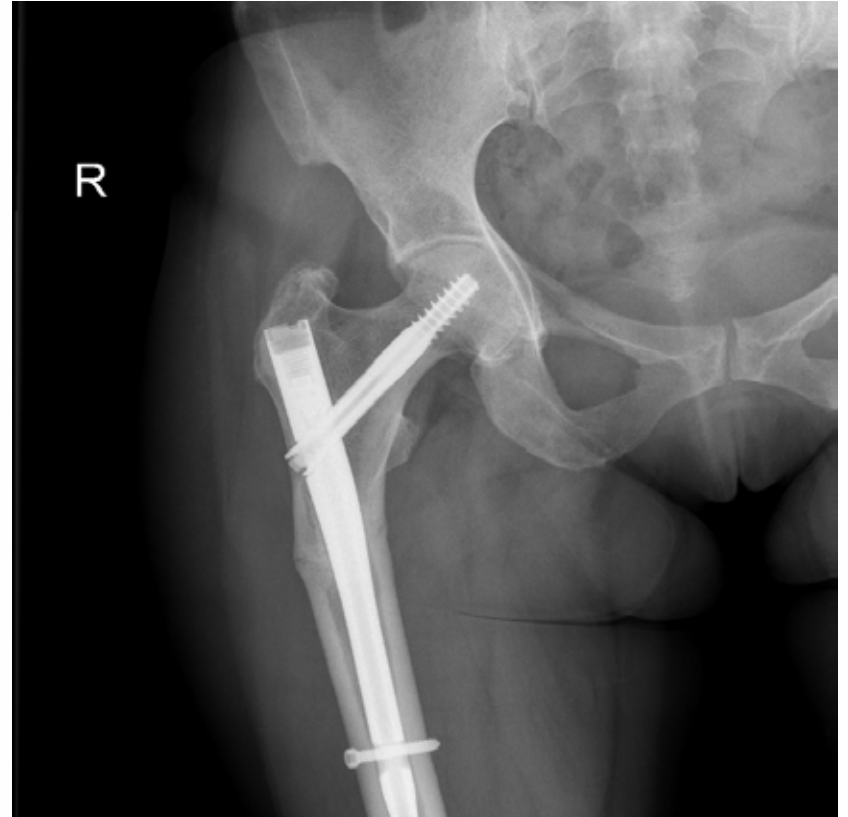




19-06-2103

à

18-09-2013





# 18-09-2013

- Consulta MI per hematomes espontanis als darrers 15 dies
- Analitica amb 12.100 Plq.
- Comentada amb hematologia Dx PTI inicia corticoides 1mgr/kg/dia amb pauta descendent que es poden retirar al febrer del 2014 (sense recaiguda)





## Consulta a reumatologia febrer 2014

- 53 anys. Treballadora de la neteja a l'hospital
- Pares amb consanguinitat (cosins germans)
- 7 germans: Un amb retard mental i fractura traumàtica de colze a la infància
- No hàbits tòxics
- HTA à hidrosaluretil
- PTI tractada amb corticoides
- Sense altres antecedents ni factors de risc per fractures
- No fractures vertebrals
- **Estudi analític**



# Estudi analític

	28/03/2014
glucosa	108
creatinina	0.9
AST	21
ALT	17
FFAA (35-104)	18 (15,16,11)
GGT	11
Calci (8,5 - 10,5)	10.8
Fosfat (2,5 - 4,8)	6.1
TSH	0.33
Cortisol	197
PTH	45
Calci orina 24 hores	99
Vit D 25OH	12,6
Vit D 1-25 OH	42



# DMO

L1-L4	1,033 gr/cm <sup>2</sup>	T score -1.2
Fémur total	0,95 gr/cm <sup>2</sup>	T score -0,4

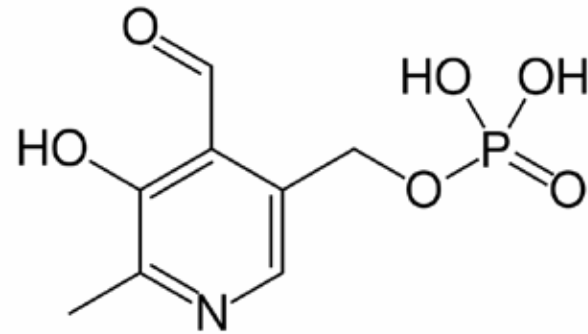
## Sospita clínica

Dona jove amb fractura atífica de fèmur en el context de FFAA baixes i hiperfosfatèmia...



## Estudi genètic

- Anàlisi del gen ALPL a variant p.[(Vai128Met)] també anomenada V128M. A l'exó 5 i als dos alels del gen (homocigosis), previament descrita i enregistrada (un cas)
- Vitamina B6 244 (20-150)

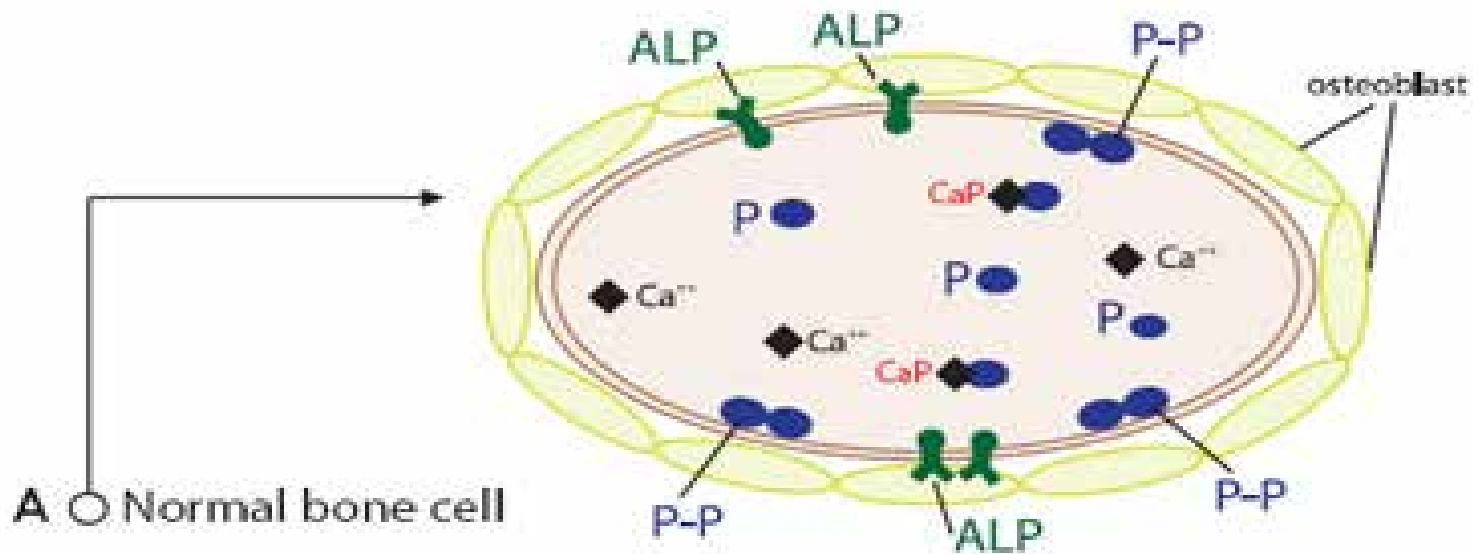


Piridoxina (piridoxal-5 fosfat)



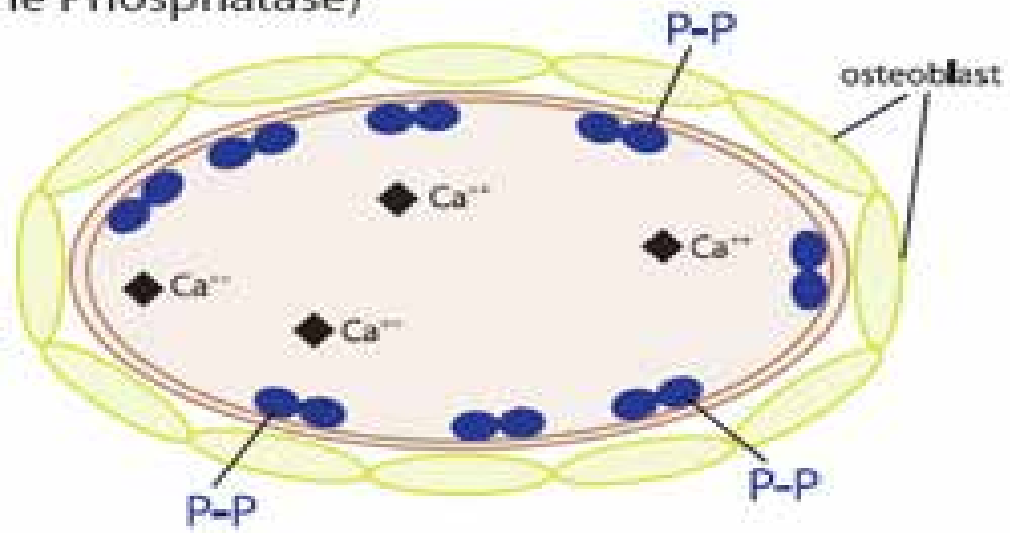


5	c.299C>T	T83M	p.T100M	Mornet et al. 2001	infantile	T83M/E174K	1.3	20	+
5	c.301T>G	Y84D	p.Y101D	Versailles lab. Feb 2012	Odonto	Y84D/N			-
5	c.303_311del	N85_N87del	p.N102_N104del	Versailles lab Jul 2007	perinatal	c.303_311del/G474R			na
5	c.318G>C	Q89H	p.Q106H	Balasubramaniam et al. 2010	infantile	Q89H/Q89H			-
5	c.323C>T	P91L	p.P108L	Herasse et al. 2003	odonto	P91L/N	0.4	unp.	-
5	c.331G>A	A94T	p.A111T	Goseki-Sone et al. 1998	odonto	A94T/?	2.0	20	+
5	c.334G>A	G95S	p.G112S	Witters et al. 2004	infantile	G95S/R374C			-
5	c.335_340dupGCACCG	G95_96dup	p.G112_113dup	Wenkert et al. 2011	prenatal benign	G95_96dup/E174K			na
5	c.340G>A	A97T	p.A114T	Mumm et al. 2001	infantile	A97T/D277A			+
5	c.341C>G	A97G	p.A114G	Draguet et al. 2004	perinatal	A97G+c.348_349insACCGTC/G309R			+
5	c.346G>T	A99S	p.A116S	Versailles lab Jul 2007	adult	A99S/N400S			+
5	c.346G>A	A99T	p.A116T	Hu et al. 2000	adult	A99T/N	0.8	3	+
5	c.348_349insACCGTC		p.A116_Y117insTV	Draguet et al. 2004	perinatal	A97G+c.348_349insACCGTC/G309R			na
5	c.343_348dupACCGCC		p.T115_A116dup	Versailles lab March 2009	odonto	c.348_349insACCGCC			
5	c.350A>G	Y100C	p.Y117C	Whyte et al. 2009	childhood	Y100C/T117H			-
5	c.358G>A	G103R	p.G120R	Mornet et al. 1998	perinatal	G103R/648+1G>A			+
5	c.368C>A	A106D	p.A123D	Spentchian et al. 2006	perinatal	A106D/S249_H250del			-
5	c.382G>A	V111M	p.V128M	Mumm et al. 2002	perinatal	V111M/R206W			-
5	c.385G>A	G112R	p.G129R	Mornet et al. 1998	perinatal	G112R/G474R			+
5	c.388_391delGTAA		p.V130AfsX34	Spentchian et al. 2003	perinatal	E294K/388_391delGTAA			na
5	c.389delT		p.V130EfsX35	Spentchian et al. 2003	perinatal	c.389delT/c.389delT			na
5	c.392delG		p.S131TfsX34	Mumm et al. 2002	perinat/infant	c.392delG/A331T			na
5	c.394G>A	A115T	p.A132T	Versailles lab Jul 2006	adult	A115T/E174K			
5	c.395C>T	A115V	p.A132V	Watanabe et al. 2001	adult	A115V/?	16.9	14	-
5	c.400_401AC>CA	T117H	p.T134H	Mumm et al. 2002	perinatal	T117H/F310del			-
5	c.401C>A	T117N	p.T134N	Taillandier et al. 2000	perinatal	T117N/T117N	20.5	5	-
5	c.406C>T	R119C	p.R136C	Versailles lab oct. 2003	odonto	R119C/R119H			-
5	c.407G>A	R119H	p.R136H	Taillandier et al. 1999	infantile	R119H/G145V	33.4	1	-
5	c.407G>T	R119L	p.R136L	Yang et al. 2013	childhood	R119L/T372N	35	26	-
5	c.422C>T	T124I	p.T141I	Versailles lab Jul 2008	infantile	T124I/P290L			+
5	c.442A>G	T131A	p.T148A	Michigami et al. 2005	perinatal	T131A/?			-
5	c.443C>T	T131I	p.T148I	Spentchian et al. 2003	infantile	T131I/G145S			-
5	c.454C>T	R135C	p.R152C	Versailles lab Nov. 2009	adult	R135C/R167W			-



- P phosphate
- Y ALP protein (Alkaline Phosphatase)
- ◆ Ca<sup>++</sup> Calcium
- ↔ CaP bone

B ○ Abnormal bone cell



# Hipofosfatasia: subtipus

- *Forma neonatal*
- *Forma del lactant*
- *Forma infantil*
- *Forma de l'adult:*
  - *OM amb fractures de metatarsians i fèmur*
  - *DMO variable*
  - *Condrocalcinosi i calcificacions heterotòpiques. Alteracions dentàries*
- *Odontohipofosfatasia*
- *Pseudohipofosfatasia*







# Hipofosfatàsia : diagnòstic

- Disminució persistent FFAA
- Augment dels subtrats de l'enzim
- Augment de P i Ca (no sempre)
- PTH i Vitamina D normals
- Rx no-específica
- Bx òssia à OM
- Estudi genètic
- Dx diferencial FFAA baixes

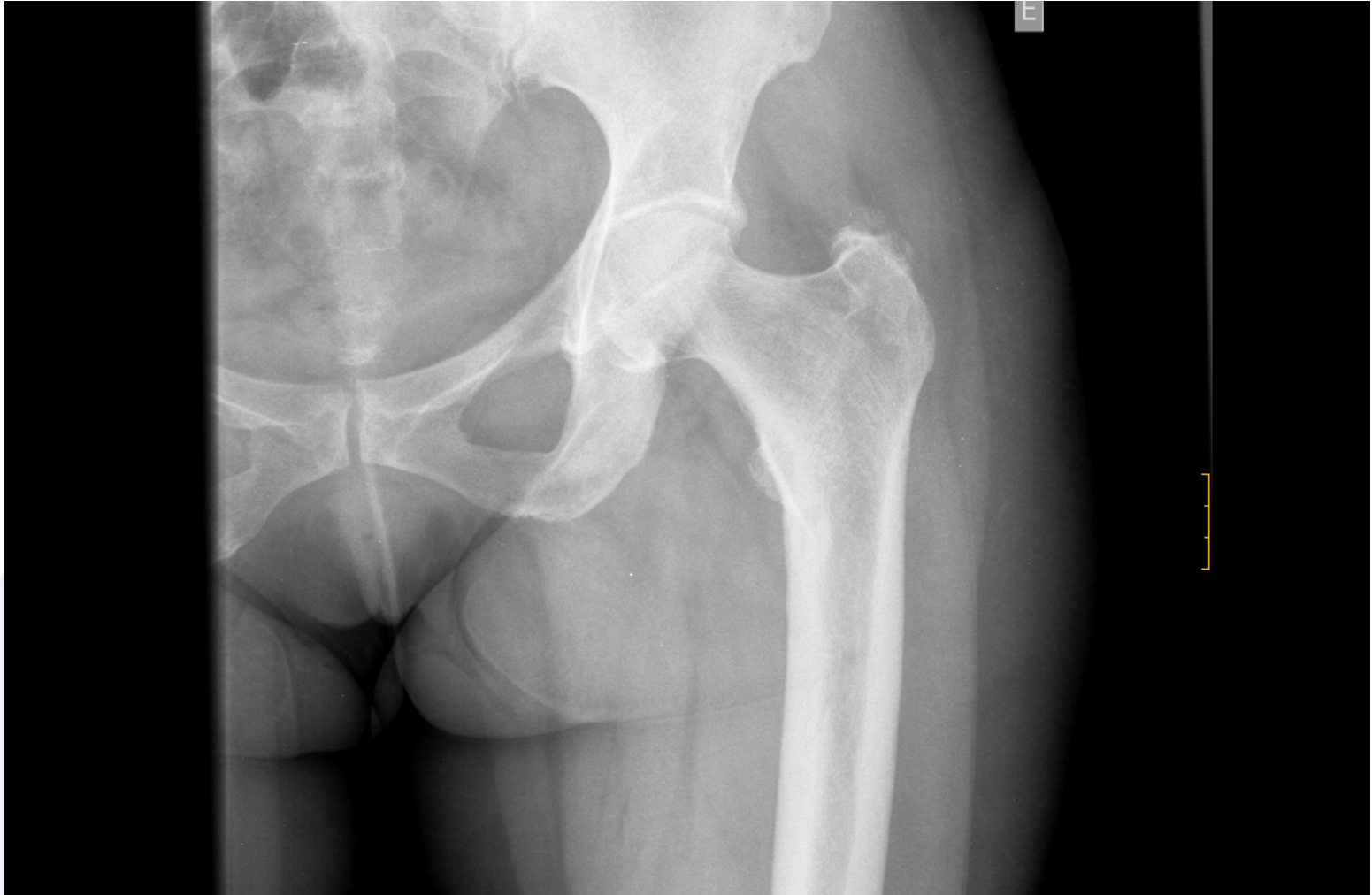


# Hipofosfatàsia : tractament

- Formes greus
  - Tx moll d'os
  - GH
  - Forma soluble de FANET recombinant humana (TNSALP-Fc-D10)
- Adults
  - PTH / teriparatide



# Nou episodi de dolor intens amb impotència funcional a gener 2015







Hospital General de Granollers

Fundació Hos

Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 93, Issue 11, November 2011

**CLINICAL CASE SEMINAR**

**Adult Hypophosphatasia Treated with Teriparatide**

Michael P. Whyte, Steven Meeson, and Chad Deal

*Center for Metabolic Bone Disease and Molecular Research (M.P.W., S.M.), Shriners Hospital for Children, St. Louis, Missouri 63103; Division of Bone and Mineral Diseases (M.P.W., S.M.), Washington University School of Medicine at Barnes-Jewish Hospital, St. Louis, Missouri 63110; and Cleveland Clinic Foundation (C.D.), Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio 44119*

**TREATMENT OF ADULT HYPOPHOSPHATASIA WITH TERIPARATIDE**

*Pauline M. Camacho, MD, FACE,<sup>1</sup> Stephanie Painter, MD,<sup>3</sup> and Ruth Kadanoff, MD<sup>2</sup>*

SPECIAL FEATURE

CLINICAL CASE SEMINAR

**Parathyroid Hormone Treatment Improves Pain and Fracture Healing in Adult Hypophosphatasia**

Camilla Schallin-Jarvis, Etienne Morin, Antti Lamminen, and Matti J. Valimäki

*Division of Endocrinology, Department of Medicine (C.S.-J., E.M.) and Department of Radiology (A.L.), Helsinki University Central Hospital, 00010 Helsinki, Finland; University of Versailles-Centre Quersin en Vallée (S.M.), 91100 Versailles, France; and Laboratoire Société d'Etudes de la Santé pour les Enfants, Hôpital-François (M.J.), Centre Hospitalier Versailles, 91100 La Chesnaie, France*

Case report

**Teriparatide treatment in adult hypophosphatasia in a patient exposed to bisphosphonate: a case report**

SPECIAL FEATURE

Clinical Case Seminar

**Lack of Sustained Response to Teriparatide in a Patient with Adult Hypophosphatasia**

Claudia Gagnon, Natalie A. Sims, Steven Mumm, Sybil A. McAuley, Caroline Jung, Ingrid J. Poulton, Kong Wah Ng, and Peter R. Ebeling

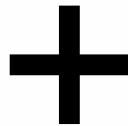
*Department of Medicine (Royal Melbourne Hospital/Western Hospital), University of Melbourne (C.G., S.A.M., P.R.E.), Western Hospital, Melbourne VIC 3011, Australia; St. Vincent's Institute of Medical Research (N.A.S., I.J.P.), Melbourne VIC 3065, Australia; Washington University School of Medicine (S.M.), and Shriners Hospital for Children, St. Louis, Missouri 63110; and Department of Endocrinology and Diabetes (C.J., K.W.N.), St. Vincent's Hospital, Fitzroy VIC 3065, Australia*

Calcif Tissue Int (2012) 90:250  
DOI 10.1007/s00223-011-9562-5

LETTER TO THE EDITOR

**Failure of Teriparatide in Treatment of Bone Complications of Adult Hypophosphatasia**

Michd Laroche



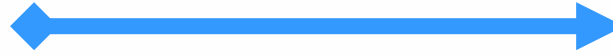


Sexe	edat	Dent.	Fx	FF AA	Genetica	Tx	durada	FFAA	Clinica	Imatge
	56	Si	3MT Femur D	10-24	Heterocigot EXO 10	TPTD	5on/2off /16on	FFAA 24à 46	6 setm	2-10 mesos
	56	Si	MT Femur E Femur D	8	2 mutacions	1-84	1 any on 2m off 1 any on	8 à 22	4 mesos	8 mesos
	64	?	Femur E (10 anys) Femur D	8	2 mutacions	1-84	18 mesos	8à 25	2 mesos	“llarg”
	75	?	MTT Braç E Humer D i E	14	Not performed	TPTD	24 mesos	14à 30	No fracture s durant Tx	DMO + 8,6% CL + 1.2% FT
	53	Si	Femur D i E	20	-	TPTD	34 mesos	20à 31	Few weeks	4-16 m
	53	Si	Femur E i D Vert	3-8	2 mutacions Exo 6	TPTD	13 m	8->19- >11	Milloria inicial 8- 10 m	13 m
	43	?	Costals Femurs Pelvis Humer	21	Heterocigot EXO 12	TPTD	12	=	Empitjor ament	Pseudoartr osi humer



- Teriparatida. Inici desembre 2014
- Milloria del dolor a les dues setmanes
  - EAV: 8.5/10 à 2/10 (15 dies) à 0/10 (3 mesos)





	28/03/2014	21/1/2015
FFAA (35-104)	18 (15,16,11)	25
Calci (8.5-10.5)	10.8	9.9
Fosfat (2.5-4.5)	6.1	5.4
Vit D 25OH	12,6	15
Piridoxina (20-150)	244	177





# Evolució imatge TAC 23-02-15

gràcies

