



Quando la vitamina D non basta



Michele Cannito^{1,2}(michele.cannito@studenti.unipd.it) Michela Ferrarese^{1,2}, Giacomo Contini^{1,2}, Giacomo Voltan^{1,2}, Chiara Sabbadin^{1,2}, Valentina Camozzi^{1,2}

1 UOC Endocrinologia, Azienda Ospedale-Università Padova

2 DIMED - Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova

INTRODUZIONE & BACKGROUND

L'esposizione limitata alla luce solare può avere ripercussioni significative sulla salute generale delle donne che indossano il velo, in quanto limitando l'accesso diretto dei raggi UV alla pelle ostacola la produzione di vitamina D, che svolge un ruolo chiave nella regolazione del metabolismo del calcio ed è essenziale per la salute delle ossa. Il 40-60% dei pazienti con nuova diagnosi di celiachia soffre di ridotta massa ossea: tra le motivazioni possibili di tale legame c'è innanzitutto il malassorbimento di calcio e vitamina D, causato dalle disfunzioni della mucosa intestinale.

PRESENTAZIONE DEL CASO

Febbraio '23 – accesso in PS: La paziente, una ragazza di 33 anni di origine marocchina, accedeva in un primo momento in un Pronto Soccorso periferico per comparsa notturna di tetanie alle mani almeno da marzo '22: veniva riscontrata ipocalcemia severa e pertanto consigliata una rivalutazione endocrinologica. Non altra sintomatologia di rilievo comunicata, in anamnesi patologica solo asma allergico in terapia con antistaminico a.b.

La paziente eseguiva visita endocrinologica, agli esami ematochimici si confermava grave ipocalcemia con iperparatiroidismo (Ca 5.8 mg/dL con PTH 521.7, calcio urinario 28.80 mg/24 h, fosforo 2.1 mg/dL) per cui lo specialista consigliava accesso in PS a Padova per ricovero per inquadramento diagnostico.

> Agli esami in PS a Padova si confermava ipocalcemia, associata anche ad ipofosforemia, ipokaliemia, ipomagnesiemia, per cui dopo supplementazione di calcio e potassio endovena la paziente veniva ricoverata presso la nostra UOC per il proseguo delle cure.

EMOCROMO	ndp	CALCIO	1,18 mmol/L
UREA	2,20 mmol/L	FOSFORO	0,55 mmol/L
CREATININA	33 umol/L	CALCIO IONIZZATO	0,72 mmol/L
NA	138 mmol/L	MG	0,64 mmol/L
K	3,5 mmol/L	PCR	6,71 mg/L

Febbraio '23 – ricovero: All'ingresso si imposta terapia con:

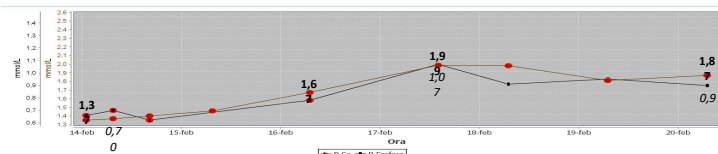
- Calcio gluconato 1000mg/10ml fl ev per 2 volte al giorno;
 - Magnesio solfato 1000mg/10ml fl ev 1 volta al giorno;
 - Calcio carbonato 1000mg 1 cp per os per 3 volte al giorno ai pasti;
- E si richiedono esami di inquadramento, che mostrano:

P-SODIO	136 mmol/L	136 - 145	ORMONI	
P-POTASSIO	*3,0 mmol/L	3,4 - 4,5	S-PTH (molecola intera 1-84)	*232,0 ng/L
P-ALBUMINA	*1,37 g/L	3,5 - 5,2	VALUTAZIONE DEL CALCIO IONIZZATO SU SANGUE INTERO	
P-CALCIO	0,77 mmol/L	2,10 - 2,55	B-Calcio ionizzato	0,77 mmol/L
errore totale 3,5%			B-Calcio ionizzato a pH 7,40	*0,77 mmol/L
P-FOSFATO INORGANICO	*0,70 mmol/L	0,87 - 1,45	S-VITAMINA D (25 idrossicalciferolo)	<10 ng/mL
errore totale 3,8%				44 ng/mL
P-FERRO	*5,0 umol/L	9,0 - 30,4		
errore totale 11,6%				
P-MAGNESIO	*0,68 mmol/L	0,70 - 1,05		

Emerge grave carenza di vitamina D (dovuta anche alla mancata esposizione alla luce solare) che si corregge somministrando carico di colecalfiferolo intramuscolo e per os, e contemporaneamente calcitriolo (per favorire l'assorbimento intestinale di calcio, probabilmente compromesso) fino a beneficio clinico.

Per la correzione delle disonie si prosegue supplementazione endovenosa (calcio carbonato, sodio cloruro, fosfato, potassio cloruro), poi per via orale.

-Livello di calcio e fosforo ematici durante il ricovero:



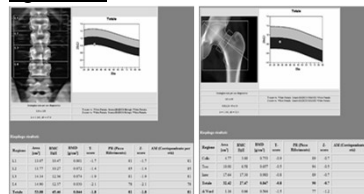
-La terapia da grafica informatizzata:



A confermare l'ipotesi etio-patogenetica di malassorbimento, in un secondo momento risultano positivi ad alto titolo gli anticorpi anti-transglutaminasi (3.120 CU con v.n. <20).

La successiva EGDS descrive seconda porzione duodenale con lieve diradazione della rappresentazione plicale, villi più tozzi e con dentellatura delle pliche (scalloping), il campionamento di mucosa duodenale all'istologia mostra atrofia di grado moderato dei villi ed Infiltrato Linfocitario Intraepiteliale CD3-positivo fino a 35/100 Enterociti (v.n. <25/100) (1,2), confermando quindi la diagnosi di malattia celiaca tipo 3b (sec. Oberhuber, 1999)/ grado B1 (sec. Corazza-Villanacci).

- La paziente viene dimessa con diagnosi di “Grave ipocalcemia sintomatica con iperparatiroidismo secondario a carenza di vitamina D e severo malassorbimento in malattia celiaca misconosciuta”, con prescrizione a domicilio di calcio carbonato e calcitriolo, e soprattutto di seguire scrupolosamente dieta aglutinata.



Marzo '23 – follow up: in prima visita di controllo la paziente reca in visione densitometria ossea compatibile con osteopenia lombare (Z -1.8), normale densità ossea al femore rispetto a soggetti di pari età e sesso.

Progressivamente, proseguendo dieta aglutinata (e quindi ricostituendo i villi intestinali), la calcemia si stabilizza nel range di normalità, aumenta la riserva di vitamina D e il paratormone cala.

	14/02	20/02	02/03	08/04	21/04	23/06	28/12	28/06/24
Ca	1,18	1,87	1,92	2,17	2,10	2,27	2,17	2,37
P	0,55	0,9	0,9	1,35	1,38	1,06	0,93	0,77
K	3,0	3,5	4,1	-	4	4,1	3,3	-
Mg	0,64	0,76	1,82	-	-	-	-	-
PTH	232 (<36,8)	-	276,9 (<36,8)	89,2 (<79,8)	155 (<79,8)	70 (<79,8)	72,2 (<79,8)	63 (<79,8)
vitD	<10 nmol/L	-	-	79,5	74,2	111	121	145

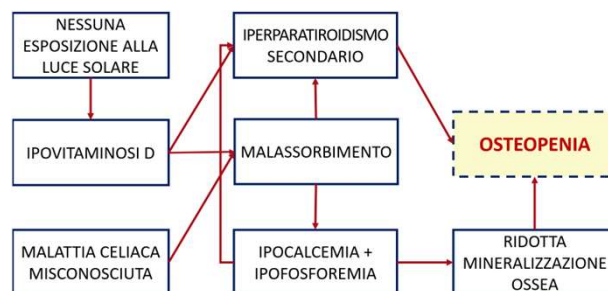
Giugno '24 – ultima visita di controllo: diventa possibile sospendere definitivamente i supplementi in calcio e il calcitriolo, prosegue con colecalfiferolo e calcio con la dieta.

DISCUSSIONE

In questo caso l'ipocalcemia sintomatica era motivata da una duplice causa: da un lato l'ipovitaminosi D dovuta a mancata esposizione solare, dall'altro la malattia celiaca misconosciuta.

Queste situazioni avevano portato a iperparatiroidismo secondario. Stante il malassorbimento, è stato necessario prescrivere inizialmente anche calcitriolo (nonostante la paziente non avesse né ipoparatiroidismo né malattia renale cronica) come terapia mirata all'ottenimento di beneficio clinico.

L'ipocalcemia con ipofosforemia di lunga durata ha comportato ridotta mineralizzazione ossea, con quadro di osteoporomalacia da attenzionare nel tempo.



TAKE HOME MESSAGES

Lo specialista endocrinologo non deve dimenticare l'esistenza di presentazioni atipiche di celiachia, come questa dove il malassorbimento ha causato addirittura ipocalcemia sintomatica, di lunga durata e di difficile gestione. Inoltre, la presenza di ipocalcemia con tetania non è associata esclusivamente ad ipoparatiroidismo, per cui bisogna talvolta escludere altre etiologie.