Vitamina D “fai da te”: un caso di ipercalcemia sintomatica da supplementazione inconsapevole

Matteo Forti[1,2], Giovanni Targher[1,2], Andrea Guerriero[2], Nicoletta Rolli[1,2], Maria Pina Iagulli[2]

[1] Department of Medicine, University of Verona, Verona, Italy
[2] Metabolic Diseases Research Unit, IRCCS Sacro Cuore – Don Calabria Hospital, Negrar di Valpolicella, Italy

Introduzione

L’intossicazione da vitamina D è una causa **non comune** di ipercalcemia. Dosi < 10.000 UI/die sono raramente associate a tossicità; dosi > 50.000 UI/die per settimane ne aumentano il rischio [1,3]. Oltre ai trattamenti convenzionali, in questo contesto è disponibile una terapia più specifica: i **glucocorticoidi** [2,3].

Il caso

PAZIENTE
Uomo, 79 anni. In APR: ipertensione arteriosa, pregressa laminectomia L2–L3.

1° ACCESSO IN PS
Astenia, polidipsia, incertezza nella deambulazione, scarso controllo pressorio. Insufficienza renale non nota (eGFR 38 ml/min/1,73 m²). Dimesso.

2° ACCESSO IN PS · 4 GIORNI DOPO
Peggioramento di eloquio ed equilibrio. TC encefalo senza lesioni acute. Ricovero in Neurologia per sospetta sindrome cerebellare. EGA venoso: **Ca^{2+} 1,74 mmol/L** (1,15–1,27).

ANAMNESI FARMACOLOGICA
Olmesartan/idroclorotiazide, **integratore di vitamina D acquistato online** e assunto per circa 3 settimane il mese precedente, poi sospeso.

Inquadramento biochimico

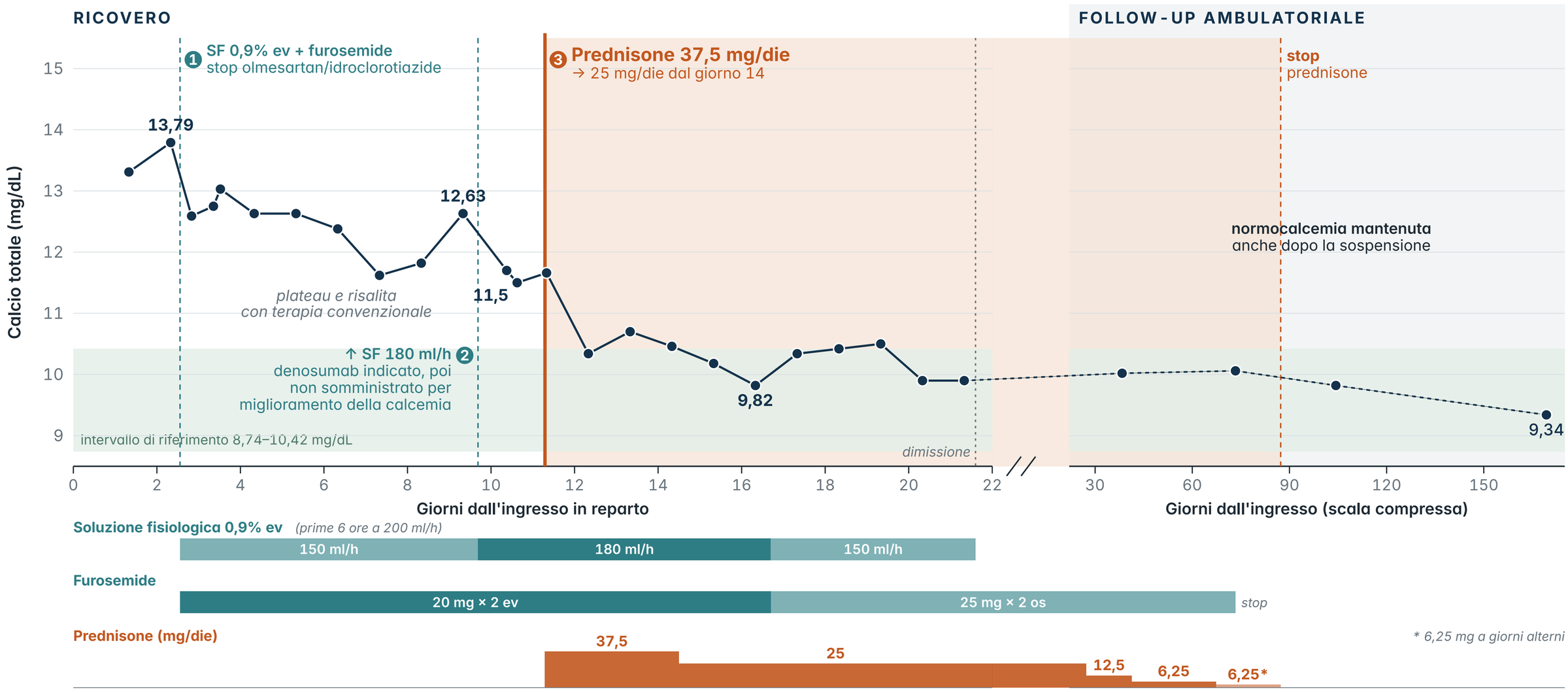
PARAMETRO	VALORE	RIFERIMENTO
Calcio totale (picco)	**13,79 mg/dL**	8,74–10,42
Calcio ionizzato	**1,67 mmol/L**	1,15–1,27
Albumina	**39 g/L**	32–48
PTH	**2,1 pmol/L**	1,95–8,49
25(OH)D	**> 750 nmol/L**	51–125
Fosforo · Magnesio	**3,41 · 2,31 mg/dL**	nella norma
Calciuria 24 h	**17,34 mmol/24h**	2,5–7,5
eGFR (nadir) · Potassio	**28 ml/min · 2,86 mmol/L**	K 3,2–5,3

Richiesto al paziente di recare in visione l’integratore di vitamina D assunto il mese precedente, con riscontro di **formulazione ad alta concentrazione (10.000 UI/goccia)**.

10.000 UI D3 / goccia	×	**15** gocce / die	×	**21** giorni	=	**3,15 M** UI totali

DIAGNOSI
Ipercalcemia moderata sintomatica secondaria a intossicazione da vitamina D complicata da insufficienza renale.

Andamento della calcemia e interventi terapeutici



Decorso clinico

1. **Terapia convenzionale** (giorno 2): idratazione ev e furosemide, sospensione del tiazidico (effetto ipocalciurico). Calo iniziale da 13,8 a 11,6 mg/dL.
2. **Plateau e risalita** a 12,6 mg/dL (giorno 9): idratazione aumentata a 180 ml/h; predisposta somministrazione di denosumab (zoledronato non prescritto per eGFR), poi non somministrato per miglioramento della calcemia.
3. **Prednisone 37,5 mg/die** (dal giorno 11): calcemia **11,7 → 9,8 mg/dL** in 5 giorni, Ca^{2+} 1,46 → 1,33 mmol/L, eGFR 34 → 49; regressione dei sintomi.
4. **Dimissione** (giorno 21) con prednisone a scalare (sospeso dopo ~11 settimane) e furosemide per os (sospesa al giorno 73).

	g 3	g 13	g 20	g 73	g 104	g 169
PTH pmol/L	2,1	2,8	2,6	4,7	6,2	5,6
25(OH)D nmol/L	>750	>750	–	367	–	226
Ca^{2+} mmol/L	1,67	–	1,30	1,19	1,23	1,21
eGFR ml/min	30	46	46	54	57	64

Discussione

- Nell’ipervitaminosi D il metabolita prevalentemente coinvolto sembra la **25(OH)D3**: livelli elevati saturano la DBP, con aumento della quota libera e maggiore azione periferica; la $1,25(OH)_2D3$ è spesso contenuta per inattivazione della CYP27B1 renale [2,3].
- I **glucocorticoidi** inibiscono l’assorbimento intestinale di calcio, riducono la sintesi e aumentano la degradazione dei metaboliti attivi della vitamina D e aumentano la calciuria [2,3].
- Nel nostro caso la calcemia si è normalizzata dopo l’avvio del prednisone, con **25(OH)D ancora > 750 nmol/L** e **senza utilizzo di antiriassorbitivi** ed è persistita dopo l’interruzione dell’idratazione endovenosa. La normalizzazione definitiva della calcemia a distanza di 4 mesi è compatibile con la lunga emivita della 25(OH)D in seguito ad accumulo prevalentemente a livello del tessuto adiposo.

CAUTELA INTERPRETATIVA
L’idratazione intensificata (dal giorno 9), la furosemide ev in corso e il recupero della funzione renale hanno contribuito in maniera rilevante alla risposta.

Take-home messages

Di fronte ad un’ipercalcemia PTH-indipendente è indispensabile un’**anamnesi farmacologica e nutraceutica** mirata, inclusi i prodotti acquistati online.

Integratori di colecalciferolo senza prescrizione possono contenere **dosi molto elevate**: 3 settimane di assunzione inconsapevole hanno causato ipercalcemia sintomatica e danno renale.

Nell’ipercalcemia da ipervitaminosi D, i **glucocorticoidi** rappresentano un valido approccio aggiuntivo.

[1] Francis RM, et al. National Osteoporosis Society practical clinical guideline on vitamin D and bone health. Maturitas. 2015;80(2):119-21.
[2] Schlingmann KP. Vitamin D-dependent hypercalcemia. Endocrinol Metab Clin North Am. 2021;50(4):729-42.
[3] Marcinowska-Suchowierska E, Kupisz-Urbańska M, Łukaszkiewicz J, Płudowski P, Jones G. Vitamin D toxicity – a clinical perspective. Front Endocrinol. 2018;9:550.