



Un caso veramente particolare

Antonio Pio D'Ingianna

1

Giugno 2006



- Paziente di sesso femminile di anni 33
- Altezza cm 152; peso Kg 72; **BMI 32**; P.A. 120/70; F.C. 70 bpm in RS
- Ricovero per intervento chirurgico di tiroidectomia totale per gozzo multinodulare
- Terapia alla dimissione: Calcium 1000 mg cp (1 x 3 al dì) + AT 10 gocce (30 gocce/die) + Ciproxin 250 (1 cp ogni 12 ore per 5 giorni)
- Raccomandazione di ripetere esami tiroidei + calcemia+ fosforemia e visita endocrinologica per valutazione della terapia sostitutiva, dopo esito dell'esame istologico
- **Calcemia alla dimissione 7,5 mg/dl**

2

nei mesi successivi e dopo 6 mesi dall'intervento...

- calcemia 7,4 mg/dl (v.n. 8,40-10,20); calciuria 550 mg/ 24 h (v.n. 100-300);
- fosforemia 4,34 mg/dl (v.n. 2,7- 4,5 mg/dl); fosfaturia 0,79 g/24h (v.n. 0,30-1,30)
- Magnesiemia 1,7 mEq/L (v.n. 1,4- 2,1 mEq/L);
- PTH intatto 3,4 pg/ml (v.n. 9-72); vit. D3 79,2 ng/ml (v.n. 10,0-68,0)
- Crisi frequenti di crampi muscolari fino alla tetania, profonda astenia (non era in grado di occuparsi della famiglia e delle faccende di casa, ancor meno dei lavori di bracciante agricola), con valori della calcemia oscillanti sempre **tra 7,0 e 8,0 mg/dL**
- Ricorso frequente al P.S. per **infusione di gluconato di calcio** (con risoluzione delle crisi e relativo benessere solo per qualche giorno)
- Aumento progressivo delle dosi di calcio fino ad arrivare a **15-20 bustine di calcio** (1000 mg/calcio ione/bustina) + calcitriolo 0,50 mcg (1 cp x 3 al dì) + levotiroxina 150 mcg (1 cp/die)

3

Quale potrebbe essere la diagnosi più probabile?



A

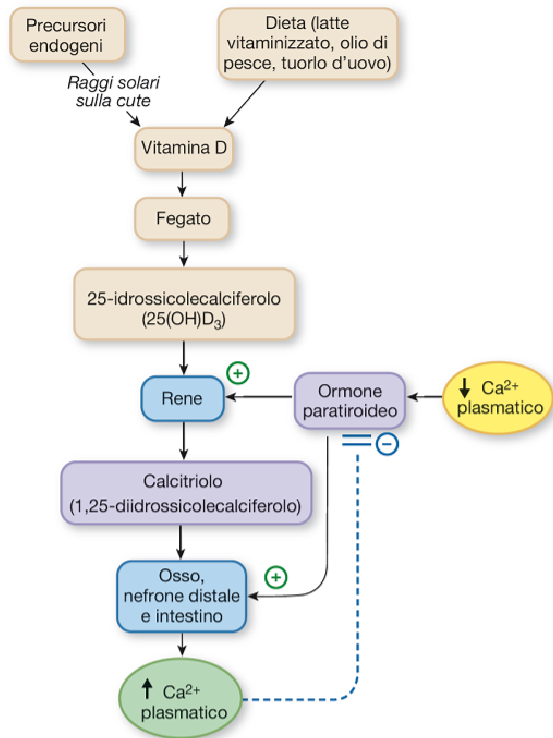
Ipoparatiroidismo
post-chirurgico

B

Ipoparatiroidismo
primario

4

Azione del PTH



Sulle ossa: stimolando il rilascio di calcio nel sangue. Questo, tuttavia, provoca un indebolimento dell'osso esistente e riduce la formazione di nuovo materiale, aumentando il rischio di fratture.

Sui reni: riducendo la perdita di calcio con le urine, incrementando l'eliminazione di fosforo e stimolando la produzione di vitamina D nella forma attiva.

Sull'intestino: esercitando una azione indiretta aumentando l'assorbimento del calcio introdotto con gli alimenti attraverso la mediazione della vitamina D attivata.

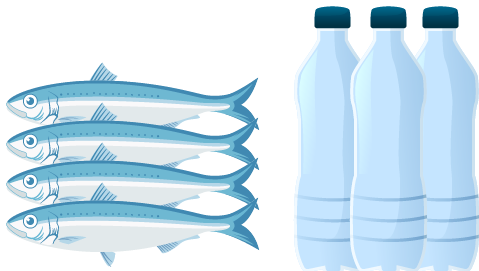
5

Il calcio proviene principalmente dal cibo, in particolare si trova nei seguenti alimenti

- **latte** e altri prodotti lattiero-caseari come yogurt e formaggi.
- **tofu**, il cosiddetto “formaggio di soia”
- **pesce**, come quello azzurro, i polpi, i calamari e i gamberi
- **molte verdure verdi** come la rucola, il cavolo riccio, le cime di rapa, i broccoli, i carciofi, gli spinaci, i cardi. Tuttavia, il calcio delle verdure è molto meno assimilabile di quello dei latticini.
- **frutta secca** (mandorle, arachidi, pistacchi, noci, nocciole) non bisogna però esagerare con le quantità perché è molto calorica.
- **legumi**, in particolare i ceci, le lenticchie, i fagioli cannellini, borlotti e occhio nero
- Anche una buona **spremuta d'arancia**, oltre a tanta vitamina C, potassio e beta carotene, può fornirci la giusta quantità di calcio

Consuma alimenti ricchi di calcio

1. **Bevi** ogni giorno almeno una tazza di latte (200 ml), meglio se parzialmente scremato.
2. **Fai** ogni giorno uno spuntino ricco di calcio: uno yogurt naturale o alla frutta (125gr) o un frullato di frutta e latte.
3. **Bevi** ogni giorno almeno 1,5 litri di acqua, meglio se ricca di calcio.
4. **Consuma** 1 porzione di formaggio alla settimana (100gr. di formaggio fresco come mozzarella, crescenza, quartiolo, ecc. o 60gr. di formaggio stagionato come grana, parmigiano, fontina, provolone, ecc.).
5. **Mangia** pesci ricchi di calcio 3 volte alla settimana (alici, calamari, polpi, crostacei o molluschi ecc.).



Controlla alimenti e combinazioni che limitano l'assimilazione del calcio o ne favoriscono l'eliminazione

1. **Evita** l'assunzione di alimenti ricchi di calcio insieme ad alimenti ricchi di ossalati come spinaci, rape, legumi, prezzemolo, pomodori, uva, caffè, tè perché queste sostanze ne impedirebbero l'assorbimento. Ad es. abbinare formaggio e spinaci, significa sprecare una parte del calcio contenuta nel latticino.
2. **Riduci** l'uso del sale da cucina e di cibi ricchi di sodio (insaccati, dadi da brodo, alimenti in scatola o in salamoia): il sodio in eccesso fa aumentare la perdita di calcio con l'urina.
3. **Evita** di consumare un'elevata quantità di proteine perché aumentano l'eliminazione di calcio con le urine
4. **Non eccedere** con gli alimenti integrali o ricchi di fibre perché un giusto apporto è salutare, ma possono ridurre l'assorbimento di calcio.
5. **Limita** gli alcolici perché diminuiscono l'assorbimento di calcio e riducono l'attività delle cellule che “costruiscono l'osso”.

6

Livelli raccomandati di assunzione giornaliera di calcio (Larn 2012)

Età	grammi/giorno
Lattanti < 1 anno	0.6
da 1 a 6 anni	0.8
da 7 a 10 anni	1
da 11 a 17 anni	1.2
da 18 a 29 anni	1
uomini da 30 a 59 anni	0.8
donne da 30 a 49 anni	0.8
uomini 60+ anni	1
donne 50+ anni	1.2-1.5

Nella donna durante il terzo trimestre di gravidanza e nell'allattamento, la quantità ottimale è di circa 1.5 grammi di calcio al giorno. Nelle donne in età post-menopausale, si consiglia un apporto di calcio da 1.2 a 1.5 grammi in assenza di terapia sostitutiva con estrogeni, invece in presenza di terapia sostitutiva con estrogeni, il fabbisogno è uguale a 1 grammo.

Spesso, infatti, non vengono soddisfatte le richieste quotidiane di calcio del nostro organismo, durante la crescita e lo sviluppo, durante eventuali condizioni fisiologiche come gravidanza e menopausa o in caso di condizioni patologiche (assunzione di particolari farmaci, eventuali patologie concomitanti).



INTEGRAZIONE

7

Intanto...

...si presenta anche una **emorragia gastrica e intestinale** e viene sottoposta a colonscopia e ad EGDS.

Quale potrebbe essere il sospetto diagnostico?

A Reazione avversa ai farmaci

M.I.C.I.

B

C Colon irritabile

ulcera gastrica

D

D Altro...

8

Referto della colonscopia

La mucosa di tutto l'intestino appare a tratti iperemica con presenza di numerose petecchie. Non si rilevano essudati o ulcerazioni e, comunque, viene conservato il pattern vascolare. Interessata dal processo flogistico appare anche la valvola ileo-cecale. Si eseguono multiple biopsie. L'ansa ileale appare macroscopicamente indenne. Si eseguono biopsie.

Esito delle biopsie: mucosa colica superficiale con architettura criptica ghiandolare conservata. Limitate note di flogosi cronica non attiva e senza caratteri di specificità.

Conclusioni:

COLITE



9

Referto della EGDS



Esofago regolare per decorso e calibro. Iperemia del tratto distale con presenza di minime erosioni. Piccola ernia jatale da scivolamento. Cardias parzialmente incontinente. Lago mucoso chiaro del fondo gastrico; pareti gastriche ben distensibili all'insufflazione gassosa; peristalsi regolare. Fondo-corpo nella norma. Lieve iperemia della mucosa antrale; si egegue prelievo per la ricerca di H.P. (negativo a 30 minuti). Piloro normofunzionante. La mucosa del bulbo duodenale si presenta iperemica con presenza di numerose erosioni. DII nella norma.

Conclusioni:

Esofagite di 1° grado. Ernia jatale da scivolamento. Cardias incontinente. Gastrite B. Bulbite erosiva.

10

Alla luce degli esami strumentali e istologici, riconfermeresti il tuo sospetto diagnostico?



A Reazione avversa ai farmaci

M.I.C.I.

B

C Colon irritabile

ulcera gastrica

D

E Altro...

11 Viene allo studio la paziente...



**“Dottore, per favore,
trova una soluzione al mio
problema perché altrimenti
io muoio ed ho 2 figlie
ancora troppo piccole
per lasciarle..”**

12

“Esiste un farmaco che possa sostituire il PTH?”

“Sì. E' la Teriparatide che utilizziamo per la cura della Osteoporosi...ma è off-label..”

“Cosa mi aspetto?”

Che faccia ridurre la quantità di bustine di calcio che la paziente sta assumendo, migliorandone indirettamente l'assorbimento intestinale ed aumentandone il riassorbimento tubulare e l'eliminazione renale di fosfato.”

•“Faccio la ricerca in letteratura, trovo la documentazione necessaria (è stato utilizzato nelle forme di ipoparatiroidismo refrattario, come farmaco «orfano»”).

•“Attivo il Comitato Etico per ottenere l'autorizzazione alla prescrizione, previo consenso informato della paziente...”



13 “Durante la visita per ottenere il consenso informato la paziente non mi sembra tanto convinta...”



...però ha consultato un **MAGO**, nella nottata, che le ha detto, bontà sua, di fidarsi del proprio medico curante e della sua proposta, perché, facendo le carte, era uscito il 4 di denari che faceva presagire cose positive, per cui...

**acconsente e firma
il consenso informato (sic!)”**

14 Cosa succede con la terapia con Teriparatide?

- Abbiamo utilizzato lo stesso dosaggio della cura dell'Osteoporosi **20 mcg/die**, nel mese di Febbraio 2007, associato alla terapia già in atto (calcitriolo 0,50 1 cp x 3 al dì + 15 bustine di Calcio).
- Abbiamo assistito ad una riduzione progressiva dell'assunzione delle bustine di calcio, con un mantenimento dei valori della calcemia nel range della norma e riduzione della calciuria, fino ad una normalizzazione del quadro ematologico, sebbene transitoria, evidente agli esami dell'**Aprile 2007**, quando, addirittura, la paziente, motu proprio, **non assumeva alcuna bustina di calcio**. Nella quotidianità, è arrivata ad assumere non più di 3-4 bustine di Calcio 1000 ma, soprattutto, non ha avuto crisi di tetania, né ricoveri, né ulteriori emorragie gastro-intestinali.

15

- Al contrario, **alla sospensione del farmaco**, nel mese di Luglio 2007, per indisponibilità dello stesso, abbiamo assistito, dopo appena 2 giorni, alla ricomparsa del formicolio e, dopo 5 giorni, **sono ricomparsi** i crampi muscolari e **le crisi tetaniche**, con necessità di aumentare progressivamente le dosi di Calcio, fino ad arrivare **nuovamente a 20 bustine/die**, con una **calcemia** che si attestava, comunque, intorno a **7,6 mg/dl**.
- La **ripresa della terapia** con Teriparatide, ad Agosto 2007, ha riportato il quadro clinico/sintomatologico in una quasi **normalità** dopo appena 5 giorni, con valori della **calcemia di 8,2 mg/dl**.

16

“Ma quell’episodio di emorragia gastrica e intestinale non mi aveva convinto, come la necessità di arrivare a 15-20 bustine al giorno di calcio 1000...”



A

Reazione avversa ai farmaci

M.I.C.I.

B

C

Colon irritabile

ulcera gastrica

D

E

Altro...

ANTI TRANS-GLUTAMINASI 40,2 AU (POS. > 7,0); ANTIC. ANTI-EN-DOMISIO POSITIVI ++ (07.01.2008); HLA II, DQ2, DQ8: indicativa di suscettibilità genetica alla malattia celiaca (09 Aprile 2008); esame istologico di biopsia intestinale: frammenti di mucosa duodenale con atrofia dei villi consistente con **la celiachia attiva.** (02.05.2008)

17 Celiachia: sintomi, complicanze e Patologie associate

Digiunite ulcerativa e stenosi (complicazione malattia): Schweiger GD, Murray JA: Postbulbar duodenal ulceration and stenosis associated with celiac disease. Abdom Imaging, 1998 Jul-Aug; 23 (4): 347-9.

Colite ulcerativa (patologia di cui è riportata associazione con legame patogenetico con almeno 5 casi descritti): Kull K, Uibo O et al.: High frequency of antigliadin antibodies and absence of antireticulum and antiendomysium antibodies in patients with ulcerative colitis J Gastroenterol 1999 Feb; 34 (1):61-5.

Ulcera intestinale : Eltumi M, Brueton MJ et al.: Ulceration of the small intestine in children with coeliac disease, Gut. 1996 Oct;39 (4):613-4

Emorragia intestinale (complicazione della malattia)

Ulcere gastriche multiple (complicazione della malattia): Weiss AA et al.: Massive bleeding from multiple gastric ulcerations in a patient with lymphocytic gastritis and celiac sprue. J Clin Gastroenterol. 1997 Jul; 25 (1): 354-7.

Sanguinamento G.I. occulto: Duane WC: Occult gastrointestinal bleeding in celiac sprue. N Engl J Med. 1996 Sep 5; 335 (10): 752

18



Cosa succede oggi, nel 2020?

- La paziente è l'unica donna al mondo che si somministra Teriparatide da 14 anni.
- Ha difficoltà a seguire la dieta per celiaci.
- Presenta anche una trombofilia con iperomocisteinemia che richiede **integrazione** con acido folico e vit. B12, meglio per via iniettiva, a cicli ogni mese.
- Talora si presenta anemia sideropenica che necessita di ulteriore **integrazione** con ferro.
- Mi ha detto, spero scherzando, che non verrà più nel mio studio perché ogni volta le trovo sempre una malattia aggiuntiva.

19 “Ma la cosa più bella me l’ha detta al telefono..”



“Sono contento!”



“Dottore sto bene...mi sento una leonessa!”

“Aveva ragione LELLO!”

“Chi è LELLO?”



“Il mago, naturalmente”

... C'EST LA VIE!

