

Caso clinico

MM, 10 mesi, veniva condotto in Pronto Soccorso per la presenza di febbre e tosse. All'ingresso il bambino si presentava in condizioni lievemente scadute; all'ascoltazione del torace si apprezzavano crepitii bibasiliari e l'esecuzione di un Rx torace confermava la diagnosi di bronchite. All'esame obiettivo si notavano, inoltre, ipotonia generalizzata, ernia ombelicale, solco di Harrison (Figura 1), fontanella anteriore ampia (2 x 3 cm), presenza di bozze frontali, braccialetto (Figura 2) e rosario (Figura 3). Il bambino presentava una lunghezza ai limiti bassi della norma (69 cm, 5° centile) e un basso peso (7,4 kg, < 3° centile). Gli esami ematici mostravano la presenza di deficienza di vitamina D (valori di 25-idrossivitamina D pari a 1,5 ng/ml, vn 20-100), iperparatiroidismo (paratormone, PTH, 202 pg/ml, vn 13-54), ipocalcemia grave (calcio 7,4 mg/dl, vn 8,6-10,2), ipofosforemia (fosforo 2,6 mg/dl, vn 2,7-4,5) e livelli di fosfatasi alcalina aumentati (1019 U/l, vn 40-130). Un Rx del polso mostrava la presenza di osteopenia, slargamento, sfrangiamento e deformazione "a coppa" delle metafisi e assottigliamento degli spessori corticali; si notava, inol-



Figura 1. MM alla diagnosi. Si noti la presenza di ipotonia generalizzata, ernia ombelicale, solco di Harrison (freccia), bozze frontali. Non è presente il classico varismo a carico degli arti inferiori, dal momento che il bambino non aveva ancora acquisito la stazione eretta.

LO SPETTRO DELLA DEFICIENZA DI VITAMINA D: DESCRIZIONE DI UN CASO FAMILIARE

FRANCESCO VIERUCCI, EMIOLE RANDAZZO, MARTA DEL PISTOIA, MASSIMILIANO LEONI, BENEDETTA MARCHI, GIOVANNI FEDERICO, GIUSEPPE SAGGESE

Clinica Pediatrica, Università di Pisa



Figura 2. Presenza di slargamento della regione metafisaria (braccialetto).



Figura 3. Presenza di slargamento delle regioni costo-condrali (rosario).



Figura 4. Rx del polso e della mano che mostra evidenti alterazioni compatibili con la diagnosi di rachitismo (vedi testo). L'età ossea appare nettamente ritardata (circa 3 mesi a fronte di un'età cronologica di 10 mesi) con presenza di un unico piccolo nucleo di ossificazione a livello del carpo (freccia).

tre, un ritardo dell'età ossea (età ossea pari a circa 3 mesi) (Figura 4). Tali reperti permettevano di porre diagnosi di **rachitismo carenziale con ipocalcemia**. Veniva quindi intrapresa terapia con vitamina D (2000 UI/die) e calcio (calcio gluconato 10% ev fino alla normalizzazione della calcemia, quindi calcio carbonato per os per altri 15 giorni). Un Rx del polso eseguito dopo 2 mesi di terapia mostrava la ripresa dei processi di mineralizzazione ossea e

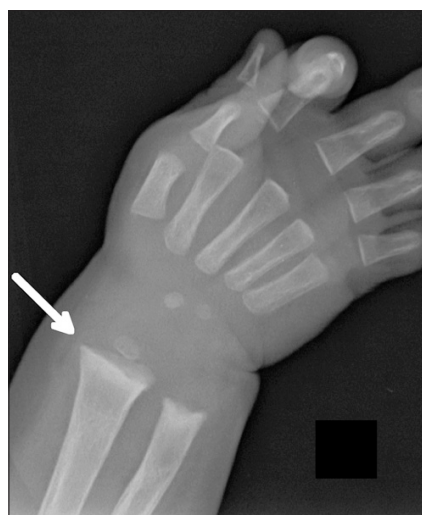


Figura 5. Rx del polso e della mano eseguita dopo 2 mesi di terapia con vitamina D. Si noti la presenza del fronte di mineralizzazione (freccia) e il miglioramento dell'osteopenia. L'età ossea appare notevolmente avanzata, con presenza di 3 distinti nuclei di ossificazione.

una netta riduzione della deformazione a coppa delle metafisi. Si notava, inoltre, un avanzamento dell'età ossea (Figura 5). Dopo 5 mesi di terapia i valori ematici di 25-idrossivitamina D, PTH e fosfatasi alcalina si erano normalizzati; non erano più evidenti il braccialetto (Figura 6A) né il rosario (Figura 6B) e il tono muscolare appariva normalizzato con acquisizione della statura eretta e della deambulazione autonoma (Figura 6C). La supplementazione con vitamina D veniva quindi modificata a dosi profilattiche (750 UI/die) da proseguire almeno fino al compimento del secondo anno di vita.

Valutazione familiare

MM presentava diversi fattori di rischio di deficienza di vitamina D: il bambino, di origine senegalese, presentava un'elevata pigmentazione melanica della cute, non aveva ricevuto profilassi con vitamina D ed era stato sottoposto ad allattamento al seno esclusivo prolungato (fino a 7,5 mesi). Inoltre, la madre indossava il velo e non aveva ricevuto supplementazione con vitamina D in gravidanza. MM era il quinto di cinque figli (Figura 7), tutti nati in Italia. Anche gli altri bambini e la madre sono stati sottoposti a visita endocrinologica ed esami ematici: in tutti i soggetti è stata

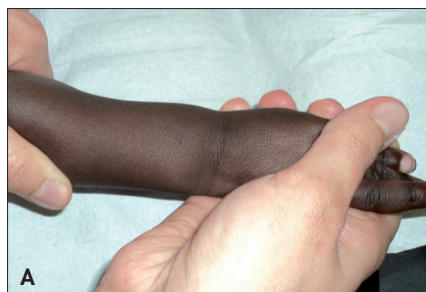


Figura 6. MM dopo 5 mesi di terapia. Non appaiono più evidenti il braccialetto (A) né il rosario (B). Il bambino ha acquisito la deambulazione autonoma con normalizzazione del tono muscolare (C).

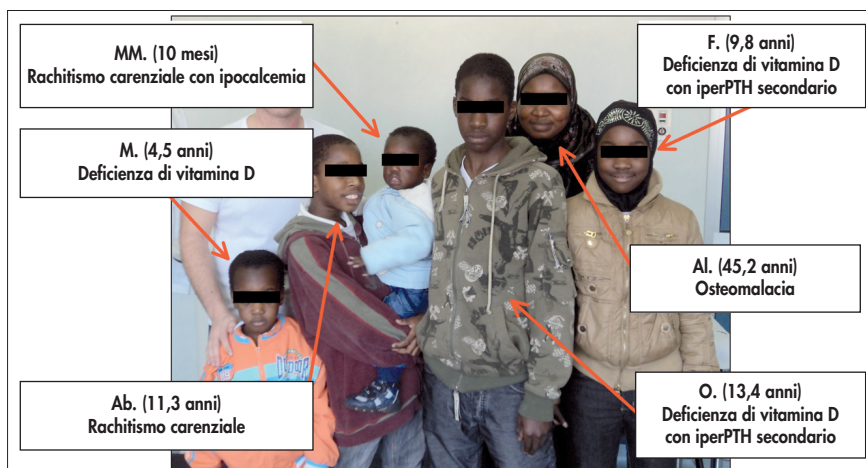


Figura 7. Foto della famiglia di MM. Tutti i soggetti sono risultati affetti da deficienza di vitamina D, presente in forma asintomatica (caso di M.), con iniziale interessamento osseo (casi di F. e O.), clinicamente evidente (caso di Ab.) o sintomatica (caso di Al.).

confermata la presenza di deficienza di vitamina D, variamente sintomatica (Tabella I). In particolare, un fratello in età adolescenziale è risultato affetto da rachitismo carenziale (Figura 8) mentre la madre, che lamentava dolori ossei, è risultata affetta da osteomalacia. Dopo la terapia tutti i pazienti hanno presentato valori di 25-idrossivitamina D nella norma, in assenza di effetti collaterali.

Discussione

La deficienza di vitamina D è frequente in età pediatrica, in particolare nei periodi in cui i processi di crescita staturale sono maggiori, come la prima infanzia e l'adolescenza¹. I bambini immigrati e adottati presentano diversi fattori di rischio di sviluppare deficienza di vitamina D variamente associati (allattamento al seno esclusivo

SINTOMI/ESAME OBIETTIVO, ESAMI EMATICI ESEGUITI CON RELATIVA DIAGNOSI FORMULATA E TERAPIA SOMMINISTRATA NEI VARI MEMBRI DELLA FAMIGLIA

	M. (♂ 4,5 anni)	F. (♀ 9,8 anni)	Ab. (♂ 11,3 anni)	O. (♂ 13,4 anni)	Al. (♀ 45,2 anni)
Sintomi/esame obiettivo	Nella norma	Nella norma	Rosario (Figura 8)	Nella norma	Dolori ossei
25-idrossivitamina D, ng/ml (vn 20-100)	13	8	5	6	7
Paratormone, pg/ml (vn 13-54)	26	70	78	73	125
Fosfatasi alcalina, U/l	240 (vn < 269)	321 (vn < 300)	340 (vn < 300)	304 (vn < 390)	132 (vn < 105)
Diagnosi	Deficienza di vitamina D	Deficienza di vitamina D con iperparatiroidismo secondario	Rachitismo carenziale	Deficienza di vitamina D con iperparatiroidismo secondario	Osteomalacia
Terapia	Vitamina D 100.000 UI: 1 fiala per os 1 volta al mese per 3 mesi consecutivi	Vitamina D 100.000 UI: 1 fiala per os 1 volta al mese per 3 mesi consecutivi + Calcio carbonato cpr: 500 mg 2 vv/die per 7 gg, 500 mg al mattino per altri 7 gg	Vitamina D 100.000 UI: 1 fiala per os 1 volta al mese per 3 mesi consecutivi + Calcio carbonato cpr: 500 mg 2 vv/die per 7 gg, 500 mg al mattino per altri 7 gg	Vitamina D 100.000 UI: 1 fiala per os 1 volta al mese per 3 mesi consecutivi + Calcio carbonato cpr: 500 mg 2 vv/die per 7 gg, 500 mg al mattino per altri 7 gg	Vitamina D 100.000 UI: 1 fiala per os 1 volta al mese per 3 mesi consecutivi + Calcio carbonato cpr: 500 mg 2 vv/die per 7 gg, 500 mg al mattino per altri 7 gg

Tabella 1



Figura 8. Presenza di slargamento delle regioni costo-condrali in Ab. di 11,3 anni (rosario).

prolungato, assenza di profilassi con vitamina D, elevata pigmentazione melanica della cute, fattori culturali che limitano l'esposizione al sole). Inoltre, questi bambini nascono spesso da madri con deficienza di vitamina D, con conseguente riduzione delle scorte vitaminiche presenti alla nascita².

Il caso descritto evidenzia come la deficienza di vitamina D trovi nel rachitismo carenziale la sua massima espressione clinica associandosi, nei quadri più avanzati, a ipocalcemia grave. D'altra parte, la deficienza di vitamina D può non associarsi a un quadro clinico eclatante, risultando insidiosa e sfumata, ponendo quindi problemi diagnostici. La famiglia descritta è un esempio dello "spettro" della deficienza di vitamina D che va da un rachitismo conclamato con ipocalcemia della

prima infanzia a forme di rachitismo lieve dell'adolescenza fino a un quadro di osteomalacia tipico dell'età adulta. La presenza di iperparatiroidismo secondario può essere asintomatica ma, se non prontamente riconosciuta, può compromettere i processi di acquisizione della massa ossea fino ad alterare l'acquisizione del picco di massa ossea. Il caso descritto sottolinea la necessità, di fronte alla diagnosi di deficienza di vitamina D in un bambino con fattori di rischio, di eseguire una valutazione allargata a tutti i soggetti che vivono nel medesimo ambiente familiare, dal momento che verosimilmente presentano i medesimi fattori di rischio.

La gravidanza rappresenta un periodo particolarmente delicato in cui è fondamentale assicurare uno stato di vitamina D sufficiente alla gestante. Purtroppo, ad oggi, la supplementazione con vitamina D in gravidanza viene effettuata solo in una minoranza dei casi³.

È necessario raccomandare la profilassi con vitamina D in tutti i bambini fin dai primi giorni di vita. Oltre alla prima infanzia, l'adolescenza è un periodo a rischio di deficienza di vitamina D che deve essere attentamente monitorato. Recentemente l'*Endocrine Society*⁴ ha raccomandato, nei bambini a rischio di deficienza di vitamina D, apporti giornalieri di vitamina D superiori (400-1000 UI/die nel primo an-

no di vita, 600-1000 UI/die nelle età successive) rispetto a quanto raccomandato nel 2008 dall'*American Academy of Pediatrics*⁵ (400 UI/die durante tutta l'età evolutiva) e nel 2010 dall'*Institute of Medicine*⁶ (400 UI/die nel primo anno di vita, 600 UI/die nelle epoche successive) per la popolazione generale in età pediatrica.

Indirizzo per corrispondenza:

Francesco Vierucci
e-mail: vieruf@hotmail.it

Bibliografia

- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
- Saggese G, Vierucci F. Il rachitismo carenziale. *Area Pediatrica* 2010;3.
- Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements and supplementation during pregnancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011; 18:371-5.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
- Wagner CL, Greer FR; American Academy of Pediatrics Section on Breast-feeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2008;122:1142-52.
- Institute of Medicine Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC): National Academies Press, 2011.