

## MeB – Pagine Elettroniche

Volume XVIII

Febbraio 2015

numero 2

### I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

## NON È SEMPRE COLPA DELLA MAMMA!

Giovanna Ferrara

*Scuola di Specializzazione in Pediatria, IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste*

**Indirizzo per corrispondenza:** giovanna.ferrara@gmail.com

Sergej ed Elisabetta sono due fratelli di origine russa, che sono stati adottati da una famiglia italiana 2 anni fa.

Giunti in Italia, entrambi hanno eseguito di prassi alcuni accertamenti medici che hanno evidenziato in Sergej lieve ritardo di crescita, ritardo nelle abilità visuo-interpretative, dimorfismi facciali (filtro piatto, rima palpebrale stretta, sella nasale ampia e piatta, labbra sottili) e difetti cardiaci (DIV multipli con shunt non significativo). In anamnesi veniva segnalato potus materno per cui, considerati anche gli elementi clinici, è stata formulata la diagnosi di sindrome feto-alcolica (FAS).

Elisabetta è risultata invece una bimba sana. Visto il ritardo di crescita, in Sergej sono stati eseguiti anche PTH (<3 pg/ml), calcemia (11,9 mEq/l) e il dosaggio della 25-OH vitamina D che è risultata elevata (224 nmol/l).

È stato quindi consigliato di sospendere ogni supplementazione di vitamina D e di ridurre l'introito di latticini. Ai controlli successivi i valori di calcio e vitamina D si sono confermati, per cui è stata eseguita la calciuria, risultata anch'essa elevata (rapporto calciuria/creatinuria 0,4) e un'ecografia renale che ha mostrato un quadro di nefrocalcinosi. Il GFR è risultato ai limiti della norma (88,5 ml/h, vn > 85).

A questo punto è stata indagata anche Elisabetta, che aveva già sospeso la vitamina D, e i cui esami sono risultati praticamente sovrapponibili a quelli di Sergej in tre controlli successivi.

Di fronte a un quadro di ipervitaminosi D con calcemia normale/alta, ipoparatiroidismo, ipercalciuria e nefrocalcinosi abbiamo consultato il *Nelson*, ma senza ottenere alcun aiuto. Cercando su *PubMed*, invece, abbiamo trova-

to una possibile sigla per il nostro quadro clinico: CYP24A1.

Di cosa stiamo parlando?

Si tratta di ipercalcemia idiopatica familiare, una condizione rara caratterizzata da ritardo di crescita nei primi anni di vita, ipercalcemia e nefrocalcinosi, con PTH estremamente basso, legata a un'aumentata sensibilità alla vitamina D. Nel 2011<sup>1</sup> è stato individuato un gene responsabile di questa malattia che è il CYP24A1, gene che codifica per l'enzima 24- $\alpha$ -idrossilasi, enzima che degrada l'1-25 OH vitamina D, forma attiva della vitamina D. La perdita di funzione di questo gene determina un accumulo di 1-25 OH vitamina D e di conseguenza ipercalcemia e nefrocalcinosi.

Nei nostri due pazienti è stata eseguita la genetica per mutazioni nel CYP24A1 che è risultata positiva. Entrambi sono eterozigoti composti.

#### Take home message

Di fronte a un'ipervitaminosi D, bisogna escludere innanzitutto un'intossicazione iatrogena di vitamina D ma, se questa non viene confermata e la mamma sembra abbastanza convincente, pensare a un difetto genetico e ricercare eventuali mutazioni nel CYP24A1.

#### Bibliografia

- [1] Schlingmann KP, Kaufmann M, Weber S, et al. Mutations in CYP24A1 and idiopathic infantile hypercalcemia. *N Engl J Med* 2011;365(5):410-21.