QUIZ 85

"Un paziente endocrino…in neurologia"

Paziente di 72 anni trasferito da altro ospedale ove era stato ricoverato in seguito ad episodio acuto di disturbo dell'eloquio con parafasie fonemiche e semantiche, TC encefalo ed angio-TC nella norma. Dieci giorni prima altro accesso in PS per episodio di incontattabilità e disturbo dell'eloquio. In tale occasione alla TC encefalo e all'angio-TC non si evidenziavano lesioni ischemiche ed il paziente presentava crisi comiziali generalizzate; per tale motivo veniva sottoposto a trombolisi sistemica per sospetto ictus ischemico. Un mese prima accesso in PS, presso altra regione dove si trovava in vacanza, per parestesie diffuse: agli esami Ca totale 6.8 mg/dl e Ca ionizzato 0.77 mg/dl (1-1.13); il paziente veniva trattato con calcio gluconato e MgSO4 e dimesso senza adeguata terapia.

In anamnesi patologica remota tiroidectomia per struma (eseguita 22 anni prima), non eventi di ipocalcemia al follow-up, ipertensione arteriosa, insufficienza renale di grado lieve, pregresso trauma cranico, adenocarcinoma prostatico (prostatectomia radicale 8 anni prima, in regolare follow-up), IMA-NSTEMI (sottoposto a BPAC), arteriopatia obliterante degli arti inferiori (trattato con stent).

Terapia con Levotiroxina 100 µg/die, ASA, esomeprazolo 40 mg/die (assunto al mattino a poca distanza dalla levotiroxina), Simvastatina, Bisoprololo, Levetiracem, Sartano+Ca-antagonista. Si segnalava inoltre assunzione, da pochi giorni, di Torasemide per edemi degli arti inferiori.

Agli esami ematici si rilevava: Ca corretto di 5.7 mg/dl (8.40-10.20), P 3.8 mg/dl (1.73-2.26), 25OH vit D 10.8 µg/l (>30), PTH 16.5 mg/l (6.30-36.8), Mg 0.37 mg/dl (1.73-2.26), TSH-R 5.48 mg/dl (0.28-4.30), Na 140 mmol/l (135-145), K 4.2 mmol/l (3.30-5.10), creatinina 1.19 mg/dl (0.50-1.20), eGFR 60 ml/min.

Qual è la probabile diagnosi in questo paziente?

1) *Ipoparatiroidismo iatrogeno post-tiroidectomia*
2) *Alterazioni elettrolitiche in quadro di IRC*
3) *Ipocalcemia da terapia diuretica*
4) *Ipocalcemia da ipomagnesiemia in corso di terapia con PPI*

La Risposta corretta è la n°4

Ipocalcemia da ipomagnesiemia in corso di terapia con PPI.

Perché:

Episodio di ipomagnesemia grave, recidivante, verosimilmente da assunzione cronica di inibitore della pompa protonica (AIFA- I segnali di farmaco vigilanza –Anno 2010 + segnalazione FDA del

2011), che ha condizionato ipocalcemia grave con conseguenti crisi tetaniche ed epilettiche. Il quadro dell'ipocalcemia è stato aggravato da severa ipovitaminosi D.

Verosimilmente il paziente presenta una ridotta riserva di PTH quale sequela della pregressa paratiroidectomia, ma questa non può essere la causa del recente evento acuto, visto il lungo tempo intercorso dall'intervento. Per quanto riguarda l'ipotesi che l'alterazione fosse dovuta ad un problema renale questa è da escludersi visto che l'IRC del paziente è di grado lieve ed il deficit di magnesio si associa a normali valori di sodio e potassio.

Diuretici Tiazidici e dell'ansa possono causare ipomagnesemia, ma il nostro paziente aveva assunto diuretico solo per pochi giorni ed i primi episodi avevano preceduto tale terapia; c'è comunque la possibilità che l'assunzione di tale farmaco abbia precipitato l'ultimo evento del paziente.
In questi casi è necessaria la sospensione dell'inibitore di pompa e solitamente ciò è sufficiente al mantenimento di livelli normali di magnesio; in caso contrario si affianca classica terapia con adeguata supplementazione di Mg e Ca. Si sottolinea l'assoluta controindicazione alla ripresa di terapia con qualsiasi molecola della classe dei PPI (trattandosi di effetto classe-specifico). Al re-challing è stato infatti segnalato in letteratura la ricomparsa di ipomagnesiemia e conseguente ipocalcemia dopo soli pochi giorni dalla ripresa del farmaco, anche se il primo episodio si verifica tipicamente dopo anni da inizio terapia, come in questo caso.

Questo paziente è stato trattato in fase acuta con somministrazione endovenosa di calcio gluconato, magnesio e 2 cp di calcitriolo da 0.5 mcg/die. Successivamente si è passati alla supplementazione per os con calcio carbonato, magnesio pidolato e colecalciferolo. A distanza di 3 mesi dalla sospensione del PPI il paziente mantiene normali livelli di magnesio e calcio in assenza di supplementazione.

Bibliografia di riferimento

1) Cooper MS, Gittoes NJL. Diagnosis and management of hypocalcemia. BMJ 2008, 336: 1298-302
2) Weisinger JR, Bellorìn-Font E. Magnesium and phosphorus. Lancet 1998;352:391
3) FDA Drug Safety Communication. Low magnesium levels can be associated with long-term use of Proton Pump Inhibitor drugs (PPIs) [3-2-2011]. http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm245011.htm
4) Epstein M, McGrath S, Law F. Proton-pump inhibitors and hypomagnesemic hypoparathyroidism. NEJM. October 26, 2006. 355;17:1,834-1,836.
5) Cheminet G, Clain G, Jannot AS, Ranque B, Passeron A, Michon A, De Luna G, Diehl JL, Oudard S, Cellier C, Karras A, Vedie B, Prot-Bertoye C, Pouchot J, Arlet JB (2018) Extreme hypomagnesemia: characteristics of 119 consecutive inpatients. Intern Emerg Med.