

IPERCALCEMIA

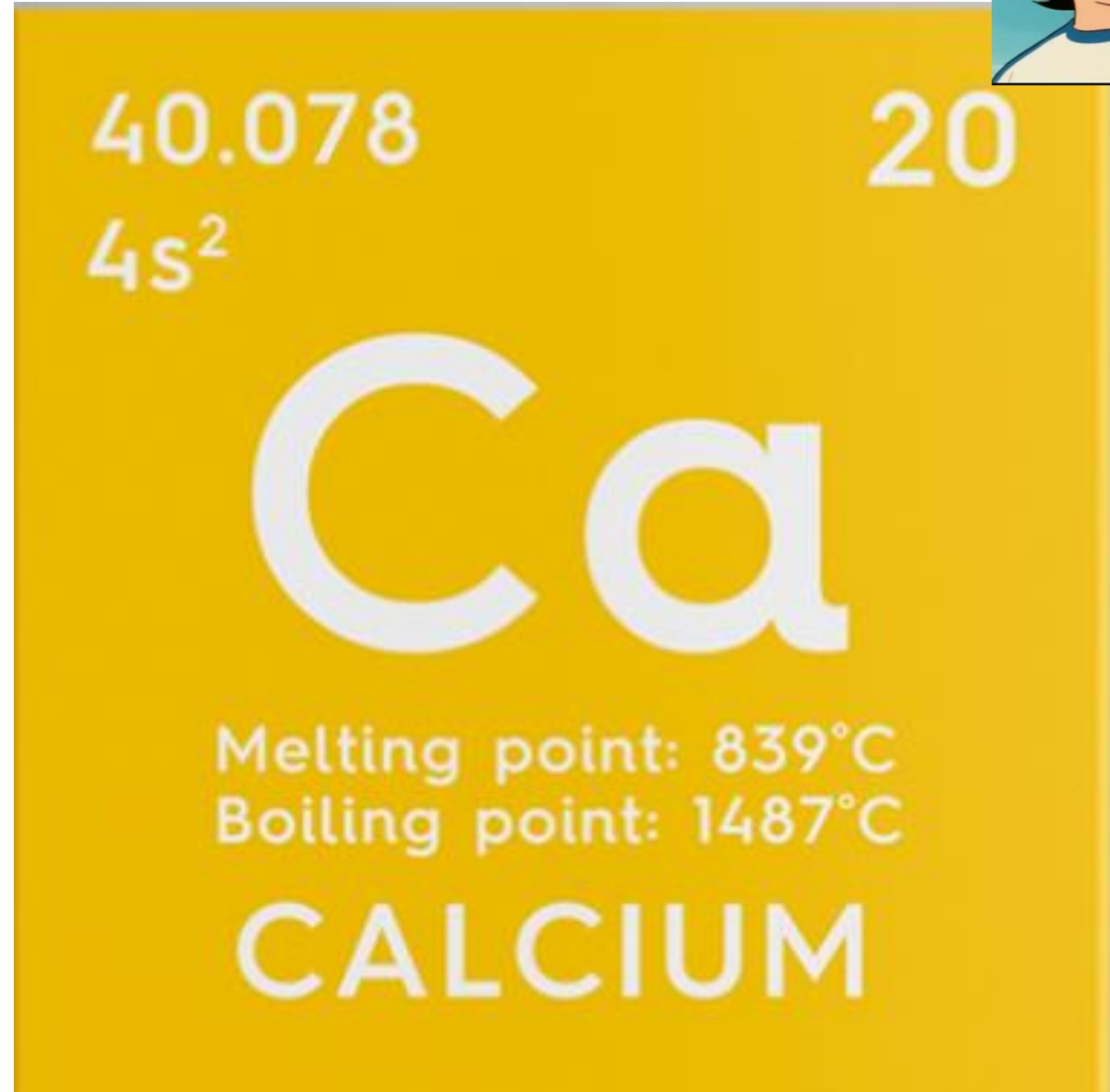
Lucia Chiarandini e Andrea Matteo Feltracco

Lo ione calcio e calcemia

- 99% circa insolubile nel comparto extracellulare in cristalli di idrossiapatite
- 1% circa disciolto

Valori normali calcemia: 8.9
10.1mg/dL

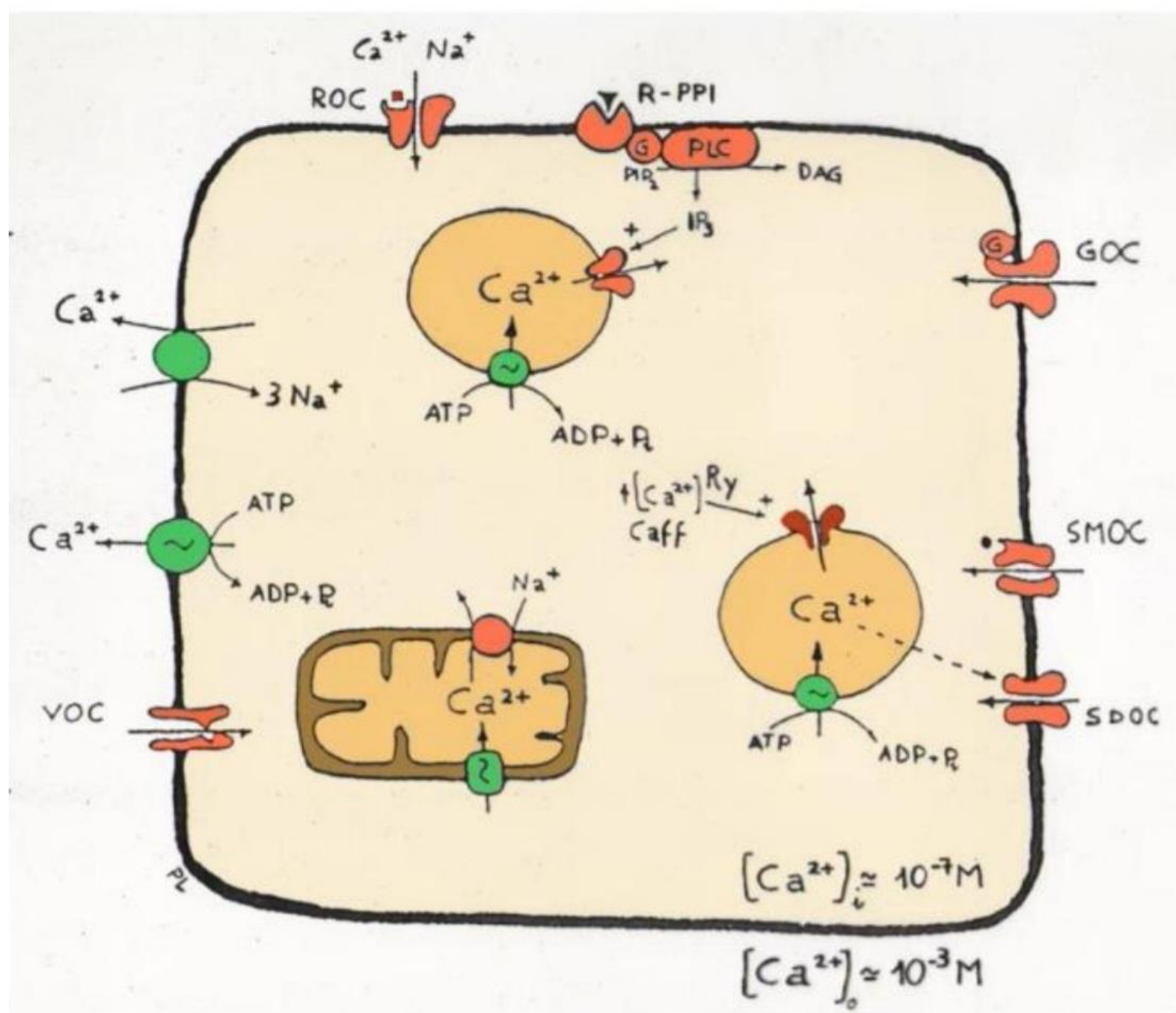
- 3,5 mg/dl legato alle proteine sieriche
- 6,5 mg/dl ionizzato



Il calcio tra LIC e LEC

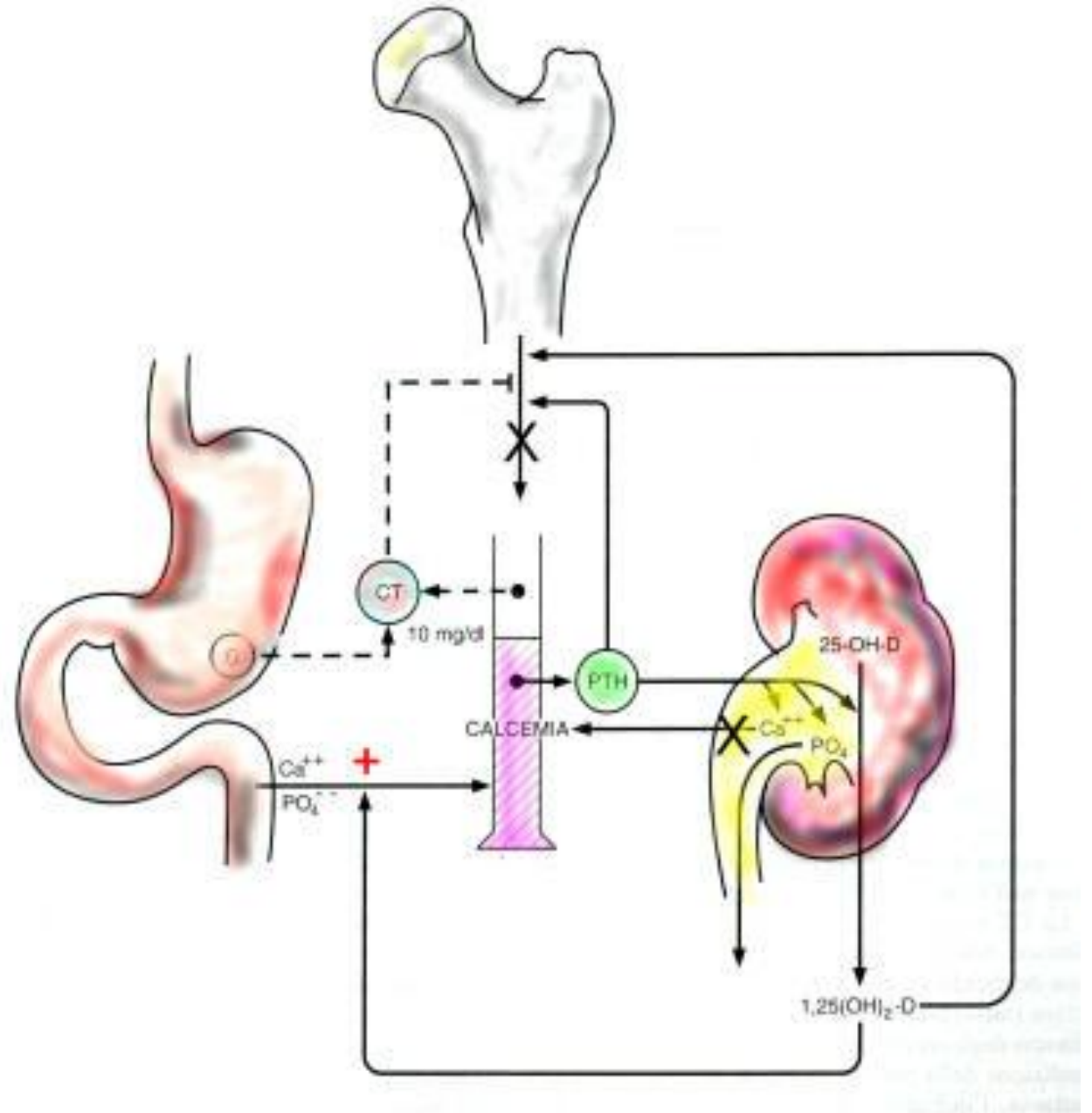
Il suo movimento regola:

- rilascio di vescicole sia a livello endocrino che SNC
- feedback negativo su produzione paratormone
- contrazione muscolare
- generazione di potenziali graduati
- ruolo nella coagulazione



Meccanismi di controllo del calcio

- paratiroidi
- rene
- intestino
- osso



Rene: riassorbimento di calcio

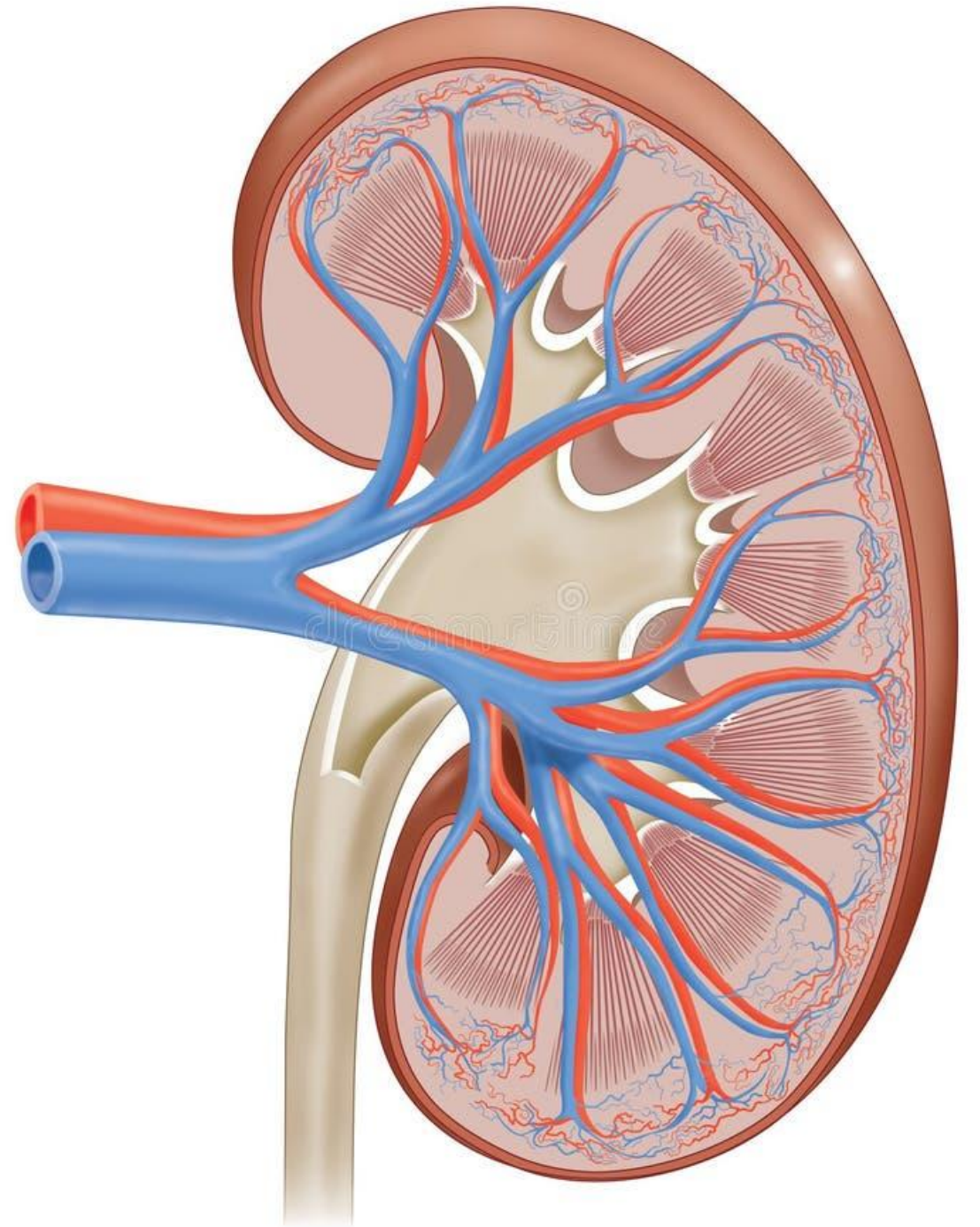
Nel rene il calcio viene quasi totalmente riassorbito

Segmenti del nefrone:

- **Tubulo prossimale** → 60-65%
- **Ansa di Henle (ascendente spesso)** → 20-25%
- **Tubulo distale** → 8-10%
principale sito di regolazione
- **Tubulo collettore** → quota minima

Regolazione:

- **Paratormone (PTH)** → ↑ riassorbimento Ca^{2+}



Intestino: assorbimento di calcio

Sedi principali:

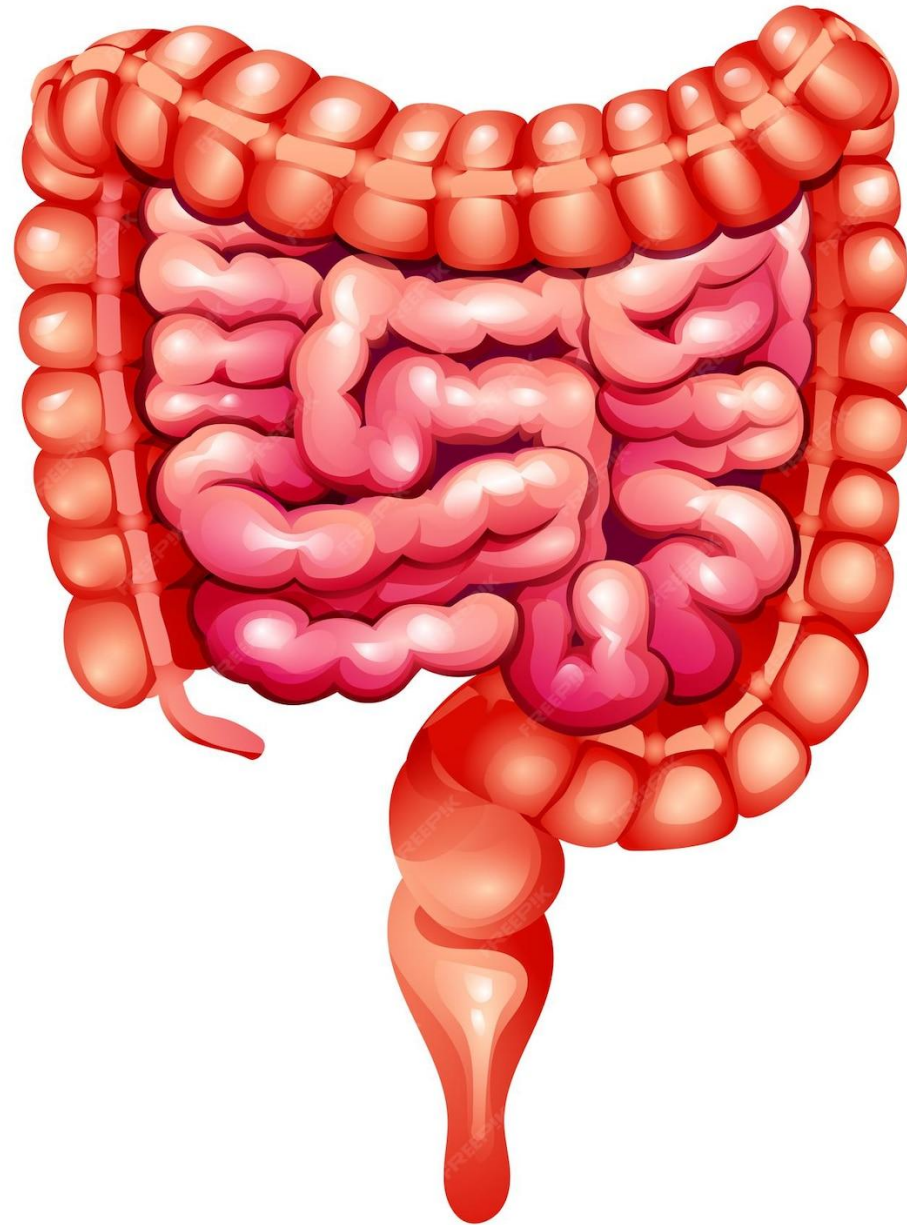
- duodeno
- digiuno prossimale

1. Trasporto attivo (transcellulare)

- Attivo quando Ca^{2+} è basso
- Stimolato da: calcitriolo (vitamina D attiva)

2. Trasporto passivo (paracellulare)

- Attivo quando Ca^{2+} è alto
- Diffusione tra le cellule
- Non richiede energia
- Non dipende dalla vitamina D



Osso: ruolo del calcio

L'osso contiene il **99% del calcio corporeo**

Equilibrio continuo tra:

- Deposizione
- Riassorbimento

Cellule principali:

- **Osteoblasti** → formano osso
- **Osteoclasti** → riassorbono osso



Osso: deposizione

Formazione ossea

Cellule:

- **Osteoblasti**

Processo:

1. Produzione matrice (collagene)
2. Deposizione Ca^{2+} + fosfato

Idrossiapatite: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

Effetto: ↓ calcemia



Osso: riassorbimento

Rilascio di calcio nel sangue

Cellule:

- Osteoclasti

Meccanismo:

1. Aderiscono all'osso
2. Secernono H^+ + enzimi
3. Degradano la matrice

Effetto: \uparrow calcemia



Rimodellamento osseo

Ciclo continuo:

1. Attivazione
2. Riassorbimento
3. Formazione
4. Mineralizzazione

Funzioni:

- Mantenere calcemia
- Riparare microfratture
- Adattamento meccanico



Regolazione ormonale

1. Paratormone (PTH)

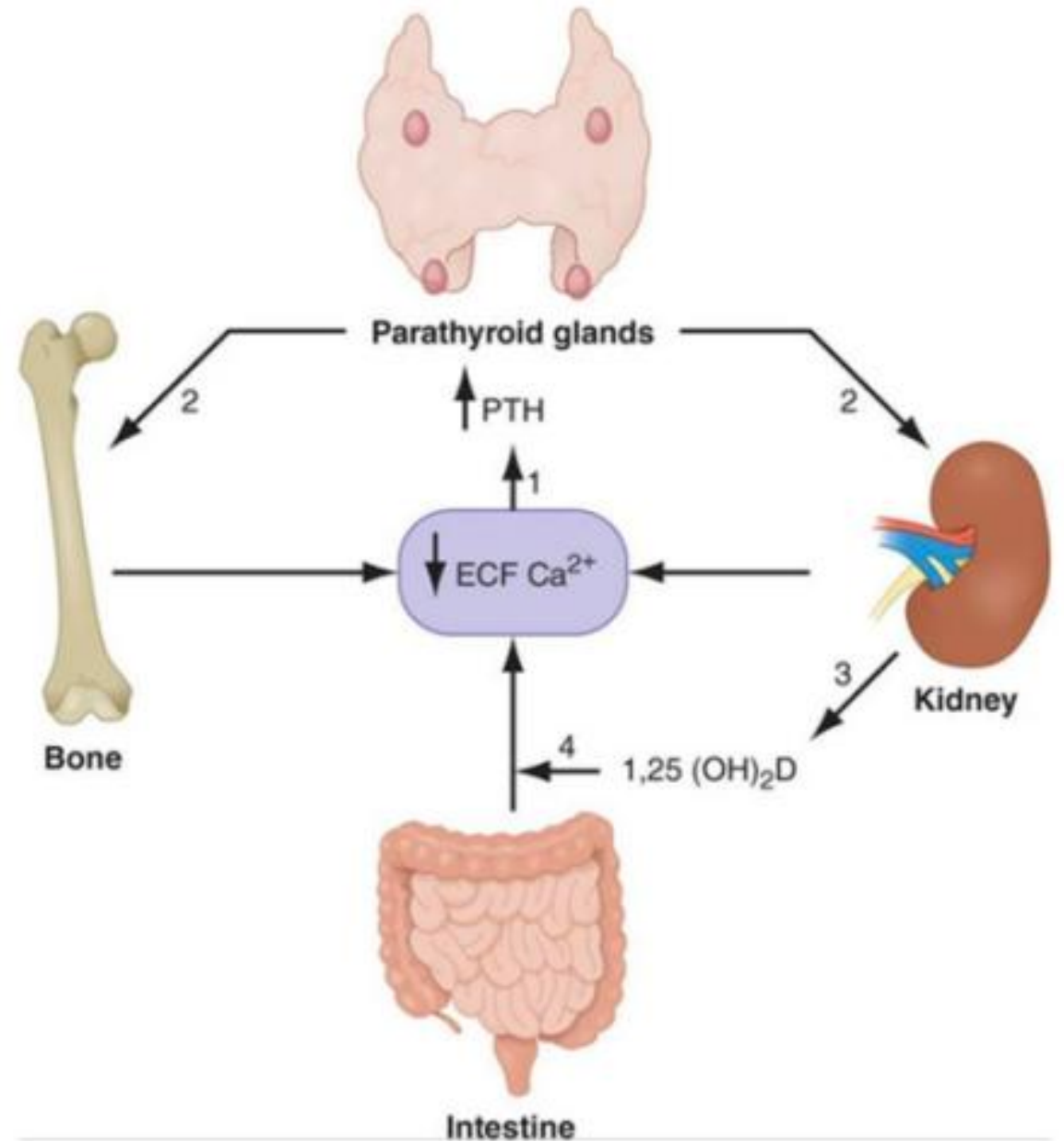
- ↑ calcemia
- Attiva osteoclasti (via RANKL)

2. Calcitriolo

- ↑ assorbimento intestinale
- Favorisce mineralizzazione
- Può ↑ riassorbimento osseo

3. Calcitonina

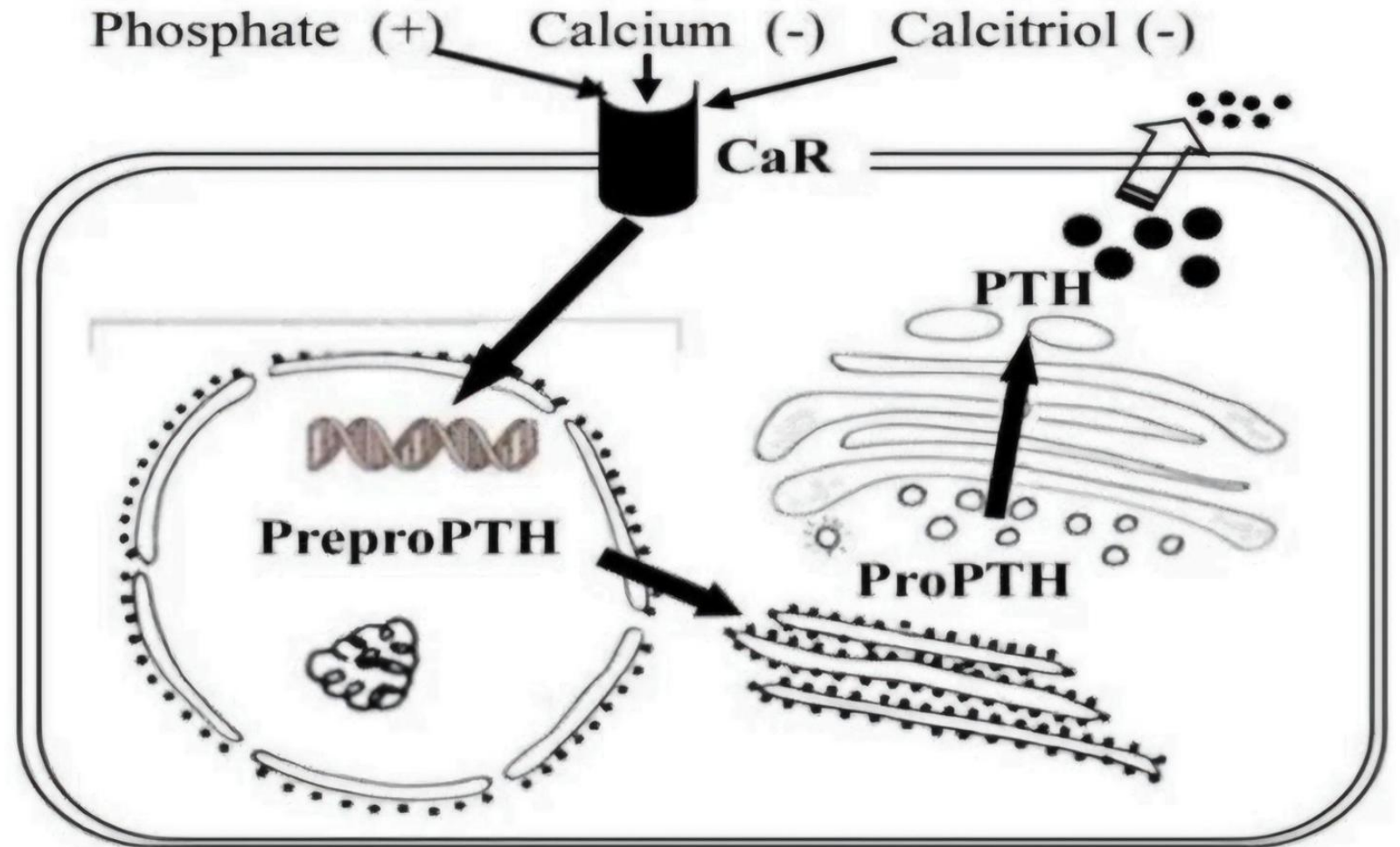
- Inibisce osteoclasti
 - ↓ calcemia
- Ruolo minore nell'adulto



Meccanismi fisiopatologici ipercalcemia

Forme PTH mediate:

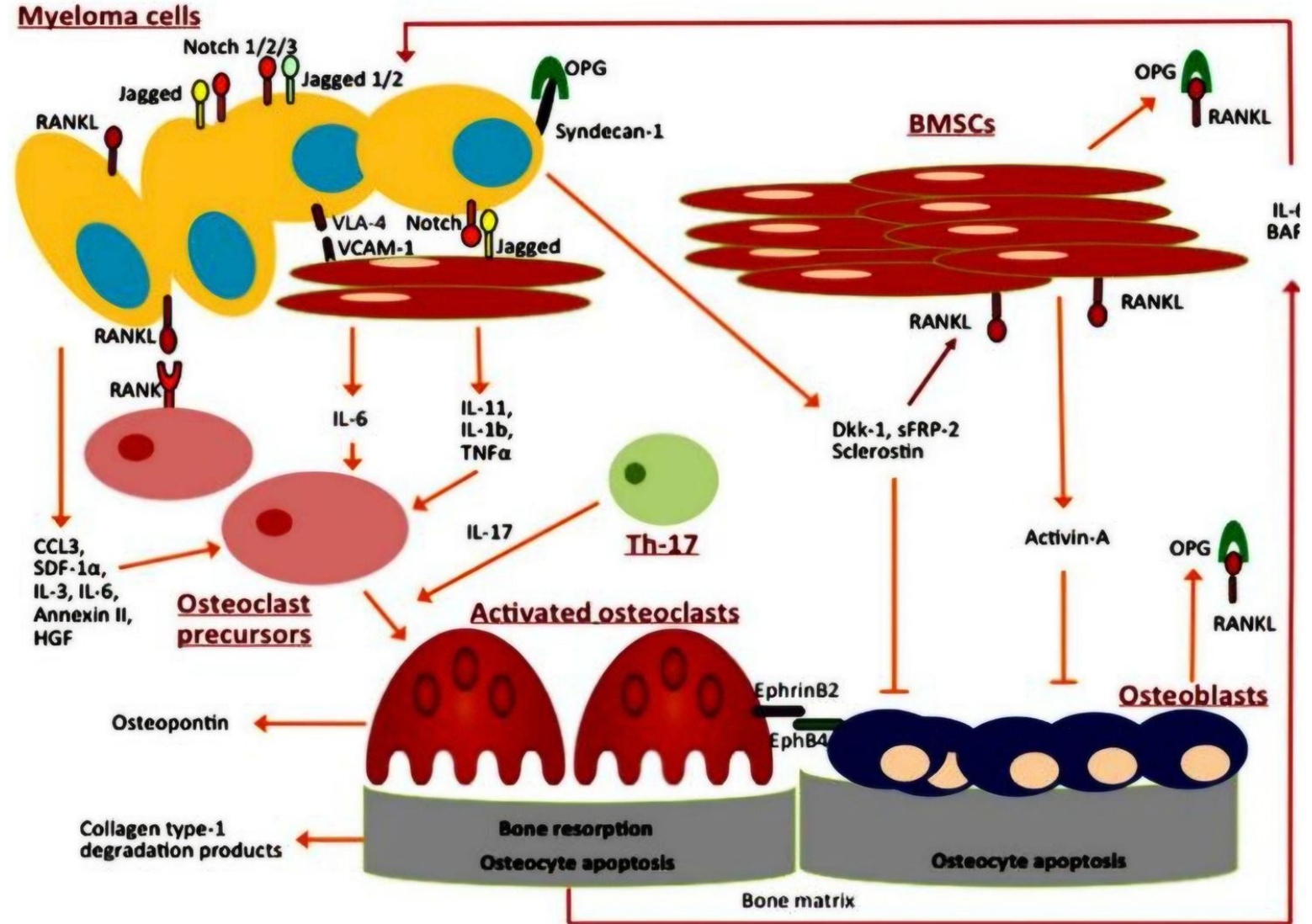
- iperparatiroidismo primario
- iperparatiroidismo Terziario
- ipercalcemia Familiare
- da consumo di litio
- da consumo di altri farmaci



Meccanismi fisiopatologici ipercalcemia

Forme non PTH mediate:

- neoplasie
- eccesso vitamina D
- insufficienza renale
- insufficienza surrenalica
- farmaci
- immobilizzazione



Ipercalcemia

Ipercalcemia:

- **Lieve:** 10,5 – 12 mg/dL
- **Moderata:** 12 – 14 mg/dL
- **Grave:** > 14 mg/dL

Gravità dipende da:

- Livello di Ca^{2+}
- Velocità di aumento

>12 mg/dL → sintomi neurologici acuti

Cronico → sintomi più tardivi



Ipercalcemia: segni e sintomi



Neurologici

Coinvolgimento neuromuscolare (ruolo del calcio in contrazione muscolare e conduzione nervosa):

- Confusione mentale
- Rallentamento ideomotorio
- Riduzione forza muscolare
- Astenia
- Coma

Gastrointestinali

Azione irritante sulla mucosa gastrica e inibente la peristalsi:

- Nausea e vomito
- Stipsi
- Dolore addominale
- Ulcera gastrica
- Episodi di pancreatite acuta

→ **possibile disidratazione!**

Cardiovascolari

Alterata eccitabilità e alterazione dei canali ionici delle cellule miocardiche, vasocostrizione cellule muscolari dei vasi:

- QT corto (ECG)
- Aritmie
- Iperensione; effetto Ca^{2+} + PTH sui vasi sanguigni, attivazione sistema RAAS

Alterazioni renali

Alterazione della concentrazione delle urine, favorisce la perdita di acqua ed elettroliti, danno cronico e favorisce formazione di calcoli:

- Nefrolitiasi (calcoli)
- Nefrocalcinosi
- Difetti tubolari
- Poliuria (+ polidipsia)
Ipercalciuria
Ipopalciuria

TREATMENT:

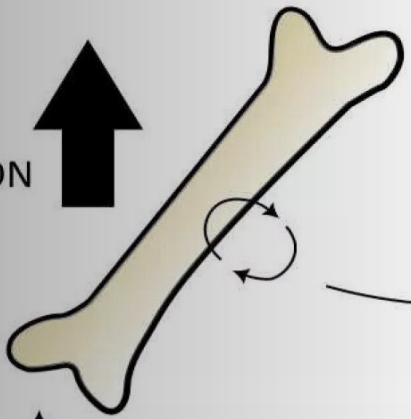
MECHANISM:

SYMPTOMS AND CHANGES:

CALCITONIN
DENOSUMAB
BISPHOSPHONATES



BONE
RESORPTION



Ca²⁺

GRAZIE PER L'ATTENZIONE!

↑ PTH
↑ PTHrP

↑ OSTEOLYSIS

STEROIDS



↑ 1,25-OH VITAMIN D



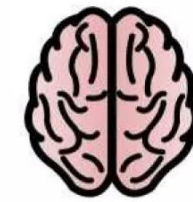
URINARY:

- nephrogenic diabetes insipidus
- polyuria
- polydypsia
- acute kidney failure



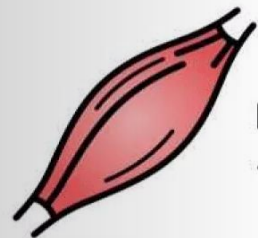
CARDIOVASCULAR:

- arrythmia
- myocardial infarction



NERVOUS:

- PRES
- behavioral changes
- confusion
- coma



MUSCULAR:

- reduced muscle strength



DIGESTIVE:

- anorexia
- abdominal pain
- peptic ulceration
- acute pancreatitis