

## Ipercalcemia e alterazioni neurologiche

### INTRODUZIONE

L'ipercalcemia può manifestarsi con nausea, vomito, dolori addominali, letargia e nei casi più gravi con instabilità della marcia e alterazioni del sensorio fino al coma. Un corretto *iter* diagnostico è fondamentale per chiarirne l'eziologia e impostare un adeguato trattamento, come ci illustra questo caso clinico recentemente pubblicato su *Clinical Chemistry*.

### PRESENTAZIONE DEL CASO

Un uomo di 72 anni si presenta in Pronto Soccorso per comparsa da 3 giorni di alterazioni del sensorio, disartria e marcia instabile. Riferisce calo ponderale di oltre 6 kg negli ultimi 3 mesi, associato ad astenia, facile affaticabilità e dispnea da sforzo.

All'esame obiettivo il paziente si presenta pallido e tachicardico.

Anamnesticamente riferisce ipertensione arteriosa, dislipidemia e ipertrofia prostatica benigna. Gli esami ematochimici eseguiti in Pronto Soccorso documentano grave anemia (Hb 6.4 g/dL), insufficienza renale (creatinina 1.99 mg/dL con GFR calcolata di 40.2 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), ipercalcemia (13.8 mg/dL), iperprotidemia (proteine totali 14.7 g/dL) e iperosmolalità plasmatica (306 mOsm/kg, vn 278-305). La ricerca di sangue occulto fecale risulta negativa e la TC encefalo esclude la presenza di patologie cerebro-vascolari. Il successivo riscontro di livelli di paratormone soppressi (PTH 4.5 pg/mL, vn 12-88) suggerisce una causa PTH-indipendente dell'ipercalcemia: nel sospetto di una patologia maligna, le indagini di II livello documentano a livello radiologico lesioni osteolitiche multiple e al protidogramma una componente monoclonale in regione gamma, risultata all'immuno-fissazione di tipo IgA $\kappa$ , con concentrazione pari a 8.1 g/dL, determinante iperviscosità sierica (4.4, vn 1.6-2.0).

Viene posta diagnosi di mieloma multiplo associato a sindrome da iperviscosità. Questa è una condizione clinica dovuta ad aumento patologico di cellule ematiche circolanti (come in alcuni casi di policitemia vera o leucemia) o di proteine anomale (come in questo caso di mieloma multiplo) ed è caratterizzata principalmente da danno d'organo per riduzione del micro-circolo, con possibili sanguinamenti e deficit neurologici. In questo caso, le alterazioni neurologiche presentate dal paziente erano ulteriormente aggravate dalla combinazione di ipercalcemia e iperviscosità ematica.

### TRATTAMENTO E FOLLOW-UP

Il paziente è stato trattato in urgenza per l'ipercalcemia con idratazione per via endovenosa, calcitonina e pamidronato ed è stato trasfuso con due unità di emazie concentrate per correggere l'anemia. Non appena chiarita la causa dell'ipercalcemia, è stato avviato il trattamento chemioterapico per la patologia ematologica di base e intrapresa la plasmaferesi per alleviare i segni e sintomi attribuibili all'iperviscosità. Considerato lo stadio avanzato di malattia alla diagnosi e la prognosi sfavorevole, in accordo con il paziente e i familiari, non si è proceduto a ulteriori indagini diagnostiche invasive.



## DISCUSSIONE

L'ipercalcemia moderata-grave può manifestarsi con disturbi neurologici di gravità variabile, da lievi alterazioni del sensorio fino al coma. Dopo il trattamento in urgenza con idratazione per via endovenosa e, se necessario, con bisfosfonati, la gestione definitiva dell'ipercalcemia richiede una diagnosi eziologica per consentire il trattamento della patologia sottostante. Il primo passo dell'*iter* diagnostico dell'ipercalcemia è la determinazione del PTH: un valore aumentato o inappropriatamente normale è indicativo di ipercalcemia PTH-dipendente, prevalentemente dovuta a iperparatiroidismo primitivo, che è anche la causa più frequente di ipercalcemia. Viceversa, livelli di PTH soppressi sono suggestivi di ipercalcemia PTH-indipendente e in tal caso un tumore maligno è la causa più comune.

## BIBLIOGRAFIA

- Young PE, Okorodudu AO, Yates SG. Hypercalcemia and altered mental status. Clin Chem [2019, 65: 833-6](#).