

L'Ipercalcemia tra biochimica, regolazione omeostatica e ruolo del laboratorio

Vincenzo Brescia¹, Mario Correale², Roberto Lovero¹, Antonietta Fontana¹, Lucia Varraso¹, Angela Pia Cazzolla³, Stefano A. Santini⁴, Francesca Di Serio¹

¹ Clinical Pathology Unit, AOU Policlinico Consorziale di Bari (Bari) Italy

² prev. Clinical Pathology Unit, IRCCS De Bellis Castellana G. (Bari) Italy

³ Dip. di Medicina e Chirurgia Università LUM 'G. Degennaro' Casamassima (Bari) Italy

⁴ Direttore medico Synlab Lazio, Roma

RIASSUNTO

Il calcio (Ca) costituisce uno dei più importanti elementi della biochimica umana ed è il minerale quantitativamente più abbondante nel corpo umano. Presente per circa 1 kg in un soggetto adulto di 70 kg, di cui circa il 99% concentrato nello scheletro sotto forma di cristalli, il calcio svolge un ruolo cruciale non soltanto nel mantenimento della struttura e della rigidità dell'apparato scheletrico, ma anche in numerosi processi biochimici essenziali: trasmissione dell'impulso nervoso, contrazione muscolare, coagulazione, secrezione ormonale e segnalazione intracellulare.

Il controllo dell'omeostasi del calcio rappresenta un modello paradigmatico di integrazione endocrina e biochimica, fondato su un complesso sistema di feedback coinvolgente l'ormone paratiroideo (PTH), la vitamina D attiva (1,25-diidrossivitamina D o calcitriolo) e la calcitonina, con la cooperazione funzionale di tre organi principali—osso, rene e intestino. In circolo, il calcio è presente in tre principali frazioni: la quota ionizzata (~50%), legata alle proteine plasmatiche (~40%) e complessata con anioni organici o inorganici (~10%).

La conoscenza delle modalità con cui il calcio interagisce con proteine plasmatiche e anioni è cruciale non solo per la comprensione della sua funzione fisiologica, ma anche per l'interpretazione clinica delle analisi di laboratorio. La misura del calcio totale tende infatti a risentire significativamente di pH, albuminemia e composizione del plasma, richiedendo correzioni matematiche che non sempre risultano affidabili. La misurazione diretta del calcio ionizzato, basata su elettrodi selettivi per ioni (ISE), rappresenta oggi il metodo di riferimento raccomandato dalle principali società scientifiche, come l'IFCC.

Dal punto di vista clinico, la valutazione accurata del calcio è di fondamentale importanza nella diagnosi e nel monitoraggio di una vasta gamma di patologie comprendenti disordini endocrini (iperparatiroidismo, ipocalcemia funzionale), renali (CKD-MBD), oncologici e cardiovascolari, oltre che nelle condizioni critiche e intensive. Nonostante le difficoltà legate ai costi e ai requisiti preanalitici più stringenti, il dosaggio del calcio ionizzato rappresenta il gold standard per la valutazione dello stato calcico biologicamente attivo dell'organismo.

Parole chiave: Calcio ionizzato, Calcio totale, Albumina, PTH, Calcitriolo, Ipercalcemia, Biochimica clinica

ABSTRACT

Hypercalcemia: biochemistry, homeostatic regulation, and the role of the laboratory.

Calcium (Ca) is one of the most important elements in the biochemistry of the human body, where it represents the most abundant mineral. Present at approximately 1 kg in a 70 kg adult, of which approximately 99% is concentrated in the skeleton in the form of crystals, calcium plays a crucial role not only in maintaining the structure and rigidity of the skeletal system, but also in numerous essential biochemical processes: nerve impulse transmission, muscle contraction, coagulation, hormone secretion and intracellular signalling.

The control of calcium homeostasis represents a paradigmatic model of endocrine and biochemical integration, based on a complex feedback system involving parathyroid hormone (PTH), active vitamin D (1,25-dihydroxyvitamin D or calcitriol), and calcitonin, with the functional cooperation of three major organs—bone, kidney, and intestine. In circulation, calcium is present in three main fractions: the ionized portion (~50%), bound to plasma proteins (~40%), and complexed with organic or inorganic anions (~10%).

Understanding how calcium interacts with plasma proteins and anions is crucial not only for understanding its physiological function but also for the clinical interpretation of laboratory tests. Measurement of total calcium tends to be significantly affected by pH, albumin levels, and plasma composition, requiring mathematical corrections that are not always reliable. Direct measurement of ionized calcium, based on ion-selective electrodes (ISE), is now the reference method recommended by major scientific societies (e.g., IFCC).

From a clinical perspective, accurate calcium assessment is crucial in the diagnosis and monitoring of a wide range of pathologies, including endocrine disorders (hyperparathyroidism, functional hypocalcemia), renal disorders (CKD-MBD), oncology, and cardiovascular disorders, as well as in critical and intensive care settings. Despite challenges related to costs and more stringent preanalytical requirements, ionized calcium measurement is the gold standard for assessing the body's biologically active calcium status.

Key-words: Ionized calcium, Total calcium, Albumin, PTH, Calcitriol, Hypercalcemia, Biochemistry