



SECONDA UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e
Specialistica
Direttore: Prof.ssa Laura Perrone

XXV Congresso Nazionale
Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

REGALIAMO FUTURO

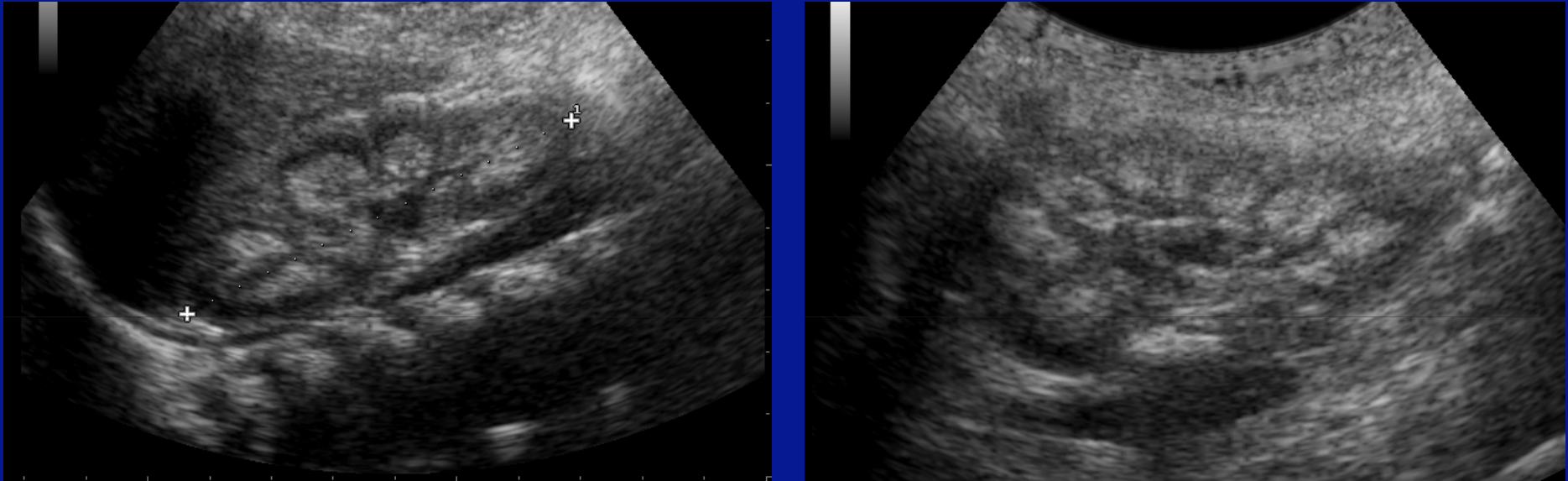
12 - 14 Settembre 2013

*Quando i dentini preoccupano
troppo...*

Prof.ssa Laura Perrone

Il Caso

In considerazione del dato anamnestico eseguiamo una ecografia renale ...



Cosa vedete?

Entrambi i reni presentano piramidi fortemente iperecogene come da nefrocalcinosi midollare di 2° grado. DL 70 mm. Vescica nella norma.

Il Caso

Indagini ematochimiche di primo livello:
funzionalità renale nella norma, EAB
nella norma, elettroliti sierici nella
norma fatta eccezione per una
calcemia di 18,67 mg/dL.

Ipotesi diagnostiche?

Cause di ipercalcemia



NIH Public Access

Author Manuscript

Curr Opin Pediatr. Author manuscript; available in PMC 2011 August 1.

Published in final edited form as:
Curr Opin Pediatr. 2010 August; 22(4): 508-515. doi:10.1097/MOP.0b013e328336f623.

Hypercalcemia in Children and Adolescents

Steven A. Lietman, M.D.¹, Emily L. Germain-Lee, M.D.², and Michael A. Levine, M.D.³

- Hyperparathyroidism
- Inherited loss of function of the Ca sensing receptor
- Idiopathic infantile hypercalcaemia
- Chronic Kidney Disease
- Malignancy associated hypercalcaemia
- Vitamin D intoxication
- Milk-alkali syndrome
- Vitamin A toxicity
- Immobilization
- Other endocrine causes: hyperthyroidism, hypothyroidism, phaeochromocytoma, adrenal insufficiency, istlet cell pancreas tumour, VIPoma
- Drugs: aminophylline, oestrogen, thiazide diuretics, prostaglandin E infusion

Cause di ipercalcemia

Causes of hypercalcemia. D.B. Endres / *Clinical Biochemistry* 45 (2012) 954–963

Parathyroid hormone

- Primary hyperparathyroidism
 - Sporadic, familial, multiple endocrine neoplasia I or IIA
- Tertiary hyperparathyroidism
- Coexisting malignancy and primary hyperparathyroidism
- Ectopic PTH in malignancy (very rare)

Cancer

- Humoral hypercalcemia of malignancy
 - Parathyroid hormone-related protein (PTHrP)
- Local osteolysis
 - Cytokines, chemokines, PTHrP

Vitamin D

- Granulomatous disease (1,25[OH]₂D)
 - Sarcoidosis, tuberculosis, berylliosis, coccidioidomycosis
- Vitamin D intoxication
 - Vitamin D supplements, vitamin D metabolites or analogs
- Lymphoma (1,25[OH]₂D)

Renal Failure

- Chronic renal failure with treatment with calcium and 1,25[OH]₂D or vitamin D analogs
- Rhabdomyolysis and acute renal failure
- Renal transplant

Other Endocrine

- Thyrotoxicosis
- Adrenal insufficiency
- Pheochromocytoma

Medications

- Thiazide diuretics
- Lithium
- Milk-alkali syndrome (calcium and antacids)
- Vitamin A

Other

- Immobilization
- Familial hypocalciuric hypercalcemia

Disregolazione della produzione di vitamina D: Incremento della produzione extrarenale. In particolare, i macrofagi all'interno dei granulomi convertono la vitamina D nella sua forma attiva con conseguenti elevati livelli di 1,25 diidrossivitamina D.

Il litio determinerebbe una insensibilità delle cellule paratiroidi ai livelli sierici di calcio con conseguente iperparatiroidismo ed ipercalcemia

La sindrome latte-alkali è caratterizzata da una triade di manifestazioni: ipercalcemia, alcalosi metabolica ed insufficienza renale ed è associata all'assunzione di alte dosi di calcio ed alcali facilmente assorbibili.

La vitamina A determina incremento del riassorbimento osseo ed ipercalcemia

Quella maledetta preoccupazione per i dentini!

Approfondimento anamnestico...con il capo...

Dopo la comunicazione di tali risultati alla madre, il capo (la nonna) corre da noi per chiedere informazioni...

Chiediamo anche alla nonna se aveva assunto farmaci particolari e lei ci risponde che ha usato parte delle fiale per i dentini che somministrava, anche all'insaputa della mamma!

La "fiale" in 800, ogni fiala contiene 400.000 unità di Vitamin D!!

La mamma somministrava il farmaco da circa 3 mesi, una volta a settimana, per un totale di circa 4.800.000 unità!!!

Intossicazione da Vitamina D

Il Caso

Indagini ematochimiche di secondo livello:

Paratormone < 4 pg/mL (v.n. 10-55 pg/mL)
Vitamina D > 160 ng/mL (v.n. 20-100 ng/mL)
Calciuria/Creatininuria: 1,27 (v.n. < 0,21)
(ipercalciuria)

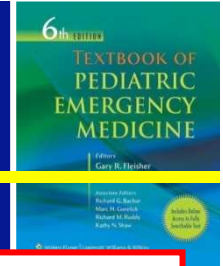
ECG e Consulenza Cardiologica: nella norma
Visita oculistica: nella norma

Il Caso



All' Rx del polso e della mano sinistra si evidenzia marcata deposizione di calcio in sede epifisaria.

La nostra gestione



- Limitazione dell' introito di latte e derivati
- Esclusione di preparati contenenti vit. D
- Iperidratazione con NaCl 0,9% 7mL/kg/h.
- Furosemide 1 mg/kg, 2 volte al giorno
- Metilprednisolone 1 mg/kg, 1 volta al giorno

Dopo 4 giorni la calcemia era 13.8 mg/dl
Dopo ulteriori 48 h di terapia il valore della calcemia era immoficato.

Che fareste a questo punto?

La nostra gestione

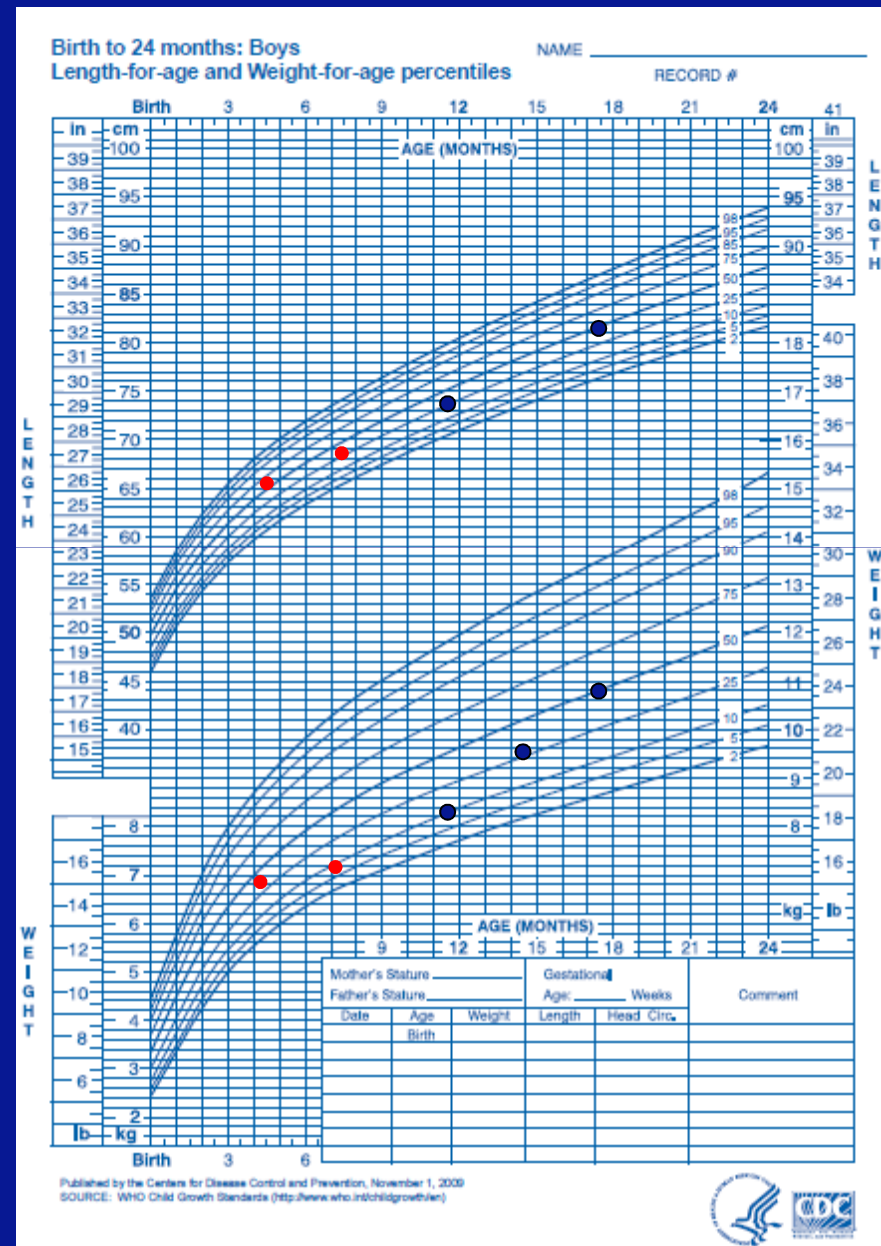
**Abbiamo somministrato Bifosfonato
(Pamidronato) 1 mg/kg e.v. in 4 h.
Unico effetto collaterale: ipertermia risoltasi
spontaneamente in poche ore.**

Dopo 24 h la calcemia era di 9,8 mg

**Calcemia persistentemente normale ai
successivi controlli (9,6-9,8 mg/dl)**

Follow up

- Nei mesi successivi si è assistito ad una progressiva ripresa della crescita staturale-ponderale.
- Le indagini di laboratorio hanno evidenziato una funzionalità renale sempre nella norma.
- La calcemia è risultata sempre perfettamente normale.
- Il rapporto Calciuria/Creatininuria si è progressivamente normalizzato assestandosi a 0,03 (v.n. < 0.21).
- All'ultimo controllo: Vit. D 25 pg/mL
- PTH 15,8 pg/mL
- I successivi controlli ecografici hanno mostrato una mancata regressione della nefrocalcosi che persisteva imm modificata.



Follow up



All' Rx del polso e della mano sinistra eseguita 6 mesi dopo si evidenzia riduzione della deposizione di calcio in sede epifisaria rispetto al controllo precedente.

Perché il Pamidronato?

I bifosfonati (detti anche bis-fosfonati o difosfonati) sono una classe di farmaci in grado di bloccare il riassorbimento osseo mediante azione pro-apoptotica sugli osteoclasti.

[J Endocrinol Invest. 2004 Jul-Aug;27\(7\):680-2.](#)

Pamidronate treatment in acute vitamin D intoxication.

[Gurkan F, Davutoqlu M, Bosnak M, Ece A, Dikici B, Bilici M, Haspolat K.](#)

Department of Pediatrics, Pediatric Emergency Unit, Dicle University Medical School, Diyarbakir, Turkey. fuatgurkan@hotmail.com

Abstract

Management with glucocorticoid, high iv fluid saline intake, furosemide and calcitonin may not result in a favorable reduction of hypercalcemia and may cause several side effects in infants with acute vitamin D intoxication. The bisphosphonate pamidronate, a specific inhibitor of bone resorption through osteoclast mediation was successfully used in a 6-month old infant with acute vitamin D intoxication managed in the Pediatric Emergency and Intensive Care Unit, after an ineffective trial of hydration, furosemide, calcitonin and prednisolone. After a double infusion of pamidronate on two consecutive days (1 mg/kg/day), an early and safe correction of hypercalcemia/hypercalciuria was supplied. Pamidronate therapy may be considered in patients with hypercalcemia secondary to acute vitamin D poisoning.

[Med Chem. 2012 Jul;8\(4\):564-8.](#)

Treatment of acute hypercalcemia.

[Basso SM, Lumachi F, Nascimben F, Luisetto G, Camozzi V.](#)

Chirurgia 1, S. Maria degli Angeli Hospital, 33170 Pordenone, Italy. drsteba@tin.it

Abstract

Acute hypercalcemia is a life-threatening rather rare condition. This condition may represent an acute decompensation of a pre-existing hypercalcemia, or may be acute at the first instance of the electrolyte disturbance. Hypercalcemic patients can present with a broad spectrum of symptoms, but most of them are mild and non-specific. Hypercalcemia affects a group of organs, which are considered together as a syndrome. The supportive care and ABC assessment are the first step to preserve vital functions. Severity index criteria should be considered at admission: severe dehydration, mental status alteration, renal impairment, cardiac arrhythmias, ionized calcium level, nausea or vomiting, low social level. The neurological status and the main parameters (arterial blood pressure, cardiac pulses, oxygen saturation, temperature) must be monitored in all patients. Five keystones in the treatment of the hypercalcemic crisis should be considered: (1) Restore normovolemia to prevent renal impairment, (2) Restore renal function and enhance renal excretion of calcium, (3) Dialysis, (4) Inhibit osteoclastic bone resorption, and (5) Reduce intestinal calcium absorption. Currently, bisphosphonates are the drugs of choice in most of the patients after adequate hydration, while non-bisphosphonates drugs, such as calcitonin, gallium nitrate and mithramycin, are now rarely used. It is pivotal to recognize and treat the disease, according to evidence-based guidelines. At the same time, a short diagnostic program should be started to focus to the appropriate treatment of the underlying disease.

Calcitonina

[Med Chem. 2012 Jul;8\(4\):564-8.](#)

Treatment of acute hypercalcemia.

[Basso SM](#), [Lumachi F](#), [Nascimben F](#), [Luisetto G](#), [Camozzi V](#).

La Calcitonina inibisce l'attività osteoclastica riducendo il riassorbimento osseo e incrementando la secrezione urinaria di calcio. Si somministra s.c. alla dose di 2-4 UI/Kg/dose per 2-4 volte. L'attività del farmaco dura per 2-4 ore e la resistenza all'ormone insorge rapidamente.

Prognosi della nefrocalcinosi

Acta Paediatrica ISSN 0803-5253

REGULAR ARTICLE

Nephrocalcinosis in children: a retrospective multi-centre study

Anita Ammenti (anitason@unipr.it)¹, Alessandra Pelizzoni², Milvia Cecconi³, Pier Paolo Molinari⁴, Giovanni Montini⁵

In questo unico studio retrospettivo sono stati seguiti 4 bambini con nefrocalcinosi da Vit D:

1 è stato perso al follow-up

In 2 su 3 il quadro di nefrocalcinosi è migliorato

La funzionalità renale non è risultata compromessa dalla nefrocalcinosi da intossicazione da Vit. D.