

# ENDOCRINOLOGIA

## PARATIROIDI:

Le paratiroidi regolano, essenzialmente, il metabolismo del calcio.

Sono 4 ghiandole ovali localizzate nella regione cervicale, da entrambi i lati dell'asse viscerale, sui margini postero-mediali dei lobi tiroidei.

Ogni paratiroide è costituita da due tipi di cellule: le **cellule principali**, che producono il paratormone (PTH) e le **cellule ossifile**, che servono per il metabolismo della tiroide.

Il PTH svolge un ruolo centrale **nell'omeostasi del calcio, fosforo e magnesio**, attraverso la sua azione coordinata **diretta**, in cui il PTH agisce direttamente su scheletro e rene, e **indiretta**, agendo sull'intestino.

## PARATORMONE (PTH)

Il paratormone è un ormone peptidico, quindi di origine proteica, costituito da 84 amminoacidi.

Il recettore del paratormone è di membrana ed è un ormone con effetti immediati.

Una volta secreto, l'ormone viene rapidamente metabolizzato dal fegato e dal rene, scisso in frammenti ammino- e carbossi-terminali eliminati nelle urine.

In circolo ritroviamo 3 forme di paratormone:

- ✚ **PTH intatto** (costituito da tutti gli amminoacidi): che rappresenta il 5-30% delle forme circolanti ed ha un'emivita di 2-4 minuti.
- ✚ **Frammento C-terminale** (35-84 aa), che rappresenta il 70-95% delle forme circolanti ed ha un'emivita di 30 min, privo di attività biologica.
- ✚ **Frammento N-terminale** (1-34 aa), che rappresenta una minima percentuale delle forme circolanti, ha un'emivita di 5 minuti ed è dotato di attività biologica.

## CONTROLLO DELLA SECREZIONE DI PARATORMONE:

Sulla paratiroide e sulle cellule delle paratiroidi ritroviamo un recettore che avverte, a livello plasmatico, la concentrazione di calcio ed è stesso il calcio ad attivare il recettore in modo tale da consentire la produzione di paratormone.

Man mano che fluisce il calcio all'interno del sangue, il calcio che lega il recettore si libera, l'assenza di calcio determina l'attivazione del recettore che induce la secrezione di paratormone.

I principali **fattori** che **stimolano il rilascio di paratormone**, sono:

1. Riduzione di calcio nel plasma
2. Aumento del fosfato
3. Riduzione di magnesio

I principali **fattori** che **riducono la secrezione di paratormone**, sono:

1. Aumento di calcio nel plasma
2. Riduzione del fosfato
3. Aumento dei livelli di magnesio

La secrezione di paratormone, generalmente, segue delle fasi di rilascio.

Questa può essere immediata, in quanto appena si riduce il calcio all'interno del sangue, la cellula rilascia il paratormone accumulato all'interno dei granuli.

Man mano che l'ipocalcemia perdura, la cellula va incontro ad iperplasia, e cioè aumenta di dimensioni e prolifera, in modo tale da aumentare il numero di cellule paratiroidi responsabili della produzione di paratormone.

## RECETTORE DEL PARATORMONE:

Gli effetti del PTH sono mediati da uno specifico recettore appartenente alla famiglia dei recettori accoppiati alle proteine G.

Il legame del PTH al recettore induce la produzione di cAMP e fosfolipasi C.

Il recettore è espresso non solo a livello delle classiche cellule bersaglio del PTH, vale a dire **osteoblasti** e **cellule tubulari renali**, ma si trova anche in una grande varietà di altri tessuti adulti e fetali, e in concentrazioni particolarmente elevate a livello delle cartilagini di accrescimento.

## EFFETTI DEL PARATORMONE:

- A livello osseo il paratormone promuove il riassorbimento di calcio e di fosfato;

Il riassorbimento della matrice ossea è mediato dagli osteoclasti che non possiedono il recettore del PTH. L'ormone attiva gli **osteoblasti** che attraverso la produzione di RANK-L (fosfatasi acida) sono in grado di attivare a loro volta gli **osteoclasti**.

- A livello intestinale promuove il riassorbimento di calcio e di fosfato; L'effetto a livello intestinale è indiretto, legato cioè all'attivazione della vitamina D a livello renale. La vitamina D attiva è in grado di aumentare l'assorbimento intestinale di calcio e fosfato.
- A livello renale promuove l'assorbimento di calcio, riduce l'assorbimento di fosfato e determina l'attivazione della vitamina D. Il paratormone, inoltre, riduce il riassorbimento renale di bicarbonato e aumenta il riassorbimento renale di magnesio. Quindi, solo a livello renale, il paratormone favorisce l'eliminazione di fosfato. L'iperfosforemia, infatti, favorisce la secrezione di paratormone, che favorisce l'eliminazione urinaria di fosfato.

Questo avviene in quanto calcio e fosfato se aumentano contemporaneamente all'interno del sangue, si combinano tra loro, si forma fosfato di calcio e avviene un'ulteriore riduzione dei livelli di calcio.

### **METABOLISMO DEL CALCIO:**

La regolazione endocrina dei livelli di calcemia è fondamentale in quanto il calcio svolge azioni:

- **AZIONI EXTRACELLULARI:**
  - Mineralizzazione osso
  - Coagulazione
  - Eccitabilità neuromuscolare
- **AZIONI INTRACELLULARI:**
  - Attivazione neuronale
  - Concentrazione muscolare
  - Secrezione ormoni
  - Secondo messaggero per ormoni e fattori di crescita
  - Regolazione trascrizione genica ed attività metaboliche

**Livelli di assunzione giornaliera di calcio:** 1000 mg (1g)

800 mg di calcio vengono espulsi mediante feci e 200 mg con le urine.

**Fonti alimentari:** latte e derivati, yogurt, acqua minerale, rosmarino

-Calcio mineralizzato delle ossa = 99%

-Calcio plasmatico = 1%

In base al valore di **calciuria** (esame delle urine) si riesce a valutare l'introito di calcio del soggetto, e di conseguenza si riesce a capire se c'è bisogno o meno di una integrazione dei livelli di calcio.

### **ASSORBIMENTO INTESTINALE DEL CALCIO:**

#### **Trasporto passivo:**

- Sfrutta il gradiente osmotico tra il lume intestinale ed il torrente circolatorio
- Dipende dalle concentrazioni intestinali del calcio ionizzato e non va incontro a saturazione

#### **Trasporto attivo:**

- Utilizza energia e dipende dalle concentrazioni intestinali della Ca-binding protein;
- Il meccanismo è vitamina D dipendente.

### **ASSORBIMENTO RENALE DEL CALCIO:**

- ✚ 70% è riassorbito a livello del tubulo prossimale
- ✚ 20% a livello dell'ansa di Henle
- ✚ 8% a livello del tubulo convoluto distale (in questa sede avviene principalmente il riassorbimento attivo del calcio mediato dal PTH e dalla vitamina D)

### **METABOLISMO DEL FOSFATO:**

#### **Azioni:**

1. Costituisce le molecole di ATP
2. Sviluppo e mantenimento di una normale struttura ossea
3. È fondamentale nel metabolismo energetico
4. Rappresenta il costituente di varie macromolecole: fosfolipidi, acidi nucleici, fosfoproteine

FOSFATO NELL'ORGANISMO: 600 g

**Fonti alimentari:** alimenti di natura proteica

-Fosfato presente nell'osso = 85%

-Fosfato presente negli altri tessuti = 15%

## **ASSORBIMENTO INTESTINALE DEL FOSFATO:**

### **Trasporto passivo:**

- Sfrutta il gradiente osmotico tra il lume intestinale ed il torrente circolatorio
- Dipende dalle concentrazioni intestinali del fosfato

### **Trasporto attivo:**

- Utilizza energia e dipende dalle concentrazioni intestinali di canali del fosfato
- Il meccanismo è vitamina D dipendente

L'assorbimento sia a livello intestinale che a livello renale è simile a quello del calcio.

## **PATOLOGIE PARATIROIDEE:**

### **(IPOPARIROIIDISMO)**

- La principale causa dell'ipoparatiroidismo è una causa iatrogena, fatta dall'esterno, e cioè la causa chirurgica, dovuta alla rimozione della tiroide.  
Intervenendo sui vasi della tiroide si possono creare dei danni all'irrorazione delle paratiroidi.
- La seconda causa più frequente è l'insorgenza di malattie autoimmuni.
- La terza causa: forme ereditarie
- Infiltrazione delle paratiroidi: metastasi, emocromatosi e malattia di Wilson
- Forma funzionale: ipomagnesemia severa che provoca una netta riduzione del paratormone in circolo
- Pseudoipoparatiroidismo: mutazioni del recettore

### **Conseguenze/alterazioni da ipoparatiroidismo:**

- Calcemia bassa
- Livelli di fosforo elevati

### ***Segni e sintomi:***

#### **1. Aumentata eccitabilità neuromuscolare**

- Tetania latente
- Tetania conclamata (convulsioni, spasmi muscolari)

#### **2. Interessamento del SNC**

- Turbe mentali (ansia, depressione, psicosi), calcificazioni dei nuclei della base associati a disturbi extrapiramidali, ipertensione endocranica.

### **3. Cataratta**

### **4. Disturbi trofici**

Cute, apparato pilifero, unghie e denti

### **5. Sindrome da malassorbimento**

## **(IPERPARATIROIDISMO)**

### **Cause**

- Iperplasia tiroidea
- Adenoma paratiroideo
- Carcinoma paratiroideo
- Ipovitaminosi: carenza di vit. D
- Ipocalcemia
- Insufficienza renale cronica

### ***Segni e sintomi:***

#### **1. Interessamento del Sistema Nervoso Centrale**

Letargia, depressione, stupore e coma

#### **2. Interessamento Neuromuscolare**

Astenia, miopatia prossimale, ipotrofia muscolare

#### **3. Interessamento Cardiovascolare**

Ipertensione, bradicardia

#### **4. Interessamento Renale**

Poliuria, nefrolitiasi

#### **5. Interessamento gastro-intestinale**

Nausea, vomito, stipsi, dispepsia, ulcera peptica, pancreatite

#### **6. Calcificazione dei tessuti molli**

Prurito, nefrocalcinosi

