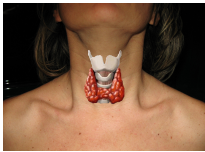


Tiroideonline.eu



[Home](#) [Chi siamo](#) [Dove siamo](#) [FAQ](#) [Forum](#) [Link](#) [Contattaci](#)

Area riservata: **Nome utente :** **Password :**

[Non sei ancora registrato?](#) [Hai dimenticato la password?](#)

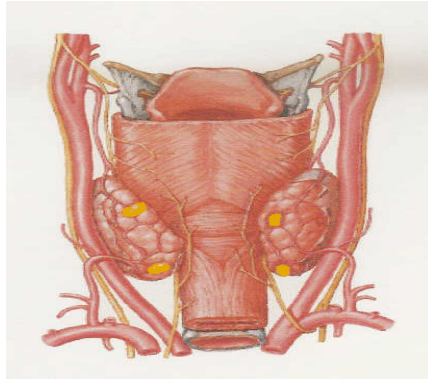
Cerca:

[Ricerca avanzata](#)

menù

- [Home](#)
- [L'ipotiroidismo](#)
- [L'ipertiroidismo](#)
- [Le tiroiditi](#)
- [Le neoplasie della tiroide](#)
- [Tiroide e pediatria](#)
- [Tiroide e gravidanza](#)
- [Le malattie delle paratiroidi](#)
- [La diagnostica di laboratorio](#)
- [La diagnostica strumentale](#)
- [La citologia su agoaspirato](#)
- [La terapia medica](#)
- [La terapia chirurgica](#)

- [Lo specialista risponde](#)
- [Società scientifiche](#)
- [Congressi e Convegni](#)
- [News](#)
- [Educational](#)
- [Downloads](#)
- [Feedback](#)
- [Legal](#)



Le malattie delle paratiroidi

A cura del Prof. Salvatore Minisola

Testo elaborato con la collaborazione di: Dott.ssa Maria Lucia Mascia - Dott. Vincenzo Carnevale

Paratiroidi e Paratormone (PTH)

Cosa sono?

Le paratiroidi sono ghiandole situate nel collo, posteriormente alla tiroide. Generalmente in numero di quattro (due superiori e due inferiori) sono costituite da due tipi di cellule: le **principali** e le **eosinofile** (così definite perchè contenenti granuli citoplasmatici che si colorano con l'eosina, un colorante acido).

Fig. 1 e 2 (istologia e anatomia delle paratiroidi)

Cosa producono?

Esse secernono il paratormone (**PTH**) ossia l'ormone che regola il metabolismo del calcio

e del fosforo, controllando, di concerto con la forma attiva della vitamina D (1,25diidrossivitaminina D₃), l'equilibrio fosfo-calcico.

Come funziona ? In quali organi?

La funzione del PTH è di elevare la concentrazione plasmatica di calcio e di diminuire quella del fosforo. La secrezione del PTH da parte delle paratiroidi è regolata direttamente dalla concentrazione plasmatica di calcio: **l'aumento della calcemia** provoca una riduzione della secrezione e deposizione di calcio nelle ossa; **la diminuzione della calcemia**, al contrario, determina un incremento della sua secrezione e, di conseguenza, del riassorbimento di calcio dalle ossa.

Il PTH esplica la sua azione principalmente su tre organi: **osso, rene e intestino**.

Nell'osso stimola il rilascio di calcio e di fosforo, nel tubulo renale stimola il riassorbimento di calcio e inibisce quello del fosforo (azione fosfaturica). L'azione del PTH ha sull'intestino è indiretta: l'ormone stimola direttamente il tubulo prossimale renale a produrre la forma attiva della vitamina D, **attivando l'enzima 1- α -idrossilasi**. L'aumentata sintesi di 1,25diidrossicalciferolo a sua volta si traduce in un incremento dell'assorbimento intestinale di calcio e del riassorbimento osseo; ne deriva un ulteriore incremento del carico di calcio filtrato dal rene ed una minor ritenzione renale del fosforo.

In definitiva le azioni del PTH si traducono in un **aumento** della concentrazione sierica del calcio e una **diminuzione** di quella del fosforo.

Le azioni integrate del PTH a livello tubulare ed osseo (azioni dirette) e intestinale (azione indiretta, mediata dal 1,25diidrossicalciferolo) realizzano così una fine regolazione della concentrazione sierica del calcio. D'altra parte, la secrezione del PTH è a sua volta continuamente regolata dai livelli di calcio sierico, che rappresenta il più

importante regolatore fisiologico della sua secrezione. Come sopra indicato, l'incremento della concentrazione del calcio sierico diminuisce la secrezione del PTH, mentre la sua diminuzione ne incrementa la secrezione.

[Fig. 3 \(omeostasi del calcio nell'organismo\)](#)

Paratiroidi e malattie correlate

Iperparatiroidismo

E' una condizione caratterizzata da un' aumentata secrezione di paratormone da parte di una o di tutte le paratiroidi.

Si definisce **iperparatiroidismo primitivo** la condizione in cui l' aumentata secrezione di paratormone è dovuta ad un aumento e/o iperfunzione del tessuto paratiroideo, ed **iperparatiroidismo secondario**, quella in cui una **carenza di vitamina D** (ad es. osteomalacia) o **l'insufficienza renale** sono responsabili dell' incremento del PTH.

Nell'ipovitaminosi D il paratormone viene fisiologicamente secreto in eccesso per sopperire alla carenza di calcio nell' organismo. **Nell'insufficienza renale**, invece, l' incremento del PTH ha una **patogenesi multifattoriale**, legata alla diminuita sintesi di $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D_3 che consegue alla ridotta massa renale e all' incremento del fosforo sierico (causato dalla diminuzione della sua escrezione renale). La riduzione delle concentrazioni di calcio sierico che consegue al diminuito assorbimento intestinale contribuisce all' incremento di secrezione del PTH. Infine, anche gli aumentati livelli di fosforo incrementano direttamente la secrezione del PTH.

Nell'insufficienza renale cronica quindi le paratiroidi vengono continuamente stimulate

a produrre PTH e questo può portare ad ipertrofia delle ghiandole e, talora, comparsa di ipercalcemia, il che configura il quadro dell'**iperparatiroidismo terziario**.

Iperparatiroidismo primitivo

L'iperparatiroidismo primitivo è la più comune malattia delle paratiroidi, caratterizzata da una secrezione dell'ormone PTH **in eccesso** rispetto alle richieste omeostatiche del calcio, con conseguente **ipercalcemia**.

E' causato più frequentemente (80-85%) da un adenoma singolo di una delle quattro ghiandole paratiroidi, più spesso quelle inferiori. Nella maggioranza dei casi si tratta di forme sporadiche. Nei restanti casi la malattia è sostenuta dall'iperplasia di tutti gli elementi ghiandolari, come accade nelle neoplasie endocrine multiple (**MEN I e MEN II**), in cui si associa il coinvolgimento di altre ghiandole endocrine quali pancreas, tiroide e surrene. Meno del 2% dei casi è invece sostenuto da un carcinoma delle paratiroidi.

La diagnosi di iperparatiroidismo primitivo è diventata negli ultimi anni sempre più frequente, grazie all'introduzione del dosaggio della calcemia nella routine ematochimica ospedaliera. Attualmente l'iperparatiroidismo primitivo viene riscontrato sempre più frequentemente in soggetti asintomatici, che non presentano i segni clinici della malattia, in seguito al riscontro casuale di ipercalcemia, ossia di valori di calcio superiori a 10,4 mg/dl. La presenza di valori elevati di PTH sierico e di ipofosforemia completano il quadro biochimico. Sebbene il PTH incrementi il riassorbimento tubulare di calcio, i pazienti con iperparatiroidismo sono spesso ipercalciurici, ossia hanno un'elevata eliminazione urinaria di calcio. Questo apparente paradosso è legato al fatto che l'ipercalcemia determina un incremento del carico di calcio filtrato dal rene e quindi della sua escrezione urinaria, nonostante il maggior riassorbimento tubulare.

La forma sintomatica della malattia, la cui incidenza è oggi drasticamente calata, è caratterizzata dalla classica sintomatologia scheletrica e renale. **Il quadro clinico** si

manifesta con **osteoporosi**, ossia una riduzione della densità minerale ossea, soprattutto nei siti scheletrici in cui prevale il tessuto corticale, nonché aumentato rischio di fratture vertebrali, **nefrocalcinosi**, ossia una calcificazione diffusa del parenchima renale, specie delle piramidi (oggi meno frequente) e **litiasi renale**; quest'ultimo è il dato clinico più frequente nei pazienti sintomatici, in cui l'eccessiva eliminazione urinaria di calcio rappresenta uno dei fattori responsabili della formazione dei calcoli.

Altre manifestazioni cliniche correlate all'ipercalcemia, riscontrate in un terzo circa dei pazienti, sono di ordine neuro-psicologico (intensa astenia, sonnolenza, incapacità a concentrarsi, ansia, depressione), gastro-intestinale (ulcera peptica, dispepsia), cardiovascolare (ipertensione arteriosa) e neuro-muscolare (mialgie).

Fig. 4, 5 e 6 (siti di fratture scheletriche nell'osteoporosi, riassorbimento subperiostale, ridotta densità minerale ossea)

Il tessuto ghiandolare paratiroideo iperfunzionante viene localizzato mediante diverse tecniche: ecografia del collo, metodica di primo livello; scintigrafia MIBI delle paratiroidi (uso del doppio contrasto, Tecnezio 99 per il tessuto ghiandolare e sestamibi per quello paratiroideo, con sottrazione di immagini); RMN del collo. Queste ultime due tecniche sono utili soprattutto qualora le paratiroidi siano ectopiche o localizzate in regione mediastinica.

Fig. 7 e 8 (ecografia del collo e scintigrafia MIBI delle paratiroidi)

La terapia dell'IPP è essenzialmente chirurgica (paratiroidectomia classica o mini-invasiva) e consiste nell'asportazione della ghiandola iperfunzionante. L'intervento è indicato in tutti i pazienti che presentino una complicanza della malattia, come la calcolosi renale, ovvero segni radiologici di severa compromissione scheletrica, quale osteoporosi con presenza o meno di fratture, ovvero ipercalciuria, ossia un aumento della

calciuria **superiore a 400 mg/die**. In tali pazienti l'intervento chirurgico consente un recupero della densità minerale ossea e una riduzione di oltre il 90% della frequenza della formazione di nuovi calcoli, rispetto ai pazienti non operati. Più discussa è l'indicazione chirurgica nei pazienti con la forma lieve o asintomatica della malattia, che è attualmente quella più comune.

[Fig. 9 e 10 \(tecniche di chirurgia classica e mini-invasiva di asportazione delle paratiroidi\), 11 \(adenoma delle paratiroidi\), 12 \(carcinoma delle paratiroidi\), 13 \(iperplasia multipla delle paratiroidi\).](#)

Ipoparatiroidismo

Mentre una eccessiva funzione del tessuto paratiroideo causa iperparatiroidismo, la sua ridotta funzione determina un quadro di deficit ormonale, noto come ipoparatiroidismo. La forma più frequente è di certo l'ipoparatiroidismo secondario a chirurgia del collo (tiroidectomia e paratiroidectomia), che può comportare l'ablazione o la devascularizzazione delle ghiandole paratiroidee. Di grande interesse clinico è anche il meno comune ipoparatiroidismo primitivo, il cui riconoscimento è importante soprattutto nei primi anni di vita.

Attualmente si conoscono diverse sindromi ipoparatiroidee primitive:

da deficienza di secrezione di PTH: ipoparatiroidismo post-chirurgico; ipoparatiroidismo idiopatico (congenito e acquisito); da ipomagnesemia. Da secrezione di PTH biologicamente inattivo.

Da resistenza al PTH (pseudoipoparatiroidismi)

Ipoparatiroidismo primitivo

Nell' ipoparatiroidismo primitivo l'ipocalcemia e l'iperfosfatemia, in presenza di una normale funzione renale, sono il risultato di un deficit della secrezione di PTH.

L'ipoparatiroidismo idiopatico isolato insorge in genere con carattere sporadico fra i 3 e i 12 anni, sebbene possa essere evidenziato anche in età adulta e siano state descritte in letteratura anche forme familiari. Nell'ipoparatiroidismo familiare isolato l'età di insorgenza è fra 1 mese e 30 anni e la diagnosi è generalmente posta in età infantile. Si tratta di una forma rara, ereditata con carattere autosomico dominante, recessivo o legato al cromosoma X. In questi pazienti è sempre presente ipercalciuria.

Esistono, inoltre, forme congenite, come la **Sindrome di Di George**, in cui l'assenza delle paratiroidi si associa a quella del timo, con alterazione dell'immunità cellulo-mediata e frequenti infezioni virali in età infantile. Questi pazienti hanno una facies tipica, con alterazioni auricolari (abbassamento dell'inserzione dell'orecchio) e degli occhi (taglio verso il basso), ipertelorismo e micrognatia. Molti casi sono sporadici, anche se vi sono forme familiari.

Le forme familiari di ipoparatiroidismo possono presentarsi come parte di un disordine multighiandolare complesso (come la sindrome poli-ghiandolare autoimmune) o in associazione a difetti quali, sordità, nefropatia e linfedema. Questi ultimi quadri sindromici sono esemplificati da patologie non ancora ben conosciute, come la **Sindrome di Barket** (linfedema, alterazioni del nervo acustico, prollasso mitralico, brachidattilia e nefropatia) e la **Sindrome di Kenney Caffey** (bassa statura, osteosclerosi, calcificazione dei nuclei della base e difetti oftalmici).

La **Sindrome polighiandolare autoimmune di tipo I** (PGA I) è la più nota tra le forme di ipoparatiroidismo legato a malattie autoimmuni. Può essere sporadica o familiare, trasmessa con carattere autosomico recessivo. Classicamente si presenta con la triade rappresentata da ipoparatiroidismo, insufficienza surrenalica e alterazioni muco-cutanee (candidiasi), sebbene non sempre i soggetti esprimano il quadro clinico completo. Generalmente la diagnosi è effettuata in età infantile anche se in alcuni casi la malattia si può manifestare dopo i 10 anni di età. Generalmente le manifestazioni cliniche iniziano con le alterazioni muco-cutanee (in genere verso i 5 anni), seguite da ipoparatiroidismo (verso i 9 anni) ed infine insufficienza surrenalica (verso i 14 anni). Anticorpi anti-paratiroidi, anti-tiroide e anti-surrene sono frequentemente riscontrabili in tali soggetti.

Pseudoipoparatiroidismi

Alle sindromi ipocalcemiche si ascrivono anche i quadri di pseudoipoparatiroidismo, ossia condizioni cliniche eterogenee caratterizzate da ipocalcemia e iperfosforemia (analogamente a quanto si rileva nell'ipoparatiroidismo primitivo), nonostante siano presenti elevati livelli circolanti di PTH.

Se ne conoscono due forme:

la **Sindrome di Albright** o **pseudoipoparatiroidismo di tipo 1** che si configura clinicamente per una resistenza ormonale multipla con ipotiroidismo, ipogonadismo, ritardo mentale e difetti olfattivi. I pazienti presentano facies tonda, bassa statura, obesità, brachidattilia (brevità metacarpale e metatarsale), ossificazioni sottocutanee eterotopiche (osteoma cutis) ed esostosi (osteodistrofia di Albright).

Lo **pseudoipoparatiroidismo di tipo 2** che insorge con un quadro di resistenza renale al PTH e deficit di sintesi di 1,25 (OH)₂D₃ a livello renale.

La diagnosi è clinica e laboratoristica. Per la diagnosi differenziale fra le varie forme di ipocalcemia è importante eseguire un'accurata anamnesi ed un accurato esame obiettivo del paziente. Il quadro di ipoparatiroidismo è spesso associato ad una storia familiare per tale patologia o alla presenza di disordini endocrini che non accompagnano tale quadro. Un test molto importante nella diagnosi definitiva di pseudoipoparatiroidismo è quello di infusione e.v. di PTH, la cui somministrazione determina una riduzione della fosfaturia anziché un suo incremento.

Come si cura?

Di fronte ad un paziente con livelli di calcio ionizzato sotto la norma (inferiori a 1,12 mmol/l) è necessario intervenire prontamente. Il trattamento delle forme gravi di ipocalcemia con crisi ipocalcemiche (tetania grave, laringospasmo o convulsioni) viene effettuato con la somministrazione di calcio gluconato per via endovenosa. Il trattamento cronico dell'ipoparatiroidismo consiste invece nella somministrazione orale di calcio e di vitamina D. In questi pazienti la concentrazione di calcio deve essere mantenuta fra 8 e 9 mg/dl. Tale



concentrazione è sufficiente per prevenire le manifestazioni ipocalcemiche (parestesie alle mani, ai piedi e periorale), senza tuttavia indurre ipercalciuria e formazione di calcoli renali. La forma di vitamina D generalmente utilizzata è il calcitriolo, forma attiva ma con breve emivita.

[Torna su](#)

[Home](#) | [Chi siamo](#) | [Dove siamo](#) | [Forum](#) | [FAQ](#) | [Link](#) | [Contattaci](#)