

Diagnosi Clinica Semeiotico-Biofisica di Iperparatiroidismo.

(Sergio Stagnaro)

Introduzione.....	1
Metodi e Risultati.....	2
Discussione a Conclusione.....	4
Bibliografia.....	7

Introduzione.

L'ormone paratiroideo è notoriamente il più importante regolatore della concentrazione nel liquido extracellulare del calcio e fosforo. Questo ormone è secreto dalle cellule delle ghiandole paratiroidi (generalmente in numero di 4, situate dietro i lobi tiroidei); i suoi organi bersaglio maggiori sono le cellule dell'osso e dei reni.

Un altro ormone, proteina correlata all'ormone paratiroideo, si lega agli stessi recettori dell'ormone paratiroideo e svolge gli effetti principali sullo sviluppo.

In modo simile ad altre proteine ormonali, l'ormone paratiroideo è sintetizzato come pre-ormone. Dopo il processo sintetico intracellulare, il prodotto finale è accumulato all'interno dell'apparato di Golgi nelle vescicole secretorie, e versato nel sangue mediante esocitosi.

In poche parole, se le concentrazioni di calcio nel fluido extracellulare scende sotto i valori normali, l'ormone paratiroideo lo fa risalire nei limiti fisiologici. In concomitanza con concentrazioni aumentate di calcio, la concentrazione di fosforo nel sangue appare ridotta.

L'ormone paratiroideo compie la sua funzione attraverso la stimolazione di almeno tre processi, valutati accuratamente in modo clinico con l'aiuto della Semeiotica Biofisica, anche in maniera dinamica attraverso la stimolazione della secrezione ormonale (V. avanti):

a) Mobilizzazione di calcio dall'osso: sebbene il meccanismo non sia completamente chiarito, un effetto ben documentato dell'ormone paratiroideo è quello di stimolare gli osteoclasti a riassorbire il minerale osseo, liberando calcio nel sangue (= riflesso ureterale "intoto" > 0,5 cm., indicando un interstizio ampio:: Attivazione microcircolatoria associata, tipo D).

b) Incrementando l'assorbimento di calcio da parte dell'intestino: facilitando l'assorbimento intestinale del calcio si ottiene chiaramente l'aumento della calcemia. L'ormone paratiroideo stimola questo processo, ma *indirettamente* esso stimola la produzione della forma attiva della vitamina D nel rene. La Vit. D provoca la sintesi della proteina legante il calcio nella cellula epiteliale intestinale che facilita l'efficace assorbimento di calcio nel sangue (= attivazione tipo I associata nell'apparato gastro-intestinale).

c) Soppressione della eliminazione urinaria di calcio: accanto alla stimolazione del flusso ematico del minerale di origine intestinale ed ossea verso il sangue, l'ormone paratiroideo pone un freno all'eliminazione renale di calcio, innalzando la calcemia. Questo effetto è realizzato mediante la stimolazione del riassorbimento tubulare del calcio. Un ulteriore effetto renale dell'ormone paratiroideo consiste nella stimolazione della perdita di fosforo con le urine (= attivazione microcircolatoria tipo I, associata).

Ne consegue che l'eccessiva secrezione di ormone paratiroideo causa le ben note manifestazioni: elevazione cronica della calcemia (ipercalcemia), calcoli renali, decalcificazione ossea, particolarmente intensa a livello radio-ulnare.

L'iperparatiroidismo primario è il risultato dell'alterazione delle ghiandole paratiroidi quasi sempre dovuto a **tumore benigno** paratiroideo (adenoma: 96 per cento di tutti i pazienti con iperparatiroidismo primario) che secerne l'ormone senza la normale regolazione.

Si parla di iperparatiroidismo secondario quando la causa della eccessiva secrezione ormonale è situata al di fuori delle paratiroidi. Una causa frequente di questa forma di iperparatiroidismo è rappresentata dalla patologia renale; se i reni sono incapaci di riassorbire il calcio, la calcemia si riduce, stimolando la secrezione continua di ormone paratiroideo finalizzato a mantenere nel sangue livelli fisiologici del minerale.

L'iperparatiroidismo secondario può essere anche la conseguenza di una inadeguata nutrizione, per esempio, diete con insufficiente contenuto in calcio, vitamina D o con eccessivo apporto di fosforo (per esempio, tutte le diete per carnivori).

Un effetto principale dell'iperparatiroidismo secondario è la decalcificazione ossea, che porta a fratture patologiche o "osso di gomma".

Lo scopo del presente articolo è quello di illustrare la valutazione clinica semeiotico-biofisica della situazione paratiroidea sia in condizione fisiologica sia patologica.

Metodi e Risultati.

Per una completa comprensione ed esatta applicazione di quanto segue è inevitabile che il medico abbia una sicura conoscenza della Semeiotica Biofisica. Infatti, i parametri del riflesso gastrico aspecifico e i diversi tipi di attivazione microcircolatoria nelle ghiandole paratiroidi recitano un ruolo primario nel riconoscere le patologie paratiroidi (V. il sito collegato nella Home-Page: Microcircolazione).

Per quanto riguarda la posizione dei *trigger-points* delle quattro ghiandole paratiroidi, si ricordi che quelli delle due superiori sono situati subito sotto la cartilagine cricoidea, a destra e a sinistra, 3 cm. dalla linea mediana, mentre i *trigger-points* di quelle inferiori sono collocati sotto 3 cm. dai precedenti.

E' interessante il fatto che il pizzicotto cutaneo persistente di "media" intensità di queste 4 aree causa la fluttuazione del riflesso ureterale superiore (= vasomotility) ed inferiore (= vasomotion), mentre il radio e l'ulna (= pressione digitale di media intensità su queste ossa) mostrano il tipo I, associato, dell'attivazione microcircolatoria, che persiste per tutto il tempo di durata del pizzicotto; analogamente, intestino e reni mostrano un identico comportamento microcircolatorio (Fig. 1).

Nel sano, la stimolazione di "media" entità dei *trigger-points* paratiroidi provoca il riflesso gastrico aspecifico dopo un tempo di latenza di **8 sec.** esatti, con una durata di **< 4 sec.** (= valore parametrico di grandissimo significato diagnostico, perché è correlato inversamente alla Riserva Funzionale Microcircolatoria).

Inoltre, il **precondizionamento** semeiotico-biofisico delle paratiroidi (V. nel sito) migliora in modo statisticamente significativo il tempo di latenza che sale a **12 sec.** (Fig. 2).

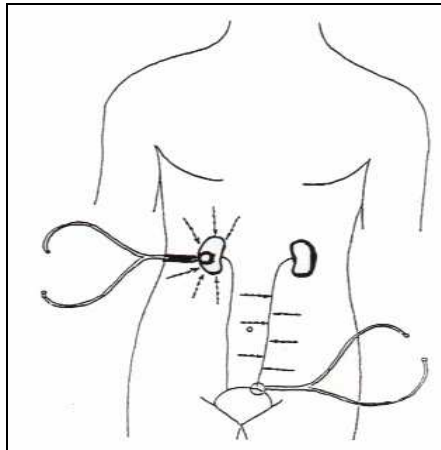


Fig. 1
Percussione Ascoltate dei Reni ed Ureteri

La stimolazione “lieve” degli stessi *trigger-points* provoca le oscillazioni caotico-deterministiche dei riflessi ureterali superiori ed inferiori (Fig. 3).

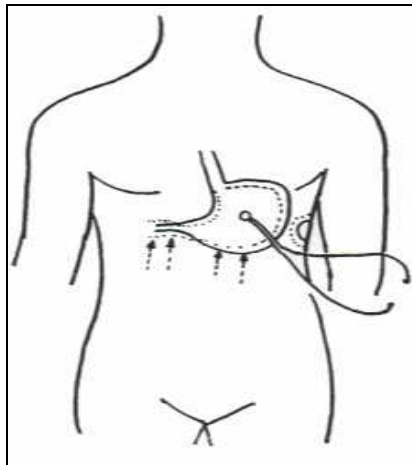


Fig. 2
Riflesso Gastrico Aspecifico

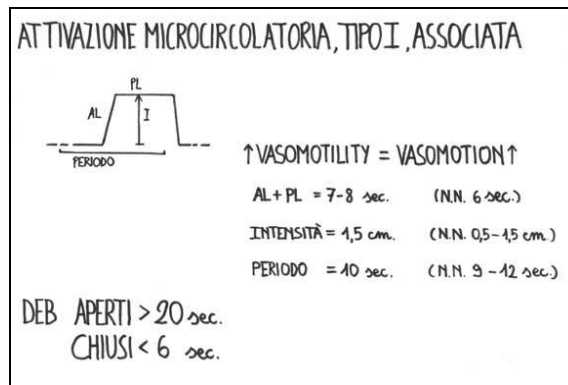


Fig. 3

In presenza di adenoma, una ghiandola paratiroidea è ingrandita, mostrando il tipo I, associato, di attivazione microcircolatoria, ad indicare una secrezione ormonale aumentata: il

riflesso ureterale “in toto” è $\leq 0,5$ cm. (Fig. 3). Inoltre, il tempo di latenza del riflesso paratiroide-gastrico aspecifico è > 8 sec. in diretta relazione con la severità della sottostante patologia.

Al contario, tutte e tre le altre ghiandole paratiroidee sono a riposo, presentando la caratteristica disattivazione microcircolatoria.

Come riferito sopra, nell'adenoma paratiroideo anche i reni, intestino e l'osso (per esempio, ulna, radio, vertebre) mostrano il tipo I, associato, di attivazione microcircolatoria.

In pratica, nel sano a riposo, la stimolazione dei relativi *trigger-points* (intestino ossa, reni) causa un riflesso gastrico aspecifico dopo un tempo di latenza di **8 sec.** con durata inferiore a **4 sec.**

Al contrario, in caso di adenoma paratiroideo, il tempo di latenza del riflesso risulta di **9-12 sec.** in relazione con la gravità della sottostante patologia, facilitandone la diagnosi (Tab 1).

Da quanto precede appare evidente che, grazie alla Semeiotica Biofisica, il medico può oggi valutare clinicamente l'attività paratiroidea in modo selettivo, riconoscendo la disfunzione ghiandolare anche in pazienti asintomatici.

Diagnosi della Disfunzione Paratiroidea

Una ghiandola paratiroidea ingrandita: attivazione microcircolatoria tipo I associato, e tempo di latenza del riflesso gastrico aspecifico locale > 8 sec.

Attivazione microcircolatoria associata, tipo I, nell'osso, intestino e reni.

Precondizionamento semeiotico-biofisico patologico

Tab. 1

La Semeiotica Biofisica consente al medico di riconoscere anche il “reale rischio” di malattia delle ghiandole paratiroidee, come accade per le altre ghiandole: nel sano, il tempo di latenza del riflesso paratiroide-gastrico aspecifico è **8 sec.** con una durata < 4 sec. Inoltre, il precondizionamento semeiotico-biofisico (= dopo un intervallo di 5 sec. esatti), il medico procede con una seconda valutazione degli stessi parametri) risulta fisiologico: in pratica, il tempo di latenza sale a **12 sec.**

Al contrario, in presenza di “reale rischio” localizzato in una ghiandola, per esempio, il tempo di latenza è ≥ 8 sec., ma la durata appare patologicamente prolungata (≥ 4 sec.), indicandochiarmente la compromissione della Riserva Funzionale Microcircolatoria, secondo la teoria dell'Angiobiopatia (3).

Infine, il precondizionamento semeiotico-biofisico è significativamente patologico: il tempo di latenza o non risulta mutato oppure è peggiorato, scendendo ad un valore inferiore a quello basale, in una realazione inversa nei confronti della gravità della malattia.

Discussione a Conclusione.

Grazie alla Semeiotica Biofisica, oggi il comune esame obiettivo dovrebbe includere anche la valutazione funzionale delle paratiroidi. Infatti, il medico può indagare l'attuale funzione delle paratiroidi in modo rapido, facile ed affidabile, come illustrato sopra. Inoltre, è possibile riconoscere clinicamente una anomalia paratiroidea, magari asintomatica o iniziale, cioè, il “reale rischio” prima della comparsa di qualsiasi sintomatologia clinica.

Notoriamente, la principale malattia delle ghiandole paratiroidee è l'iperattività, in cui troppo ormone paratiroideo è secreto. Questa situazione patologica è definita iperparatiroidismo,

caratterizzato dall'inappropriato comportamento di una o più ghiandole, con produzione eccessiva di ormone nei confronti della calcemia.

In altre parole, le ghiandole(a) paratiroidi continuano a produrre grandi quantità di ormone anche se il livello ematico di calcio è nella norma ed esse non dovrebbero lavorare affatto: secrezione ormonale pulsata.

La causa più frequente della ipersecrezione di ormone paratiroideo è lo sviluppo di un tumore benigno in una delle ghiandole paratiroidi: questa situazione patologica è definita come **adenoma** che rappresenta il **96 percento** di tutti i pazienti affetti a iperparatiroidismo. Una tale condizione indica la presenza di un **tumore benigno** in almeno una ghiandola, che secerne tutto l'ormone, mentre le altre ghiandole paratiroidi sono piccole e rispondono in modo appropriato ad alti livelli di calcemia cessando la loro attività. Dal punto di vista semeiotico-biofisico, l'adenoma mostra la caratteristica attivazione microcircolatoria tipo I, associata, mentre le altre tre ghiandole presentano il quadro della disattivazione microcircolatoria (V. <http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia.it>).

La ghiandola paratiroidea funzionante in modo eccessivo e fuori da ogni fisiologico controllo essenzialmente non è mai passibile di degenerazione cancerosa (meno di uno su 2500), specialmente se il soggetto è negativo per il Terreno Oncologico! Tuttavia, essa provoca lentamente gravi danni all'organismo a causa dell'elevato livello anormale di calcio nel sangue che danneggia un gran numero di tessuti. Le sue dimensioni, generalmente simili ad un pisello, possono raggiungere quelle di una noce (1, 2)

Circa il 3-4% dei pazienti con iperparatiroidismo primitivo mostrano un ingrossamento di tutte e quattro le ghiandole paratiroidi: si parla allora di **iperplasia**. In questa situazione, in cui tutte le ghiandole sono aumentate di volume, è prodotto una grande quantità di ormone. Questa forma patologica non è frequente ma simile è il danno tessutale. Si tratta di una situazione facilmente riconosciuta bedside mediante i numerosi segni semeiotico-biofisici sopra illustrati. Inoltre, in caso di **cancro paratiroideo** il medico può diagnosticarlo sulla base dei segni caratteristici, altrove descritti (3, 4, 5, 6, 7).

Sebbene molti iperparatiroidi affermino di sentirsi bene al momento della diagnosi (= esperienze personali), la maggior parte di questi pazienti riconoscono di sentirsi meglio dopo la risoluzione del problema, specialmente dopo alcune settimane dall'intervento chirurgico. Infatti, molti pazienti affermano che, sebbene non si considerassero ammalati perché asintomatici, dopo la cura dormono meglio, sono meno irritabili, e ammettono di ricordare meglio le cose di quanto non accadeva in precedenza, quando la calcemia era elevata (**problemi a carico del sistema nervoso**) (8).

In alcuni studi, circa il 92% dei pazienti sostiene di sentirsi meglio dopo la rimozione della ghiandola paratiroidea ammalata, perfino nei casi che si sentivano "male" prima dell'operazione. I pazienti con persistenti livelli elevati di calcio, a causa dell'iperproduzione di ormone paratiroideo, si lamentano per dolori ossei. Nei casi più severi, l'osso può cedere una tale quantità di calcio da diventare debole e fragile (**osteoporosi** e **osteopenia**), un problema particolarmente grave nell'anziano. In queste condizioni, l'osso può essere colpito da piccole emorragie cause di dolore locale (1, 2).

Altri sintomi dell'iperparatiroidismo sono lo sviluppo di ulcera gastrica e pancreatite. Elevati livelli di calcio nel sangue possono arrecare danno a molte cellule, incluse quelle del rivestimento gastrico e dei canalicoli pancreatici, provocando sia l'infiammazione di questi organi sia dolore (ulcera peptica e pancreatite).

Un'altra comune patologia d'esordio è la **calcolosi renale**. La principale funzione renale, infatti, è quella di filtro e di conservare le proprietà chimiche del sangue, per cui, di fronte ad una elevata e persistente calcemia, una grande quantità del minerale è filtrata dai glomeruli, accumulandosi dannosamente nei tubuli renali esitando nella calcolosi renale.

In realtà, riconosciute clinicamente a partire dagli stadi veramente iniziali, le endocrinopatie, come le patologie primarie della tiroide, paratiroidi, epifisi, gonadi e surreni, rappresentano un

importante problema per la salute in tutte le società (9); pertanto, nuovi metodi clinici efficaci nella valutazione di queste patologie al letto del malato rappresentano progressi degni di nota.

In conclusione, la Semeiotica Biofisica permette al medico di riconoscere alterazioni funzionali della paratiroidi, secondo la teoria dell'Angiobiopatia (3), ancorchè in stadi iniziali ed asintomatici, come il "reale rischio". Inoltre, è possibile accertare la precisa localizzazione della ghiandola ingrandita, facilitando sia la razionale selezione degli individui malati, sia la diagnosi ottenuta mediante semeiotiche sofisticate.

Bibliografia.

- 1) **Antognetti L.**, Trattato di Endocrinologia, Casa Ed. Ambrosiana, Milano 1968.
- 2) **Williams**, Trattato di Endocrinologia, Piccin Ed. Padova, 1978.
- 3) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.** Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004. http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm
- 4) **Stagnaro Sergio.** Clinical tool reliable in bedside early recognizing pancreas tumour, both benign and malignant. *World Journal of Surgical Oncology* 2005, **3**:62 doi:10.1186/1477-7819-3-62
- 5) **Stagnaro S.**, Auscultatory percussion of the cerebral tumour: Diagnostic importance of the evoked potentials, *Biol. Med.*, 7, 171-175,1985.
- 6) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Cancro della mammella: prevenzione primaria e diagnosi precoce con la percussione ascoltata. *Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med.* 152, 447, 1993.
- 7) **Stagnaro S.** Genes and Cancer: a clinical view-point. *The Oncological Terrain.* BioMed Central Informatics. <http://www.biomedcentral.com/1471-2105/5/21/comments#10454> 2004.
- 8) **Gordon J. Strewler** A 64-Year-Old Woman With Primary Hyperparathyroidism. *JAMA*, April 13, 2005; 293: 1772 - 1779.
- 9) **Jean D. Wilson.** Prospects for Research for Disorders of the Endocrine System. *JAMA*, Feb 2001; 285: 624 - 627.

