

Sistema endocrino

Il sistema endocrino è un sistema di controllo dell'organismo: mentre il controllo esercitato dal sistema nervoso è veloce, quello esercitato dal sistema endocrino è più lento.

Il sistema endocrino si caratterizza per il fatto che i prodotti di secrezione (**ormoni**) non sono secreti all'esterno, ma immessi nei vasi sanguigni (più precisamente, sinusoidi \Rightarrow capillari di grosso calibro), che li portano agli organi bersaglio.

Le cellule endocrine sono organizzate in ghiandole dai confini ben definiti, e – come detto – secernono nel sangue.

Alcune ghiandole endocrine, tuttavia, sono costituite da cellule singole sparse in vari distretti dell'organismo; questi elementi, inoltre, secernono negli interstizi tra le cellule. Queste cellule fanno parte del sistema endocrino diffuso e la loro secrezione è detta *paracrina*.

Le ghiandole endocrine sono:

- **Tiroide**
- **Paratiroidi** (4)
- **Surrenali** (2)
- **Ipofisi**
- Epifisi
- **Isole di Langerhans del pancreas**
- Ghiandole interstiziali dei testicoli
- Formazioni endocrine delle ovaie (teca interna, ghiandola interstiziale, corpo luteo)

L'ipofisi svolge una funzione di controllo del sistema endocrino: da un lato secerne ormoni che agiscono su organi bersaglio, dall'altro ormoni che regolano la secrezione delle altre ghiandole endocrine.

L'ipofisi, a sua volta, è controllata dall'ipotalamo e, tramite esso, dal sistema nervoso.

Tiroide

È una ghiandola endocrina fondamentale per lo sviluppo dell'organismo.

Non è tuttavia indispensabile per la vita, in quanto – in seguito a tiroidectomia – è possibile rimpiazzarne le funzioni assumendo ormoni sintetici.

La tiroide ha forma a semiluna: consta di due porzioni laterali più sviluppate (**lobi laterali**) unite da una porzione centrale detta **istmo**. Frequentemente, i due lobi laterali possono anche estendersi verso il basso (sotto l'istmo), facendo assumere all'organo una forma ad "H".

Nel ~ 30% dei casi, dalla parte sinistra dell'istmo si diparte una propaggine piramidale che va verso l'alto (lobo piramidale di Morgagni).

I lobi laterali hanno forma piramidale.

In alcuni casi manca la continuità tra lobi e istmo.

La tiroide presenta in superficie dei solchi che si approfondano a dividerla in lobuli. La tiroide è infatti rivestita da una sottilissima capsula connettivale, che emana dei setti che si addentrano in profondità nel parenchima.

Peso \Rightarrow 20-30 g

Colore \Rightarrow rosso-giallastro

La tiroide origina da un'invaginazione discendente della mucosa della lingua, a livello del foro cieco (il punto di unione delle due branche della "V" linguale). Questo diverticolo scende verso l'osso ioide. Arrivato nella sua posizione definitiva, la sua connessione con la lingua (il cosiddetto *condotto tiro-glosso*) regredisce. In qualche caso (~ 30%) la regressione nella parte inferiore del condotto tiro-glosso non è completa \Rightarrow si ha così il lobo piramidale di Morgagni. Se il condotto tiro-glosso non regredisce nella sua parte superiore, si hanno cisti o fistole (comunicazioni tra condotto tiro-glosso ed esterno) lungo la linea mediana del collo.

Ogni lobo ha:

- superficie antero-laterale
- superficie posteriore
- superficie mediale

L'istmo ha:

- superficie anteriore
- superficie posteriore

La tiroide è strettamente connessa all'albero laringo-tracheale: le superfici posteriori dell'istmo e dei lobi laterali sono strettamente connesse alla laringe e alla trachea da connettivo.

Fasce del collo (dall'esterno all'interno):

- Fascia cervicale superficiale \Rightarrow avvolge solo i muscoli più esterni.
- Fascia cervicale media \Rightarrow lamina ~ frontale che avvolge i muscoli sottoioidei nella regione del collo. Emana setti che avvolgono sia muscoli che visceri (fascio vascolonervoso e tiroide).
- Fascia cervicale profonda o prevertebrale \Rightarrow davanti alla colonna vertebrale e ai muscoli prevertebrali.

La tiroide è avvolta dalla *fascia peritiroidea*, dipendenza della fascia cervicale media che collega la tiroide ad altre formazioni del collo.

Rapporti della tiroide:

Superficie anteriore dell'istmo \Rightarrow cute+sottocutaneo, platisma, fascia cervicale superficiale, fascia cervicale media, muscoli sottoioidei.

Superficie antero-laterale dei lobi \Rightarrow come per la superficie anteriore dell'istmo + muscolo sterno-cleido-mastoideo

Superficie posteriore dell'istmo \Rightarrow 1° e 2° arco tracheale

Superficie laterale dei lobi \Rightarrow 1° e 2° arco tracheale + cartilagine tiroidea e cricoidea della laringe

Superficie posteriore dei lobi \Rightarrow fascio vascolonervoso del collo (in particolare arteria carotide comune) (lateralmente), ghiandole parotidi (2 per lato) (in mezzo), nervo laringeo inferiore o ricorrente del vago (medialmente).

I rapporti con le parotidi e il nervo laringeo inferiore rendono delicata la chirurgia della tiroide \Rightarrow se si trancia il ricorrente \Rightarrow denervazione delle corde vocali di un lato; se si tolgono le parotidi \Rightarrow danno grave (sono indispensabili per la vita, a differenza della tiroide).

La tiroide è avvolta dalla fascia peritiroidea esternamente e da una sottile capsula di connettivo più internamente. Questo spazio tra la capsula e la fascia è detto spazio pericoloso, in quanto il chirurgo non deve compiere a questo livello la dissezione (nel caso di tiroidectomia), anche se lo spazio sembrerebbe consentirlo, perché qui sono presenti le arterie tiroidee superiori (rami della carotide esterna; per i poli superiori dei lobi laterali) e inferiori (rami della succlavia; per i poli inferiori dei lobi laterali) (\Rightarrow 2+2). La tiroide, quindi, riceve una vascolarizzazione imponente.

La tiroide produce due ormoni:

1. **Ormone tiroideo** \Rightarrow costituito dalla tri-iodotironina (T_3) e dalla tetra-iodotironina (T_4); contiene iodio. Agisce in tutto l'organismo, aumentando in tutti i tessuti il metabolismo: in questo modo, mantiene il metabolismo basale e permette l'accrescimento (migliorando il consumo di O_2). Un deficit di ormone tiroideo, ad es., ostacola la mielinizzazione. La tiroide agisce con un meccanismo a feed-back: dopo che la tiroide ha prodotto una certa quantità di ormone tiroideo, l'ipofisi percepisce la concentrazione di questo nel sangue e, se è troppo elevata, non manda più lo stimolo alla secrezione (nel caso specifico, tramite il TSH); se è troppo bassa, invia lo stimolo a secernere.
2. **Calcitonina o tireo-calcitonina** \Rightarrow le cellule che la producono sono meno evidenti di quelle che producono l'ormone tiroideo. La calcitonina interviene nel controllo della calcemia ($[Ca^{2+}]$ nel sangue) \Rightarrow se è alta, la fa diminuire, fissando il calcio sulle ossa (stimola gli osteoblasti a usare il calcio per sintetizzare tessuto osseo).

Anatomia microscopica della tiroide

La tiroide presenta una struttura a lobuli.

L'unità funzionale è il **follicolo tiroideo**, una sferetta del diametro di ~ 1 mm che circonda una cavità (cavità follicolare), delimitata da un solo strato di cellule.

A mantenere l'individualità di ciascun follicolo c'è la membrana basale.

Tra i follicoli sono presenti moltissimi sinusoidi in contatto con le cellule che delimitano i follicoli (\Rightarrow scambi).

Si distinguono due tipi di follicoli:

- *Micro-follicoli* \Rightarrow delimitati da un epitelio cubico o cilindrico semplice
- *Macro-follicoli* \Rightarrow delimitati da un epitelio pavimentoso semplice

Sono identici nella struttura, ma differenti per dimensioni.

Le cellule che costituiscono il parenchima della tiroide sono di due tipi:

1. **Cellule follicolari o tireociti** \Rightarrow producono l'ormone tiroideo; delimitano il follicolo.
2. **Cellule para-follicolari o cellule C** \Rightarrow producono la calcitonina; sono poste negli interstizi tra i follicoli o tra le cellule follicolari, senza peraltro riuscire ad arrivare al lume.

Le cellule follicolari secernono sostanze (ormone tiroideo) che possono essere accumulate all'esterno di esse, nel lume dei follicoli (\Rightarrow caso unico). Quando l'ormone serve, lo riassorbono dai follicoli e lo inviano ai sinusoidi. Questa è una caratteristica esclusiva della tiroide.

Nei follicoli è presente una sostanza viscosa di natura glicoproteica detta **colloide**, che è la forma di immagazzinamento dell'ormone tiroideo. Al confine tra cellule follicolari e colloide si possono notare dei vacuoli bianchi: essi indicano i punti in cui la colloide è stata riassorbita.

Le cellule follicolari accumulano e concentrano lo iodio, che viene portato ad esse dal sangue. Esse sintetizzano una glicoproteina (*tireoglobulina*) che lega I^- e costituisce il precursore degli ormoni tiroidei. Essa poi viene escreta nei follicoli, costituendo la colloide. Sotto lo stimolo dell'ipofisi, i microvilli delle cellule follicolari riassorbono la colloide, la idrolizzano e liberano dalla tireoglobulina gli ormoni T_3 e T_4 , che sono poi secreti nei sinusoidi.

Se la tiroide funziona poco \Rightarrow macro-follicoli \Rightarrow sono pieni di colloide che non può essere smaltita

Se la tiroide funziona molto \Rightarrow micro-follicoli \Rightarrow la colloide è continuamente riassorbita e non si accumula

La secrezione delle cellule follicolari è polare: quando l'ormone non serve, il polo di secrezione è rivolto verso il follicolo; quando l'ormone serve, il polo di secrezione è rivolto verso i sinusoidi.

Sulla superficie esterna della tiroide, a occhio nudo si possono vedere dei noduli, che rappresentano accumuli di colloide.

Paratiroidi

Sono quattro (due per lato) piccole ghiandole.

Si dividono in:

- **Paratiroidi superiori** (2) ⇒ originano dal 4° arco branchiale
- **Paratiroidi inferiori** (2) ⇒ originano dal 3° arco branchiale

Durante l'embriogenesi, c'è un'inversione tra le paratiroidi superiori e quelle inferiori: le inferiori, in origine sono più alte; poi scendono, perché dal 3° arco branchiale origina anche la maggior parte del timo, che scende nel mediastino. Può accadere che una paratiroide inferiore segua il timo fino alla sua sede definitiva nel mediastino (ectopia).

Sono adese alla superficie posteriore dei lobi laterali della tiroide. Sono comprese nella fascia peritiroidea.

Forma ⇒ ovale

Colore ⇒ un po' più chiaro di quello della tiroide

Peso complessivo ⇒ 0,5 g

Diametro di ciascuna ⇒ 3-4 mm (⇒ possono essere scambiati per noduli di colloide)

Le paratiroidi secernono il **paratormone** ⇒ esso ha un effetto opposto a quello della calcitonina prodotta dalle cellule C della tiroide: fa alzare la calcemia, stimolando l'azione degli osteoclasti, che erodono il calcio dalle ossa. È indispensabile per la vita, perché in sua assenza la calcemia si abbassa ⇒ l'eccitabilità delle membrane delle cellule viene alterata.

L'attività delle paratiroidi non è controllata dall'ipofisi, bensì direttamente dalla concentrazione di ioni calcio nel sangue.

Anatomia microscopica delle paratiroidi

Le cellule sono organizzate in cordoni in stretto rapporto con i sinusoidi.

Le paratiroidi sono circondate da un'esile capsula connettivale, che emana setti che penetrano nel parenchima, portandovi vasi.

Si distinguono due tipi di cellule:

1. Cellule principali ⇒ producono il paratormone; sono piccole.
2. Cellule ossifile ⇒ sono meno numerose; sono acidofile (da qui il loro nome), in quanto presentano grandi quantità di enzimi ossidativi, contenuti nei numerosi mitocondri; sono chiamate anche "oncociti", in quanto sono più gonfie delle cellule principali; aumentano di numero con l'età (perciò sono chiamate anche "presbiociti").

Surrenali

Sono due ghiandole situate al di sopra dei poli superiori dei reni, tra la parte alta dei reni e la colonna vertebrale (ai lati di T12). Sono visceri retroperitoneali.

Nello spazio retroperitoneale, le surrenali occupano la parte più alta della loggia renale, che è delimitata dai due foglietti della fascia renale, i quali non si chiudono subito sopra i reni, ma includono anche le surrenali.

Anche se reni e surrenali sono contenuti nella stessa loggia, le seconde non seguono i primi nei loro spostamenti (es., ptosi ⇒ discesa).

Forma ⇒ Surrenale dx ⇒ cono a base inferiore

Surrenale sx ⇒ falciforme o "a berretto frigio"

Le surrenali sono appiattite antero-posteriormente.
Diametro max (alla base, che è concava) \Rightarrow 3-4 cm
Altezza \Rightarrow 3 cm
Spessore \Rightarrow 0,5 cm
Peso complessivo \Rightarrow meno di 10 g

N.B. = Le surrenali, in situ, non si vedono bene, in quanto sono mascherate da grasso.
Per vederle (a sx), si taglia il legamento gastro-colico e si sposta la borsa omentale e lo stomaco.

Constano di due parti:

1. Corticale \Rightarrow esterna; color giallo intenso
2. Midollare \Rightarrow interna; color rosso scuro (\Rightarrow nel cadavere va in autolisi: le grosse vene in essa contenute rilasciano il sangue)

Queste due parti costituiscono una ghiandola dentro l'altra. Nell'uomo corticale e midollare sono fuse; in altri animali sono separate.

La corticale è anche detta "ghiandola inter-renale", perché sta tra i due reni.

La midollare è anche detta "ghiandola sopra-renale o surrenale", perché sta sopra i reni, oppure "*tessuto cromaffine o feocromo*", perché riduce sali di cromo (feocromo \Rightarrow colore bruno).

Feocromocitoma \Rightarrow tumore della midollare del surrene

La corticale e la midollare hanno origini, strutture e funzioni diverse.

Le ghiandole surrenali sono riccamente vascolarizzate (per percepire la concentrazione di ormoni nel sangue):

- Arteria surrenalica superiore \Rightarrow ramo della frenica inferiore
- Arteria surrenalica media \Rightarrow ramo dell'aorta
- Arteria surrenalica inferiore \Rightarrow ramo della renale

I vasi formano una corona alla superficie della ghiandola, in quanto entrano in vari punti.

- Vena surrenalica principale \Rightarrow affluente a dx della vena cava inferiore, a sx della vena renale; entra dalla faccia anteriore della ghiandola.

Gli ormoni secreti dalla ghiandola surrenale sono immessi nei sinusoidi, dai quali vanno alla vena surrenalica principale.

Per la ricca vascolarizzazione, le surrenali sono frequentemente sede di metastasi.

Rapporti delle ghiandole surrenali

Medialmente \Rightarrow T12;

Surrenale dx \Rightarrow vena cava inferiore

Surrenale sx \Rightarrow aorta

Entrambe le surrenali contraggono rapporto con la catena dell'ortosimpatico (\Rightarrow noduli di cellule nervose collegati, assunti una struttura "a rosario"), che è posta ai due lati della colonna vertebrale.

Posteriormente \Rightarrow poggiano sul pilastro laterale della porzione lombare del diaframma

Inferiormente \Rightarrow polo superiore del rene, ma scendono anche lungo la parte alta del suo margine mediale

Anteriormente \Rightarrow

Surrenale dx \Rightarrow superficie posteriore del fegato (spesso il rapporto è diretto, senza interposizione di peritoneo)

Surrenale sx \Rightarrow superficie posteriore del fondo dello stomaco, con interposizione della borsa omentale.

Le ghiandole surrenali sono – in proporzione – molto più grandi nel feto, nel neonato e nel bambino ($\Rightarrow \sim \frac{1}{2}$ del rene, nel feto). Prima della nascita, prevale la corticale; dopo la nascita cresce di più la midollare.

Anatomia microscopica delle ghiandole surrenali

La ghiandola surrenale è composta, dall'esterno all'interno, da:

- *Connettivo* \Rightarrow sottile; porta vasi
- **Corticale**
- **Midollare**

Nella corticale le cellule sono disposte in cordoni, tra i quali scorrono i sinusoidi. I cordoni presentano una zonalità \Rightarrow diverse disposizioni nei vari distretti.

La corticale consta a sua volta di tre strati; dall'esterno all'interno:

1. **Zona glomerulare** \Rightarrow cordoni disposti a formare gomitoli; 15% della corticale
2. **Zona fascicolata** \Rightarrow cordoni disposti rettilineamente; 70% della corticale
3. **Zona reticolare** \Rightarrow cordoni anastomizzati a formare una rete; 15% della corticale

Le proporzioni corrispondono all'entità dell'attività secretiva delle tre zone.

ZG, ZF, ZR producono ormoni funzionalmente diversi, ma derivanti tutti dal colesterolo \Rightarrow tutte le cellule della corticale hanno perciò le caratteristiche delle cellule steroide-secermenti: sono ricche di REL, vescicole lipidiche e mitocondri con creste tubulari. Il colesterolo conferisce il colore giallo intenso alla corticale e, quindi, alla ghiandola surrenale.

La corticale (soprattutto ZG e ZF) è indispensabile per la vita.

ZG \Rightarrow produce **mineral-corticoidi** (aldosterone e deossicorticosterone) \Rightarrow fanno riassorbire Na^+ nel rene (soprattutto a livello del tubulo contorto prossimale del nefrone)

La secrezione della ZG non è controllata dall'ipofisi, a differenza di quella della ZF e della ZR; il trofismo della ZG è invece sotto il controllo del sistema renina-angiotensina. L'apparato iuxta-glomerulare del tubulo contorto distale e dell'arteriola efferente è un "vasocettore" \Rightarrow sente la pressione sanguigna \Rightarrow se è bassa, libera renina, che attiva l'angiotensinogeno (prodotto dal fegato) in angiotensina, che stimola la ZG della corticale del surrene a secernere aldosterone. Quest'ultimo è veicolato al rene, dove stimola il riassorbimento di Na^+ e acqua (\Rightarrow controllo della volemia, cioè del volume del sangue).

Se si compie un'ipofisectomia, si riducono di altezza (\Rightarrow atrofia \Rightarrow attività) la ZF e la ZR, che sono controllate dall'ipofisi, ma non la ZG, che è indipendente da questo controllo.

ZF \Rightarrow produce **mineral-corticoidi** (cortisolo e cortisone) \Rightarrow aumentano la produzione di glucidi e, in particolare, la loro sintesi a partire da precursori proteici (gluconeogenesi).

ZR \Rightarrow produce – in piccola percentuale – **androgeni** (ormoni sessuali maschili, dei quali il testosterone è il precursore). Quindi anche la donna ha una piccola produzione di androgeni (che, normalmente, non ha effetti mascolinizzanti). Se c'è una neoplasia della ZR, l'iperproliferazione porta ad un'iperattività secretoria di queste cellule \Rightarrow virilizzazione della donna.

Midollare \Rightarrow non è indispensabile per la vita, ma produce sostanze che permettono di sopportare situazioni di emergenza, quali stress, pericolo, emotività (\Rightarrow "ormoni dello stress"): sono neurosecreti che nel sistema nervoso fungono da neurotrasmettitori.

Gli ormoni secreti dalla midollare sono:

- **Adrenalina**
- **Noradrenalina**

Le cellule della midollare, infatti, sono cellule di origine nervosa \Rightarrow neuroni post-gangliari modificati. I neuroni pre-gangliari sono localizzati nella sostanza grigia del corno laterale del midollo spinale, tra T10 ed L1. Questi neuroni mandano fibre ai neuroni della midollare del surrene (tramite i nervi splanchnici). Lo stimolo della paura è di origine nervosa ed è mediato dalla secrezione – da parte della midollare del surrene – di adrenalina e noradrenalina.

Le cellule della midollare sono più grandi di quelle della corticale. Sono disposte in nidi tra i sinusoidi, nei quali riversano i loro ormoni.

Nel citoplasma sono visibili granuli di adrenalina e noradrenalina, i quali sono in grado di ridurre sali di cromo (per questo motivo esse hanno colore bruno e la midollare è anche detta “tessuto cromaffine o feocromo”). I granuli dei due ormoni sono di dimensioni diverse.

Adrenalina e noradrenalina sono secrete da due tipi cellulari diversi e differiscono per un gruppo metilico (assente nella noradrenalina).

Adrenalina e noradrenalina \Rightarrow aumentano la frequenza cardiaca, provocano vasocostrizione cutanea (\Rightarrow minor sanguinamento), aumentano la perfusione ai muscoli (\Rightarrow maggior forza e resistenza), ecc. \Rightarrow risposte ottimali al pericolo.

Ipofisi

L'ipofisi è una ghiandola localizzata alla base dell'encefalo, sulla sella turcica dello sfenoide. È connessa alla base dell'encefalo da un peduncolo di tessuto nervoso, dal quale in parte deriva (neuroipofisi). L'altra parte dell'ipofisi (adenopofisi) deriva dalla volta della primitiva cavità orale.

Consta di due porzioni:

1. **Neuroipofisi** (o *pars nervosa* o *ipofisi posteriore*) \Rightarrow posteriore
2. **Adenopofisi** (o *ipofisi anteriore*) \Rightarrow anteriore

Sul contorno della parte alta della sella turcica è presente una piega della dura madre – il diaframma della sella – che, insieme alla sella, costituisce una loggia che contiene l'ipofisi, lasciando un foro per far passare il peduncolo ipofisario.

Peso \Rightarrow meno di 0,5 g, ma è l'organo che regola tutto il sistema endocrino.

L'ipofisi è collegata all'arteria carotide interna, che le scorre ai lati. Da essa derivano le arterie ipofisarie superiori, che vascolarizzano il peduncolo ipofisario e la zona dell'encefalo a cui il peduncolo è attaccato (ipotalamo), e le arterie ipofisarie inferiori che vascolarizzano l'adenopofisi. Ai lati dell'ipofisi c'è anche il seno cavernoso, in cui sono immessi gli ormoni ipofisari e in cui scorre l'arteria carotide interna.

La neuroipofisi consta di tre parti:

1. *Eminenza mediana* \Rightarrow collegamento con la base dell'encefalo (ipotalamo)
2. *Peduncolo infundibolare*
3. *Processo infundibolare* \Rightarrow ci si riferisce comunemente ad esso col termine di “neuroipofisi”

L'adenopofisi consta a sua volta di tre parti:

1. *Pars distalis* (o *lobo anteriore*) \Rightarrow parte più grossa; ci si riferisce comunemente ad essa col termine di “adenopofisi”
2. *Pars tuberalis*
3. *Pars intermedia*

Tasca di Rathke ⇒ rappresenta l'origine dell'adenoipofisi. È posta sotto il naso dell'embrione, sul palato della cavità orale primitiva.

Dalla volta della cavità orale si forma un'evaginazione ascendente ⇒ origine dell'adenoipofisi.

Dal pavimento dell'ipotalamo (parte del diencefalo) inizia a costituirsi un'evaginazione discendente ⇒ origine della neuroipofisi

In seguito, il collegamento dell'adenoipofisi con la tasca di Rathke scompare; la tasca rimane come una fessura nella volta della faringe (nell'adulto).

La parte alta della tasca diventa la separazione tra pars distalis e pars intermedia.