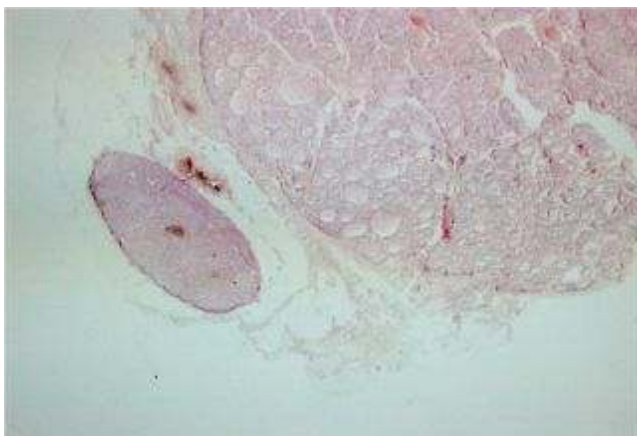


## Gl. Parathyroidea og Vitamin D



Glandula parathyroidea består af 4 små ært stor gulligbrune kirtler, forekommer som 2 par, et øvre og et nedre og ligger i det løse bindevæv sammen med aa. thyroidea superior et inferior og tilhørende vener og nerver fra sympatheticus på bagsiden af gl. thyroidea.

Den spiller en afgørende rolle i opretholdelsen af den normale calciumkoncentration i organismen. Hvis kirtler fjernes fuldstændigt, falder calciumkoncentrationen i løbet af 2-3 dage til så lavt et

niveau at der optræder kramper i skeletmuskulaturen. *Man taber også calcium ved immobilitet.*

Den er omgivet af en tynd bindevævskapsel der afgiver septa, dog danne den ikke lobuli som i gl. thyroidea. PTH dannes i hovedceller. Hovedceller kan være i aktiv eller inaktiv tilstand.

Der findes også oxyfile celler, der opstår i 6-7 års alderen og er herefter stigende i antal. Man kender ikke deres funktion.

Calciums rolle i organismen:

- 2-messenger
- Exocytose
- Muskelkontraktion
- Aktivering og inaktivering af enzymer
- Knogler
- Koagulation

I plasmaet findes calcium som:

- Normal koncentration i blodet: 2,2-2,7 mM
- Frit 45 % (koncentration: 1,0-1,3)
- Proteinbundet 45 %
- Bundet til organiske anioner 10 %
- Intracellulært:  $10^{-7}$  mM
- I kroppen: 1 kg

**Hvad er netto-effekten af PTH på plasmakoncentrationen af calcium og fosfat?**

- PTH trækker calcium ud fra knoglevæv (aktiverer osteoklasterne)
- PTH nedsætter reabsorption af fosfat i nyrernes proksimale tubuli.
- Det samlede resultat er en stigning i plasma calcium og et fald i plasma fosfat.
- Reguleringen af PTH sekrektion sker ved ioniserede calcium og Vitamin D.

Højt plasma calcium hæmmer sekretion af PTH ved at aktivere fosfolipase C ved binding til calcium-sensing-receptorer. Det medfører dannelse af IP3 og DAG, hvor frigørelsen af Ca<sup>2+</sup> hæmmer sekretion af PTH fra hovedcellerne i glandula parathyroidea. (virker meget logisk :-))

I knogler og nyrer binder PTH sig til PTH-1R-receptor og aktiverer enten adenylyl cyklase eller fosfolipase C og øger plasma calcium.

Fosfat: knogle → blod → urin - i nyre udskilles fosfat via Na/fosfat cotransport i proximale tubuli og calcium reabsorberes både i proximale tubuli (65 %) TAL (25 %) og i distale (5-10 %)

### **Hvilke organer virker PTH på?**

Knogler: PTH stimulerer osteoblasterne via receptorer, som herefter ved sekretion af 6-interleukiner stimulerer aktivitet af osteoklaster og knogleresorption. Den hæmmer også kollagen syntese og producerer proteaser der fordøjer matrix.

Calcium nettotransport fra indersiden af knogle til overfladen er en proces der kaldes osteocytisk steolyse. Når det er osteoklasterne der sidder udenfor og bevæger sig ind, kaldes processen for osteoklastisk osteolyse.

Vitamin D og PTH stimulerer osteoblaster til at udskille M-CSF der prolifererer forstadier til osteoklasterne. De stimulerer også produktion af RANK-ligand, som øger aktiviteten af osteoklasterne ved at binde sig til deres RANK-receptorer.

- Tyndtarm: PTH forøger calcium- og fosfatabsorptionen
- Nyre: Tubulære tilbageresorption af calcium. Fosfat bliver udskilt. 1-a-hydroxylase stiger og dermed dannelse af vitamin D

### **Hvad er netto-effekten af vitamin D på plasmakoncentrationen af calcium og fosfat?**

Vitamin D (1,25-dihydroxycholecalciferol) er nødvendigt for knoglernes og tændernes omsætning af calcium og fosfat.

Hvis calciumniveauet er for lavt, vil biskjoldbruskkirtlerne afgive en øget mængde PTH, der stimulerer nyrerne til at danne vitamin D via 1-a-hydroxylase.

En anden stimulator er lav plasma fosfat.

Funktion:

- Trækker calcium ud af knoglerne, idet vitamin D virker synergisk med PTH og fremmer osteoklasternes aktivitet. Man siger at vitamin D modulerer bevægelsen af calcium og fosfat ind og ud af knoglen.
- Fremme absorption af calcium fra tarmkanalen
- Fremme absorption af fosfat fra tarmen
- Tilbageholder både calcium og fosfat fra nyrerne.

- Hæmmer dannelse af 1- $\alpha$ -hydroxylase (negativ feedback mekanisme)
- Vitamin D regulerer calcium koncentration i samarbejdet med calcitonin fra glandula thyroidea der omvendt hæmmer frigørelsen af calcium fra knoglerne.

Svaret på spørgsmålet er derfor at både calcium og fosfat stiger i plasmaet.

### Hvilke organer virker vitamin D på?

Samme som PTH: Tyndtarmen, knogler og nyrer.

Vitamin D virker indirekte ved at mineralisere osteoid i det ene sted og ved direkte mobiliserer den calcium ud af knoglerne i et andet sted. På den måde skiftes stedet hver gang.

### Nævn mindst to sygdomme som involverer calcium- og fosfatskiftet i kroppen.

- Rakitis = vitamin D mangel (børn)
- Osteomalaci og osteoporose (voksne)

### Effekter af glukokorticoider på calciumstofskiftet

- Glukokortikoider nedsætter dannelse af knoglevæv ved at hæmme proteinsyntese og celledeling.
- Glukokortikoider øger produktion af RANK-ligand, der binder sig til RANK-receptor og øger osteoklasternes aktivitet (osteoprotegrin binder sig til RANK-ligand og beskytter knoglen fra osteoklasternes aktivitet).
- Glukokortikoider nedsætter absorption af calcium og fosfat fra tarmen (anti-D-vitamin effekt)

### Hyperventilation medfører et fald i Calcium

- Plasmas pH stiger (respiratorisk alkalose)
- Proteinerne afgiver hydrogenioner og deres calciumbindingskapacitet tiltager
- Koncentration af frit calcium falder
- Nerve- og muskelceller bliver mere eksitabile
- Små hurtige muskelkontraktioner
- Behandling: en pose trækkes ned over hovedet.

### Analytisk metode til at måle PTH:

- Radioimmunoassay, RIA (dyrt at lave, antistof mod PTH)
- ELISA = 2 antistoffer, der reagerer med 2 forskellige site på PTH (intakt)