

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA E TERAPIA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITA' DI NAPOLI

Direttore: prof. L. D'AMATO

Dott. GIOVANNI MARIA CATALDI

Assistente ordinario

LO STATO ATTUALE DELLA TIROIDECTOMIA TOTALE NELLO SCOMPENSO CARDIACO E NELL'ANGINA DI PETTO

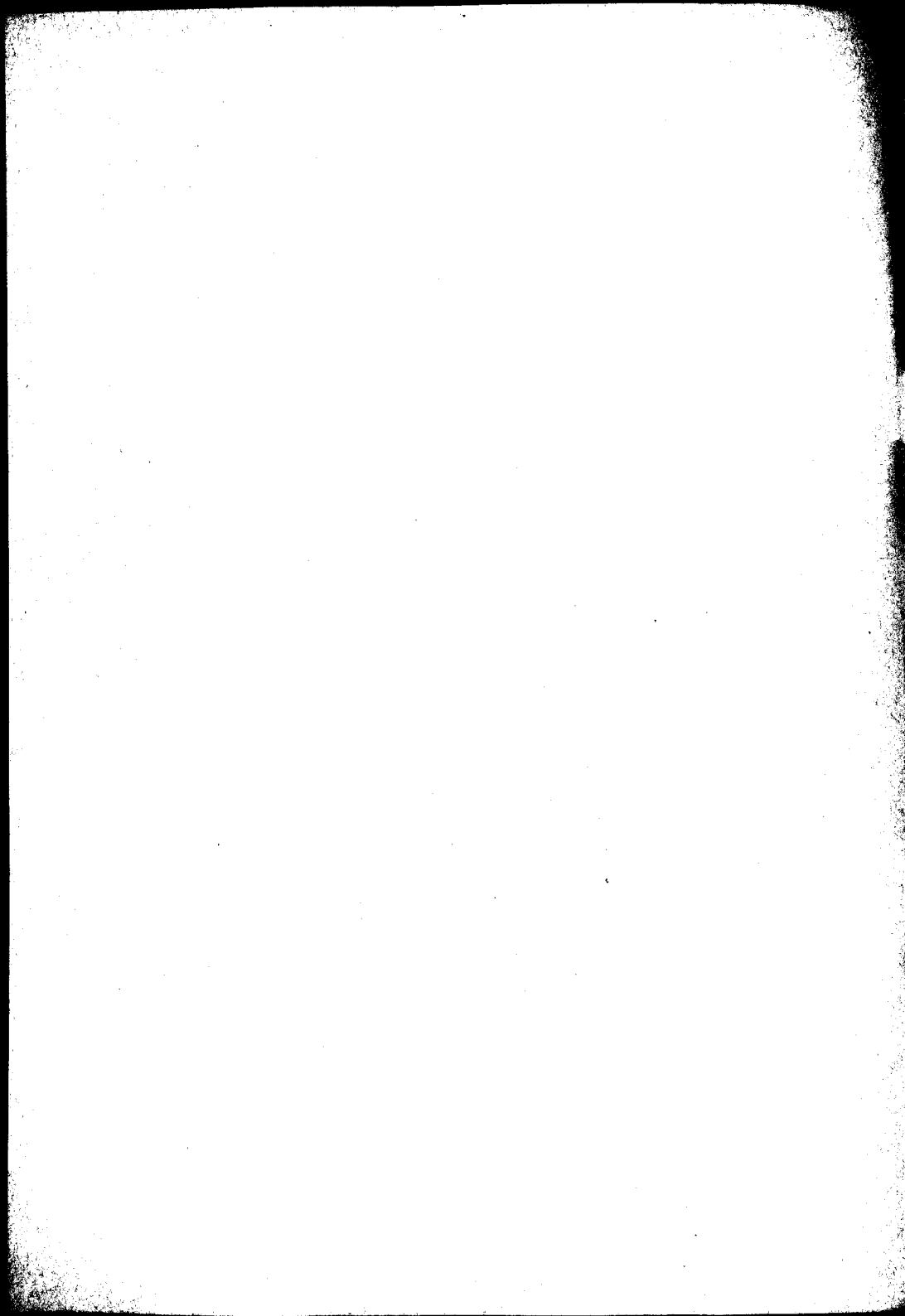
Rivista critica riassuntiva

(Estratto da "Le Forze Sanitarie..", - N. 19, ottobre 1937-XV)

Ar
B
56
57



STABILIMENTO TIPOGRAFICO «EUROPA» - ROMA



ISTITUTO DI CLINICA MEDICA E TERAPIA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITA' DI NAPOLI

Direttore: prof. L. D'AMATO

Dott. GIOVANNI MARIA CATALDI

Assistente ordinario

LO STATO ATTUALE DELLA TIROIDECTOMIA TOTALE NELLO SCOMPENSO CARDIACO E NELL'ANGINA DI PETTO

Rivista critica riassuntiva

(Estratto da "Le Forze Sanitarie", - N. 19, ottobre 1937-XV)

STABILIMENTO TIPOGRAFICO «EUROPA» - ROMA



La tiroidectomia (tir.) totale (tot.), proposta ed attuata dalla scuola medica di Boston, con a capo BLUMGART, LEVINE e CUTLER, in pazienti normotiroidici affetti da scompenso cardiaco (sc. c.) o da *angina pectoris* (a. p.), se in un primo tempo ha destato incredulità e stupefazione, tanto ardito e tanto contrastante con le comuni conoscenze di fisiopatologia appariva questo intervento terapeutico, in seguito si è diffusa tanto, in America e nelle altre nazioni, da metterci in possesso, in soli quattro anni, di un'ampia sperimentazione.

L'importanza dell'argomento, le critiche e gli entusiasmi destinati sono tali che mi spingono a mettere a punto la questione, benchè non manchino pregevoli lavori riassuntivi, anche in italiano, come quelli di CANTONI, MARZOCCHI e BUSACCHI, SCHIAPPOLI ai quali rimando i lettori per la bibliografia completa sull'argomento.

Dati sperimentali e fatti clinici che hanno consigliato la tiroidectomia totale. — L'idea di togliere la tiroide normale nello sc. c. e nell'a. p. non è venuta agli AA. americani per puro desiderio di novità, bensì come conseguenza di un insieme di osservazioni fisiologiche e cliniche, accumulate pazientemente in lunghi anni di lavoro.

BLUMGART e colleghi hanno visto che:

1) in individui normali la velocità circolatoria (v. c.) è direttamente proporzionale ai bisogni dei tessuti, dei quali è esponente la misura del metabolismo basale (M. B.): la v. c. aumenta o diminuisce proporzionatamente all'aumento ed alla diminuzione del M. B.;

2) la v. c. nel morbo di Basedow è aumentata parallelamente all'aumento del M. B.; mentre nel mixedema è diminuita, essendo al disotto della norma il M. B.;

3) il rapporto $\frac{v \ c}{M \ B}$ resta costante fino a

quando il cuore funziona regolarmente: nei cardiopatici compensati, infatti, la v. c. oscilla nei limiti normali, essendo nei limiti normali il M. B.;

4) quando il cuore diventa insufficiente il rapporto $\frac{v \ c}{M \ B}$ diventa minore: infatti si sa che:

a) in individui normotiroidici il M. B. resta a livello normale o aumenta, mentre la v. c. si rallenta parallelamente alla gravità dello scompenso;

b) nei basedowiani la v. c., pur essendo superiore alla norma, è inferiore a quella di pazienti compensati con uguale M. B.

Aggiungendo a questi dati sperimentali i seguenti fatti clinici:

1) la pernicioso influenza degli estratti tiroidei nei cardiaci scompensati, facendo essi aumentare il M. B., che, per essere soddisfatto, ha bisogno di un aumento della v. c. e quindi del lavoro cardiaco;

2) la grande miglitoria nei basedowiani scompensati per effetto della tiroidectomia, che abbassa i bisogni dei tessuti ad un livello compatibile con le minorate condizioni cardiache;

3) la comparsa di sintomi di sc. c. e di a. p. in mixedematosi, fino allora senza alcuna turba cardio-vascolare, in seguito a trattamento tiroideo, che eleva il M. B. e quindi la v. c. ed il lavoro cardiaco;

4) la constatazione fatta da LEVINE della miglitoria verificatasi in uno scompensato, in cui era stata asportata la tiroide normale per errore;

gli AA. di Boston trassero il seguente corollario: nei cardiaci scompensati, non potendo la terapia comune portare la v. c. rallentata all'altezza delle richieste dei tessuti, basta, per ristabilire l'equilibrio, rallentare il M. B., agendo sulla tiroide, ed ottenere così che le condizioni circolatorie da insufficienti divengano sufficienti o perfino eccedenti ai diminuiti bisogni dei tessuti.

In un primo tempo hanno cercato di ottenere l'intento con la tir. subtotale; ma, poichè l'asportazione anche dei nove decimi e più della ghiandola determina una riduzione dei valori metabolici solo transitoria, in coincidenza della

quale si ha un miglioramento delle condizioni cardio-circolatorie, in breve tempo il M. B. risale al livello iniziale e si ripresenta il quadro dello scompenso cardiaco.

In secondo tempo hanno cercato di praticare la distruzione della tiroide intera o del tessuto tiroideo, residuato a tir. subtotale, per mezzo della radioterapia. Ma la radioterapia, applicata sia come per la cura del gozzo tossico, sia con la tecnica usata da COUTARD per la distruzione del cancro della laringe, ha dato risultati nulli o transitori.

Infine, visti questi risultati, che, per quanto transitori, tuttavia confermavano, con i miglioramenti verificatisi in coincidenza della riduzione del M. B., l'idea direttiva, si sono decisi a praticare l'asportazione completa della tiroide.

Nel primo operato, un mitralico scompensato, di anni 52, hanno ottenuto una riduzione stabile del M. B. a 28% e una miglioria del quadro cardiaco tale che il paziente ha potuto alzarsi da letto, dove stava confinato da due anni, e compiere un lavoro proficuo, sia pure non faticoso.

Incoraggiati da questo primo successo sono passati ad operare altri infermi e da allora numerose sono state le tiroidectomie in cardiopatici scompensati o con a. p. per opera degli AA. di Boston e di altri AA. americani ed europei.

Possibilità ed effetti della tir. tot. — Abbiamo visto che è necessaria l'asportazione totale della tiroide, poichè basta anche meno di un decimo di tessuto ghiandolare per frustrarne l'azione; bisogna stare quindi molto attenti a non lasciare *in situ* soprattutto l'appendice di MORGAGNI (piramide del LALOUETTE) e la porzione della ghiandola retrotracheale, che facilmente possono sfuggire, e che non è possibile distruggere secondariamente nè con la radioterapia (vedasi sopra), nè con un nuovo intervento (in questo caso ci si trova di fronte ad una imponente ganga connettivale, in cui non è possibile trovare i frustoli tiroidei residuati).

L'asportazione completa, può dar luogo principalmente a questi tre inconvenienti:

1) **Lesione dei nervi ricorrenti.** — E' necessario praticare l'operazione con l'assistenza di un laringoiatra, che tenga in osservazione le corde vocali, ed in caso di lesione di uno dei ricorrenti è meglio rinviare l'intervento, piuttosto che correre il pericolo di ledere l'altro e condannare il paziente a morte sicura. Tuttavia a questo inconveniente si può ovviare con una perfetta tecnica operatoria. Infatti BLUMGART, BERLIN, DAWIS, RISEMAN e WEINSTEIN in 75 tir. tot. hanno avuta la lesione unilaterale del ricorrente nel 16% dei casi; nel 12% transitoria, nel 4% permanente; nelle 362 tir. tot. comunicate da PARSONS e PURKS si è avuta lesione del

ricorrente nell'8,2% dei casi, sempre unilaterale e transitoria.

2) **Sindrome da deficienza paratiroidea.** — Si sa quanto è difficile riconoscere operatorialmente le paratiroidi, le quali non hanno una localizzazione fissa e per il colorito rosso-brunastro con tendenza al giallo possono simulare lobuli adiposi; è necessario per ciò stare molto attenti, per non asportarle contemporaneamente alla tiroide. Qualora si verifichi questa evenienza, bisogna isolarle ed innestarle nei muscoli del collo.

Tuttavia i pericoli della tetania paratiroopri-va non sono molto elevati: BLUMGART e colleghi in 75 tir. tot. hanno notato insufficienza paratiroidea transitoria 14 volte, cronica in due casi, ma con sintomatologia dominabile con la terapia a base di calcio, vitamina D, Parathormone; nelle 362 tir. tot. di PARSONS e PURKS si è avuta la sindrome tetanica nel 10,3%, benchè di carattere transitorio in tutti i casi ad eccezione di uno, di cui ha causata la morte.

3) **Mixedema.** — Da molto tempo si conosce che l'asportazione della tiroide determina fenomeni di cachessia strumipriva e talvolta di vero mixedema. E per evitare, appunto, di trasformare una malattia in un'altra, per nulla meno grave, gli AA. americani hanno cercato di ottenere con la tir. subtotale la riduzione dei bisogni dei tessuti. Tuttavia era stato notato che nell'asportazione completa della tiroide per cancro i pericoli del mixedema non sono di grande entità, quando si tratta di persone adulte.

E quanto era stato visto dai chirurghi per la tiroide affetta da cancro è ora ammesso per vero per l'asportazione della tiroide normale. Nella letteratura fanno eccezione EWALD e LAHEY: il primo comunica un caso, nel quale la tir. tot. migliorò le condizioni cardiache, ma portò anche allo sviluppo di un mixedema, che non fu influenzato dalla somministrazione di estratti tiroidei e portò a morte il paziente due mesi dopo l'intervento, in preda a profonda cachessia; il secondo rende noto, in base a 27 tir. tot., che il mixedema è uno stato indesiderabile ed opprimente nei cardiopatici.

Tranne queste eccezioni però tutti gli AA. sono concordi nell'ammettere che i fenomeni morbosi da ipotiroidismo o non richiedono alcuna terapia o sono facilmente dominabili da piccole dosi di estratti tiroidei.

Per spiegare questa differenza tra il mixedema postoperatorio e quello spontaneo, PUGLIESE, scartando l'ipotesi che possa essere dovuta alla presenza di moduli tiroidei aberranti, sia perchè questi non possono esistere in tutti gli ammalati tiroidectomizzati, sia perchè, esistendo, per

ipertrofia compensatrice rimpiazzerebbero in gran parte la funzione del tessuto estirpato, riportando il M. B. al livello iniziale, emette l'opinione della funzione vicariante delle paratiroidi verso la tiroide, avendo notato in quattro cani tiroidectomizzati la trasformazione parziale del parenchima paratiroideo in tessuto tiroideo.

In verità questa opinione non è nuova, poiché è stata enunciata fin dal 1880 da SANDSTRÖM, secondo il quale l'evoluzione istologica delle paratiroidi si presenta del tutto simile a quella della tiroide, e, se abitualmente si arresta ad uno stadio più o meno imperfetto, può riprendere il suo corso e trasformarsi in tessuto tiroideo perfetto, in alcune circostanze favorevoli, come dopo l'asportazione della tiroide.

Senza esporre le opinioni di tutti quelli, che negarono questa parentela istologica ed ammisero solo rapporti topografici tra le due ghiandole, ricordo che: 1) VASSALE e GENERALI nei loro classici lavori, confermati da tutti gli altri AA. successivi, stabilirono la funzione diversa delle due ghiandole e non videro mai la trasformazione, cui accenna adesso PUGLIESE, pur avendo eseguiti accurati esami istologici; 2) nel mixedema congenito si trova assenza di tessuto tiroideo e presenza delle paratiroidi normali.

Gli esperimenti di PUGLIESE attendono per ciò conferma in base ad una più ampia ed accurata sperimentazione; diversamente nessuno può esimersi dal dubbio che nei quattro cani o la tiroide non sia stata totale o esistevano dei moduli tiroidei aberranti, cosa frequente nei cani, come appare pure dai lavori di VASSALE e GENERALI.

Ritengo più giusto quanto osserva SCHIAPPOLI: l'ipotiroidismo postoperatorio è sicuramente all'inizio una sindrome monoglandolare, mentre non può dirsi altrettanto di quello spontaneo, in cui la lunga deficienza della tiroide incide fortemente sulle altre ghiandole endocrine, specialmente se, come succede spesso, la deficienza tiroidea è in atto all'epoca dello sviluppo corporeo.

Come fenomeni intimamente connessi alla asportazione della tiroide debbo ricordare:

1) i diametri cardiaci o restano stazionari o subiscono modificazioni di lieve entità, nel maggior numero dei casi in aumento, negli altri in diminuzione. Ciò è dovuto al fatto che il volume cardiaco tenderebbe per l'ipotiroidismo all'aumento, mentre per la ristabilità efficienza circolatoria alla diminuzione;

2) nell'ecg si nota un abbassamento del voltaggio di P e T;

3) la pressione arteriosa e venosa, la frequenza del polso non subiscono in genere che

lievi e poco costanti oscillazioni. Gli AA. americani mettono in rilievo che, anche quando si abbia aumento dei diametri cardiaci e rallentamento della v. c., si verifica un miglioramento delle condizioni cardio-circolatorie;

4) il M. B. si abbassa notevolmente ed in alcuni casi tende a scendere anche al disotto di 30%. Quando arriva a questo livello bisogna somministrare piccole dosi di tiroide — da 15 a 30 mgr. *pro die* — per evitare fenomeni pericolosi da ipotiroidismo. I valori del M. B., però, non rispecchiano fedelmente l'evoluzione clinica del mixedema;

5) il tasso della colesterina subisce modificazioni inversamente proporzionali a quelle del M. B. Ma tra M. B. e colesterina non vi è netta proporzione inversa, potendo i loro valori oscillare non contemporaneamente: il consumo di ossigeno in alcuni casi può stabilizzarsi ad un certo livello, mentre i valori della colesterinemia continuano a salire, parallelamente al presentarsi dei sintomi del mixedema. Se a questo punto si somministrano estratti tiroidei il M. B. aumenta di poco, ma diminuisce notevolmente la colesterinemia contemporaneamente alla regressione dei sintomi da mixedema. Gli AA. americani pensano per ciò che il tasso della colesterina e non quello del M. B. sia il sintomo fedele dell'andamento del mixedema;

6) la v. c. in alcuni casi resta stazionaria, in altri, e sono la maggioranza, si rallenta;

7) la portata cardiaca diminuisce. ALTSCHULE e WOLK hanno studiato le modificazioni della gittata cardiaca, della v. c., del M. B., ecc., in seguito a tir. tot., praticata in 12 pazienti affetti da sc. c. e in 11 affetti da a. p. Servendosi del metodo all'acetilene e di quello al ioduro di etile per la misura della portata cardiaca, hanno trovato una diminuzione importante della gittata cardiaca al minuto ed uno sgravio marcato del lavoro del cuore, con un aumento progressivo della differenza artero-venosa in ossigeno. Tali modificazioni, che si accompagnano in 19 casi a diminuzione della v. c. (la v. c. si rallenta quando diminuisce la gittata cardiaca), sono molto evidenti soprattutto quando il M. B. scende al disotto di — 15, — 20%. Gli AA. pongono in risalto che il consumo basale di O cade al disotto del livello al quale esso equilibra la gittata cardiaca diminuita;

8) si verifica anemia, a tipo ipocromico, con numero di globuli rossi, che può scendere ad un milione, senza che ciò dia luogo ad inconvenienti;

9) la cute diviene giallastra e secca;

10) è rallentata la crescita del sistema pilifero;

11) la psiche non solo non diventa torpida, ma diventa più desta, se esiste torpore mentale dovuto a sc. c.;

12) modificazioni della funzione dei surreni (?). EPPINGER e LEVINE hanno visto in 5 tiroideotomizzati per a. p. che l'iniezione intramuscolare di adrenalina provoca aumento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca inferiore a quello, che si determina con uguale quantità di medicinale prima dell'intervento, e, fatto ancora più importante, non scatena più, come prima, l'attacco di a. p.

Ma RISEMAN e BLUMGART, iniettando l'adrenalina per via endovenosa, trovano differenze minime della risposta cardio-circolatoria prima e dopo la tir. tot.

BÉRARD, CUTLER e PLOJANA in dieci pazienti, che avevano subita la tir. tot., la maggior parte per a. p., alcuni per ipertensione e uno per sclerodermia, hanno visto sparire le sofferenze in tutti, ad eccezione di uno, che praticava una cura tiroidea sregolata. L'iniezione endovenosa di 25 unità di insulina nei 9 guariti non provocava alcuna o minima reazione ipertensiva, concomitante alla fase ipoglicemica; nel 10° caso scatenava un attacco violento di a. p.

Avendo visto inoltre che: 1) in individui normali l'insulina endovenosa determina reazione ipertensiva notevole, quando la glicerina è più bassa; 2) in fase ipoglicemica la risposta ipertensiva è massima negli ipertesi con crisi parossistiche, è nulla o minima negli addisoniani; i tre AA. pensano che i benefici della tir. tot. nell'a. p. sono dovuti non al M. B. abbassato, bensì a minorata funzione dei surreni, o, comunque, a disturbi dei normali rapporti tiro-circo-surrenali.

Norme per la scelta dei pazienti. — E' necessario che i pazienti siano tenuti per lungo tempo in osservazione in modo da poter evitare i periodi evolutivi, e quelli di grande miglioria. Bisogna evitare i primi perchè l'evoluzione della malattia, non agendo la tir. tot. direttamente sulle lesioni cardiache, finirebbe coll'annullare i benefici dell'intervento, e i secondi per non correre il rischio di eseguire una grave operazione senza bisogno.

E' necessario operare non gli ammalati, nei quali basta una blanda cura di riposo o a base di medicinali, perchè abbiano lunghi periodi di benessere, ma quelli, nei quali il riposo a letto migliora le condizioni senza permettere alcuna attività, pena una immediata ricaduta nella fase di scompenso.

Bisogna lasciar da parte i pazienti nei quali il riposo, attenuandosi in esso i bisogni dei tessuti ed il M. B., mette il cuore in condizioni da prov-

vedere sufficientemente alle esigenze diminuite dell'organismo a riposo.

E' importante che il M. B. non sia molto basso, al di sotto di — 15 % (il M. B. deve essere misurato dopo un periodo di riposo a letto, dopo che i sintomi dello scompenso sono spariti o di molto attenuati, perchè in pieno scompenso si possono avere valori metabolici superiori a quelli abituali del paziente). Qualora si intervenga con M. B. inferiore a — 15 %, si corre il rischio o di non ottenere una riduzione sufficiente dei valori metabolici o di avere fenomeni imponenti di mixedema, i quali impongono una terapia tiroidea, suscettibile di elevare nuovamente il M. B. ad un livello superiore a quello, che può essere soddisfatto dalle condizioni cardiache alterate.

I pazienti debbono essere adulti, sviluppati sia nel fisico che nella psiche: la deficienza tiroidea incide fortemente sullo sviluppo psichico e corporeo, e provoca fenomeni molto gravi di mixedema nei giovani.

Bisogna evitare le carditi batteriche, reumatiche, luetiche, le forme maligne dell'ipertensione, le arteriosclerosi ad andamento rapidamente progressivo, le trombosi coronariche. Non bisogna operare quando esistano alterazioni polmonari (caverne, bronchiectasie, infarti), cirrosi epatica, affezioni renali, sia primitive che secondarie alla stasi, specialmente se si accompagnano ad aumento dell'azotemia. E' inutile intervenire nelle ultime fasi dello sc. c.

Meccanismo della scomparsa dei sintomi dello sc. c. e dell'a. p. — Prima di passare alla esposizione dei risultati, credo opportuno soffermarmi sul meccanismo con cui si produce la scomparsa dei sintomi dello sc. c.

Per lo sc. c. l'idea direttiva è stata la seguente: poichè esiste una v. c. rallentata, ed un M. B. normale ed in alcuni casi elevato, non potendo elevare con i cardiocinetici la funzione cardiaca e quindi la v. c. all'altezza dei bisogni dei tessuti, abbassiamo il consumo basale di ossigeno con la tir. tot. ad un livello che può essere soddisfatto dalla rallentata v. c.

Con un ragionamento più o meno uguale sono stati interpretati i benefici della tir. tot. nell'a. p.: poichè gli attacchi di a. p. sono determinati da periodi di anossia miocardica, la tir. tot. abbassa il M. B. a tal punto che la circolazione coronaria da insufficiente diventa sufficiente ai diminuiti bisogni del muscolo cardiaco.

Questo ragionamento tanto semplice ha destato critiche da parte di CUTLER e LEVINE, CANTONI, SCHIAPPOLI.

CUTLER e LEVINE pensano che la patogenesi sia più complessa per le seguenti ragioni:

1) Le irregolarità del ritmo cardiaco hanno

inizio, nel morbo di Basedow, quando ancora il consumo di O è normale e non è quindi richiesto al cuore un lavoro supplementare.

2) Nei basedowiani, anche quando esiste brillanzione atriale e l'insufficienza cardio-circolatoria è molto accentuata, la rapidità, con cui il meccanismo cardiaco ritorna alla norma dopo tir., è così netta da non poter essere spiegata con lo sgravio della circolazione di un lavoro supplementare imposto dal M. B. elevato.

3) In molti ammalati lo sc. c. è dovuto ad ipertiroidismo, senza che il M. B. sia elevato: questi pazienti risentono ugualmente i benefici della tir.

4) COLLIER ha notato in alcuni sofferenti di gozzo endemico la presenza di anomalie di ritmo e di frequenza cardiaca senza modificazioni del M. B.: anche qui la tir. tot. riporta l'azione del cuore alla norma senza modificare il M. B.

5) Vi sono dei casi, nei quali il cuore ritorna alla norma in seguito a tir. tot., pur non essendosi avute che poche o minime variazioni del M. B.

6) La scomparsa del dolore nell'a. p. è talmente immediata che non la si può mettere in rapporto al M. B., il quale comincia ad abbassarsi dopo diversi giorni dall'intervento.

LEVINE e CUTLER, in base ai loro lavori sperimentali sopracitati, pensano che possano essere disturbati i normali rapporti tiro-surrenali e prospettano pure l'ipotesi della possibile esistenza di un ormone, agente in maniera diretta sul cuore ed indirettamente sulle capsule surrenali, o ancora influenzando la produzione della simpatina, di cui CANNON ha mostrata la parentela con l'adrenalina e la grande diffusione nell'organismo.

CANTONI a sua volta fa notare:

Perchè è necessario asportare tutta la tiroide, fino alla più piccola parte? Può proprio un piccolo frammento di ghiandola vicariarne tutta l'azione senza rigenerarsi, come non sembra sia accaduto nei casi, nei quali, dopo una subtotale massima, gli AA. cercarono invano, in un nuovo intervento, ciò che col primo avevano lasciato? E come si spiega che il minimo frustolo lasciato dal chirurgo annulla ogni efficacia della tir. subtotale, mentre la somministrazione quotidiana continuata di piccole dosi di tiroide, si può, dopo una totale, fare impunemente?

Anche CANTONI enuncia l'ipotesi che la tiroide produca assieme all'ormone eccito-metabolico un ormone cardiotropo. Questo in quantità normale, se agisce su un cuore sano non può essere messo in evidenza, mentre, se agisce su un cuore leso, produce disfunzione cardiaca; nei basedowiani l'ormone sarebbe prodotto in eccesso e.

pur agendo su un cuore integro, produrrebbe ugualmente effetti deleteri sull'attività del cuore.

SCHIAPPOLI, infine, dissente dall'interpretazione degli AA. americani perchè: si ha un buon effetto anche quando il M. B. è originariamente basso; le variazioni dei valori metabolici non sono strettamente proporzionali al miglioramento clinico; l'aumento delle ossidazioni per mezzo del dinitrofenolo non ha nessuna influenza sui sintomi clinici; producendosi un abbassamento del M. B. e contemporaneamente un ulteriore rallentamento della v. c., il rapporto $\frac{v.c.}{M.B.}$

non torna alla norma ma permane minore.

Egli, inoltre, non ammette l'ipotesi, da altri sostenuta, che una maggior quantità di adrenalina in circolo possa determinare un attacco di a. p., pur potendo influire sulla patogenesi dell'atto medesimo, e che la tir. tot. produce benefici nell'a. p., facendo diminuire la secrezione adrenalinica e la sensibilità delle coronarie verso questa sostanza. Egli pensa, sia pure in via ipotetica, che la tir. tot. possa agire nello sc. c., permettendo una migliore utilizzazione dei cardiocinetici, e nell'a. p. influenzando il sistema nervoso neuro-vegetativo e deprimendone la reattività sulle coronarie.

Alle prime quattro obiezioni di LEVINE e CUTLER si può facilmente rispondere che non è da paragonare ciò che si verifica in pazienti affetti da morbo di Basedow o da gozzo endemico, nei quali la secrezione tiroidea è alterata non quantitativamente ma soprattutto qualitativamente (secondo WILSON e la maggior parte degli AA. la tiroide in questi casi elimina un principio tossico), e quello che si ha negli scompensati, nei quali la secrezione tiroidea è normale.

Di questa verità ci si può convincere, ricordando che la tir. subtotale non ha alcuna efficacia sullo sc. c. di individui normotiroidei, mentre nei tireotossicosi basta a regolarizzare la funzione cardiaca anche per molti anni, come già si conosceva prima di questi studi americani e come è confermato largamente in questi ultimi anni.

Alla 5ª obiezione si può osservare che la grande maggioranza dei casi ottiene un miglioramento delle condizioni cardiache, solo quando si ha un abbassamento del M. B., e che anche lievi riduzioni dei valori metabolici bastano, in

alcuni casi, per equilibrare il rapporto $\frac{v.c.}{M.B.}$

quando la v. c. non si rallenta ulteriormente. Se in alcuni casi, poi, il cuore si compensa, senza che diminuisca il consumo basale di ossigeno, può darsi che si tratti di pazienti affetti da tireotossicosi con M. B. normale.

Parlerò in ultimo sull'a. p.

Alle obiezioni di CANTONI si può rispondere: basta una piccola parte di tiroide per vicariarne la funzione senza che questa parte si rigeneri, ma iperfunzionando segreghi tanto ormone eccitometabolico da tenere il M. B. a livello normale.

In quanto poi alla somministrazione quotidiana continuata di piccole dosi di tiroide, che può essere continuata impunemente dopo una tir. tot., senza che il M. B. si porti al livello iniziale, come succede dopo una tir. subtotale, si deve considerare che non sempre questa somministrazione è necessaria, e, quando è necessaria, bisogna stare bene attenti alla dose, la quale deve essere tale da annullare i fenomeni preoccupanti da deficienza tiroidea, ma non da elevare il M. B. ad un livello, che non può essere soddisfatto dalle minorate condizioni cardio-vascolari, pena il vedere annullati i benefici dell'intervento, come succede nella tir. subtotale.

Contro l'eventuale ormone cardiotropo, ipotesi avanzata pure da LEVINE e CUTLER, si possono rivolgere con più ragione le medesime obiezioni da CANTONI rivolte verso l'interpretazione, data da BLUMGART e colleghi, della patogenesi della tir. totale.

Alla critica di SCHIAPPOLI, con cui consento in molti punti, debbo dire che: la basezza del M. B. pre-operatorio ha un valore relativo; la cosa interessante è che il M. B. scenda a livello della v. c.; e, se anche in molti casi la v. c. si rallenta ulteriormente, significa che il M. B., in quelli che si avvantaggiano dell'operazione, scende ad un livello inferiore, come è messo in risalto dal lavoro di WOLK ed ALTSCHULE: il consumo basale di O₂ cade al disotto del livello, al quale esso equilibra la gittata cardiaca e la v. c. diminuite.

Con questo non nego che vi sono dei casi, nei quali il rallentamento della v. c. è tale da annullare i benefici della discesa del M. B.

Se, poi, l'aumento del consumo di O₂, determinato dal dinitrofenolo, non ha nessuna influenza sui sintomi clinici, nel senso di aggravarli, bisogna considerare che il cuore, in alcuni casi, acquista, dopo la tir., un margine di riserva, con cui può rispondere a temporanee aumentate richieste.

Per le variazioni del M. B. non strettamente proporzionali al miglioramento clinico, si può rispondere quanto è stato detto riguardo alla 5^a obiezione di CUTLER e LEVINE e nel prosieguo dell'esame critico. Nessun dato poi conferma l'ipotesi che i miglioramenti clinici, che si hanno per tir. tot., siano dovuti a migliore utilizzazione dei digitali e dei cardiocinetici in genere.

Io credo che alto stato attuale dei fatti la teoria enunciata dagli AA. americani sia la più

giusta per interpretare il meccanismo con cui si determina il miglioramento dello sc. c.

Può ugualmente questa teoria spiegare la scomparsa dell'a. p., dato che questa è immediata, mentre il M. B. scende lentamente da una a tre settimane?

Per spiegare la scomparsa immediata sono prospettate diverse teorie: durante l'intervento si produce l'interruzione di fibre cardiache sensitive; è alterata la funzione surrenale nel senso di una diminuzione di adrenalina; le coronarie sono meno sensibili all'azione adrenalina.

La 1^a teoria sostenuta dal BLUMGART trova un forte appoggio nel fatto che spesso, dopo una emitiroidectomia, si assiste alla scomparsa di zone di parestesie e di dolori al torace dallo stesso lato. Se ciò viene confermato in altri ammalati, non credo che si possa negare l'importanza, almeno in alcuni casi. Ne hanno valore negativo gli esperimenti di SHANBAUGH e CUTLER, i quali hanno visto nei cani una risposta dolorosa uguale, per stenosi temporanea di un ramo coronarico, prima e dopo tir. Il sistema nervoso vegetativo presenta tali variazioni, non solo da specie a specie, ma anche nella stessa specie, che il medesimo intervento può ledere delle vie nervose nei cani e rispettarle nell'uomo, o viceversa.

Ma la teoria di BLUMGART, per la medesima ragione, non può essere generalizzata.

Per la minore sensibilità delle coronarie all'adrenalina, giustamente SCHIAPPOLI fa notare che questa sostanza produce non costrizione ma dilatazione vasale. Gli attacchi di a. p. per adrenalina sono dovuti, facilmente, all'ipertensione generale, che richiede un maggior lavoro cardiaco e conseguentemente una migliore irrorazione miocardica, che le coronarie sclerotiche, o comunque alterate, non possono fornire.

Credo poi che tutti i lavori americani sui rapporti tiro-surrenali siano passibili di interpretazione diversa da quella sostenuta dagli AA.

Infatti la scarsa o mancante risposta ipertensiva e dolorosa all'adrenalina (EPPINGER e LEVINE) o all'insulina per endovena (BÉRARD, CUTLER e PIJOANA), vuol dire che l'organismo stiroidato non reagisce più come prima a queste sostanze, ma non che i surreni segreghino minore quantità di adrenalina. Nè vale obiettare che gli adisoniani rispondono all'adrenalina come gli stiroidati. Ciò può significare che per mancanza di tutte e due le ghiandole si producano le alterazioni, che limitano o annullano la risposta adrenalina.

Se scorriamo un po' la letteratura, che non sia quella recente americana, troviamo a questo riguardo dei dati convincenti:

BERTELLI e FALTA hanno visto che, mentre nei cani normali all'iniezione di adrenalina segue

iperglobulia spiccata e prolungata, che è in dipendenza non solo di alterazioni della permeabilità dell'endotelio vasale, ma anche della spremitura del plasma dai vasi diventati ipertonici, in quelli stiroidati queste reazioni vasali, in seguito all'iniezione di adrenalina, mancano o sono appena accennate.

Negli animali stiroidati e nei malati di mixedema la somministrazione di forte dose di adrenalina non determina glicosuria (FALTA).

Il tono e l'eccitabilità del sistema autonomo sono diminuiti: CYON trova abbassata l'eccitabilità elettrica del vago negli animali stiroidati; la stitichezza, che si osserva nei mixedematosi, è espressione della diminuzione di tono dell'intestino, a sua volta determinata dalla diminuzione di tono del sistema autonomo (FALTA).

La miosi pilocarpinica nei cani stiroidati dura meno che nei soggetti normali (EPPINGER, FALTA e RUDINGER).

I nervi del sistema autonomo si paralizzano più facilmente nei soggetti stiroidati: l'azione miotrica dell'atropina dura più a lungo (ASCHER). L'ipodrisi dei malati di mixedema accenna ad una diminuita eccitabilità del sistema vegetativo. Nei malati di mixedema l'azione sudorifica dello jaborandi non si nota più (MANN).

Questi dati confermano che la mancanza della tiroide produce nell'organismo alterazioni, che modificano la risposta non solo all'adrenalina, ma anche ad altri farmaci, e ci dicono che le alterazioni riguardano principalmente il sistema nervoso vegetativo, cosa ammessa da SCHIAPPOLI in via ipotetica.

Queste medesime alterazioni, e particolarmente la diminuita eccitabilità del vago, possono contribuire assieme al diminuito M. B. a spiegare i benefici immediati e a distanza della tir. tot. dell'a. p.

RISULTATI

I risultati, più della interpretazione della patogenesi, la quale in base a nuove osservazioni cliniche e sperimentali può essere completamente modificata, sono quelli che contano.

Li guarderemo separatamente nello sc. c. e nell'a. p.

La scomparsa dello sc. c. in seguito a tir. nei basedowiani è descritta fin dai tempi di KOCHER, secondo il quale proprio i sintomi cardiaci costituiscono l'indicazione dell'intervento.

Senza esporre i numerosi casi descritti dalla fine del secolo scorso in poi, ricordo che HAMILTON, in base a 50 ipertiroidi con sc. c. operati, giudica la tir. subtotale come l'unica cura possibile.

Numerosi sono i casi negli ultimi quattro anni operati di tir. per sc. c., dovuto a morbo di

Basedow, soprattutto per opera della scuola francese. Sono stati comunicati casi guariti da GILBERT, PETIT-DUTAILLIS e LAMOTTE, N. FLESSINGER, LEMAIRE e PATEL, MAY, E. DONZELOT; LIAN ha fatto operare con successo 45 basedowiani con turbe cardio-vascolari. Tutti gli AA. sono concordi sugli ottimi risultati e sulla nessuna o scarsa mortalità operatoria, anche quando la asistolia è gravissima o contribuisce a determinare lo sc. c. assieme all'ipertiroidismo la coesistenza di un vizio valvolare.

Però, mentre alcuni AA. propugnano l'asportazione parziale della ghiandola, altri la subtotale massima, altri ancora la totale, LIAN, WELTI e FACQUET, in base alla loro ampia casistica, sostengono che bisogna ricorrere sempre alla tir. subtotale e solo in casi eccezionali alla tir. tot. secondaria; e a me pare che, dati i pericoli e le complicazioni della tir. tot., questa affermazione sia la più giusta.

Per la tir. tot. in scompensati a tiroide normale espongo i risultati degli AA. che hanno comunicato più di un caso. I casi isolati, tranne qualche eccezione, riguardano scompensati, che si sono molto avvantaggiati della tir. tot., ma che non sono stati seguiti per molto tempo.

BLUMGART, BERLIN, DAVIS, RISEMAN e VEINSTEIN comunicano quanto hanno ottenuto in 50 scompensati: la mortalità è stata del 24 %, 6 pazienti morti durante l'operazione e 6 durante la prima settimana. Gli AA. però, fanno osservare che non hanno avuto alcun decesso operatorio negli ultimi 22 casi, operati in anestesia locale, e che l'alta mortalità nel primo gruppo di casi deve essere attribuita alla non perfetta tecnica operatoria ed alla incerta selezione dei pazienti nei primi tempi.

Dei 38 casi sopravvissuti: 24 da un periodo variabile da 2 a 18 mesi sono compensati, lavorano o sono abili al lavoro; 6 hanno mantenuto lo stato di compenso da 4 a 6 mesi, avendo, dopo questo periodo, degli attacchi di asistolia transitoria — uno si è scompensato per iperattività ed un altro per abbandono della digitale —; 2 non sono migliorati; 6 sono stati operati di recente.

LIAN, WELTI e FACQUET comunicano quanto hanno osservato in 5 pazienti: 3 da oltre un anno, per quanto si è costretti a tenerli sotto cura cardiocinetica, mantengono la miglifieria iniziale e non presentano fenomeni di insufficienza tiroidea; il 4° non solo non è migliorato, ma dopo l'intervento ha presentato importanti turbe dello stato generale, che ne hanno messo momentaneamente in pericolo la vita; nel 5° la miglifieria delle condizioni cardiache è stata transitoria.

SANTY e BÉRARD in quattro casi hanno ottenuto: in un caso successo; in due miglifieria tran-

sitoria; nel 4° la morte per una « poussée » reumatica nuova e fatale.

BERNARDES DE OLIVEIRA ha visto in due casi: in uno, affetto da sc. c. ed a. p., miglieria relativa al dolore; nel 2° un successo completo.

PARSONS e PURKS, da una rivista della letteratura e da una inchiesta fatta presso molti chirurghi americani, hanno avute notizie su 229 casi tiroidectomizzati per sc. c. I risultati sono i seguenti: mortalità operatoria nel 10,45 %; eccellenti risultati nel 34,63 %; discreto miglioramento nel 28,78 %; lieve miglioramento nel 2,92 per cento; nessun miglioramento nel 35,63 %. Essi concludono che: si ha un po' più del 50 % di soddisfacenti miglioramenti; si tratta di una cura sintomatica; non si può dire se l'operazione prolunghi la vita.

LAHEY, in base a 27 casi affetti alcuni di a. p., gli altri di sc. c., personalmente seguiti, fa notare che la tir. tot. è un'operazione difficile, è seguita da una ben netta mortalità e non porta alcun beneficio ai pazienti, sia perchè gli stiroidati hanno una limitata riserva cardiaca, sia perchè il mixedema è uno stato indesiderabile, sia perchè la maggior parte dei pazienti ritorna dopo un certo tempo allo scompenso.

Anche a prescindere dai risultati di **LAHEY**, possiamo giudicare soddisfacenti questi risultati? A me in vero pare di no.

Anzitutto sono tali e tante le restrizioni nella scelta dei pazienti — **LIAN** consiglia di intervenire solo nei mitralici — è così limitata la fase di scompenso, in cui è consigliabile operare, che non molti ammalati possono beneficiare della cura chirurgica.

La mortalità operatoria o immediatamente successiva alla tir., poi, è tale che non la si può trascurare: anche a voler prestar fede a **BLUMGART** e colleghi, che la tecnica perfezionata e l'accurata selezione degli operandi abbassino di molto la percentuale del 24 %, come spiegare che **PARSONS e PURKS**, americani, nel 1937 parlano del 10,45 % di mortalità operatoria?

Dobbiamo ancora considerare che il 34,63 % degli operati, tanto per attenerci alla percentuale di **PARSONS e PURKS**, non solo non ha alcun beneficio della tir., ma si trova, dopo questa, con lo sc. c. e con tutti i danni che provoca la mancanza della tiroide. Il 50 % di risultati soddisfacenti sarebbe discreto se i pazienti non fossero costretti, quasi sempre, a continuare la terapia digitalica e a curare i fenomeni da ipotiroidismo e le eventuali turbe paratiroeprive.

E, inoltre, fino a quando durano questi risultati? Conserva il mixedema sempre gli stessi caratteri di mitezza? O invece, aggravandosi le alterazioni tiroeprive provocate nel sistema nervoso vegetativo e negli altri sistemi, non acquista la gravità di quello spontaneo? Ad es., sappiamo

dai lavori di **EISELSBERG, PICK e PINELES** che negli animali stiroidati e nei malati di mixedema l'arteriosclerosi si sviluppa precocemente; pur non essendo stata notata sclerosi arteriale progressiva dagli AA. americani nei loro operati, chi ci dice che in prosieguo questa alterazione arteriale non debba presentarsi?

E per quanto tempo il cuore, essendo diminuito il suo tono a causa dell'ipotiroidismo, riesce a mantenere la v. c. all'altezza dei diminuiti bisogni dei tessuti?

E poichè spesso i malati di mixedema spontaneo finiscono improvvisamente per paralisi cardiaca, chi ci toglie il dubbio che uguale evenienza non si presenti in maggiore percentuale nel mixedema postoperatorio, essendo il cuore già alterato dalla lesione, che ha provocato lo sc.?

Per l'a. p. i risultati sono i seguenti:

BLUMGART e colleghi in 25 pazienti hanno avuto: in 8 la scomparsa totale della a. per un periodo da 3 a 10 mesi; in 5 attacchi meno frequenti e aumento della capacità lavorativa; in 6 ricomparsa dell'a. da 3 a 9 mesi dopo la scomparsa; in 4 risultati lievi o negativi; in 2, di recente operati, bisogna ancora attendere il risultato. E' importante notare che in questo gruppo gli AA. non debbono lamentare alcun decesso, se si eccettua un caso, un uomo di 70 anni, morto per occlusione coronarica tre mesi dopo la completa scomparsa di un'intrattabile asma cardiaca, con a. p.

CUTLER e SCHNITZER in 29 casi di grave a. p. hanno visto in un periodo di tempo da 2 a 12 mesi che: il 46,7 % dei casi è migliorato dal 90 al 100 % dei dolori anginosi; il 66 e 2/3 dal 75 al 100 %; il 95 % ha avuto un miglioramento minore del 50 %.

Nei 139 casi con a. p. di **PARSONS e PURKS** è stato notato: mortalità operatoria del 3,7 % dei casi; eccellenti risultati del 55,46 %; modico miglioramento del 28,12 %, nessun miglioramento del 12,5 %. Secondo i due AA. vi è un po' più del 70 % di soddisfacente miglioramento. Da questi dati, senza riportarne altri, si vede chiaro che nell'a. p. la mortalità operatoria è bassa, che il maggior numero degli infermi si giova in maniera soddisfacente dell'intervento, e che gli insuccessi si registrano in scarsa percentuale.

Tuttavia non mi sentirei tranquillo nel consigliare la tir. tot. ad un ammalato di a. p.

Infatti se tali sono i risultati, che si hanno nel periodo molto breve da 2 mesi ad un anno, o poco più, quali saranno gli effetti della deficienza tiroidea a distanza di alcuni anni?

E infine perchè ricorrere ad un'operazione tanto importante ed i cui esiti a distanza di anni ancora non conosciamo, quando si possono ottenere dei buoni risultati, sia pure in percentuale inferiore, con procedimenti operatori, mol-

to più semplici ed innocui, quali i vari interventi sul simpatico cervicale?

Anche ad accontentarci dei dati forniti da CUTLER e LEVINE, che della tir. sono ardenti fautori, abbiamo: il 48,5 % di buoni risultati su 118 casi operati di simpaticectomia cervicale superiore, metodo Goffey e Brown; il 53,5 % di risultati soddisfacenti in 66 casi trattati con la simpaticectomia cervico-toracica completa, metodo Jonnesco.

CONCLUSIONI

Dall'esame della letteratura sull'argomento, fatto senza preconcetti, posso trarre le seguenti conclusioni:

1) Nei malati ipertiroidei scompensati, anche in preda a grave asistolia e con la coesistenza di vizi valvolari, la terapia di scelta è rappresentata dalla tir. subtotale, che solo in casi eccezionali potrà essere seguita da una tir. tot.

2) Nei pazienti normotiroidei scompensati la tir. tot. possiede un ristretto campo di applicazione, una ben netta mortalità operatoria, una discreta percentuale di complicazioni, inconvenienti che debbono far bene considerare prima di decidersi all'intervento.

Anche se in una buona percentuale di pazienti trattati si hanno risultati soddisfacenti, non conoscendosi ancora quali possano essere gli effetti lontani della tir. tot. sull'apparato cardiovascolare e sugli altri sistemi organici, è il caso di contentarsi dell'ampia sperimentazione fatta, prima di applicare ancora più estesamente questo intervento radicale e definitivo.

3) Nell'a. p., date le incertezze con cui si presenta l'avvenire degli stiroidati, e dato che i vari interventi demolitori del simpatico, molto più semplici ed innocui, danno risultati soddisfacenti in una alta percentuale di casi, è preferibile ricorrere alla simpaticectomia più che alla tir. tot. in attesa di conoscere gli esiti definitivi di quest'ultima operazione.

~~324738~~



