

Seconda Università degli studi di Napoli

Dipartimento di Scienze Anestesiologiche, Chirurgiche e dell’Emergenza

Una storia della chirurgia tiroidea

Umberto Parmeggiani

(Socio Ordinario Residente)

Comunicazione tenuta nella tornata ordinaria pubblica del 30 maggio 2014

“Solo l’uomo cui è familiare l’arte
e la scienza del passato è capace
di promuovere il loro progresso nel futuro.”

(T. Billroth)

1) PREMESSA

Questa rassegna storica della chirurgia tiroidea, dalle sue origini ai giorni nostri, è, in primo luogo, il prodotto di una scelta personale, dettata dalla mia lunga frequentazione con questo tipo di chirurgia; una frequentazione che mi ha praticamente accompagnato per oltre 40 anni, fin dagli inizi della carriera.

Il tema "chirurgia tiroidea" era un tema di "Scuola", come si diceva allora, tema caro al mio Maestro, prof. Ivo Bifani, e da lui affidata a me, nei lontani anni 70 come la classica "fiaccola del sapere".

Nel presentare oggi qui una storia di questa chirurgia non posso sottrarmi perciò alla suggestione emotiva che ha accompagnato il lavoro di ricerca e di ricostruzione necessari alla sua stesura, anche perché, degli ultimi tempi di questa lunga storia, sono stato io stesso testimone ed interprete insieme con il mio Maestro al quale essa è dedicata.

Non è però soltanto il motivo personale che mi ha spinto a questa revisione, ma anche la consapevolezza che la storia della chirurgia tiroidea, il suo intreccio con la terapia medica, il suo travaglio tra la necessità di curare e le nozioni scarse ed imprecise della anatomia, fisiologia e patologia tiroidea, ed infine il raggiungimento della sua forma compiuta per tecnica ed indicazioni, ne fanno un esempio perfetto di come tutta la chirurgia si sia evoluta.

Quasi sempre infatti la chirurgia si è imposta al suo inizio come estrema risorsa per fronteggiare situazioni nelle quali l'unica certezza era l'evoluzione fatale di una patologia alla quale bisognava opporsi nonostante che i mezzi e le conoscenze a disposizione fossero approssimativi e nonostante il dolore che occorreva infliggere.

Sotto questo comune denominatore si iscrive anche la terapia chirurgica delle malattie tiroidee, che in quanto patologie del collo, venivano considerate potenzialmente mortali; era ben noto che ferite del collo avevano molto spesso esito fatale ed era altresì noto che tumefazioni del collo, nel loro accrescimento, potevano produrre effetti analoghi, ostacolando l'alimentazione e la respirazione.

L'esperienza doveva essere particolarmente viva nelle zone in cui il fenomeno aveva un andamento a carattere endemico.

2) GLI "ALBORI": IL GOZZO E LA SUA TERAPIA

Nonostante il fatto che le aree ad endemia gozzigena, storicamente documentate, sono sicuramente soltanto quelle dell'arco alpino, la diffusione su scala mondiale delle aree a carenza iodica fa sì che ogni regione interessata da più intensa glaciazione poteva essere affetta e doveva fronteggiare il problema.

E' in queste aree che si sviluppano le prime misure terapeutiche, di carattere farmacologico, dettate dall'osservazione e fondate su criteri empirici.

Le prime di queste misure sono rintracciabili nella tradizione medica cinese che fa risalire le più antiche prescrizioni terapeutiche per gozzo ad uno dei primi, leggendari imperatori Shen Nung (XXVII sec. a.C.) che, come testimonia un “trattato sulle erbe e le radici” (Pen –Ts’ao Tsing) di molti secoli successivo, prescriveva alghe di Sargassum come rimedio efficace nel gozzo. (41)

A prescindere dall’esatta datazione e dalla reale esistenza di questo imperatore, resta il fatto che la sua prescrizione aveva un razionale profilattico e terapeutico dal momento che, come dimostrò soltanto nel 1811 Curtois, le alghe contengono grandi quantità di iodio. (95)

Nella tradizione medica cinese non mancano però osservazioni puntuali di carattere epidemiologico come quella contenuta nel “Trattato sulle acque e sulle terre aride”(Shan Khai Tsing) di datazione incerta (tra il 770 ed il 220 a.C.) che attribuisce la causa del gozzo alla scarsa qualità dell’acqua o come quella di Se-Khun , scrittore di cose mediche vissuto dal 317 al 419 a.C., che per il trattamento del gozzo propone alghe di Sargassum e foglie di Laminaria Japonica.

Nella cultura medica indiana delle origini troviamo soltanto formule magiche per scongiurare il gozzo (Atharva-Veda XV sec. a.C.) mentre negli scritti dei medici indiani più noti come Susruta e Charaka (500 a.C.) si trova la denominazione che essi usano per indicare tumefazioni del collo; “Galaganda” ed è suggestivo il fatto che il termine ancora oggi in uso in India per gozzo sia per l’appunto “galaganda”. (41)

Anche senza presentare zone di endemia gozzigena, gli antichi egizi conoscevano evidentemente la patologia tiroidea per la quale prescrivevano sale del basso Egitto (forse sale marino) per applicazioni locali e nel famoso papiro di Ebers (1500 a.C.) si troverebbero le prime indicazioni ad una imprecisata terapia chirurgica del gozzo. (41)

L’antichità greca, con Ippocrate (IV sec. a.C.) parla di tumefazioni del collo definite “gongrona” parola che sia A. Parè (XVI sec.) che Littrè (1840) tradussero con il termine di gozzo. Ma Ippocrate usa anche il termine di “coiron” o choeradas (choiras ados) variamente tradotto in latino come “scrofola” o “struma” (9) utilizzato in seguito anche dal medico bizantino Paolo di Egina (VII sec. d.C.) per indicare tumefazioni cervicali che mette in relazione alla qualità delle acque bevute.

La cultura medica greca viene trasbordata a Roma con il mitico serpente sbarcato sull’isola tiberina ed ecco che con Aulo Celso compare un termine nuovo per indicare una tumefazione del collo che egli definisce “broncocele” inteso come un tumore sviluppato tra cute e laringe e contenente una sostanza simile al miele (colloide?) e talvolta piccoli frammenti di osso e capelli mescolati fra loro, il che fa pensare più ad un teratoma o ad una cisti dermoide che ad un gozzo; ne raccomanda l’incisione e lo svuotamento.

Galeno (132-200 d.C.) fornisce le prime nozioni anatomiche sulla tiroide e queste, probabilmente basate su osservazioni su animali, sono destinate a restare un punto fermo del quale nessuno oserà dubitare per più di mille anni. Egli descrive due ghiandole separate fra loro e collocate a fianco della trachea e le chiama

“glandulae laryngeae”(la tiroide del gatto, cane e pecora è fatta proprio così, mancando di istmo) suppone che il loro prodotto serva a lubrificare l'apparato fonatorio (“De voce”). Per la terapia delle tumefazioni anteriori del collo, che Galeno chiama “struma” o “choeradas”(a strumis quae choeradas dicunt) propone come prima forma terapeutica l'uso di spugne bruciate (come le alghe ed altri prodotti marini, anche le spugne contengono iodio) e descrive gli interventi che su di esse possono essere eseguiti mettendo in guardia dai possibili effetti sulla voce di tali atti terapeutici. (9-41)

Nella cultura romana, comunque, si trovano numerose osservazioni riguardanti le tumefazioni del collo riconducibili al gozzo e compare anche la prima forma lessicale di “guttur” “tumidum guttur” adoperata da Plinio il Vecchio (Nat. XXII,19) per indicare una patologia frequente fra gli abitanti delle vallate alpine (le zone di massima endemia gozzigena) e da Vitruvio il quale si spinge più in là riconoscendo la causa nella qualità delle acque bevute in quelle zone: “ in alpibus...est genus aquae quam...qui bibunt efficiuntur turgidis gutturibus” (De Architectura IIX, 3) .

Osservazioni analoghe troviamo in Giovenale (Sat. XIII) : “ quis tumidum guttur miratur in alpibus?” e dalla cultura romana proviene anche l'osservazione che schiavi con occhi sporgenti non fossero adatti a lavori faticosi la quale introduce un altro concetto epidemiologico legato all'iperfunzione tiroidea, anche se non viene posto in rapporto con tumefazioni tiroidee. (5)

Con la caduta dell'impero romano di occidente la cultura medica sopravvive nell'impero bizantino dove Ezio da Amida (550 d.C.) rispolvera la terapia egiziana prescrivendo per il gozzo lavaggi frequenti con acqua di mare ed applicazioni locali di sale marino e Paolo di Egina (629-690 d.C.) parla di terapia chirurgica con competenza e precisione distinguendo tumefazioni a carattere cistico, operabili (con la tecnica di A. Celso), da tumefazioni a carattere solido, da non operare, pena il sanguinamento incontrollabile.

Quasi contemporaneamente, all'altro capo del mondo, Tshui Chin (85 d.C.) suddivide le tumefazioni del collo in mobili (curabili) e fisse (incurabili) (95), e Sun Ssu Mo (VII sec. d.C.) mette a punto un ricettario per gozzo costituito da alghe secche, conchiglie tritate, e tiroide secca di pecora. Come si vede, accanto alla sempre verde terapia a base di iodio (alghe), fa capolino anche una vera terapia sostitutiva con estratti secchi di tiroidi animali.

Nel frattempo nell'occidente barbarico, i tesori della cultura medica greco-romana sonnacchiavano in attesa di essere rispolverati dalla copiatura amanuense nei monasteri benedettini; ciononostante la consapevolezza che una patologia tiroidea fosse una ineluttabile sciagura, fa sì che San Remigio, nel maledire i pirati Celti che assediavano Parigi (V sec. d.C.), usa l'espressione “ernie agli uomini e gozzi alle loro donne” (5).

3) I PRIMI TENTATIVI DOCUMENTATI DI TERAPIA CHIRURGICA

Dove il retaggio della cultura medica greco-romana viene prontamente raccolto e rinfrescato con i contributi della medicina persiana, è il mondo islamico che, per via di conquista, si insedia su antichi domini romani e persiani. Da questa cultura provengono gli insegnamenti medici di Razes (Abu Muhammad- Ibn Zakriyya Al Razi) e di Ali Abbas (Ali- Ibn Abbas Al Mayussi) e di Avicenna (Abul Ali Al Husaym Ibn Abdellah Ibn Sina) tradotti e diffusi nel mondo occidentale a partire dall' XI sec.

Ma è soprattutto la monumentale opera di Albucasis (Abu-Qasim Khalaf Ibn Abbas Al Zahrawi) nota come “ Al Tasrif” (in realtà il titolo è Kitab Al Tasrif Liman Ayaz An Al Talif cioè “libro per coloro che non sanno scrivere libri”) nel quale dedica l'ultimo e più consistente dei suoi trenta volumi alla chirurgia e descrive un intervento chirurgico per gozzo, accreditato come il primo in assoluto. In realtà dell' intervento, c'è pervenuta la descrizione, ma nessuna informazione su quando e dove sia stato effettuato e con quale esito. Halsted, più tardi accrediterà questo intervento allo stesso Albucasis e ne attribuisce la sede alla città di Zahara, anche se, nel riferire la data, confonde le date di nascita e di morte di Albucasis (puramente ipotetiche: 936-1013) con la data nella quale l'intervento sarebbe avvenuto. (30-85)

Sappiamo solo che l'accesso alla tumefazione avveniva mediante un'incisione a croce (fig.1) e che il presumibile, abbondante sanguinamento, veniva fronteggiato con largo uso del cauterio (34).

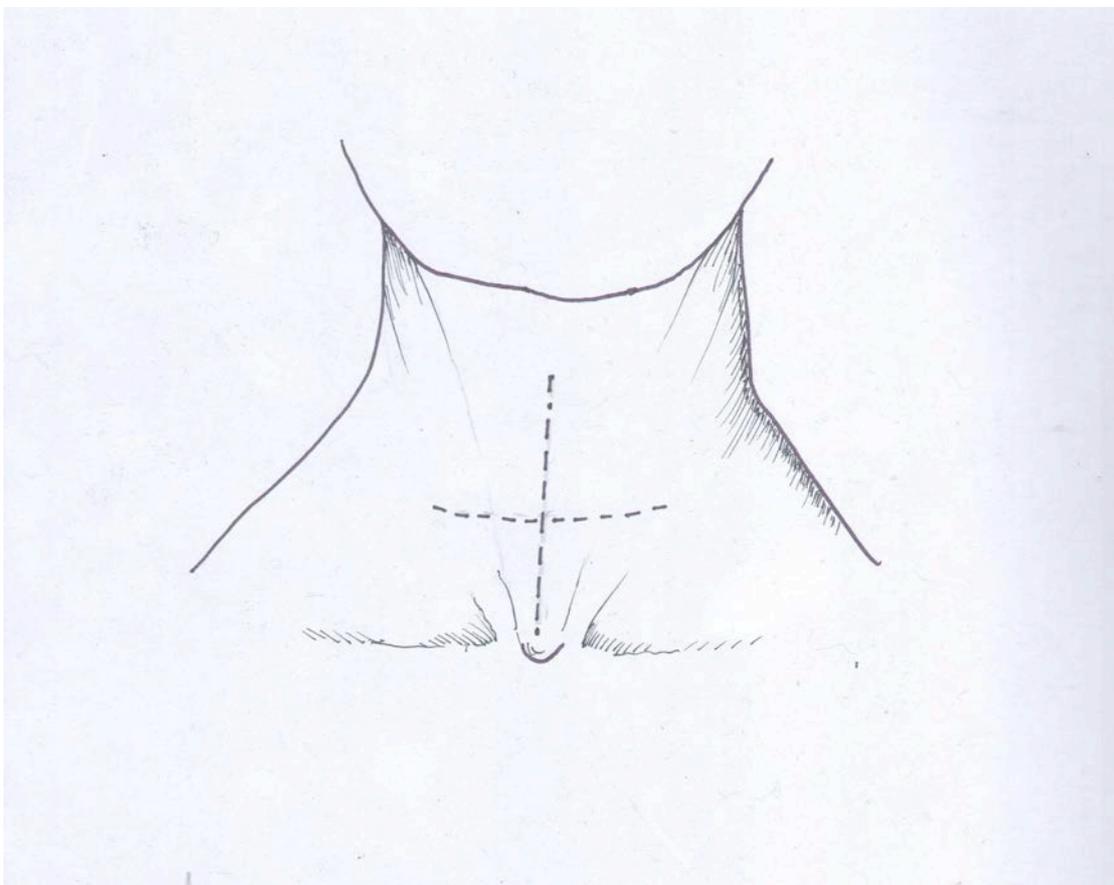


Fig. 1: La via di accesso chirurgico alla tiroide con la incisione a croce (in tratteggio) descritta da Albucasis (XI secolo)

Il cauterio, elettrobisturi dell'antichità, era noto in tutte le culture del mediterraneo, ma sono gli arabi che gli imprimono uno sviluppo e un'importanza particolare per l'ampia varietà di applicazioni.

Cauterio a parte, la chirurgia di Albucasis deve molto alla chirurgia di Paolo da Egina, ma tant'è: in occidente venne accolta come novità.

E'anche per questi motivi che alla medicina e alla chirurgia araba venne attribuita un'influenza decisiva nei confronti della scuola salernitana, almeno fino a quando il De Renzi dimostrò che la scuola salernitana tutta, a prescindere dalla sua mitica costituzione (romana, greca, araba ed ebraica) aveva le sue radici più profonde nella cultura medica greco-romana mutuata dai monasteri e da quello di Montecassino in particolare (20).

Ed è così che nel primo trattato di chirurgia che ci giunge dalla scuola salernitana, il "Post mundi fabricam", ad opera di Ruggero da Frugardo (XII sec.) troviamo una descrizione affatto diversa della terapia del gozzo. Nel capitolo dedicato al gozzo (botio o bocio) vengono descritti tre tipi di terapia medica con diversi ingredienti, tra i quali le spugne bruciate (come Galeno) e poi due tipi di interventi: uno con incisione a croce, tunnellizzazione del gozzo con cauterio passato secondo i due assi ortogonali e passaggio di setoni imbevuti di grasso di maiale, l'altro da riservare alle tumefazioni più piccole con incisione longitudinale (fig.2) ed enucleazione della massa. Il primo tipo di intervento si proponeva di promuovere la suppurazione e la necrosi colliquativa della tumefazione; il secondo era un vero e proprio intervento di asportazione effettuando anche una sorta di emostasi preventiva. (80)

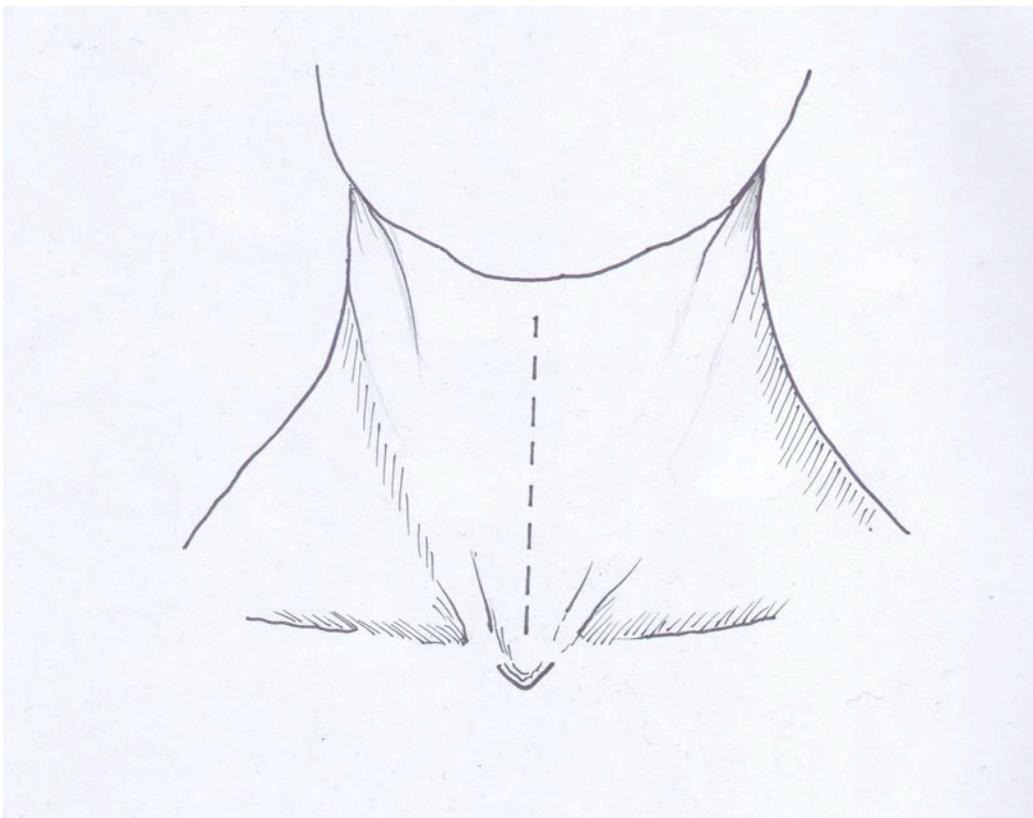


Fig. 2: A) l'accesso chirurgico alla tiroide mediante incisione longitudinale (in tratteggio) come consigliato da Ruggero da Frugardo per piccole tumefazioni tiroidee

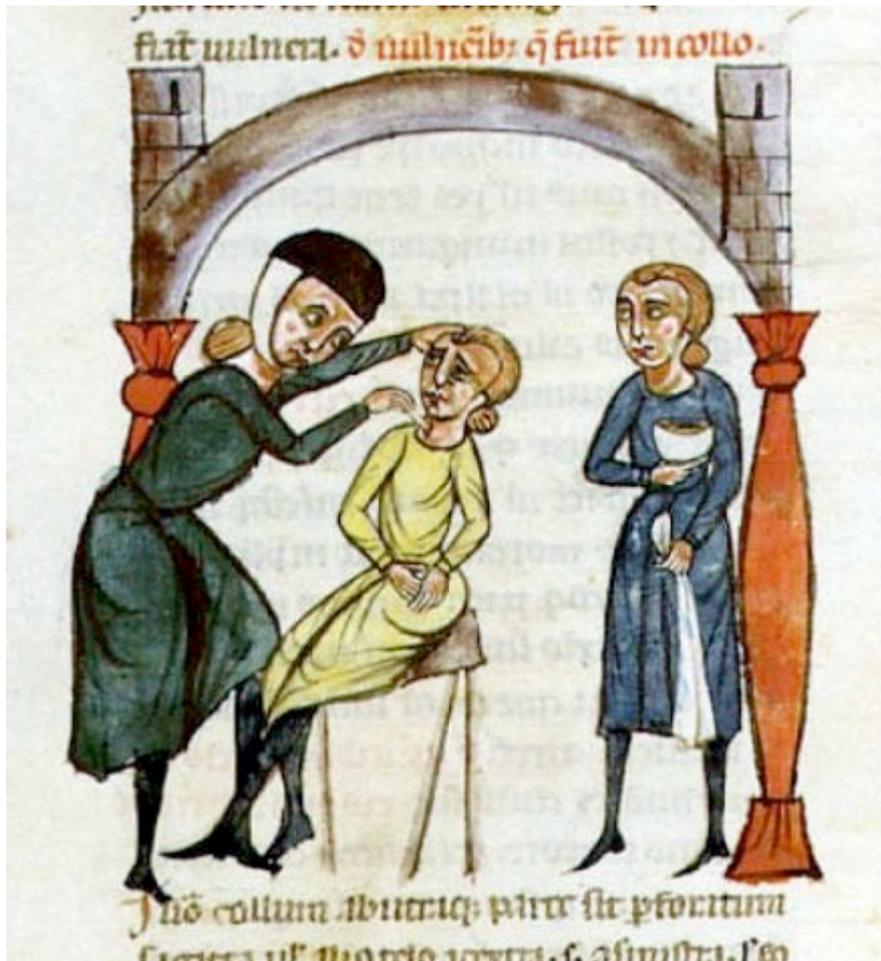


Fig. 2: **B**) lo stesso accesso illustrato nel “Trattato di Chirurgia di Maestro Rolando” ispirato all’opera di Ruggiero (ms. 1380 Biblioteca Casanatense – Roma)

Da notare che, salvo piccole modifiche, la tecnica del primo intervento è quella che verrà ripresa da Guy De Chauliac nel XIV sec. e che, per il secondo intervento, l’incisione longitudinale resterà tra le vie d’accesso preferite per la tiroide fino a T. Kocher.

In effetti l’influsso dell’opera di Ruggiero si estende per quasi cinque secoli: consapevoli o meno, tutti i chirurghi dell’epoca gli devono qualcosa, anche quando raccolgono le novità di provenienza araba come Gilberto Anglicus (Mont Pellier 1260), Bruno da Longobucco (Padova 1252) , Guglielmo da Saliceto (Bologna 1210- 1277), Guido Lanfranchi (Parigi 1300 circa), fino al già citato Guy De Chauliac (Avignone 1300-1368). (89)

Ma la chirurgia tiroidea, per divenire terapia consapevole e razionale attendeva ancora la definizione anatomica della ghiandola e del rapporto tra essa e il gozzo ed il riconoscimento che non tutte le tumefazioni del collo provengono dalla tiroide. Non di rado infatti è dato riconoscere nelle descrizioni dell’epoca la confusione del gozzo con altre patologie cervicali come le linfoadeniti tubercolari (la “scrofola” come veniva definita questa patologia per l’aspetto a “collo di maiale” che essa dona al collo) e d’altra parte l’incapacità a riconoscere

nell'ambito delle patologie tiroidee le varie forme: cistiche, solide, più o meno vascolarizzate.

E' così che si spiegano le diverse denominazioni sin qui incontrare: galaganda, coiros, broncocele, tumidum guttur e struma, tutte espressioni dell'incertezza nosografica che circondava queste tumefazioni.

Nel corso del Medioevo accanto ai lenti, faticosi progressi delle conoscenze mediche si sviluppano miti e credenze popolari come quella nata in Boemia e in Germania che attribuiva il gozzo agli sforzi prolungati, ai colpi di tosse e, per le donne, agli sforzi del parto; da qui l'uso di legare un laccio al collo delle partorienti per impedire l'ingrossamento del collo.

Alle stesse radici magiche si deve la credenza che il tocco regale, riservato ai re di Francia e Inghilterra, potesse guarire il gozzo; occorre però ricordare che presumibilmente di questo tipo di terapia si sarebbero giovate anche altre patologie come la scrofola o forse tutt'e due riunite in un'unica patologia dalla confusione esistente sulla terminologia. (41)

4) LE CONQUISTE ANATOMICHE

Nel Rinascimento, nonostante i riscontri anatomici provenienti dagli esami autoptici che vengono effettuati con crescente frequenza per motivi di ricerca e di insegnamento, non si raggiunge una precisa conoscenza dell'anatomia tiroidea. Leonardo Da Vinci (1500) in realtà descrive, con la consueta precisione del disegno, un organo in apparenza bilobato che per sede e per forma corrisponde alla tiroide, ma non dice nulla in proposito. (fig.3) (9-46) .



Fig. 3: Il complesso tracheo-esofageo e laringo-tracheale nei disegni di Leonardo: la tiroide viene rappresentata da due corpi sacciformi affiancati, sporgenti dalla faccia anteriore della trachea; non si riesce a capire se si tratta di un corpo unico solcato da un'incisione verticale o di due formazioni distinte ed affiancate(Royal Library 190021, foglio 290)

D'altra parte nell'opera di Vesalio (*De Humani Corporis Fabrica*- 1543), considerata a ragione una pietra miliare della anatomia descrittiva, troviamo illustrata una ghiandola doppia con due corpi appoggiati ai due lati della trachea, senza istmo, che chiama la plurale "glandulae laringis". (fig.4) A riprova del fatto che, o la dissezione proveniva da animali o che l'opinione di Galeno non si discuteva. (92)

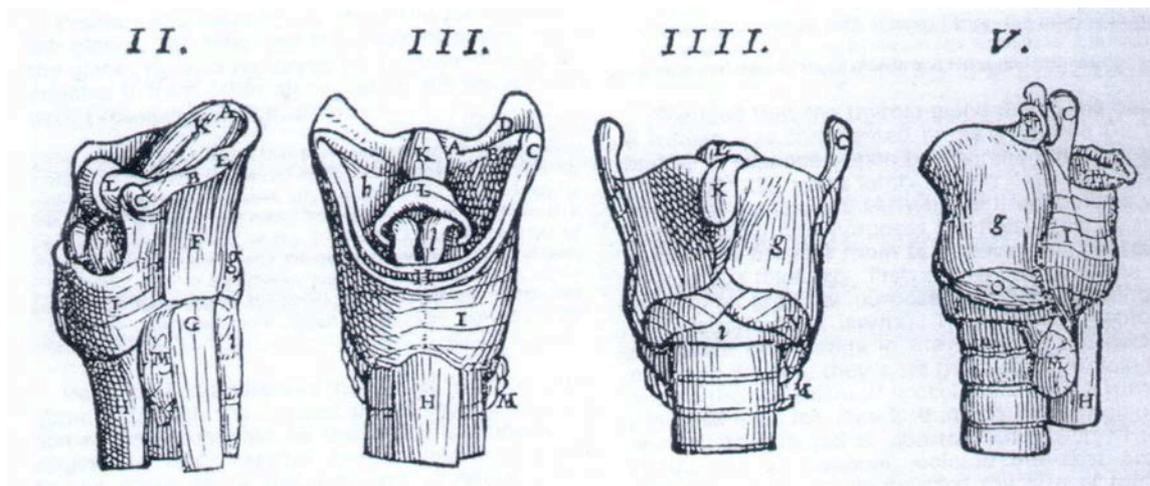


Fig. 4: Il complesso laringo-tracheale, illustrato da Calcar nell'opera di Vesalio: la tiroide è rappresentata da due corpiccioli indicati con la lettera M, situati a fianco dei primi due anelli tracheali

Chi invece non si lascerà condizionare dall'autorità di Galeno, basandosi sui dati del riscontro anatomico diretto, è Bartolomeo Eustachi (l'Eustachio della famosa tuba uditiva) che, nel 1564, descrisse la ghiandola tiroidea con sede, forma e rapporti corretti, dotata di due lobi uniti dall'istmo che denomina al singolare "glandula laringea".(fig.5). Sfortunatamente le sue tavole anatomiche, incise fin dal 1552, non furono pubblicate da Eustachio in vita e quindi restarono sconosciute fino al 1714 quando G. M. Lancisi le scoprì e le pubblicò rendendo così merito all'insigne anatomista: "Tabulae anatomicae Bartholomei Eustachi quas a tenebris tamen vindicatas"(74-75)

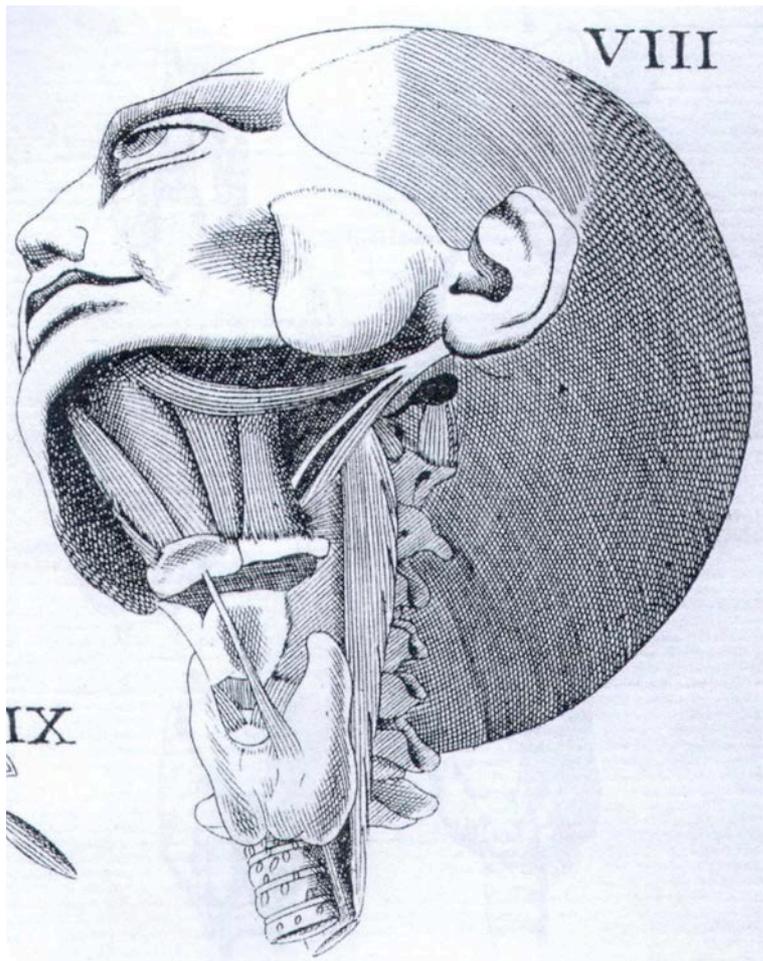


Fig. 5: La tiroide descritta da B. Eustachi in una delle tavole da lui fatte incidere (1552) e stampate da G.M. Lancisi (1714): sono evidenti i due lobi correttamente posizionati uniti centralmente dall'istmo e con una connessione diretta con l'osso ioide, che potrebbe rappresentare un lobo piramidale

E, pertanto, nonostante Casserio ai primi del 600 descrivesse una ghiandola a forma di suola di scarpa e dunque unica, la ghiandola tiroidea restò nel pensiero degli anatomisti una ghiandola costituita da due lobi, tanto è vero che T. Wharton al quale si riconosce il merito della attuale denominazione e della prima descrizione di una ghiandola unica, la chiama "glandulae thyreoideae" al plurale nel suo trattato: "Adenographia, sive glandularum totius corporis descriptio" (1656), le chiama tiroidee per la loro contiguità con la cartilagine tiroidea e quanto alla funzione ipotizza che sia quella di riempire e arrotondare la regione anteriore del collo, specialmente nelle donne. (79-94)

Per quanto riguarda la patologia della ghiandola, ancora nel 1610, Riolano confondeva in un'unica denominazione: struma, scrofola e cheradas (*De strumis quae cerades et scrofulae nominantur*). (9)

La verità è che soltanto nel XVIII sec. si riconosce che la tiroide è un'unica ghiandola, che broncocele e struma sono sinonimi ed esprimono patologie di sua pertinenza e che tumori possono nascere dalla ghiandola normale come da un broncocele; ma fino ad allora l'ipotesi di trattare chirurgicamente queste patologie resta una soluzione "eroica" e pericolosa come accadde ad un incauto chirurgo o

sedicente tale che nel 1646, tentò l'operazione in una giovane donna, in pubblico: l'intervento si concluse in un mare di sangue e con l'arresto dell'operatore. (28)

D'altra parte, a fronte di nozioni anatomiche corrette e faticosamente raggiunte, si trovano le più fantasiose ipotesi sulle funzioni della tiroide di cui si è fornito già un saggio e che continueranno ad avvicinarsi fino al XIX secolo.

In particolare, bisogna ricordare l'ipotesi di Boerhaave che attribuisce la funzione di modulare la voce (in questo avvicinandosi alla ipotesi di Galeno ripresa da Vesalio) e, per la sua estrema curiosità, quella di J. Vercelloni (1711) il quale, basandosi su una erronea interpretazione etimologica, dedusse che tiroide significava "matassa o borsa di vermi" e che questi vermi o le loro uova, passando nell'esofago contribuivano ai processi digestivi. (95)

Altra ipotesi destinata a durare per oltre un secolo è quella fornita da Schreger (1768-1833) (41) e da Parry (1755-1822) (95) sebbene la priorità spetti a Parry i cui scritti vennero pubblicati postumi. Questa ipotesi partendo dalla conoscenza anatomica della ricca vascolarizzazione ghiandola, le attribuisce la funzione di ammortizzare gli eventuali aumenti del flusso ematico diretto al cervello; ma ancora ai primi dell'800 Luschka considerava la tiroide una sorta di cuscino protettivo per la trachea, in sostanza l'ipotesi di Wharton.

Ciononostante, come si è accennato in precedenza, è nel 700 che si raggiungono più solide conoscenze anatomiche ed anatomopatologiche con i contributi di G.B. Morgagni (1728) che descrive il cancro della tiroide come una tumefazione fissa e dura (schirrus) oppure ulcerata (cancer) (95) e di Albrecht von Haller (1708-1788) che riconosce la natura endocrina della ghiandola dimostrando che non ha dotti escretori. (41)

Evidentemente le migliori conoscenze anatomiche costituirono un incoraggiamento all'approccio chirurgico sebbene non garantissero risultati migliori: L. Heister (1742) descrive un intervento di asportazione della tiroide; B. Gooch, nel 1770, descrive due interventi finiti con esito infausto per emorragia; nel secondo di questi egli tentò di controllare l'emorragia facendo alternare i suoi assistenti, che esercitavano l'emostasi per compressione, al letto del paziente per due giorni e due notti senza per questo evitare l'exitus del paziente.

F. Vogel, nel 1771, descrive un intervento del quale si conosce il tipo di incisione ma non l'esito. (fig.6) (34-79)

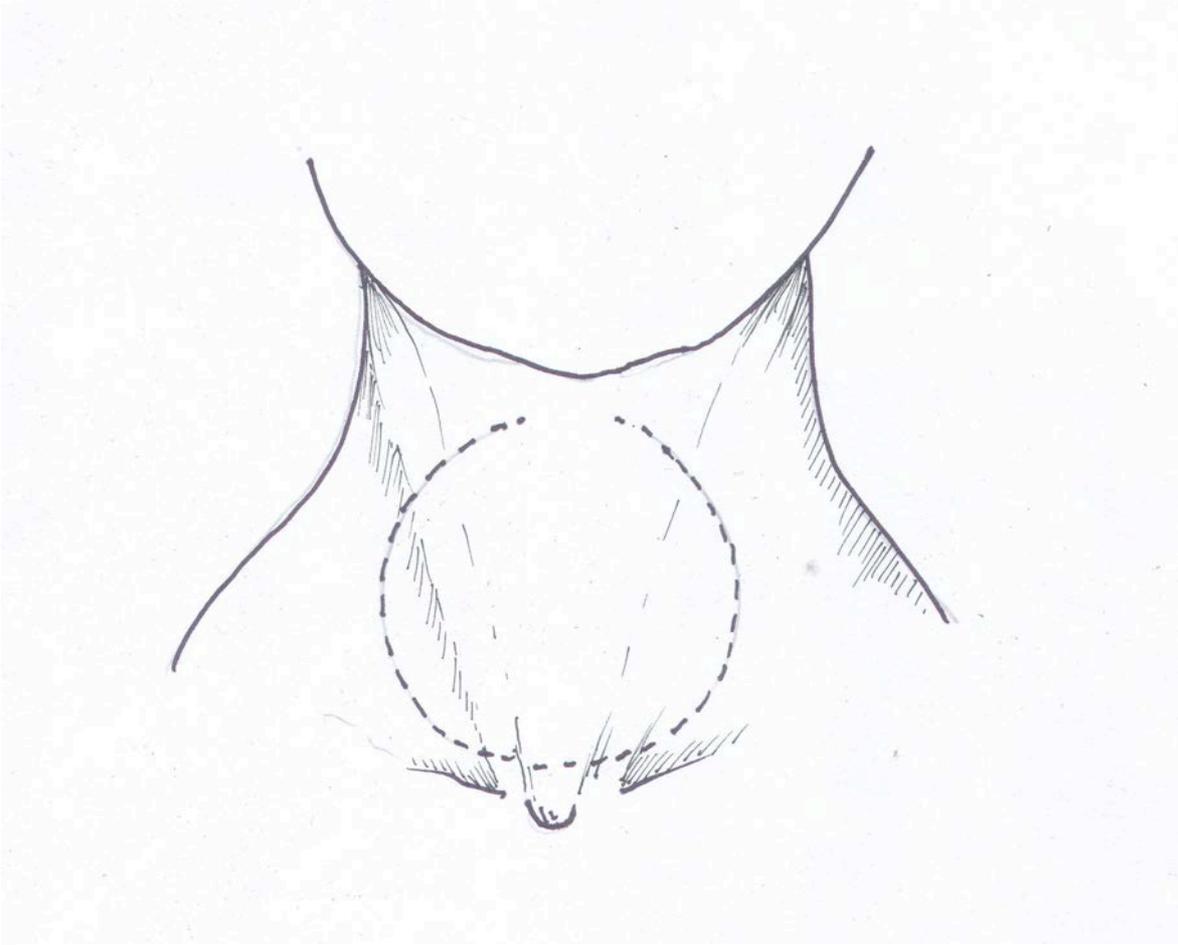


Fig. 6: La incisione proposta da Vogel per asportare tumefazioni tiroidee

5) NASCE UNA CHIRURGIA TIROIDEA PIU' RAZIONALE E CONSAPEVOLE

Sul finire del secolo XVIII i tempi sono maturi per il primo tentativo chirurgico coronato da successo; nel 1784, P. J. Desault (1744- 95) opera Jacqueline Hyoms, ragazza di venti anni con un intervento di lobectomia destra nella quale Desault usa la stessa via d'accesso proposta da Ruggero di Frugardo (incisione longitudinale) e si assicura l'emostasi mediante legature preventive dei peduncoli vascolari. La paziente guarisce per suppurazione della ferita e viene dimessa trenta giorni dopo l'intervento. (7)

Con questo intervento Desault si assicura la priorità documentata non solo del primo intervento concluso felicemente, ma anche del primo intervento affrontato con tecnica razionale. (fig.7)



Fig. 7: P.J. Desault, all'epoca Chirurgo capo dell'Hotel-Dieu di Parigi, nella incisione tirata da G.N. Cochin

Naturalmente questo successo si presta ad una chiosa prevedibile perché asportando solo metà ghiandola, non si rivelarono gli effetti critici di una totale deprivazione tiroidea e poi perché doveva trattarsi di un gozzo normofunzionante ed in parte cistico, come egli stesso osserva nella descrizione del pezzo operatorio. (100)

Meno fortunato risultò invece il tentativo di G. Dupuytren (1777-1835) che nel 1808, fu, per così dire, "costretto" ad operare una giovane donna di 28 anni, già operata per asportazione di una nodularità istmica (è interessante notare, che

evidentemente interventi limitati e parziali sulla tiroide venivano effettuati con successo nella Parigi di quegli anni) la quale lamentava la persistenza di difficoltà respiratorie, deglutitorie e circolatorie (turgore delle vene del collo?) e sollecitò più volte l'illustre chirurgo ad operarla, ricevendone sempre un diniego. Alla fine la donna minacciò di suicidarsi se non fosse stata operata e Dupuytren cedette.

Il reintervento fu lungo e minuzioso ed il chirurgo non mancò di segnalare che la trachea era fortemente assottigliata, fornendo così la prima descrizione della tracheomalacia.

Nonostante che, per la tecnica emostatica particolarmente accurata, la ferita, alla fine dell'intervento, fosse praticamente esangue la paziente decedette 36 ore più tardi, non sappiamo se per insufficienza respiratoria o per shock. (34)

Ciononostante, gli interventi per gozzo entrano nel repertorio terapeutico dei maggiori chirurghi dell'epoca sia pure con caratteri di sporadicità: J.A.W. Hedenus (1821) riferisce di 6 casi operati con successo (25-79), Heusser riporta 35 interventi tra il 1842 e il 1859 con un solo decesso e V. Von Bruns 28 interventi tra il 1851 e il 1864 (con 6 decessi) . (21) Non tutte erano tiroidectomie, perchè, più spesso si preferivano procedure alternative e meno rischiose come le miotomie del muscolo sternocleido-mastoideo utilizzata da R.Liston (1840) o come la sezione della fascia cervicale utilizzata da S. Cusak, entrambi con lo scopo di attenuare gli effetti compressivi del gozzo.

Oppure si proponevano legature dei peduncoli arteriosi tiroidei allo scopo di provocare atrofie del gozzo e di attenuare gli effetti di una eventuale iperfunzione: W. Blizzard, nel 1811, riferisce un effetto benefico ottenuto con accesso laterale e legatura della a. tiroidea superiore. (21-18)

A. Cooper e H. Coates (1819) riferiscono di un caso trattato con successo mediante legatura della arteria tiroidea superiore (18-21) e L. Porta tenta la legatura dell'arteria tiroidea superiore (1835), ma poi si convince della necessità di legare sia l'arteria tiroidea superiore che quella inferiore ed ottiene così un miglioramento durato 6 mesi (79).

L. Porta (1800-1875), successore e allievo nel 1832 di A. Scarpa sulla cattedra di clinica chirurgica dell'ateneo pavese, aveva correttamente studiato la vascolarizzazione tiroidea giungendo alla conclusione che la devascularizzazione di un lobo poteva essere ottenuta soltanto legando entrambi i peduncoli vascolari e giungendo peraltro alla conclusione terapeutica che la vera atrofia ghiandolare poteva essere ottenuta soltanto legando tutti e quattro i peduncoli vascolari (1850). (80)

La prima metà del secolo XIX vede anche importanti progressi nel campo delle conoscenze fisiopatologiche della tiroide: già nel 1786 Caleb Hillier Parry (1755-1822) aveva descritto 5 casi di insufficienza cardiaca associati a tumefazione tiroidea (broncocele), ma questa osservazione venne pubblicata tre anni dopo la sua morte (1825) (41). E così, in maniera del tutto indipendente Giuseppe Flajani nel 1802 descrisse a Roma due casi di gozzo con palpitazioni cardiache. (9) Nel 1835 R.J. Graves descrive 3 pazienti con palpitazioni e gozzo ed una quarta paziente che presentava anche l'esoftalmo. C. von Basedow, nel 1840, descriveva

infine la triplice associazione di tachicardia, esoftalmo e sintomi compressivi da gozzo che sanciva il definitivo riconoscimento dell'ipertiroidismo da gozzo tossico diffuso come entità nosografica a se stante. (41-96)

Quasi parallelamente B. Curtois, nel 1811, scopre nelle alghe una sostanza che isolata viene denominata iodio (in greco significa "viola" dal colore dei vapori che da essa si sprigionano) da Gay Lussac . (95) Nel 1820, J.F. Coindet utilizza a Ginevra questa sostanza, sotto forma di ioduro di potassio, nel trattamento del gozzo e con buoni risultati; descrive anche i casi di abuso della sostanza (iodotossicosi). (83-96) Tuttavia l'uso dello iodio a scopo curativo e profilattico nei confronti di gozzo e cretinismo continuò a lungo ad essere sottovalutato o ignorato.

Contributi alla conoscenza delle funzioni connesse alla tiroide vengono in questo periodo anche dal lavoro sperimentale: A. Cooper (1837) segnala che cuccioli tiroidectomizzati vanno incontro ad un rallentamento dell'attività nervosa e M. Schiff (1856) notò che cani tiroidectomizzati, dopo un lungo recupero postoperatorio finivano spesso col morire con un quadro che egli definì di "cachessia postoperatoria". (41)

Ma anche questi lavori passarono inosservati o vennero sottovalutati, preferendo attribuire il danno da tiroidectomia alle lesioni nervose prodotte con l'intervento sul nervo vago e sul nervo ipoglosso.

Il riconoscimento che gli effetti della tiroidectomia sperimentale erano gli stessi della tiroidectomia umana e che entrambi coincidevano con il quadro dell'ipotiroidismo congenito tarderà pertanto ad affermarsi e si realizzerà soltanto nella seconda metà del XIX secolo.

6) LA CHIRURGIA TIROIDEA SI AFFERMA COME TERAPIA ELETTIVA DEL GOZZO (GLI ANNI DI KOCHER)

Tutti i tentativi di approccio chirurgico alla terapia del gozzo, nella prima metà del secolo XIX, sono caratterizzati da una migliore conoscenza della anatomia tiroidea e da una migliore tecnica emostatica, sebbene E. Rose (1836-1915) osservasse, riferendosi a questi tentativi chirurgici che essi approcciavano la terapia del gozzo come se si trattasse di tumori ordinari e cioè legando e rilegando i vasi fino a raggiungere i margini del tumore dove le "grosse vene parenti" finivano per essere lacerate producendo un'emorragia massiva che oscurava il campo operatorio e che costringeva ad un'emostasi "in massa" che era spesso a sua volta responsabile di danni a strutture importanti. (34)

In effetti la mortalità operatoria in questo periodo è stata stimata intorno al 40%, troppo alta per essere tollerata e da attribuire ad infezioni, emorragie, asfissie da compressione tracheale, embolia gassosa.

Tanto è vero che J. Dieffenbach e B.R.C. Langhenbeck, in Germania raccomandarono di limitare questo tipo di chirurgia a casi estremi di emergenze respiratorie e l'Accademia Francese di Medicina nel 1853 la mise al bando come opzione terapeutica per il gozzo. (79)

Nel 1848 S.Gross si chiedeva: “si può rimuovere una tiroide ingrandita con ragionevoli speranze di salvare il paziente? Nessun chirurgo onesto e sensibile dovrebbe mai impegnarsi in tali procedure”.

“Can the thyroid gland, when in the state of enlargemant be removed?No honest and sensible surgeon would ever engaged in it”. (25-79)

La svolta si verifica per un complesso di fattori che intervengono alla metà del secolo e producono i loro effetti nell'ultimo quarto di secolo.

Il 16 ottobre del 1846 (“il giorno dell'etere”) Warren opera un “tumore vascolare del collo” (non un gozzo) utilizzando l'etere solforico misto ad aria per inalazione come proposto da W. Morton e viene così aperta la strada ad una chirurgia senza dolore. Il primo intervento per gozzo effettuato con l'anestesia generale viene attribuito a Pirogoff. (1847) (20)

Nello stesso periodo, nel 1847, I.P. Semmelweis (1818-1865) dimostra che lavando le mani con cloruro di calcio prima di visitare le pazienti si riduce la mortalità per febbre puerperale; L. Pasteur dimostra il potere asettico del calore (1878); R. Koch conferma l'osservazione di Pasteur e dimostra l'effetto antisettico del bicloruro di mercurio; J. Lister propone, per l'uso clinico, l'acido fenico (1867) ed E.von Bergmann perfeziona il metodo della asepsi generale (1891) . (81)

Antisepsi ed Asepsi si affermarono rapidamente in tutte le sale operatorie ed abbassarono in maniera drammatica l'incidenza della sepsi postoperatoria e della mortalità operatoria.

Rimossi i due principali fattori limitanti della chirurgia, il dolore e le infezioni, tutta la chirurgia riceve un impulso spettacolare del quale beneficia anche la chirurgia tiroidea.

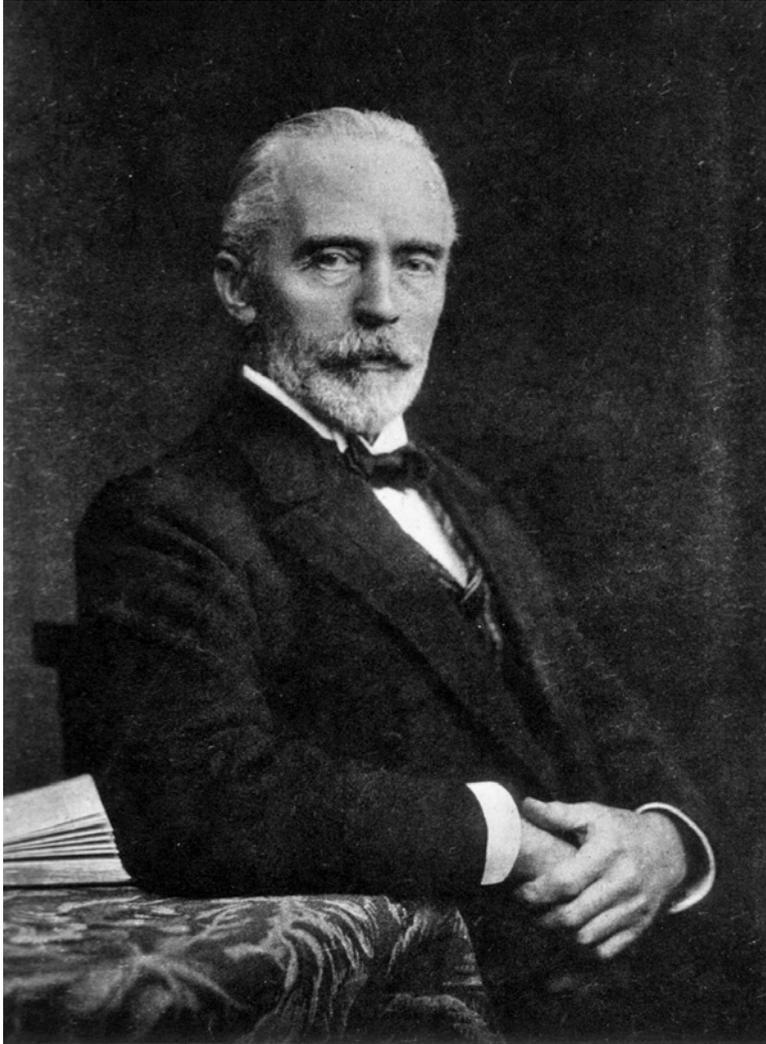
Parallelamente si mettono a punto speciali pinze che migliorano la tecnica emostatica (p. di Pean, p. di Spencer Wells) e l'effetto di queste innovazioni è innanzitutto un incremento complessivo del numero degli interventi con mortalità contenuta.

Esemplare da questo punto di vista è l'esperienza di T. Billroth (1829-1894), tra i maggiori chirurghi dell'epoca ed antesignano della chirurgia tiroidea oltre che di quella digestiva.

Nel 1861, giunto a Zurigo come clinico chirurgo, si trova a fronteggiare il problema del gozzo, problema endemico in Svizzera, ed opera una prima serie di 36 gozzi con una mortalità del 44%, prevalentemente per sepsi; per cui abbandona questo tipo di chirurgia. Anni dopo, passato sulla cattedra di Clinica Chirurgica a Vienna, con il supporto della antisepsi prima e della asepsi poi, opera, tra il 1877 e il 1881, una serie di 48 casi con una mortalità dell'8% circa (4/48).

Billroth che, a giudizio di Halsted, eseguiva con rapidità ma con poca accuratezza la tiroidectomia totale, lasciava probabilmente un residuo ghiandolare capace di assicurare una funzione tiroidea, sia pur minima, e non registrava gli effetti di una totale deprivazione tiroidea, concentrandosi piuttosto sulle lesioni ricorrenti e sulla tetania postoperatoria: 26 paralisi di cui 6 bilaterali del nervo ricorrente in una serie di 71 interventi. (16)

T.E. Kocher (1841-1917), che aveva avuto modo di vedere Billroth al lavoro, maturò una maggiore attenzione al dettaglio anatomico mettendo a punto una tecnica rigorosa e praticamente esangue, extracapsulare, fissando così i tempi della tiroidectomia totale, validi ancora oggi. (fig.8)



FOTOGRAF. GEN. STAR. LIT. 492

T.E. Kocher

Fig. 8) T.E. Kocker in una fotografia dei primi anni del novecento

In questo modo realizzò tra il 1875 ed il 1883, negli anni del suo insediamento a Berna, 101 tiroidectomie totali per gozzo con una mortalità del 2% circa (57), mortalità che migliorò ulteriormente, negli anni tra il 1883 e il 1895, fino a raggiungere una percentuale dell' 1% che divenne, nella revisione di fine carriera, nel 1917, su 5000 casi operati (per 2/3 da lui) dello 0,5%. (21-57)

Parallelamente a Kocher, anche altri chirurghi affrontavano con successo la tiroidectomia totale come terapia elettiva del gozzo e così un chirurgo ginevrino, J.Reverdin (1842-1929), nel riferire alla Scuola Medica di Ginevra nel 1882, di 14 tiroidectomie totali da lui eseguite, osservò che questi pazienti sviluppavano nel post-operatorio un quadro che egli definì "mixedema operatorio", per la

somiglianza al quadro descritto da autori anglosassoni in pazienti non operate (mixedema) ; notò altresì che i pazienti operati con la sola lobectomia non presentavano questo quadro.

Reverdin comunicò a Kocher questa sua osservazione e Kocher si affrettò subito ad effettuare un controllo dei suoi operati e fu in grado di comunicare al Congresso dei Chirurghi Tedeschi del 1883, a Berlino, i primi risultati dei suoi controlli: i pazienti operati di tiroidectomia totale sviluppavano, a partire dai primi 2-3 mesi postoperatori, un quadro clinico caratterizzato da un progressivo decadimento delle facoltà mentali che li riduceva ad una vita quasi vegetale.

Quando l'intervento veniva effettuato in pazienti giovani esso induceva inoltre un rallentamento della crescita che finiva per dare loro un aspetto simile a quello che chiamiamo cretinismo endemico. (54) Definì il quadro "cachessia strumipriva" e raccomandò a tutti i chirurghi di evitare la tiroidectomia totale per la cura del gozzo.

Seguì il lavoro di analisi dettagliata della sua casistica che gli valse, nel 1909, il premio Nobel. (32-56)

Da allora adottò una specifica strategia nella terapia chirurgica del gozzo: in prima istanza una lobectomia, in caso di recidiva, una resezione subtotale del lobo controlaterale. (33)

Quando, nel 1891, Fox dimostrò che la tiroide di pecora, assunta per bocca, veniva assorbita, correggendo gli effetti della tiroidectomia, Kocher iniziò a prescrivere "mezza tiroide di pecora appena scottata, in gelatina" una volta alla settimana.

Il quadro descritto da Reverdin e Kocher ormai era destinato a trovare una sistemazione nosografica: sempre nel 1883, un otorino laringoiatra di origine prussiana trasferito a Londra, Felix Semon, fece notare, al Congresso della Clinical Society inglese, come il quadro della "cachessia strumipriva" e del "mixedema post-operatorio" assomigliasse molto al quadro che Gull, nel 1874, aveva descritto in donne in menopausa come "stato cretinoide" e che Ord, nel 1878, aveva denominato "mixedema". Semon sosteneva che tutti queste condizioni avevano una stessa origine: la perdita della funzione tiroidea. Ma questa idea venne quasi ridicolizzata dalla medicina accademica e solo dietro le insistenze di Semon fu istituita una commissione che, al termine dei suoi lavori, 5 anni dopo, concluse che cretinismo, mixedema e le alterazioni post tiroidectomia erano tutte facce di una stessa medaglia: la perdita della funzione tiroidea. (83)

Il contributo di T. Kocher alla chirurgia tiroidea non si esaurisce qui e, del resto, non si esaurisce alla chirurgia tiroidea, basti pensare alla manovra di mobilizzazione del duodeno ed alla pinza emostatica che portano il suo nome. A testimonianza del rigore di metodo e della ricerca minuziosa del meglio che lo caratterizzavano e che gli hanno meritato il nome di "padre della chirurgia tiroidea", è infatti esemplare la tormentata ricerca della migliore via di accesso alla tiroide.

All'inizio utilizzò una incisione lungo il margine anteriore del muscolo sternocleido-mastoideo, come aveva visto fare da Billroth, o una incisione mediana che era il classico accesso; in seguito accorcì l'incisione mediana allargandola a L

rovesciata dal lato di maggiore necessità (fig.9) oppure la incisione a Y per arrivare infine (1898), alla incisione a collare che porta il suo nome: orizzontale, due dita trasverse al di sopra della fossetta del giugulo e di 10 cm circa di ampiezza.(fig.10) . Un particolare curioso è che l'incisione abitualmente adottata oggi, leggermente curvilinea a seguire le pieghe del collo, è stata proposta da Bockel e non da lui. (fig.11) (34)

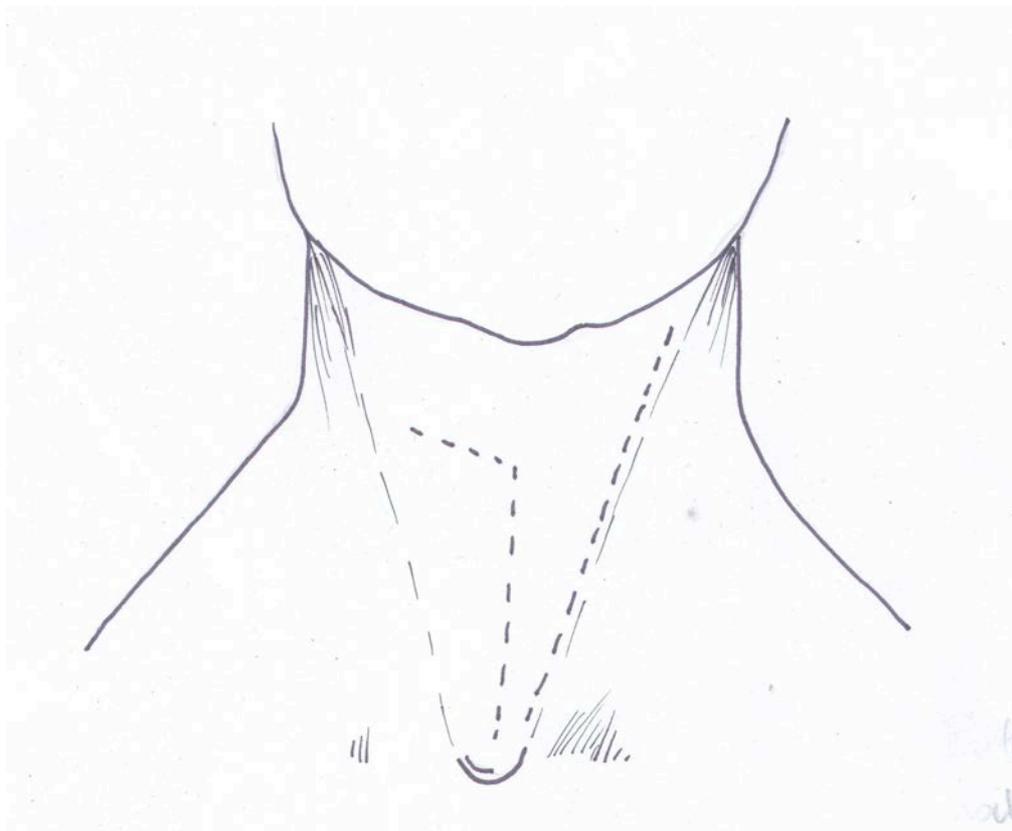


Fig. 9: Le incisioni utilizzate da Kocher nelle prime fasi della sua esperienza (in tratteggio): lungo il margine anteriore del muscolo sterno-cleido-mastoideo, la stessa preferita da Billroth e mediana longitudinale, allargata in alto verso destra o verso sinistra, a seconda delle esigenze

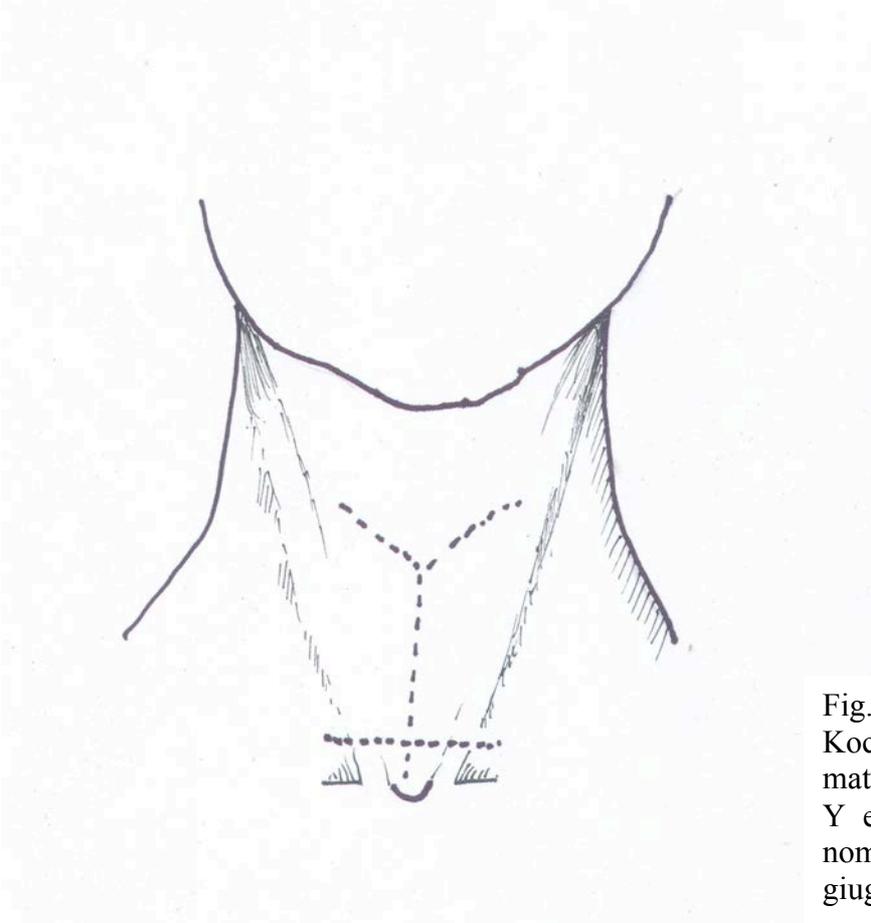


Fig. 10: Le incisioni utilizzate da Kocher nella sua esperienza più matura (in tratteggio): incisione ad Y e la incisione che porta il suo nome (orizzontale, poco sopra il giugulo, 10 cm circa di lunghezza)

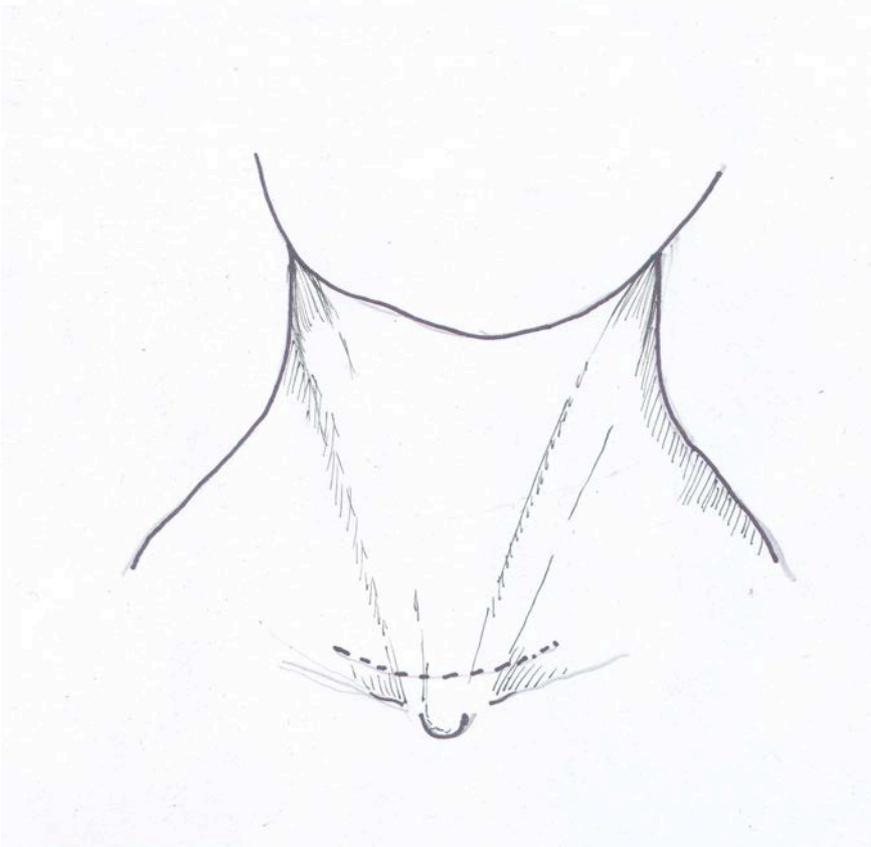


Fig. 11: La incisione proposta da Boeklin (in tratteggio) che modifica la originaria incisione di Kocher, per assecondare le pliche cutanee del collo

La strada era ormai aperta e toccava ora agli allievi percorrerla; Wolfler allievo di Billroth, si dedicò alla ricerca della causa della tetania e Eisellberg, altro allievo di Billroth, tentò il trapianto sperimentale di tiroide e paratiroide. Le paratiroidi, infatti, scoperte e descritte da un naturalista inglese, sir R. Owen, nel rinoceronte, fin dal 1850, restarono a lungo confinate nell'ambito della curiosità, anche dopo che uno studente svedese, Ingvar Sandström, le descrisse nell'uomo, nella sua tesi di laurea del 1880. (34-50)

La provenienza della scoperta fu, forse, alla base dello scetticismo con cui fu accolta, soprattutto dai chirurghi tedeschi, e ciò portò ad ignorarla fino a quando, nel 1891, Gley, ridescrivendo le paratiroidi umane non ipotizzò che la tetania post tiroidectomia potesse dipendere da un loro danneggiamento intra operatorio.

Questo bastò a risvegliare l'interesse nei confronti di queste minuscole ghiandole strettamente contigue alla tiroide: Vassale e Generali, nel 1896, distinsero e separarono i sintomi della tiroidectomia dai sintomi della paratiroidectomia.

Ed il rapporto di causa-effetto trovò la conferma sperimentale nei lavori di Welsh che, nel 1898, produsse la tetania nel gatto asportando le paratiroidi. (96) La conoscenza del fenomeno si arricchì infine, nel 1909, del contributo di McAllum e Voegtlin, che dimostrarono che l'effetto della paratiroidectomia era l'ipocalcemia e che era questa responsabile della tetania. Tra gli allievi di Billroth occorre ricordare anche Jan von Mikulicz-Radeki che indirizzò la sua ricerca sul miglior modo di preservare il nervo ricorrente dalle lesioni accidentali ed a questo scopo mise a punto una tecnica di tiroidectomia subtotale che lasciava una striscia di tessuto tiroideo sui due versanti laterali della trachea escludendo in tal modo dalla resezione sia i due nervi ricorrenti che le quattro paratiroidi. (62-93)

L'intervento di Mikulicz – Radeki restò soltanto una opzione nel trattamento del gozzo finché, come vedremo più avanti, non venne rispolverato come intervento di elezione per i gozzi tossici diffusi. (33)

Il gozzo tossico diffuso, m. di Graves, di Flayani, di Basedow, noto allora come gozzo esoftalmico, rappresentava, ancora ai primi del '900, una patologia ad alto rischio per la chirurgia a causa delle implicazioni cardiovascolari che designavano una vera e propria sindrome nota come cardiotireosi.

Il primo a tentare una tiroidectomia per gozzo esoftalmico fu P.J. Tillaux nel 1881, ma il paziente morì due mesi più tardi per metastasi polmonari; (34) invece, L.Rehn, nel 1884, operò con successo un caso di vero e proprio gozzo tossico diffuso. (96)

Ma la patologia restava sempre ad alto rischio, tanto che lo stesso T. Kocher denunciava una mortalità per gozzo esoftalmico del 2% quando quella per gozzo normofunzionale si attestava sullo 0,2%. (33)

Ed aveva messo a punto una strategia in più tempi per questa patologia: legatura dei peduncoli vascolari come approccio preliminare seguito, in caso di insuccesso,

da una lobectomia totale seguita a sua volta, in caso di insuccesso, da una resezione subtotale del lobo residuo.

Fu questo l'intervento che W.S. Halsted portò negli Stati Uniti e questa fu la strategia adottata da altri chirurghi americani nel corso della prima metà del '900. (30)

Ma la soluzione moderna del problema doveva venire da un'altra parte del mondo, dall'Australia, dove T.Dunhill rispolverando l'intervento di Mikulicz- Radeki propose un intervento di resezione subtotale bilaterale in un tempo. Quando nel 1912 presentò a Londra i risultati ottenuti con questo intervento, 4 decessi su 230 resezioni, non fu creduto, dubitando, i più benevoli, della corretta diagnosi ed i meno benevoli della sua onestà. (33) Il tempo poi rese giustizia a Dunhill perché l'intervento da lui proposto si affermò in seguito come intervento di elezione per gozzo tossico diffuso e tale è rimasto, si può dire, fino quasi ai giorni nostri. (8-65-66)

7) IL XX SECOLO: L'ERA DEL PROGRESSO SCIENTIFICO E TECNOLOGICO

Tra il finire del XIX secolo e gli albori del XX, abbiamo visto comparire, sulla scena della chirurgia tiroidea due chirurghi, uno americano (Halsted) ed uno australiano (Dunhill), ambedue di lingua inglese e formazione europea, ma entrambi di due paesi extraeuropei. Essi segnano in effetti la cifra che avranno la ricerca e le innovazioni di questo secolo per la patologia e per la chirurgia tiroidea: una cifra extr europea e, segnatamente americana. W.S. Halsted (1852-1922) porta negli Stati Uniti il metodo di formazione chirurgica che aveva visto applicare con tanto successo nei paesi di lingua tedesca e allo stesso modo, porta con sé la tecnica appresa con Kocher e le linee di ricerca che aveva visto affermarsi nella scuola di Billroth. In particolare l'attenzione alla preservazione della funzione paratiroidea con la legatura a distanza della arteria tiroidea inferiore, la possibilità di un autotrapianto di paratiroidi; dimostra nel cane, che le infusioni di sali di calcio endovena previene la tetania post-paratiroidectomia. (30-33)

Sono chirurghi americani quelli portano il loro contributo al progresso della chirurgia tiroidea nella prima metà del secolo: Ch. Mayo, G. Crile, F. Lahey.

Ch. Mayo (1836-1939), che con il supporto di Plummer, introduce lo iodo nella preparazione all'intervento migliorando così la sicurezza degli interventi di tiroidectomia per gozzo tossico.(33)

G. Crile (1864-1943) che si interessa alla crisi tireotossica e che, su 25000 interventi, riduce la tetania post-operatoria all' 1%.(33)

F. Lahey (1880-1953) che utilizza il metabolismo basale nella diagnosi di gozzo tossico diffuso ed applica un'attenzione particolare alla esposizione del nervo ricorrente, riducendo la incidenza delle sue lesioni operatorie allo 0,3 % su 10000 interventi da lui eseguiti. (33-39-40)

Dall'altra parte dell'Oceano Pacifico, T. Dunhill (1876-1957), in Australia, riscopre e perfeziona la resezione subtotale bilaterale come intervento curativo in un sol tempo per il gozzo tossico diffuso e propone lo "splitting" sternale per la chirurgia del gozzo immerso. (33)

La prima metà del secolo è tutta un susseguirsi di scoperte che arricchiscono le conoscenze di fisiopatologia tiroidea e portano contributi essenziali alla diagnostica delle malattie tiroidee.

Nel 1924, come si è accennato H.S. Plummer introduce l'impiego della soluzione iodo-iodurata (liquido di Lugol) nella preparazione all'intervento;

nel 1927, Harrington determina la struttura dell'ormone tiroideo (Tiroxina) e l'anno dopo, in collaborazione con Barger, sintetizza la sua forma levogira,

nel 1935, R.O.Greep individua l'ormone tireotropo (TSH) e, nel 1935, S.Hertz propone l'uso dello iodio radioattivo (I-131) nella diagnostica tiroidea, come tracciante delle zone captanti e dunque funzionanti della tiroide. Sulla scia di questa proposta, tra il 1937 e il 1943 si afferma l'uso dello I-131 nel trattamento dell'ipertiroidismo. (3)

E' del 1948 l'introduzione a scopo diagnostico della citologia per ago aspirato nella diagnostica di natura delle tumefazioni tiroidee. (T.Tempka e coll.) (3)

Nel 1952, Lawson e coll. scoprono il primo antitiroideo di sintesi, il carbinazolo, e, nel 1954, J. Gross e R.Pitt-Rivers isolano e sintetizzano l'altro ormone tiroideo, la tri-iodotironina (T3), completando in tale modo il quadro funzionale della ghiandola. (3)

Negli ultimi anni del XX secolo e nei primi anni del XXI, alle conquiste ottenute in campo fisiopatologico e diagnostico si sono affiancati i contributi provenienti dalle scoperte che biochimica, biologia molecolare e genomica hanno portato alla conoscenza delle malattie tiroidee e della paratiroidi. Queste hanno prodotto effetti sia sulle indicazioni terapeutiche che sulle stesse strategie chirurgiche: la identificazione delle mutazioni genetiche presenti in carcinomi midollari iscritti nell'ambito di sindromi multiendocrine ha permesso di cercarle nell'ambito di una stessa famiglia e di programmare interventi profilattici nei confronti di portatori, ancora prima che essi manifestino segni della patologia neoplastica.

Mutazioni genetiche, questa volta fenotipiche, vengono ricercate per la diagnosi precoce di cancro follicolare e papillare della tiroide e per l'identificazione del grado di aggressività biologica di tali neoplasie. Lo scopo è quello di selezionare i casi di neoplasia dotati di minore aggressività biologica, con prognosi migliore che possono essere trattati con una terapia chirurgica di estensione limitata (lobo-istmectomia); il "gold standard" nella terapia chirurgica dei carcinomi differenziati della tiroide resta comunque la tiroidectomia totale.

D'altra parte, la possibilità di correggere in maniera completa, semplice ed economica (con la L-tiroxina sintetica) l'ipotiroidismo che si produce con una tiroidectomia totale ha alimentato proposte per estendere l'impiego della tiroidectomia totale non soltanto al trattamento del cancro (67-91), ma anche al trattamento di malattie benigne della tiroide, ai gozzi tossici diffusi, dapprima (72-73), ai gozzi plurinodulari normo ed iperfunzionanti, poi.(14-15-16)

Le numerose casistiche portate a sostegno di queste proposte hanno dimostrato che la tiroidectomia totale è comparabile, in termini di sicurezza e morbilità, alle resezioni subtotali bilaterali della tiroide (quelle proposte da Dunhill: asportazione degli 8/10 anteriori di ghiandola) ed è superiore ad esse nell'assicurare una guarigione definitiva della malattia.

Da allora la tiroidectomia totale si è affermata come l'intervento di scelta nelle malattie della tiroide ad estensione toti-ghiandolare, anche se l'abolizione definitiva della funzione tiroidea, vincolando i pazienti all'assunzione della tiroxina sintetica a vita, richiede una più attenta valutazione dell'indicazione chirurgica.

Oltretutto la tiroidectomia totale, per assicurare gli stessi risultati in termini di complicanze, richiede una competenza che è garantita solo da centri con alti volumi di chirurgia tiroidea (più di 50 interventi/anno), per cui si è fatta strada tra gli endocrinocirurghi statunitensi la convinzione che la tiroidectomia totale per malattie benigne vada riservata ai centri con alti volumi di chirurgia tiroidea, la resezione subtotale bilaterale ai centri con minore esperienza, o a quelli in cui la chirurgia tiroidea ha un carattere sporadico o occasionale. (87)

Negli stessi anni, alle conquiste della biochimica e della genetica molecolare si sono affiancati i risultati dell'innovazione tecnologica che hanno fornito strumenti sempre più efficaci e sicuri, per lo più emostatici, a supporto della chirurgia. Fin dall'inizio del XX sec., aveva fatto la sua comparsa sulla scena chirurgica un mezzo emostatico prezioso come il bisturi elettrico.

Basato sulla produzione di calore che sviluppa la corrente alternata, attraversando i tessuti, l'elettrobisturi può determinarne la coagulazione proteica o la vaporizzazione in rapporto alla modalità e intensità di applicazione, producendo dunque o coagulazione o sezione.

Il dispositivo è poi stato modificato in modo da circoscrivere il più possibile gli effetti del calore al punto d'applicazione, chiudendo il circuito tra le due branche della pinza emostatica (bisturi bipolare).

Negli anni 90, hanno fatto la loro comparsa strumenti emostatici più sofisticati che lavorano anche essi su correnti alternate, sebbene a frequenze più alte, quelle delle onde radio (radiofrequenze), ed utilizzano un sistema computerizzato che regola la loro erogazione; il sistema, montato su una pinza, anche di piccole dimensioni, aggiunge gli effetti della compressione a quelli del calore con il risultato di produrre una "sigillazione" a caldo dei tessuti. Con questi strumenti si possono "sigillare" vasi, anche arteriosi, fino ad un calibro di 5 mm. Del tutto recentemente l'industria ha messo a disposizione strumenti di questo tipo, che possono effettuare anche il taglio al centro della zona sigillata. (68-69)

Risultati analoghi sono ottenibili con pinze che sfruttano gli ultrasuoni, anche essi ad alta frequenza; ad un certo livello di frequenza gli ultrasuoni producono calore nel punto di applicazione (coagulazione) e poi la frammentazione del tessuto (sezione). (68)

Con strumenti di questo tipo un intervento di tiroidectomia può essere eseguito in tempi molto più rapidi (circa il 30% in meno), pur con lo stesso grado di sicurezza della chirurgia tradizionale.

Comportano tuttavia un sensibile incremento dei costi che può essere ammortizzato con il numero maggiore di interventi/anno che essi consentono. (69) Altri strumenti la tecnologia ha messo a disposizione della chirurgia tiroidea negli stessi anni, allo scopo di assicurare una maggiore sicurezza: uno di questi è un sistema di monitoraggio intra-operatorio delle funzione motoria dei nervi ricorrenti. Il metodo ha trovato sempre maggiori applicazioni, anche se consente una riduzione ma non l'eliminazione delle lesioni fonatorie.

Il neuro-monitoraggio prevede l'uso di due elettrodi applicati, uno per lato, sul tubo oro tracheale che l'anestesista posiziona all'altezza delle due corde vocali; i due elettrodi sono collegati ad un sistema di registrazione continua, e l'erogazione di un impulso elettrico prestabilito sulla struttura nervosa evoca una risposta sensibile e registrabile di conferma.(70)

8) LA CHIRURGIA MININVASIVA

A partire dagli ultimi anni del XX secolo e nel corso del primo decennio del XXI secolo, hanno fatto la loro comparsa sulla scena chirurgica e si sono confrontate tra loro le proposte di un nuovo approccio alla chirurgia tiroidea e paratiroidea. Si è fatta strada, in sostanza, l'idea di estendere a questo tipo di chirurgia il criterio mini-invasivo, applicato con successo in altri campi della chirurgia. (48)

Chirurgia mininvasiva con accesso cervicale

Risale al 1996 la prima segnalazione di una paratiroidectomia realizzata per via endoscopica nel Novembre 1995 da Gagner (26) ed al 1997 la prima segnalazione di una lobectomia tiroidea realizzata interamente per via endoscopica da Huscher (36). Seguirono le prime casistiche ottenute con questa tecnica, dapprima numericamente limitate (18 casi riportati da Gagner e coll. nel 2003), poi via via più numerosi (112 casi riportati da Henry nel 2006). (26-86)

La tecnica totalmente endoscopica prevedeva un trocar maggiore (0,5-1,5 cm) in posizione sovra giugulare o laterale (35) per l'ottica, per l'insufflazione di CO₂ e per l'estrazione del gozzo operatorio e due o tre trocars minori (0,2-0,5 cm) per lo strumentario operatorio, posizionati sul margine anteriore del muscolo sterno-cleido-mastoideo del lato da operare. La metodica, infatti, è stata proposta per interventi unilaterali (lobectomie tiroidee, paratiroidectomie) ed è ovviamente limitata dalle dimensioni del lobo o del nodo che non può superare come diametro massimo i 3-3,5 cm.

Altri fattori limitanti alla diffusione del metodo sono stati: casi di enfisema sottocutaneo massivo, registrati per insufflazioni prolungate di CO₂, (29); il sospetto citologico di natura e la coesistenza di tiroiditi. Anche se, in seguito, riducendo i tempi e la pressione di insufflazione della CO₂, i problemi incontrati nei primi pazienti non si sono più riproposti, o sono stati di portata minore, questa

tecnica non ha ricevuto molti consensi ed è rimasta confinata ai pochi centri ideatori.

Una migliore accoglienza e maggiori consensi ha raccolto invece una tecnica, la **Minimally Invasive Video Assisted Thyroidectomy (Mivat)**, proposta, quasi simultaneamente, da due chirurghi italiani, P. Miccoli a Pisa (59-60) e R. Bellantoni a Roma nel 1999. (5)

Questa tecnica prevede una sola incisione sopra giugulare di 1,5-2cm (fig.12) per l'ottica, per l'estrazione del pezzo e per lo strumentario dedicato, non prevede iperestensione del collo e consente interventi sia uni che bilaterali senza insufflazione di CO2.

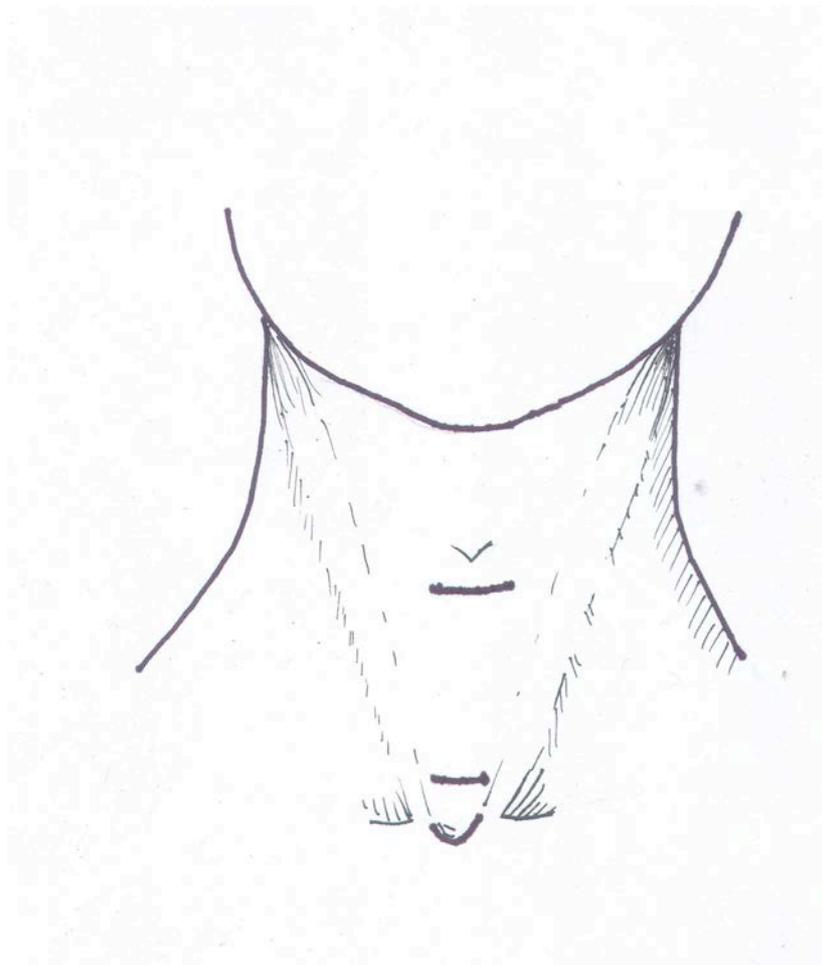


Fig. 12: Le incisioni più utilizzate in chirurgia mininvasiva con accesso cervicale: in basso, la incisione (1,5-2,5 cm) per la MIVAT (Minimally Invasive Video Assisted Thyroidectomy); in alto, poco al di sotto della cartilagine cricoidea e di dimensioni un po' superiori (3-5 cm), la incisione proposta per la MINET (Minimally Invasive Non Endoscopic Thyroidectomy)

Il largo uso che se ne è fatto, soprattutto nei due centri propositori, ha permesso di estenderne l'applicazione anche ai casi di cancro della tiroide ed a casi selezionati di linfo-adenectomie latero-cervicali con risultati sovrapponibili a quelli della chirurgia tradizionale sia in termini di completezza che in termini di complicanze. (29-61)

Resta comunque, anche per questa tecnica, il limite dimensionale che ne esclude la applicazione alla maggior parte della patologia tiroidea corrente.

Meno favori ha incontrato la tecnica video assistita, proposta da Yamashita e coll. nel 2002 (97), con accesso laterale e dunque limitata ad interventi unilaterali e la tecnica intermedia tra chirurgia tradizionale e video assistita, **Minimally Invasive Non Endoscopic Thyroidectomy (Minet)** cioè in sostanza una tiroidectomia tradizionale senza CO2 e senza telecamera, eseguita attraverso incisioni più piccole della tradizionale cervicotomia secondo Kocher.

L'incisione cutanea realizzata in corrispondenza dell'istmo tiroideo (fig.12) poco al di sotto della cartilagine cricoidea, ha lunghezze variabili: dai 4-6 cm proposti da Brunaud e coll. (10) e da Rafferty e coll. (76) ai 2,5-3 cm proposti da Ferzli e coll. (24). La ferita è situata più in alto nel collo e non sempre produce l'effetto estetico desiderato; inoltre, come la sua lunghezza si riduce, si ripropongono i limiti dimensionali delle tecniche video-assistite.

Anche per la MINET è stato proposto un accesso laterale (Delbridge e coll.) (82) di 2,5 cm lungo il margine anteriore del muscolo sterno-cleiodo-mastoideo che però ha l'ulteriore svantaggio di essere limitato dalla sua unilateralità.

Mentre in Europa e negli Stati Uniti si affermavano e si confrontavano queste tecniche, in estremo oriente, Giappone e Corea del sud, si affermavano tecniche endoscopiche che non prevedevano accesso alla tiroide del collo (42)

Chirurgia mininvasiva con accesso extra-cervicale

Tecnica totalmente endoscopica. Ikeda e coll., nel 2002, hanno proposto una tecnica endoscopica con accesso sub clavicolare che prevede una incisione di 3 cm poco al di sotto del margine inferiore della clavicola omolaterale, per il trocar maggiore (1,2 cm) per l'ottica, per l'insufficienza di CO2 e per l'estrazione del pezzo, e due trocars minori (0,5 cm) un poco al di sotto del margine inferiore della clavicola contro laterale, per lo strumentario. (90) Ma già più in precedenza, lo stesso gruppo aveva proposto un accesso trans-ascellare (incisione di 3 cm nel cavo ascellare omolaterale ed una incisione più piccola, contigua per lo strumentario). (37)

Ohgami e coll., sempre nel 2000, hanno proposto un accesso mammario (circum areolare superiore) bilaterale.

Shimazu e coll., nel 2003, hanno proposto un accesso axillo-mammario: un trocar da 1,2 cm in sede mammaria per l'ottica e un trocar da 0,5 cm in sede ascellare per la strumentazione. (84)

Tutte queste tecniche prevedono degli scollamenti piuttosto ampi e traumatici per creare il tunnel che dalla sede dell'incisione raggiunge la loggia tiroidea e sono limitate dalla unilateralità cui sono votate.

Per questo motivo sono state proposte tecniche bilaterali come la trans-ascellare bilaterale (63), che è la tecnica di Ikeda con due incisioni ascellari, a destra e a sinistra, sulle quali lavorano in simultanea due équipes chirurgiche, e come la axillo mammaria bilaterale (4), che è la tecnica di Shimazu integrata da un trocar circum-areolare controlaterale.

L'accesso axillo-mammario bilaterale è stato riproposto da Choe e coll., nel 2007, con l'aggiunta di un trocar ascellare contro laterale; pertanto questa tecnica prevede due trocars da 1,2 cm in circumareolare destro e due trocars da 0,5 cm in ascella destra e sinistra. (fig.13). (17)

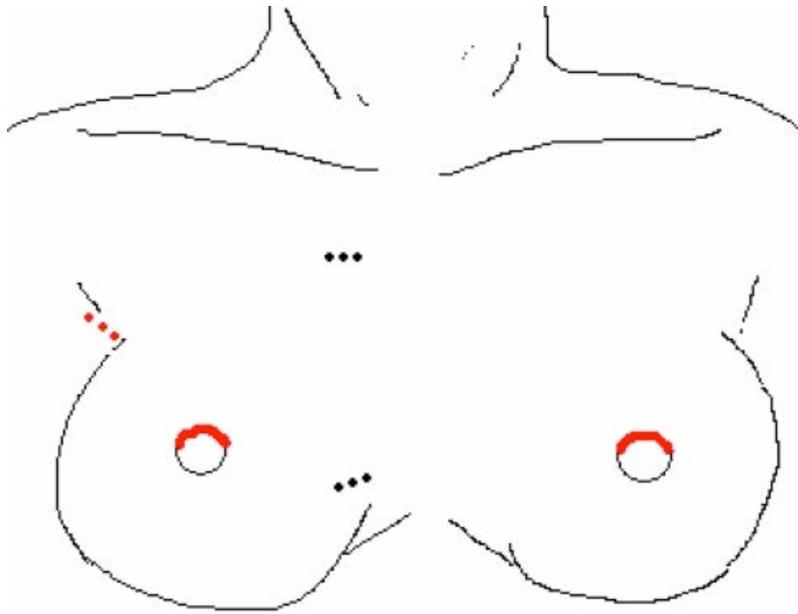


Fig. 13: Le incisioni utilizzate nella chirurgia mininvasiva con accesso extra-cervicale: in tratteggio, in rosso, l'accesso ascellare; in tratteggio, in nero, i possibili accessi toracici; in continua, in rosso, gli accessi circumareolari

Tutti questi interventi sono stati riproposti con il supporto del robot chirurgico (Da Vinci Surgical System) che consente maggiore precisione nei movimenti e quindi una maggiore sicurezza delle manovre chirurgiche. (44-45)

I vantaggi dimostrati dalle **tecniche video-assistite** nell'accesso cervicale hanno stimolato la messa a punto di tecniche video-assistite, dunque senza insufflazione di CO₂, anche per gli accessi extracervicali. E così il gruppo coreano della Yonsey University (Seul) ha proposto, nel 2006, una **tecnica trans-ascellare video-assistita**, che prevede una incisione di 4-6 cm a livello del cavo ascellare omolaterale per l'ottica e per l'estrazione del pezzo, ed una mini-incisione (0,5 cm) sulla parete anteriore del torace per lo strumentario. (fig.13) (98)

La stessa tecnica è stata poi riproposta dallo stesso gruppo con il supporto del Robot chirurgico (Da Vinci), utilizzando tre bracci del Robot attraverso l'incisione ascellare ed il quarto attraverso l'incisione toracica. (51-52)

Poiché questo accesso consente una lobectomia omolaterale in totale sicurezza, mentre la lobectomia contro laterale non può sempre essere effettuata in totale sicurezza, gli stessi autori hanno proposto per casi particolari (età pediatrica e M. Di Basedow), un **accesso trans-ascellare bilaterale robot-assistito**. (59)

In una revisione successiva di 327 casi di cancro della tiroide (microcarcinomi) operati con tecnica mista uni- e bilaterale (in prevalenza lobectomia), sono stati riportati risultati comparabili a quelli della chirurgia tradizionale. (43-44)

I chirurghi Coreani hanno poi confrontato i risultati della tecnica trans-ascellare video-assistita con quelli ottenuti con l'assistenza del Robot in oltre 1000 casi di microcarcinoma tiroideo (570 solo video-assistiti e 580 video e Robot-assistiti), riscontrando una sostanziale sovrapposibilità di risultati e concludendo che la tecnica Robot-assistita è indicata nei casi di infiltrazione del nervo ricorrente, nei grossi tumori ed in caso di invasione linfonodale. (45)

Del tutto di recente, sulla scorta delle proposte di chirurgia trans-orifizia (notes: **Natural Orific Trans Luminal Endoscopic Surgery**) avanzate nella chirurgia biliare, è stata studiata su maiali e su cadaveri una tecnica di lobectomia tiroidea e di paratiroidectomia video-assistita per via trans-orale; la tecnica prevede l'accesso attraverso una microincisione (1,5-1,8 cm) sul pavimento della bocca: la tiroide viene raggiunta per scollamento smusso tra ghiandola sotto-mandibolare e muscolo ioglosso e scavalco centro-laterale dell'osso ioide.

Due pazienti portatori di adenoma paratiroidico sono stati operati con successo per questa via. (55)

Ancora allo stadio sperimentale è invece la tecnica video-assistita con accesso retro-auricolare.

9) CONCLUSIONI

Come si è visto, la chirurgia mini-invasiva si è affacciata alla ribalta della chirurgia tiroidea e paratiroidica con numerose tecniche, negli ultimi 20 anni. Non tutte hanno però resistito al vaglio di una seria e matura riflessione sulle indicazioni e sul rapporto costi/benefici.

Passati così gli entusiasmi iniziali, due sono le tecniche che riscuotono attualmente consensi, anche al di fuori dei centri proponenti: la MIVAT, tra le tecniche con accesso cervicale, e la trans-ascellare video- e Robot-assistita, tra le tecniche con accesso extracervicale.

Entrambi rivendicano dei vantaggi nei confronti della chirurgia tradizionale ed in particolare:

- 1) Una cicatrice più piccola (MIVAT) o invisibile al collo (Transascellare): vantaggio estetico indiscutibile, anche se le ferite ascellari esitano spesso in cheloidi.
 - 2) Minore dolore post-operatorio perché il collo non viene iperesteso, ma questo elemento non è confermato in uno studio prospettico comparativo (2) riguardante la MIVAT; mancano invece studi analoghi per la trans-ascellare.
 - 3) Una guarigione più rapida delle ferite, che non è confermata da alcuna metanalisi.
 - 4) Una ridotta degenza postoperatoria, che però è difficile da dimostrare dal momento che la degenza media con chirurgia tradizionale è di 3-4 giorni ed è legata all'ipocalcemia che ha incidenza uguale nelle tiroidectomie totali, sia open che video-assistite.
 - 5) Un migliore assetto fonatorio (qualità della voce) e della funzione deglutitoria.
- (49)

6) Una amplificazione del campo operatorio ottenuto con la videocamera, ma ottenibile anche in chirurgia “open” con gli occhiali ingranditori.

A fronte di questi vantaggi, per lo più discutibili, le tecniche mini-invasive presentano degli svantaggi indiscutibili:

1) Le dimensioni della patologia tiroidea (il pezzo operatorio deve poter passare attraverso il miniaccesso) che limitano le indicazioni al 10-15 % di tutta la patologia tiroidea corrente.

2) I tempi operatori più lunghi, anche dopo un adeguata curva di apprendimento, raddoppiati per la trans-ascellare, pressoché sovrapponibili per la MIVAT, ma solo negli studi dei centri di riferimento.

3) Costi mediamente raddoppiati per la MIVAT , quadruplicati per la trans-ascellare, non ammortizzati dal numero di interventi/anno, non compensabili da un rimborso che, per Europa e Stati Uniti, è lo stesso che per la chirurgia tradizionale. Discorso diverso per la Corea del Sud, nella quale il rimborso per una tiroidectomia per via trans-ascellare, video- e Robot-assistita è quasi 4 volte il rimborso per tiroidectomia tradizionale. (12-22)

4) Possibili effetti medico legali soprattutto con tecniche come la trans-ascellare, la cui indicazione viene esclusivamente posta sulla base del criterio estetico. (71)

Oltretutto si contesta alla trans-ascellare il diritto di definirsi mininvasiva perché gli scollamenti necessari per allestire i tunnel operativi sono tutt'altro che mini-invasivi e non di rado sono causa di spiacevoli complicanze.

Si tratta in definitiva di tecniche che, in mani esperte, assicurano la stessa sicurezza in termini di complicanze e la stessa radicalità della chirurgia tradizionale, nelle indicazioni corrette.

Nel corso dei secoli la chirurgia tiroidea ha acquisito consapevolezza dei suoi mezzi ed un assetto definitivo che, a partire dall'anatomia, dalla fisiologia e dalla biologia molecolare lascia poco spazio a dubbi ed incertezze.

Ciò si riflette sull'inquadramento nosografico, sulla diagnostica e sulle indicazioni alla terapia chirurgica.

Questa, ha anche essa, raggiunto una definizione in termini di estensione e di tipo di intervento ed è in grado di offrire oggi un margine di sicurezza veramente elevato, se si considera che la mortalità operatoria si è ridotta a cifre assai prossime allo 0. Le complicanze maggiori, come le lesioni fonatorie e paratiroidee definitive, si sono ridotte a cifre oscillanti, nei centri a maggiore volume di interventi, intorno all'1%, e per l'emorragia allo 0,3-0,4%.

Per il mixedema post-tiroidectomia, che tanto aveva preoccupato T. Kocher, esiste oggi, per la terapia sostitutiva in prodotto sintetico, la tiroxina, a basso costo ed ampiamente disponibile.

Gli ultimi 20 anni hanno prodotto un incremento vertiginoso della offerta tecnologica, che ha arricchito lo strumentario operatorio dei mezzi più diversi: dai nuovi sistemi di sintesi tissutale basati su radiofrequenze o ultrasuoni, ai moderni

mezzi di neuro-monitoraggio della funzione fonatoria intraoperatoria, alle videocamere che hanno consentito gli interventi mini-invasivi.

Non tutte queste innovazioni sono state unanimemente accettate ed attendono un giudizio di validazione soprattutto in termini del rapporto costi/benefici.

Che cosa ci riserva l'avvenire?

Posto che, come diceva Malcom Rifkin “the future is not what used to be” cioè che il futuro non è mai come ce lo immaginiamo e che anzi, arriva e si insinua tra noi quasi inavvertito, proverò a dare uno sguardo su cosa ci possiamo aspettare in un prossimo futuro.

Innanzitutto, viene da chiedersi se il progresso tecnologico potrà mantenere il ritmo esponenziale che ha tenuto negli ultimi 20 anni, soprattutto in termini di costi sostenibili.

Certamente le discipline di base forniranno mezzi sempre più efficienti di terapia e di prevenzione e ciò eroderà margini sempre più ampi alla terapia chirurgica.

La terapia chirurgica dal canto suo, offrirà prospettive sempre più “gradevoli” in termini di mini-invasività.

Ma gli interventi mini-invasivi per essere accettati come metodica di elezione non devono semplicemente dimostrare di essere fattibili con uguali margini di sicurezza, ma devono poter offrire migliori risultati rispetto alla chirurgia tradizionale che continua ad essere il gold standard, a basso costo, per la chirurgia tiroidea.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Aggerwal G., Aggerwal V. **Is total thyroidectomy the surgical procedure of choice for benign multinodular goiter?** 2008 World J. Surg 32: 1313-24.
- 2) Alesina PF, Rolfs T, Rühland K, Brunkhorst V, Groeben H, Walz MK. **Langenbecks Evaluation of postoperative pain after minimally invasive video-assisted and conventional thyroidectomy: results of a prospective study. ESES Vienna presentation.** Arch Surg. 2010 Sep;395(7):845-9.
- 3) **Am. Thyroid Association (ATA) 2013 Oct; Time Line.**
- 4) Bärlechner E, Benhidjeb T. **Cervical scarless endoscopic thyroidectomy: Axillo-bilateral-breast approach (ABBA).** Surg Endosc. 2008 Jan;22(1):154-7. Epub 2007 Apr 13.
- 5) Bears O.H. and Tachovsky T.J. **Lewis Practice of Surgery. Head and Neck Surgery.** Ch 11 “Surgery of the thyroid gland” 1974 Harpeand Row Pub. Inc.
- 6) Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Rubino F, Boscherini M, Perilli W. **Minimally invasive, totally gasless video-assisted thyroid lobectomy.** Am J Surg. 1999 Apr;177(4):342-3.
- 7) Bichat M.F.X. **Oevres Chirurgicales – Exposé de la doctrine et da la pratique de P.J. Desault.** 1799 Vol II: 298-306.
- 8) Bifani I. **Trattamento chirurgico dell’ipertiroidismo. Risultati e considerazioni.** Giorn. It. Chir. 1968 24:151-60.
- 9) Bilancioni G. **Le figurazioni della ghiandola tiroide in Leonardo Da Vinci: le prime iconografie del gozzo cretinico ed esoftalmico.** Arch. di Storia della Scienza 1923 4(1):33-58.
- 10) Brunaud L, Zarnegar R, Wada N, Ituarte P, Clark OH, Duh QY. **Incision length for standard thyroidectomy and parathyroidectomy: when is it minimally invasive?** Arch Surg. 2003 Oct;138(10):1140-3.
- 11) Bruns P.1896 Berlin Klin. Woch 33:488 cit. da Roher H.D. and Schulte K.M.
- 12) Cabot JC, Lee CR, Brunaud L, Kleiman DA, Chung WY, Fahey TJ 3rd, Zarnegar R. **Robotic and endoscopic transaxillary thyroidectomies may be cost prohibitive**

when compared to standard cervical thyroidectomy: a cost analysis. Surgery. 2012 Dec;152(6):1016-24. doi: 10.1016/j.surg.2012.08.029.

13) Cady B, Sedgwick CE. **History of thyroid and parathyroid surgery.** Major Probl Clin Surg. 1980;15:1-5. le.

14) Campana FP, Marchesi M, Biffani M, Tartaglia F, Pugliese F, Picchi P. **La tiroidectomia totale di principio nelle tireopatie diffuse.** Arch ed Atti Soc. It. Chir. 1989 3:201-11.

15) Campana FP, Marchesi M, Biffani M, Tartaglia F, Picchi P, Stocco F, Lentini a, Nobili-Benedetti R, Bernardini E, Orlando M. **La tiroidectomia totale per patologia benigna.** Arch ed Atti Soc. It. Chir. 1992 1:67-78

16) Campana FP, Marchesi M. **Il gozzo.** Relazione biennale al 103° Congresso Soc. It. Chir. Collana monografica Soc. It. Chir. 2001.

17) Chung YS, Choe JH, Kang KH, Kim SW, Chung KW, Park KS, Han W, Noh DY, Oh SK, Youn YK. **Endoscopic thyroidectomy for thyroid malignancies: comparison with conventional open thyroidectomy.** World J Surg. 2007 Dec;31(12):2302-6; discussion 2307-8.

18) Coates H and Cooper A. **A case of bronchocele in wich the superior thyroid artery was successfully ligated.** Med. Chir. Trans. 1819 10:312-14.

19) Dadan J, Nowacka A. **A journey into the past--the history of thyroid surgery.** Wiad Lek. 2008;61(1-3):88-92.

20) De Renzi S. **Collectio Salernitana.** Vol 1:246-63. Ristampa anastatica a cura della Soc. Naz. Di Scienze, Lettere ed Arti in Napoli. 2001 M D'Auria Ed.

21) Dorairajan N, Pradeep PV. **Vignette thyroid surgery: a glimpse into its history.** Int Surg. 2013 Jan-Mar;98(1):70-5..

22) Duh QY. **Robot-assisted endoscopic thyroidectomy: has the time come to abandon neck incisions?** Ann Surg. 2011 Jun;253(6):1067-8.

23) Ellis H. Cap 3:200 e seg. 2001 G.M.M. et Ed. London.

24) Ferzli GS, Sayad P, Abdo Z, Cacchione RN. **Minimally invasive, non endoscopic thyroid surgery.** J Am Coll Surg. 2001 May;192(5):665-8.

25) Fleming B. **History of thyroid surgery.** 2010 Endocrinesurgery net. au. thyroid history.

- 26) Gagner M. **Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism.** Br J Surg. 1996 Jun;83(6):875.
- 27) Gagner M, Inabnet BW 3rd, Biertho L. **Endoscopic thyroidectomy for solitary nodules.** Ann Chir. 2003 Dec;128(10):696-701.
- 28) Giddings AE. **The history of thyroidectomy.** J R Soc Med. 1998;91 Suppl 33:3-6.
- 29) Gottlieb A, Sprung J, Zheng XM, Gagner M. **Massive subcutaneous emphysema and severe hypercarbia in a patient during endoscopic transcervical parathyroidectomy using carbon dioxide insufflation.** Anesth Analg. 1997 May;84(5):1154-6.
- 30) Halsted WS. **The operative story of goiter. The Author's operation.** J Hopkins Hosp. Rep. 1920 19:71-257.
- 31) Halsted WS, Evans HM. **The Parathyroid Glandules. Their Blood Supply and their Preservation in Operation upon the Thyroid Gland.** Ann Surg. 1907 Oct;46(4):489-506.
- 32) Hamberger B. **History of thyroid surgery: the Kocker incision:** 1-5 in "Minimally invasive thyroidectomy" di Linos O and Chung WY. 2012 Springer e Verlag ed
- 33) Hannan SA. **The magnificent seven: a history of modern thyroid surgery.** Int J Surg. 2006;4(3):187-91.
- 34) Hegner CF. **A History of Thyroid Surgery.** Ann Surg. 1932 Apr;95(4):481-92.
- 35) Henry JF. **Minimally invasive surgery of the thyroid and parathyroid glands.** Br J Surg. 2006 Jan;93(1):1-2.
- 36) Hüscher CS, Chiodini S, Napolitano C, Recher A. **Endoscopic right thyroid lobectomy.** Surg Endosc. 1997 Aug;11(8):877.
- 37) Ikeda Y, Takami H, Sasaki Y, Kan S, Niimi M. **Endoscopic neck surgery by the axillary approach.** J Am Coll Surg. 2000 Sep;191(3):336-40.
- 38) Inabnet WB 3rd, Jacob BP, Gagner M. **Minimally invasive endoscopic thyroidectomy by a cervical approach.** Surg Endosc. 2003 Nov;17(11):1808-11.
- 39) Lahey FH, Hoover WB. **Injuries to the recurrent laryngeal nerve in thyroid operations: their management and avoidance.** Ann Surg. 1938 Oct;108(4):545-62.

- 40) Lahey FH. **Exposure of recurrent laryngeal nerves in thyroid operations.** Surg. Gyn. Obst. 1944 78:293-
- 41) Langer P. **Hystory of goiter.** Monographic series 44:9-27 in “Endemic goitre” 1960 World Healt Organization ed.
- 42) Lee KE, Rao J, Youn YK. **Endoscopic thyroidectomy with the da Vinci robot system using the bilateral axillary breast approach (BABA) technique: our initial experience.** Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2009 Jun;19(3):e71-5.
- 43) Lee KE, Koo do H, Im HJ, Park SK, Choi JY, Paeng JC, Chung JK, Oh SK, Youn YK. **Surgical completeness of bilateral axillo-breast approach robotic thyroidectomy: comparison with conventional open thyroidectomy after propensity score matching.** Surgery. 2011 Dec;150(6):1266-74.
- 44) Lee S, Ryn H.R, Kim DS, Kim TW. **Early surgical outcomes of robotic thyroidectomy by a gasless unilateral axillo-breast or axillary approach for papillary thyroid carcinoma: 2 years' experience.** Head Neck. 2012 May;34(5):617-25.
- 45) Lee S, Ryn HR, Park JH, Kim KH, Kang SW, Jeong JJ, Nam KH, Chung WY, Park CS. **Excellence in robotic thyroid surgery: a comparative study of robot-assisted versus conventional endoscopic thyroidectomy in papillary thyroid microcarcinoma patients.** Ann Surg. 2011 Jun;253(6):1060-6.
- 46) Leonardo da Vinci. Royal Library 190021 – foglio 290 da Zolner F “Leonardo da Vinci. Tutti I dipinti ed I disegni”. 2003 Taschen ed.
- 47) Leoutsakos V. **A short history of the thyroid gland.** Hormones (Athens). 2004 Oct-Dec;3(4):268-71.
- 48) Linos D. **Minimally invasive thyroidectomy: a comprehensive appraisal of existing techniques.** Surgery. 2011 Jul;150(1):17-2449) Lombardi CP, Raffaelli M, DAalatri L, De Crea C, Marchese MR, Maccora D, Paludetti G, Bellantone R. **Video-assisted thyroidectomy significantly reduces the risk of early postthyroidectomy voice and swallowing symptoms.** World J Surg. 2008 May;32(5):693-700.
- 50) Kafetzis ID, Diamantopoulos A, Christakis I, Leoutsakos B. **The history of the parathyroid glands.** Hormones (Athens). 2011 Jan-Mar;10(1):80-4.
- 51) Kang SW, Jeong JJ, Yun JS, Sung TY, Lee SC, Lee YS, Nam KH, Chang HS, Chung WY, Park CS. **Gasless endoscopic thyroidectomy using trans-axillary approach; surgical outcome of 581 patients.** Endocr J. 2009;56(3):361-9.

- 52) Kang SW, Lee SC, Lee SH, Lee KY, Jeong JJ, Lee YS, Nam KH, Chang HS, Chung WY, Park CS. **Robotic thyroid surgery using a gasless, transaxillary approach and the da Vinci S system: the operative outcomes of 338 consecutive patients.** Surgery. 2009 Dec;146(6):1048-55.
- 53) Kang SW, Jeong JJ, Nam KH, Chang HS, Chung WY, Park CS. **Robot-assisted endoscopic thyroidectomy for thyroid malignancies using a gasless transaxillary approach.** J Am Coll Surg. 2009 Aug;209(2):e1-7.
- 54) Kaplan EL, Angelos P, Grogan RH. **Surgery of the thyroid gland.** Cap 21. 2012.
- 55) Karakas E, Steinfeldt T, Gockel A, Schlosshauer T, Dietz C, Jäger J, Westermann R, Sommer F, Richard HR, Exner C, Sesterhenn AM, Bartsch DK. **Transoral thyroid and parathyroid surgery--development of a new transoral technique.** Surgery. 2011 Jul;150(1):108-15.
- 56) Kazi RA. **Theodor E. Kocher (1841-1917): Nobel surgeon of the last century.** J Postgrad Med. 2003 Oct-Dec;49(4):371-2.
- 57) Kocker TE. **Ueber kropfextirpation und ihre Folgen.** Arch. Klin. Chir. 1883 29:254 cit. da Sawin CT.
- 58) Kocker TE. **Textbook of operative surgery.** 1911 Adam and Charles Back ed. London.
- 59) Miccoli P, Berti P, Conte M, Bendinelli C, Marcocci C. **Minimally invasive surgery for thyroid small nodules: preliminary report.** J Endocrinol Invest. 1999 Dec;22(11):849-51.
- 60) Miccoli P, Berti P, Raffaelli M, Materazzi G, Baldacci S, Rossi G. **Comparison between minimally invasive video-assisted thyroidectomy and conventional thyroidectomy: a prospective randomized study.** Surgery. 2001 Dec;130(6):1039-43.
- 61) Miccoli P, Bellantone R, Mourad M, Walz M, Raffaelli M, Berti P. **Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: multiinstitutional experience.** World J Surg. 2002 Aug;26(8):972-5.
- 62) Mikulicz Radecki Von J. Beitrag sur operative des kopfes. Winn. Med. Vochen. 1886 36:91-100.

- 63) Miyano G, Lobe TE, Wright SK. **Bilateral transaxillary endoscopic total thyroidectomy.** J Pediatr Surg. 2008 Feb;43(2):299-303.
- 64) Ohgami M, Ishii S, Arisawa Y, Ohmori T, Noga K, Furukawa T, Kitajima M. **Scarless endoscopic thyroidectomy: breast approach for better cosmesis.** Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2000 Feb;10(1):1-4.
- 65) Parmeggiani U. **Trattamento chirurgico del gozzo iperfunzionante. Considerazioni su 100 casi controllati a distanza.** Giorn. It. Chir. 1976 32 (3-4):93-131.
- 66) Parmeggiani U, Gentile A. **La chirurgia del gozzo tossico diffuso.** Rendic. Atti Acc. Soc. It. Sc. Med. e Chir. 1986 140:339-351.
- 67) Parmeggiani U, De Falco M, Parmeggiani D, Gentile A. **Strategia chirurgica nei tumori differenziati della tiroide.** Osp. It. Chir. 1999 5:457-62.
- 68) Parmeggiani U. **Curare col calore...in chirurgia.** Rendic. Atti Acc. Soc. It. Sc. Med. e Chir. 2011 164:135-41.
- 69) Parmeggiani D, De Falco M, Avenia N, Sanguinetti A, Fiore A, Docimo G, Ambrosino P, Madonna I, Peltrini R, Parmeggiani U. **Nerve sparing sutureless total thyroidectomy. Preliminary study.** Ann Ital Chir. 2012 Mar-Apr;83(2):91-6.
- 70) Parmeggiani D, De Falco M, Avenia N, Sanguinetti A, Fiore A, Gubitosi A, Madonna I, Peltrini R, Ambrosino P, Parmeggiani U. **NIM vs Neurosign in nerve sparing total thyroidectomy. Multicentric experience.** Ann Ital Chir. 2012 May-Jun;83(3):233-8.
- 71) Perrier ND. **Why I have abandoned robot-assisted transaxillary thyroid surgery.** Surgery. 2012 Dec;152(6):1025-6.
- 72) Perzik SL. **Surgery in thyroid diseases. The place of thyroidectomy.** 1976 Stratton Intercont. Med. Book co. Ed. (NY)
- 73) Perzik SL, Catz B. **The place of total thyroidectomy in the management of thyroid disease.** Surgery. 1967 Sep;62(3):436-40.
- 74) Petrioli G. **Riflessioni anatomiche sulle note di monsignor G.M. Lancisi, fatte sopra le tavole del celebre Bartolomeo Eustachio.** 1740 Zempel ed. (Roma)
- 75) Petrioli G. **Corso anatomico o sia universal commento nelle tavole del celebre Bartolomeo Eustachio.** 1742 Zempel ed. (Roma)

- 76) Rafferty M, Miller I, Timon C. **Minimal incision for open thyroidectomy.** Otolaryngol Head Neck Surg. 2006 Aug;135(2):295-8.
- 77) Reverdin JL. **Accidents consecutifs a l'ablation total du goiter.** Rev. Med. Suisse Romande 1882 2:538 cit. da Sewin C.T.
- 78) Rollerstone HD. **The endocrine glands in health and disease with an historical review.** 1936 Oxford Un. Press.
- 79) Roher HD and Schulte KM. **History of thyroid and parathyroid surgery.** 1:1-12 da "Surgery of the thyroid and parathyroid surgery" (Oertli D, Udelsman R). 2007 Springer and Verlag ed.
- 80) Ruggiero da Frugardo. **Post mundi fabricam.** Cap. 12 - De Bocio. Traduz. e note di Lauriello P. 2011 Gaia ed. (Salerno)
- 81) Rutkow IM. **Storia illustrata della chirurgia.** 342-48. 1996 A. Delfino ed.
- 82) Sackett WR, Barraclough BH, Sidhu S, Reeve TS, Delbridge LW. **Minimal access thyroid surgery: is it feasible, is it appropriate?** ANZ J Surg. 2002 Nov;72(11):777-80.
- 83) Sawin CT. **The heritage of the thyroid: a brief history:**1-4 da "The thyroid". Werner and Ingbar's ed. 2013 Lippincott Williams and Wilkins.
- 84) ShimizuK e coll. **Video assisted neck surgery.** Cit da Linos D.
- 85) Shuja AS. **History of thyroid surgery.** Profess. Med. J. 2008 15 (2):295-97.
- 86) Slotema ET, Sebag F, Henry JF. **What is the evidence for endoscopic thyroidectomy in the management of benign thyroid disease?** World J Surg. 2008 Jul;32(7):1325-32.
- 87) Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R. **The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy.** Ann Surg. 1998 Sep;228(3):320-30.
- 88) Sterpelloni L. **Stratigrafia di un passato.** 1990 Punto e Linea Soc. Ed. srl.
- 89) **Storia della Medicina.** Vol 1:292-4. 1994 A. Delfino Ed.
- 90) Takami H, Ikeda Y. **Minimally invasive thyroidectomy.** ANZ J Surg. 2002 Nov;72(11):841-2.

- 91) Thomas CG. **Operative approach to papillary and follicular thyroid carcinoma** da “Endocrine Surgery” Najaraian IS and Delaney JP ed. 1981 Symposia Specialities pu.
- 92) Vesalio A. **De humani corporis fabrica**. I:367. 1543 Bruxelleusis.
- 93) Vieni S, Latteri S, Lo Dico R. **Cenni storici della chirurgia della tiroide**. Ann. It. Chir. 76 (1):5-7. 2005.
- 94) Warthon T. **Adenographia: sive glandularum totius corporis descriptio**. II ed. 1659 Amsterdam.
- 95) Welbourn RB. **The history of endocrine surgery**. I ed. 1990 NY Praeger.
- 96) Werner SC. **History of the thyroid** :3-6 da “The thyroid” Werner and Ingbar’s. 1991 Braverman LE and Utiger RD – JB Lippincott co.
- 97) Yamashita H, Watanabe S, Koike E, Ohshima A, Uchino S, Kuroki S, Tanaka M, Noguchi S. **Video-assisted thyroid lobectomy through a small wound in the submandibular area**. Am J Surg. 2002 Mar;183(3):286-9.
- 98) Yoon JH, Park CH, Chung WY. **Gasless endoscopic thyroidectomy via an axillary approach: experience of 30 cases**. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2006 Aug;16(4):226-31.
- 99) Zachariah SK. **Management of primary hyperparathyroidism: “Past, Present and Future”**. Cap 11 da “Thyroid and parathyroid diseases. New insight into some old and some new issues”. 2012 Laura Sterian Ward ed.
- 100) Zimmerman LM, Veith I. **Great ideas in the history of surgery**. Part. 7 Ch. 35:367-71. 1993 Norman pu. (S. Francicsco).