

ISTORICUL CHIRURGIEI ENDOCRINE (I)

E. Târcoveanu, A. Vasilescu, Oana Epure
Clinica I Chirurgie „I. Tănăsescu – Vl. Buțureanu” Iași
Centrul de cercetare în chirurgie generală clasică și laparoscopică
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

Endocrinologia a luat naștere la începutul secolului XX. În 1902, William Bayliss și Ernest Starling au demonstrat că aciditatea intestinală stimulează secreția pancreatică în condițiile întreruperii conexiunilor nervoase ale ambelor organe și presupune existența unei substanțe chimice, pe care au denumit-o „secretină”. Descoperirea secretinei a dus la descrierea unei noi clase de mesageri sanguini pe care Starling, în 1905, i-a denumit „hormoni” (care înseamnă „a excita”, cuvânt provenit din limba greacă) [1]. Langerhans a atribuit funcțiile endocrine insulelor pancreatice (în 1869).

Trebuie să amintim că prof. Al. N. Vitzu, elev al lui Cobălcescu, licențiat la Sorbona, publicase, în 1895, lucrarea „Doctrina secrețiilor interne, din punctul de vedere al rolului lor în organism”, considerată de academicianul Radu Codreanu drept „actul de naștere al endocrinologiei în țara noastră”. C. I. Parhon este cel care publică la Paris, în 1909, la editura Maloine, primul tratat complet de endocrinologie din lume (C. I. Parhon, M. H. Goldstein: „Les secretions internes. Pathologie et physiologie”) [4]. Cartea, care are la bază conceptul universalității secrețiilor interne, formulat de Brown Sequard (în 1856, când afirma că „suprarenalele sunt esențiale pentru supraviețuire”), a avut un puternic răsunet internațional, fiind citată de-a lungul anilor în toate tratatele de endocrinologie. Numai Pende, marele endocrinolog italian, îl citează în tratatul său de 50 de ori. Nicolas Pende este cel care, în 1912, botezase noua știință ce se dezvoltă, cu numele de „endocrinologie”. Era unul din „cei trei piloni latini pe care se sprijinea endocrinologia începutului de secol”, cum spuneau cunoscătorii. Ceilalți doi erau românul Parhon și spaniolul Maranon [2].

Noua știință a progresat rapid și mulți cercetători care au contribuit la dezvoltarea ei au câștigat Premiul Nobel pentru medicină. Chiar și un mare chirurg, Theodor Kocher, a primit Premiul Nobel pentru observațiile sale asupra fiziologiei, patologiei și chirurgiei glandei tiroide (1909). Acesta a demonstrat că tiroidectomia totală este asociată cu mixedemul, pe când tiroidectomia subtotală previne insuficiența tiroidiană. Kendall, un chimist de la Mayo Clinic, a câștigat Premiul Nobel izolând tiroxina din glanda tiroidă. Deși românul Paulescu a fost primul care a descris „insulina”, Premiul Nobel a fost atribuit, pe nedrept, lui Banting și Best (1912).

Demonstrarea interacțiunii dintre glandele endocrine a condus la ideea separării între cele două verigi de reglare a activității organismului, sistemul endocrin și cel nervos. Walter Cannon (1911) notează că stimulii emoționali cauzează secreția medulosuprarenalei, pe care a descris-o ca făcând parte atât din sistemul endocrin, cât și din cel nervos [1].

În 1921, Loewi a demonstrat că transmisia nervoasă de la nivelul sinapselor se face prin intermediul unor mediator chimici. Tot el a demonstrat că celulele secretorii din hipotalamus produc neurohormoni care controlează hipofiza, iar aceasta secretă hormoni cu efect de feed-back asupra hipotalamusului. Suportul anatomic al acestui mecanism este descris de profesorul de anatomie de la Iași, Gr. T. Popa (sistemul port-hipofizar). Sistemul endocrin difuz aflat la nivelul aparatului digestiv, întrevăzut de Kulchitsky în 1897, capătă contur. Abia în 1960, Everson Pearce descrie acest sistem și introduce termenul de „APUD” (producerea și decarboxilarea precursorilor de aminoacizi) [1].

Berson și Yalow, în 1963, au măsurat nivelul hormonilor din sânge folosind radioimunodozarea, pentru care au primit Premiul Nobel.

Istoria chirurgiei endocrine este relativ recentă. Așa cum am mai amintit, Th. Kocher, un chirurg din Berna, a primit Premiul Nobel pentru dezvoltarea tehnicii meticuloase de tiroidectomie subtotală care prevenea hipotiroidia și pentru reducerea mortalității. Majoritatea glandelor endocrine au fost descrise anatomic în jurul anului 1900. Sistemul glandular difuz al tractului digestiv nu a fost descris până în anii 1950, când majoritatea hormonilor au fost identificați. Chirurgia endocrină s-a dezvoltat foarte mult în anii 1960, odată cu introducerea radioimunodozării, care a permis măsurarea precisă a hormonilor circulanți și diagnosticarea exactă a anomaliilor hormonale. Chirurgii au urmărit cu atenție pacienții deosebiți, cu diferite sindroame endocrine familiale. S-au dezvoltat tehnici chirurgicale noi introducând abordul minim invaziv, chirurgia robotică în tratamentul tumorilor endocrine, cu o mortalitate redusă. La ora actuală, cercetătorii identifică modificările genetice ce apar în sindroamele și tumorile endocrine, care pot schimba indicațiile chirurgicale în anumite cazuri și pot realiza o chirurgie profilactică.

HIPOFIZA (GLANDA PITUITARĂ)

În 1838, Rathke studiază embriologia glandei hipofize demonstrând originea dublă din endoderm și neuroectoderm. În 1886, Marie descrie cazul unui pacient cu acromegalie și tumoră hipofizară.

În 1892, Schonemann descoperă structura glandulară a hipofizei și este primul care arată că aceste celule pot fi acidofile, bazofile sau cromofobe. În 1907 și 1908, diverse studii descriu hipertrofia glandei după sarcină sau castrare.

Cele mai mari contribuții la studiul hipofizei le-a avut H. Cushing din Baltimore. Acesta a descris hipofizectomia la câini, iar în 1909 folosește această tehnică la un pacient cu acromegalie. Tot în 1909, Cushing introduce termenii de „hiperpituitarism” și „hipopituitarism” pentru a indica hiper- sau hipofuncția lobului anterior al glandei pituitare și subliniază că hipopituitarismul cauzează pierderea libidoului și a caracterelor sexuale secundare la adult. El a descoperit că lipsa lobului anterior al hipofizei este incompatibilă cu viața. El a folosit radiografia de șea turcească pentru diagnosticul tumorilor hipofizare.

Inițial, Cushing a folosit abordul transsfenoidal pentru hipofizectomie. După 263 de intervenții mortalitatea chirurgicală a fost de 7%, iar frecvența meningitelor postoperatorii de 2% (fără antibioprofilaxie). Mai târziu, Cushing a preferat abordul transfrontal care permite rezecția extensiei supradiafragmatice a tumorii în jurul nervului optic și recuperarea mai rapidă a vederii.

Guilot și-a manifestat interesul pentru tehnica transsfenoidală, aceasta arătându-și superioritatea după introducerea microscopului operator de către Hardy. În prezent, succesul operației este dat și de folosirea antibioticelor, cortizonului și vasopresinei.

TIROIDA

Există mențiuni ale unor exereze tiroidiene în China (2800 î.e.n.) și Egipt (1500 î.e.n.). În secolul I e.n., Pliniu și Juvenal descriu hipertrofia glandei tiroide, pe care o denumesc impropriu „bronhocel”. În secolul II e.n., Galen realizează două rezecții tiroidiene, urmate de paralizie recurențială. În 1500, Paulus din Aegina este acreditat că a realizat prima extirpare a unei guși [3].

În 952, Albucasis, un practicant al medicinei maure, a efectuat cu succes prima tiroidectomie totală. Albucasis a fost un inovator al timpului său, descriind mai multe proceduri chirurgicale, inclusiv sutura cu catgut și fir de bumbac. Din păcate, descoperirile lui au fost uitate și multe sute de ani nu s-a înregistrat nici un progres în chirurgia tiroidei [1].

În 1501, De Vigo descrie diferite tehnici în chirurgia tiroidei. În 1510, Paracelsus face prima mențiune asupra cancerului tiroidian (Hochkropf) [3]. De la Vesalius (1534) ne-a rămas

prima descriere completă anatomică a tiroidei, iar Wharton, în 1656, subliniază că glandele endocrine contribuie la rotunjimea și frumusețea gâtului la femei.

În 1728 și 1761, Morgagni și Haller completează descrierea clinică a cancerului tiroidian, apoi, în 1791, Desault, de la Spitalul „Hotel Dieu” Paris, realizează prima extirpare a unui cancer tiroidian. Prima tiroidectomie totală este practică de Hedene, în 1800. În 1786, Parry comunică primele cazuri de gușă exoftalmică, iar descrierea completă a bolii este realizată de Graves, în 1835 și de Basedow, în 1840, sub forma rămasă clasică a „gușii exoftalmice”.

În 1850, Poncet și Mickulicz realizau diverse ligaturi ale arterelor tiroidiene. De fapt, în 1850 jumătate dintre pacienți decedau în urma tiroidectomiei din cauza sângerărilor necontrolate. Această situație a fost remediată de profesorul Kocher care a efectuat 4000 de tiroidectomii pentru gușă. El a practicat o chirurgie precisă, meticuloasă și a prezervat glandele paratiroide și nervul laringeal recurent. Cu această tehnică el a redus mortalitatea după tiroidectomie de la 50% la 0,2%. El și-a dat seama că tiroidectomia totală este urmată de mixedem, motiv pentru care a codificat tiroidectomia subtotală, operație care se practică și astăzi după aceeași tehnică.

Americanul Halsted, elevul lui Kocher, a elaborat propria tehnică de tiroidectomie, pe care a introdus-o la Spitalul John Hopkins în SUA. După el, alți doi chirurși americani au fondat institute de tratament al gușei: Charles Mayo în Rochester, Minnesota (Mayo Clinic) și George Crile în Cleveland, Ohio (Cleveland Clinic).

Precizarea naturii tireotoxicozei a fost neclară pentru mulți ani. Ipoteza lui Graves că gușa este determinată de cauze cardiace nu s-a verificat în practică, odată ce s-a constatat că tiroidectomia anulează efectele toxice ale acestei tulburări, inclusiv exoftalmia, la majoritatea pacienților.

Au mai fost descrise și alte tipuri de tireotoxicoză, deși, din 1897, Pierre Marie descrie gușa basedowifiată. În 1912, Henry Plummer de la Mayo Clinic a afirmat că un nodul cald solitar poate fi cauză de hipertiroidism, același lucru demonstrând și Oliver Cope, care a numit sindromul „boala Plummer”.

În 1904, De Quervain descrie tiroidita subacută, iar în 1912, Hashimoto descrie „struma limfomatoasă”, o formă de tiroidită cronică nespecifică, prima boală autoimună din patologia umană, care îi va purta numele.

Servicii profilate pe chirurgia tiroidiană raportează statistici foarte mari: Lahey, în 1918, 18.000 tiroidectomii cu 0,7% mortalitate, Pemberton, în 1923, 1000 tiroidectomii cu 1% mortalitate, Crile, în 1931, 22.000 tiroidectomii cu 1% mortalitate.

S-a demonstrat că în sindroamele hipertiroidiene pregătirea preoperatorie este esențială. Astfel, în 1923, Plummer introduce iodul în pregătirea preoperatorie a bolnavilor cu hipertiroidie, iar Astwood (din Boston), în 1943, descoperă inhibitorii de hormoni tiroidieni (thiouracilul și thiourea), care au crescut siguranța anesteziei și a chirurgiei tiroidiene în hipertiroidism.

Chirurgia în tireotoxicoză are o mortalitate foarte mare, iar pregătirea preoperatorie cu diferite medicamente, descrise de Francis Moore, Oliver Cope și Howard Means a făcut ca tiroidectomia să fie sigură la 35 de pacienți cu hipertiroidie operați consecutiv.

În 1931, Besançon și Soulie descoperă tireostimulina hipofizară (TSH), iar în 1956, Adams și Purves descoperă stimulatorul tiroidian cu acțiune întârziată (LATS).

În 1942, Herty și Roberts, respectiv Hamilton și Lawrence, introduc iodul radioactiv în diagnosticul și tratamentul bolii Graves și cancerului tiroidian.

În 1943, Astwood utilizează Thiouracilul în tratamentul bolii Graves.

În 1960, în pregătirea preoperatorie se introduc beta-blocantele, cu rol de inhibiție a efectului hormonilor tiroidieni asupra inimii.

În 1995, Wells realizează tiroidectomia profilactică bazată pe modificările genetice în cancerul tiroidian medular.

Chirurgii români au avut o contribuție importantă în tratamentul patologiei tiroidiene. Astfel, Thoma Ionescu, în 1896, efectuează o simpatectomie cervicală pentru boală Basedow și operează doi pacienți cu gușă chistică; cercetările sale sunt prezentate, ulterior, la Lisabona și Paris. În 1898, Severeanu raportează 5 tiroidectomii. În 1904, P. Anghel și C. Botez, la Iași, publică o observație de cancer tiroidian. În 1934, Iacobovici raportează 462 tiroidectomii, cu mortalitate de 4,6%, iar Vl. Buțureanu, în 1950, publică 138 cazuri de hipertiroidii operate, cu o mortalitate de 3,7%. În 1954, Hortolomei raportează experiența colectivului de 417 hipertiroidii operate, cu mortalitate de 0,9%, iar Institutul Endocrinologic din București raportează 1200 tiroidectomii pentru diverse afecțiuni, cu mortalitate de 1%. Statistici mari sunt publicate, în 1957, de Nana (497 hipertiroidii operate), Iacomî (290 tiroidectomii) și Caloghera (1308 tiroidectomii). La un simpozion de la Piatra Neamț, în 1963, este prezentată experiența românească privind 17.000 de tiroidectomii. Vl. Buțureanu, în 1974, publică o statistică personală de 1514 tiroidectomii cu o mortalitate de 0,6%. Monografiile privind chirurgia tiroidei au apărut la Timișoara, sub semnătura lui C. Caloghera și la Iași, sub semnătura lui C. Lazăr și M. R. Diaconescu, ultima în 2003.

PARATIROIDA

Cunoștințele privind glandele paratiroide și patologia acestora datează de peste un secol. În 1850, R.Owen descrie glandele paratiroide la disecția unui rinocer indian, achiziție a Societății Zoologice din Londra. În 1880, un student suedez, Ivar Sandström, a fost primul care a descris glandele paratiroide la om. Abia peste 10 ani, în 1891, Gley „redescoperă” paratiroidele superioare și stabilește că tetania consecutivă tiroidectomiei la câine se datorează extirpării paratiroidelor. Deasemenea, în 1891, von Recklinghausen a descris, în cadrul tulburărilor bolii osoase care îi poartă numele, asocierea cu hiperparatiroidismul. În 1895, Kohn „redescoperă” paratiroidele inferioare.

În 1903, Askanazy a relatat cazul unei femei cu o boală osoasă severă și cu o tumoră situată lateral de glanda tiroidă. La acea vreme s-a crezut incorect că boala osoasă este cauza tumorii paratiroide.

În 1907, Erdheim menționează observații de hipertrofie a glandelor paratiroide pe care le consideră compensatorii și secundare leziunilor scheletice asociate. În 1909, Mc Callum și Voegtlin demonstrează că paratiroidectomiile selective produc hipocalcemii și tetanie, ameliorate prin injectarea intravenoasă de calciu. În 1912, Jacoby și Schroth menționează excreția excesivă de calciu în urină la bolnavii cu *osteitis fibrosa cystica*, inaugurând studiul biochimic al afecțiunii. În 1915, Schlagenhauser sugerează că paratiroida poate fi cauza osteopatiei și propune ca terapie excizia glandei.

În 1925, F. Mandl (Viena), excizând cu succes o tumoră paratiroidiană, a confirmat ipoteza că leziunile osoase sunt secundare deoarece, postoperator, nivelul seric al calciului s-a normalizat, iar boala de oase a dispărut.

În 1925, Collip izolează parathormonul (PTH) – hormon regulator al calciului.

Între 1926–1932, Dubois și Aub, la Massachusetts General Hospital din Boston, practică 7 explorări chirurgicale la un bolnav până la evidențierea unui adenom paratiroidian în mediastin; cazul operat de ei (căpitanul Ch. Martell) constituie prima observație de hiperparatiroidism diagnosticat preoperator și prima explorare mediastinală. În 1927, Gold efectuează o intervenție chirurgicală similară cu cea practică de către Mandl.

Bar și Bulger din Saint Louis au efectuat cu succes prima operație pentru boala paratiroidelor în 1929, la Barnes Hospital și au formulat termenul de „hiperparatiroidism”.

În 1931, Hunter și Turnbull, raportând un caz de adenom paratiroidian excizat, descriu tumorile osoase din hiperparatiroidism, pe care le denumesc „osteoclastoame”. În 1934, Hall

și Chaffin comunică primul caz de cancer paratiroidian, iar Albright descrie hiperplazia cu celule clare și originea paratiroidiană probabilă a calculilor urinari, stabilind legătura dintre adenomul paratiroidian și litiaza urinară.

Efectele hipercalcemice ale PTH au fost identificate prima dată în 1925, în urma unor experimente pe animale.

În 1929, Russel Wilder de la Mayo Clinic a descris pentru prima dată tumorile maligne ale paratiroidelor. Acestea sunt foarte rare și reprezintă 0,5% din totalul cazurilor cu hiperparatiroidism.

În 1934, Albright descrie hiperparatiroidismul secundar în insuficiența renală cronică. Nivelurile scăzute ale calciului din sânge stimulează hiperplazia secundară a celulelor principale paratiroidiene și secreția de PTH. Aceste modificări paratiroidiene reprezintă un mecanism compensator în cele mai multe cazuri, dar există pacienți care dezvoltă boli osoase severe, aceste tulburări încadrându-se în hiperparatiroidismul terțiar, pentru care este indicată paratiroidectomia subtotală sau totală, însoțită de transplant.

În 1942, Coppe descrie asocierea hiperparatiroidism – pancreatită, iar între 1946–1947, Rogers descrie asocierea hiperparatiroidism – ulcer.

În 1957, Arnaud, Reis, Canterbury și Yallow efectuează imunodozarea parathormonului. Diagnosticul precis al hiperparatiroidismului a fost posibil abia în 1963, când Bearson și colaboratorii au dezvoltat radioimunodozarea (RIA) pentru cuantificarea nivelelor sanguine ale PTH. Prin această tehnică se pot cuantifica precis chiar și valorile mici ale PTH.

În 1959, Auerbach izolează hormonii paratiroidieni.

Odată cu diagnosticul precis, chirurgia pentru hiperparatiroidism a devenit mai populară și chirurgii au descoperit că majoritatea, dacă nu chiar toate cazurile sunt determinate de adenoame. În 1958, Oliver Cope a descris hiperplazia celulelor principale la 10% dintre pacienți și a dezvoltat o tehnică chirurgicală pentru tratamentul acesteia. Mulți chirurghi au practicat paratiroidectomia subtotală, dar Samuel A. Wells Jr. a sugerat ablația tuturor celor patru paratiroide și transplantul de țesut paratiroidian pe antebraț. Astfel, țesutul paratiroidian poate fi rezecat ușor în caz de reparație a hipercalcemiei.

În 1973, Wells raportează reușita autogrefării paratiroidiene la câine, urmată, în 1976–1977, de utilizarea autogrefelor paratiroidiene la bolnavii cu hiperparatiroidism primar, prin hiperplazia glandelor. În 1976, Wells practică transplantul paratiroidian.

În țara noastră, Iacobovici (1932), C.I. Parhon (1935), Marinescu (1939), Marian (1944), Milcu (1955, 1964), Vexler (1960, 1974), Pitiș (1967), Mircioiu (1972), Lazăr (1976), Caloghera și Bordoș (1976), Proca (1983), Juvara (1983), Chifan (1984) și Strat (1988) au publicat observații sau serii de cazuri de adenoame sau cancere paratiroidiene operate.

BIBLIOGRAFIE

1. Norton J.A. – History of Endocrine Surgery in „Basic Science and Clinical Evidence” (sub red. Norton J.A., Randal Bollinger R., Chang A.E., Lowry S.F., Mulvihill S.J., Pass H.I., Thompson R.W.). Ed. Springer, 2001, pg. 849-857
2. E. Zbranca – C.I. Parhon în „Ctitorii prestigiului” (sub red. E. Târcoveanu, C. Romanescu, M. Lițu), Ed. „Gr.T.Popa” UMF Iași, 2004, pg. 241-244
3. M.R. Diaconescu – Patologia chirurgicală a glandelor paratiroide. Ed. Junimea, 1995, pg. 15-16
4. M.R. Diaconescu – Hipertiroidismul. Ed. Junimea, 2003, pg. VIII-XI