

ISTORICUL CHIRURGIEI PARATIROIDELOR

E. Târcoveanu¹, A. Vasilescu¹, R. Van Hee²

1 Clinica I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon” Iași

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

2 University of Antwerp, European Academy of Surgical Sciences (EAcss)

Glandele paratiroide au fost descrise pentru prima dată de Sir Richard Owen, chirurg britanic, pioner în anatomia comparată, care s-a născut în 1804 în Lancaster, într-o familie urmașă a unor hughenoti francezi emigrați în Anglia. El este cel care a introdus termenul de dinozaur. De-a lungul vieții a denumit și descris numeroase specii de dinozauri, precum și Eohippus (Hyracotherium), care este un înaintaș al calului. A catalogat 13000 specimene anatomice umane și animale din colecția Hunteriană. Deși a lucrat împreună cu Darwin, la fosilele aduse de acesta din călătoriile sale, el nu a fost un susținător al ideilor evoluționismului.

Richard Owen a disecat toată iarna 1849-1950 un rinocer indian de 2 tone, mort la grădina zoologică din Londra printr-o fractură costală care a perforat plămânul stâng. Raportul său de disecție a fost făcut public în articolul „On the anatomy of the Indian Rhinoceros” din 1862, într-o revistă cu circulație limitată (Transactions of the Zoological Society of London, 1862; 4: 31–58), unde se găsește prima descriere detaliată anatomică a paratiroidelor: „*a small compact yellow glandular body attached to the thyroid at the point where the vein emerged*”. Piesa de disecție poate fi văzută și astăzi la Muzeul Hunterian al Royal College of Surgeons of England, are 30x14x8 cm și cuprinde laringele, traheea și o parte din lobii tiroidieni cu paratiroidele superioare ale rinocerului [1].

În 1880, un student suedez Ivar Viktor Sandström de la Universitatea Uppsala, descoperă mici structuri anatomice adiacente tiroidei câinelui, dar incluse în capsula tiroidiană și de culoare mai deschisă, și cu vascularizație importantă. El spune că judecând după aspect nu par a fi nici ganglioni limfatici, nici tiroide accesorii. El descoperă aceste structuri și la pisici, iepuri și cai. Studiind peste 50 de cadavre umane, „*found on both sides of the inferior border of the thyroid an organ of the size of a small pea which judging from its exterior, did not appear to be a lymph gland, or an accessory thyroid gland and which upon histological examination showed a rather peculiar structure*” și denumește aceste structuri ***glandulae parathyroidae***. Publică aceste rezultate „On a New Gland in Man and Several Mammals-Glandulae Parathyroidae” în revista *Upsala Läkarenforerings Forhandlingar*.

Descoperirea sa a rămas necunoscută în afara Suediei, singura referire despre Sandström aparține lui Retzius în *Jahresbericht*, în 1880 [2]. Articolul original a fost tradus în limba engleză abia în 1938 de Seipel. Deși ajunge profesor la Institutul de Anatomie al Universității Uppsala, el suferă de o boală psihică ereditară și moare la vârsta de 37 de ani, neputând să-și impună descoperirea [3].

Importanța descoperirii lui Sandström, nu a fost apreciată până la experimentul lui Eugene Gley din 1892, un fiziolog succesori al lui Brown-Séguard de la Collège de France, care a observat apariția tetaniei la câinii la care s-a practicat tiroidectomie totală. Tot el a observat că tetania poate fi prevenită prin reimplantarea paratiroidelor [1,2].

În 1879, Anton Wolfer descrie primul caz de tetanie la om apărută la un pacient la care Theodor Billroth a practicat tiroidectomie totală [4]. În 1891 Friedrich Daniel von Recklinghausen a descris, cazul unui pacient cu fracturi osoase multiple apărute după traumatisme minore și la care, la nivelul oaselor lungi a descoperit fibroză extensivă, tumori chistice și brune. Toate aceste tulburări osoase le-a reunit în cadrul sindromului *osteitis fibrosa cystica* sau boala von Recklinghausen. El nu a corelat însă anomaliile osoase cu patologia paratiroidiană. La vremea respectivă se credea că hipertrofia paratiroidelor este compensatorie bolii osoase [1].

Mai mulți cercetători de la începutul secolului XX, au observat că patologia neuromusculară apărută după tiroidectomia totală, poate fi prevenită prin reimplantarea paratiroidelor. Askanazy în 1903, relatează cazul unei femei cu o boală osoasă severă și cu o tumoră situată lateral de glanda tiroidă a crezut că boala osoasă este cauza tumorii paratiroidiene. Jacob Erdheim, în 1907, consideră hipertrofia glandelor paratiroide, compensatorie și secundară leziunilor scheletice asociate. În 1909, W.G. MacCallum și Carl Voegtlin demonstrează că paratiroidectomiile produc hipocalcemii și tetanie, ameliorate prin injectarea intravenoasă de calciu. Mecanismul biochimic este studiat pentru prima dată de Jacoby și Schroth în 1912, care au descoperit excreția excesivă de calciu în urină la bolnavii cu *osteitis fibrosa cystica* [5].

Abia în 1915, Schlagenhauer, profesor anatomopatolog din Viena, demonstrează că rolul central în metabolismul calciului îl au glandele paratiroide, acestea putând fi cauza osteopatiei și propune ca terapie, excizia glandei. El descrie două cazuri de pacienți cu osteomalacie, la care, la necropsie, a găsit câte o tumoră paratiroidiană [1,4,5].

Abia peste 10 ani, pe 30 iulie 1925, Felix Mandl, profesor la Universitatea din Viena face prima paratiroidectomie, cu anestezie locală, la un pacient cu boală Recklinghausen. El a excizat o tumoră galben maro, de 25x15x12 mm, situată posteroinferior stâng de glanda tiroidă. Postoperator evoluția a fost favorabilă, cu normalizarea valorilor serice și urinare a calciului, pacientul putând să meargă din nou. Remisiunea bolii a fost de 6 ani, când a fost diagnosticat cu hipercalcemie recidivantă și litiază renală. Mandl a reintervenit, dar recidiva era cauzată de o leziune paratiroidiană ectopică, el negăsind cervical nicio leziune patologică. Pacientul a murit în 1936 [6].

Între 1926-1932, Dubois și Aub, la Massachusetts General Hospital din Boston, practică 7 explorări chirurgicale la un bolnav, căpitanul Ch. Martell, când reușesc să evidențieze un adenom paratiroidian mediastinal. Acest caz constituie prima observație de hiperparatiroidism diagnosticat preoperator și prima explorare chirurgicală mediastinală. În 1927, Gold efectuează o intervenție chirurgicală similară cu cea practică de către Mandl [7].

Termenul de „hiperparatiroidism” aparține lui Bar și Bulger din Saint Louis de la Barnes Hospital care au efectuat cu succes prima paratiroidectomie din S.U.A. în 1929. În 1931, Hunter și Turnbull, raportând un caz de adenom paratiroidian, descriu tumorile osoase din hiperparatiroidism, pe care le denumesc „osteoclastoame”. În 1929, Russel și Wilder de la Mayo Clinic descriu pentru prima dată tumorile maligne ale paratiroidelor. Acestea sunt foarte rare și reprezintă 0,5% din totalul cazurilor cu hiperparatiroidism. 1934, Hall și Chaffin comunică și ei un caz de cancer paratiroidian [4].

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 cu reimplantare; tot el a descris și hiperplazia cu celule clare [3].

În 1942, Coppe descrie asocierea hiperparatiroidism – pancreatită, iar între 1946–1947, Rogers descrie asocierea hiperparatiroidism – ulcer [4,5].

În 1925, Collip izolează parathormonul (PTH) – hormon regulator al calciului. Efectele hipercalcemice ale PTH au fost identificate în urma unor experimente pe animale. În 1957 Reis și Canterbury 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. În 1959, Auerbach izolează hormonii paratiroidieni [4,5].

În 1954 Wermer descrie sindromul de neoplazie endocrină multiplă, care ulterior se va numi MEN 1 și în care hiperparatiroidismul este cea mai frecventă manifestare [8].

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 reapariție a hipercalcemiei. În 1973, Wells SA Jr raportează reușita autogrefării paratiroidiene la câine, urmată, în 1976-1977, de utilizarea autogrefelor paratiroidiene la bolnavii cu hiperparatiroidism primar, prin hiperplazia glandelor. În 1975, Wells publică primele rezultate privind transplantul paratiroidian la om [9].

Tehnica clasică a paratiroidectomie, cu explorarea cervicală bilaterală, descrisă de Mandl, nu s-a modificat, decât în anii 90, odată cu apariția scintigrafiei cu Tc 99 Sestamibi, cu localizarea preoperatorie a tumorii paratiroidiene, când s-a dezvoltat o tehnică minim invazivă, radioghidată MIRP (Minimally invasive radio-guided parathyroidectomy). Norman J, un chirurg american, este promotorul acestei tehnici, ajungând în 2008 la 8000 de intervenții de acest fel pe paratiroidă [10]. După scintigrafia cu Sestamibi (glandele paratiroide normale nu devin radioactive pentru că nu absorb radiotrasorul), se efectuează intervenția chirurgicală în următoarele 2-4 ore. Cu o sondă gamma se localizează leziunea care este excizată printr-o mică incizie de 1-1,5 cm. Durata medie a intervenției este de 17 min (14-21 min), iar pacientul poate fi externat la câteva ore postoperator [10].

În 1996, Gagner, efectuează prima paratiroidectomie endoscopică [11]; cele mai mari statistici de paratiroidectomii realizate prin abord minim invaziv endoscopic și videosistată aparțin însă lui Henry F și Miccoli P [12,13].

Literatura românească cuprinde lucrări valoroase, începând cu I. Iacobovici, profesor la Facultatea de Medicină din Cluj și București, care comunică, în 1925, la 7 ani după cazul principeps descris de Mandl, un caz de paratiroidectomie pentru o poliartrita ankilozantă cu hipercalcemie. C.I. Parhon, autorul primei cărți de endocrinologie din lume, „Secrețiile interne”, scrisă în colaborare cu Goldstein în 1909, a susținut rolul glandelor paratiroide în metabolismul calciului [14]. În 1933, Parhon publică la editura Al. Talek Iași monografia „Les parathyroides” [15]. Alte lucrări importante privind fiziopatologia și chirurgia de exereză a paratiroidelor au mai avut G. Marinescu (1939), Șt. Milcu (1955 - primul caz de osteoză paratiroidiană vindecată, 1964), C. Caloghera și T. Bordoș (1976), C. Lazăr (1976), E. Proca (1983), I. Juvara

(1983), M. Chifan (1984), V. Strat (1988), M.R. Diaconescu (1996) [4,5]. Prima monografie privind patologia chirurgicală a paratiroidelor din literatura românească aparține Prof. dr. M.R. Diaconescu (1995) [5], deși în 1976 la Editura Facla, C. Caloghera et al. au publicat volumul „Chirurgia tiroidei și paratiroidelor”.

BIBLIOGRAFIE

1. Modarai B, Sawyer A, Ellis H. The glands of Owen. *J R Soc Med.* 2004; 97(10): 494-495.
2. Taylor S. Hyperparathyroidism: retrospect and prospect. *Ann R Coll Surg Engl.* 1976; 58: 225-265
3. Seipel CM. An English translation of Sandstrom's glandulae parathyroideae. *Bull Inst Hist Med* 1938; 6: 192-222.
4. Târcoveanu E, Vasilescu A, Epure Oana. Istoricul Chirurgiei Endocrine (I) *Jurnalul de Chirurgie.* 2005; 1(2): 238-242.
5. Diaconescu MR. Patologia chirurgicală a glandelor paratiroide. Iași: Ed. Junimea; 1995. p. 15-16.
6. Mandl F. Hyperparathyroidism. A review of historical developments and the present state of knowledge on the subject. *Rec Adv Surg.* 1947; 21: 374-439.
7. Norton JA. History of Endocrine Surgery In: Norton JA, Randal Bollinger R, Chang AE, Lowry SF, Mulvihill SJ, Pass HI, Thompson RW, editors. *Basic Science and Clinical Evidence.* Philadelphia: Springer; 2001. p. 849-857.
8. Wermer P. Genetic aspects of adenomatosis of endocrine glands. *Am J Med.* 1954; 16(3): 363-371.
9. Wells SA Jr, Gunnells JC, Shelburne JD, Schneider AB, Sherwood LM. Transplantation of parathyroid glands in man: clinical indications and results. *Surgery.* 1975; 78:34-44.
10. Norman J, Politz D. Measuring individual parathyroid gland hormone production in real-time during radioguided parathyroidectomy. Experience in over 8,000 operations. *Minerva Endocrinol.* 2008; 33(3): 147-157.
11. Gagner M. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg.* 1996; 83(6): 875.
12. Henry JF, Sebag F, Tamagnini P, Forman C, Silaghi H. Endoscopic parathyroid surgery: results of 365 consecutive procedures. *World J Surg.* 2004; 28(12): 1219-1223.
13. Miccoli P. Parathyroid surgery: we only need a minimal surgical approach. *J Endocrinol Invest.* 2005; 28(6): 570-573.
14. Zbranca E. C.I. Parhon, In: Târcoveanu E, Romanescu C, Lițu M, editors. *Ctitorii prestigiului.* Iași: Ed. U.M.F. „Gr.T. Popa”; 2004. p. 241-244.
15. Caloghera C. Istoric, In: Caloghera C, Mogoșeanu A, Bordoș D, editors. *Chirurgia tiroidei și a paratiroidelor.* Timișoara: Ed. Facla; 1976. p. 11-16.