

INTRODUZIONE

Il progresso tecnico-scientifico ha posto la medicina davanti ad un pluralismo così vasto di offerte diagnostico-terapeutiche da rendere necessario selezionare tra le tante opzioni disponibili quelle meglio documentate [1]. La proposta di introdurre linee guida nasce dunque con l'obiettivo di assistere i medici nello scegliere le tecnologie più appropriate nelle diverse e specifiche situazioni cliniche [2].

Se da una parte, le patologie della tiroide rappresentano le affezioni più frequenti tra le disendocrinopatie e l'impatto che esse hanno sulla popolazione è notevole, è anche vero che non risultano in letteratura completi ed uniformi protocolli gestionali. Spesso ci si confronta con realtà molto disparate tra loro non soltanto a livello diagnostico ma anche nell'iter terapeutico, infatti è posta scarsa attenzione ad alcune metodiche quali l'esame endoscopico del tratto alto del tubo digerente o la valutazione manometrica dello sfintere esofageo superiore.

La limitata sensibilità dell'esame clinico nella maggior parte delle disfunzioni tiroidee e l'efficacia delle misure terapeutiche nell'impedire sequele cliniche rilevanti, ha condotto alla formulazione di proposte diagnostiche da applicare a pazienti selezionati, non solo limitatamente allo screening per le tireopatie.

Nello scenario internazionale, in atto non sono ravvisabili linee guida del tutto conformi alle metodologie di lavoro della "Evidence Based Medicine". Il tutto è verosimilmente da attribuire alla relativa scarsità di studi controllati, randomizzati e di metanalisi.

Negli ultimi anni si è assistito da parte di autorevoli società scientifiche al tentativo di creare protocolli gestionali in chirurgia tiroidea. Anche in Italia, nonostante l'incidenza rilevante delle disendocrinopatie e l'interesse che esse suscitano non esclusivamente in ambito scientifico, solo da alcuni anni sono stati predisposti protocolli gestionali, questi, proposti dall'Associazione delle Unità di Endocrinochirurgia Italiane, sono stati approvati dalla I Consensus Conference indetta nel 2002. Da quanto precedentemente esposto, le linee guida mirano ad elevare il livello tecnico-scientifico delle competenze mediche, uniformandolo al grado più alto possibile, migliorando così la qualità dell'assistenza offerta al singolo. La scelta di proporre percorsi diagnostici mirati a situazioni cliniche non ha lo scopo di servire da standard assoluto per le cure mediche, in quanto quest'ultime nascono sulla base del confronto con il dato clinico, ma permettono un approccio più razionale alla diagnosi delle principali malattie tiroidee. In ultima analisi, i rischi delle linee guida sono quelli che Platone prospettò nel "Politico" già nel 361-347 a.c.[3]. Facendo riferimento esplicitamente all'arte medica, Platone ipotizzò una sorta di esperimento intellettuale in cui i medici, spogliati della loro autonomia, si sarebbero riuniti per trasformare in "legge sanitaria" il punto di vista della maggioranza su come praticare la medicina. Platone sottolineò che l'abilità clinica è la capacità di affrontare situazioni specifiche e diverse, un'assistenza codificata perderebbe parte della sua efficacia. Da ciò ne scaturisce che se i protocolli diagnostico-terapeutico-assistenziali assumono lo "status di legge clinica", qualunque altra interpretazione della malattia o devianza dalla norma codificata porterebbe ad un trattamento su opinioni soggettive, la cui forza è conseguentemente limitata.

LE DISFAGIE

La disfagia, ‘difficoltà alla deglutizione’, è la sensazione di arresto o rallentamento del transito del bolo nel suo passaggio dalla bocca allo stomaco. Si distinguono due tipi: orofaringea ed esofagea, la prima rappresenta la difficoltà del bolo a progredire dall’ipofaringe all’esofago, la disfagia esofagea è un anomalo transito del bolo lungo il corpo esofageo e può essere percepita a livello sopra o sottosternale. Le disfagie orofaringee o “di trasporto” sono un gruppo eterogeneo di disordini per cui il paziente non riesce a trasferire volontariamente il cibo dalla bocca nell’esofago per iniziare la fase involontaria della deglutizione. Essa può derivare da una o più delle seguenti condizioni:

- inadeguata preparazione orale del bolo;
- contrazione faringea debole;
- inadeguata apertura del SES;
- mancata coordinazione fra contrazione faringea e rilasciamento del SES [4].

Sebbene questo tipo di disfagia non è specifico di alcuna patologia, in genere il paziente manifesta già nell’atto iniziale o pochi secondi dopo l’ingestione del bolo una sintomatologia caratterizzata da rigurgito, soffocamento, tosse, dispnea, ruminazione.

Al contrario, un paziente affetto da disfagia esofagea è meno preciso nell’identificare il livello in cui il bolo si arresta, l’intervallo di tempo che intercorre tra l’inizio deglutitivo e la comparsa del sintomo è di circa due secondi.

E' interessante ricordare che la sede della disfagia riferita al giugulo non distingue l'origine faringea o esofagea del disturbo, perché ostacoli al transito dell'esofago e dello SES possono essere avvertiti entrambi a livello del giugulo.

In funzione del meccanismo fisiopatologico le disfagie possono essere causate da ostacolo meccanico (ostruzione, stenosi, compressioni ab esterno), di solito costanti o ingravescenti per i cibi solidi più che per quelli liquidi o da alterazioni neuromuscolari [5].

Cause di disfagia meccanica:

I. Cause intraluminali:

A. bolo voluminoso

B. corpo estraneo

II. Restringimenti intrinseci:

A. Processi infiammatori

stomatite, faringite, epiglottide, esofagite virale, batterica, micotica, da caustici, chimici, termici, malattia bollosa.

B. Diaframmi ed anelli

sindrome di Plummer-Vinson, anello mucosale congenito tipo Schatzki, diaframma esofageo congenito, infiammatorio

C. Stenosi benigne

Peptica, da caustici, da farmaci, infiammatoria, ischemica, congenita, secondaria ad intervento chirurgico, radiazioni

D Tumori maligni

carcinoma, adenocarcinoma, sarcoma, linfoma, melanoma, carcinoma metastatico

E. Tumori benigni

lipoma, leiomioma, angioma, papilloma, polipo infiammatorio

III. Compressioni estrinseche

A. Spondilite cervicale, osteofiti vertebrali

B. Aumento di volume della tiroide

C. Diverticolo di Zenker

D. Compressioni vascolari

Arteria succlavia destra aberrante, dislocazione a destra ed aneurismi dell'aorta

E. Ascessi retrofaringei, mediastinici, pancreatiti, ematomi

Cause di disfagia motoria:

I. Avvio difficoltoso del riflesso della deglutizione

A. Paralisi della lingua

B. Assenza della sensibilità orofaringea

C. Assenza di saliva (ad esempio in sindrome di Sjogren)

D. Alterazioni della sensibilità dei nervi Vago e Glossofaringeo

E. Lesioni del centro della deglutizione

II. Patologie della muscolatura striata del faringe e dell'esofago

A. Astenia muscolare

lesione del secondo motoneurone (paralisi bulbare), danno cerebrovascolare, poliomielite, polineurite, sclerosi laterale amiotrofica, distrofia miotonica, miopatia oculofaringea

B. Contrazioni non peristaltiche, alterata inibizione deglutitiva

rabbia, tetano, paralisi pseudo bulbari, acalasia cricofaringea

III. Patologie della muscolatura liscia esofagea

sclerodermia, miopatia, distrofia miotonica, neuromiopia metabolica (amiloidosi, alcolismo, diabete), acalasia, spasmo esofageo diffuso, tireopatie funzionali, malattia di Chagas, sindrome neuropatica da pseudostruzione, tossine, farmaci [6].

Tenuto conto delle numerose e diversificate cause che possono determinare disturbi disfagici, capiamo l'importanza di un metodico e razionale iter diagnostico.

Alla luce di questa considerazione ed in relazione all'incidenza assai elevata dei sintomi tra la popolazione in generale appare ovvio che non tutti i pazienti possono beneficiare delle medesime metodiche diagnostiche. Le scelte preferenziali, le varianti di una stessa tecnica dipenderanno dalla complessità e specificità del caso in esame, sempre nell'attenta valutazione del trinomio rischio-costò-beneficio.

LE DISFAGIE DA DISENDOCRINOPATIE

Nel corso degli anni, l'atteggiamento chirurgico nei confronti delle "disfagie alte" ha avuto una graduale evoluzione, questo è il risultato di una migliore comprensione dei processi fisiopatologici parallelamente allo sviluppo di nuove metodiche strumentali.

Tra le numerose cause che possono determinare disfagia, anche le patologie tiroidee vengono chiamate in causa, sia esse meccaniche e/o funzionali.

Il successo nella condotta terapeutica chirurgica è legato alla conoscenza minuziosa dell'anatomia chirurgica.

La parte cervicale dell'esofago, compresa tra il corpo della VI vertebra cervicale ed il margine superiore della II vertebra toracica, è in rapporto anteriormente con la parete membranosa della trachea.

Parte della faccia anteriore dell'esofago resta tuttavia libera dal rapporto tracheale e viene ricoperta prevalentemente dal lobo sinistro della tiroide, entrando inoltre in contatto con il nervo ricorrente sinistro che passa nell'angolo diedro formato da trachea ed esofago.

Meno intimi sono i rapporti del nervo ricorrente di destra con la faccia laterale dell'esofago. In corrispondenza del margine postero-mediale dei lobi tiroidei penetrano, di solito, nella tiroide i rami di divisione dell'arteria tiroidea inferiore, che incrocia il nervo ricorrente. Parte delle arterie che irrorano l'esofago cervicale proviene da rami delle tiroidee inferiori.

Frequenti sono le disfagie meccaniche determinate da aumenti volumetrici della tiroide (gozzo), indipendentemente dal suo stato funzionale o perfino da cisti idatidee [7], tumori primitivi o metastatici [8,9], dalla presenza di tiroide nel mediastino (gozzo cervicomediastinico) o eccezionalmente dalla presenza di una tiroide ectopica a sviluppo autonomo in mediastino [10].

Il tipo ed il grado dello spostamento esofageo sono indicativi per la distinzione delle varie forme di gozzo retroarterioso: l'organo può essere spostato anteriormente nei rari casi di gozzo incrociato retroesofageo o posteriormente, con la trachea spinta in avanti, nei casi di gozzo intertracheoesofageo, radiologicamente caratteristici per la forma "a forcone". Nella maggior parte dei casi l'esofago è spostato lateralmente e/o posteriormente, in modo solidale con la trachea.

Un'emorragia improvvisa in uno dei noduli, anche in seguito ad agoaspirato, può determinare una tumefazione acuta e dolente del collo e può produrre o aggravare sintomi compressivi.

Estremamente raro, ma il riscontro di un aneurisma dell'arteria tiroidea inferiore può essere causa di disfagia, turbe respiratorie, parimenti 'un'ossificazione' dell'arteria tiroidea superiore, nota anche come "sindrome del corno superiore" della tiroide [11,12].

Da annoverare inoltre iperparatiroidismi, soprattutto di tipo primitivo, in cui l'istotipo adenomatoso riscontrato, parimenti a voluminose cisti paratiroidie, possono raggiungere cospicue dimensioni [13,14].

Ed ancora, un voluminoso lobo piramidale [15], residuo del primitivo dotto tireoglosso, disposto posteriormente o un prominente tubercolo di Zuckerkandl, al III medio del margine postero-mediale di ciascun lobo tiroideo possono compromettere la meccanica esofagea.

Parallelamente alle cause meccaniche, alla genesi delle disfagie vengono annoverate anche origini prettamente funzionali, sebbene non sempre i processi fisiopatologici sono di facile interpretazione.

L'esame clinico generale e l'assetto ormonale è finalizzato all'identificazione dei segni e sintomi sistemici di distiroidismo e disiparatiroidismo. Le sindromi ipertiroidiche [16], le tiroiditi acute in fase di remissione caratterizzate da segni neuropsicomuscolari quali ansia, cardiopalmo, tremori etc. possono associarsi a carico dell'apparato digerente a segni quali alvo diarroico, iperfagia, calo ponderale, discinesie esofagee quali spasmi sfinteriali, incoordinazioni motorie tra SES e corpo esofageo, come vedremo più dettagliatamente in seguito [17,18].

Di contro, nelle sindromi ipotiroidiche, astenia, depressione, mixedema, stipsi, reflussi gastroesofagei o SEI incontente sono segni variamente rappresentati [19,20].

Sia l'iperparatiroidismo primitivo che l'ipoparatiroidismo iatrogeno sono caratterizzati da fenomeni di alterata eccitabilità neuromuscolare e possono essere più evidenti a livello dello sfintere esofageo superiore, ove sono più rappresentate le fibre muscolari striate.

Il peduncolo tiroideo superiore, formato dall'arteria tiroidea superiore, contrae importanti rapporti con la branca esterna del nervo laringeo superiore e durante la sua legatura e sezione anch'esso chiamato in causa, sebbene con discordanti interpretazioni, nella genesi di alcune forme disfagiche funzionali [21].

Oramai è riconosciuta in maniera unanime l'importanza della identificazione e dell'esposizione del nervo ricorrente, ma, nell'evenienza che esso "non ricorra", le manovre del chirurgo nel difficile tentativo di identificarlo possono determinare ematomi,

ischemie sull'esofago ed ancora, se tale evento si associa ad anomalie dell'arteria succlavia di destra si giustifica altresì una “disfagia lusoria” [22].

Malgrado i pochissimi casi in cui si deve operare un distiroidismo in urgenza, anche l'anestesia, soprattutto se generale e con intubazione orotracheale prolungata, gioca un ruolo chiave nel processo fisiopatologico, nello specifico l'ansiolisi preoperatoria, la particolare posizione del malato su letto operatorio con il collo in iperestensione, i farmaci per l'induzione e il mantenimento della narcosi [23].

L'impatto dei retrattori automatici adoperati durante la chirurgia anteriore del collo può arrecare insulti all'esofago [24].

Da non sottovalutare l'evento, seppur non frequente, di associazioni tra disendocrinopatie e altre malattie in cui sono presenti autoanticorpi, come il lupus eritematoso sistemico, il diabete mellito, alcune forme di epatite cronica, la sindrome di Sjogren etc [18].

MATERIALI E METODI

Presso la U.O. clinicizzata di Endocrinochirurgia della “Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico” di Catania, diretta dal Prof. Matteo Cannizzaro, sono stati inclusi in questo studio 116 pazienti affetti da tireopatia da sottoporre ad intervento chirurgico, nel periodo compreso tra Settembre 2008 e Aprile 2011. Con la collaborazione dell’Ambulatorio di Chirurgia Digestiva Funzionale, U.O. Chirurgia Generale ad indirizzo Oncologico, 29 pazienti sono stati valutati mediante studio manometrico endoluminale pre e postchirurgico con apparecchiatura “Poligraf ID- MedTronic”, sonda manometrica a 3 canali ad acqua longitudinali. L’esame veniva eseguito con il paziente sveglio e senza alcun tipo di sedazione, infatti è stata indispensabile la massima collaborazione da parte del malato che veniva informato sulle finalità e modalità di esecuzione della manometria, in alcuni casi è stata somministrata una blanda anestesia locale. L’esame veniva effettuato con il paziente a digiuno, nel sospetto o riscontro di patologie che potessero provocare ristagno di ingesti nell’esofago (acalasia esofagea, megaesofago) o in stomaco (rallentato svuotamento gastrico). In questi casi conclamati abbiamo prolungato il periodo di digiuno e fatto osservare una dieta liquida, anche per più di 12 ore. La raccolta di dati riguardanti l’età, il sesso, la sintomatologia, una accurata storia clinica, oltre che strettamente necessaria all’operatore, ha permesso al paziente di rilassarsi superando la tensione emotiva al fine di una massima cooperazione. Nell’anamnesi abbiamo indagato l’eventuale assunzione di terapie

farmacologiche. Molti farmaci infatti possono influenzare la motilità esofagea: i più comuni sono i nitrati (nitroglicerina, isosorbide monodinitrato), calcio antagonisti (nifedipina, verapamil, diltiazem), procinetici (metoclopramide, domperidone), ansiolitici (benzodiazepine, barbiturici), farmaci ad attività antispastica (anticolinergici). Abbiamo provveduto pertanto alla sospensione di codeste terapie due settimane prima dell'esecuzione della manometria. È stata compilata una apposita scheda ove venivano presi in considerazione i seguenti parametri: contesto patologico (tireopatia uninodulare o multinodulare), eventualmente associata a tiroidite acuta, subacuta o cronica; dimensione del nodulo (diametro AP e TR); ecostruttura, ipoecogena, isoecogena, iperecogena; presenza e tipo di calcificazioni, linfadenopatie, eventuali terapia ormonali sostitutive e loro dosaggio. Criteri di esclusione sono stati i seguenti: età inferiore a 21 anni e maggiore di 70 anni; patologie cardiopolmonari rilevanti; precedenti interventi di chirurgia cervicale; linfadenectomie del comparto centrale e laterocervicale. Considerando i referti dell'esame ecografico, eventuali disfunzioni del tratto alto delle vie digestive, i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: il I gruppo comprendeva pazienti con patologie esclusivamente legate a tireopatie, sia esse organiche e/o funzionali, mentre il II gruppo riuniva pazienti affetti ancora da patologie tiroidee associate a sintomi disfagici. Tutti i pazienti sono stati sottoposti al test "Swallowing quality of life" (SQAL-QOL) per selezionare quali di essi dovesse eseguire uno studio manometrico preoperatorio. Il suddetto test è stato quindi riproposto a distanza di sette giorni, tre e sei mesi dopo l'intervento chirurgico.

The SWAL-QOL è caratterizzato da 44 semplici domande, organizzate in 11 domini: preoccupazione, obiettività, impegno psicologico, timori, desiderio di alimentarsi, durata del pasto, selezione del cibo, qualità del sonno, affaticamento, vita sociale, qualità della comunicazione [25-27].

“ SWAL-QOL questionnaire:

1) Burden

Dealing with my SP is very difficult

My SP is a major distraction in my life

2) Physical

Coughing

Choking when eating

Choking when drinking

Thick saliva phlegm

Gagging

Too much saliva or phlegm

Having to clear throat

Drooling

Problems chewing

Food sticking in throat

Food sticking in mouth

Food or liquid dribbling out of mouth

Food or liquid dribbling out of nose

Coughing food or liquid out of mouth

3) Mental

My SP depresses me

I get impatient dealing with my SP

Being so careful when i eat or drink annoys me

My SP frustates me

I've been discouraged by my SP

4) Fear

I fear i may start choking when i eat food

I worry i may start choking when i eat food

I am afraid of choking when i drink liquids

I never know when i am going to choke

5) Eating desire

Most days, i don't care if i eat or not

I don't enjoy eating anymore

I'm rarely hungry anymore

6) Eating duration

It takes me longer to eat than other people

It takes me forever to eat a meal

7) Food selection

Figuring out what i can eat is a problem for me

It is difficult to find foods that i like and can eat

8) Sleep

I have trouble falling asleep

I have trouble stayng asleep

9) Fatigue

I feel exhausted

I feel weak

I feel tired

10) Social

I don't go out to eat because of my SP

My SP makes it hard to have a social life

My usual activities have changed BOM SP

Social gatherings are not enjoyable BOM SP

My role with family/friends has changed BOM SP

11) Communication

People have a hard time understanding me

It's been difficult for me to speak clearly ”

SP: swallowing problem

BOM: because of my.

Il questionario in genere veniva completato in meno di 15 minuti. Si attribuiva un punteggio da 0 a 100 ad ogni dominio , ove 100 era la condizione di massimo benessere. I pazienti che non completavano tutti i questionari non venivano ammessi allo studio. I pazienti del gruppo I e del gruppo II che non raggiungevano uno score per dominio rispettivamente > di 75 e di 60 venivano sottoposti ad esame manometrico esofageo.

RISULTATI

Dei 116 pazienti arruolati, solo 98 sono stati inclusi nello studio. Di questi, 68 appartenevano al I gruppo, 30 al II gruppo. L'età media era di 46 anni, con una prevalenza del sesso femminile del 78%. Sono stati confrontati i risultati degli score dei vari domini tra pazienti del I e del II gruppo, tabella 1.

Domain	Gruppo I	Gruppo II
Burden	84,6	78,4
Physical	82,1	59,6
Mental	88,5	93,7
Fear	89,3	84,2
Eating desire	92,0	94,4
Eating duration	89,2	78,6
Food selection	93,7	83,4
Sleep	76,8	79,5
Fatigue	62,6	70,2
Social	94,5	96,6
Communication	92,3	95,4

Nella tabella II sono stati comparati gli score tra i due gruppi a sette giorni, a tre e sei mesi dopo intervento chirurgico.

	7 gg	3 mesi	6 mesi
Gruppo I	81,3	87,7	94,5
Gruppo II	84,7	85,6	92,1

Sono stati sottoposti ad esame di manometria esofagea 29 pazienti, 11 facenti parte del I gruppo, 18 del II. È stato riscontrato nei pazienti “tireopatici puri” solo nel 13% dei casi un quadro manometrico alterato, invece nel II gruppo è stato rilevato un disordine motorio nel 33% dei casi, grave solo nel 3%. Nella rivalutazione postoperatoria si è avuto un aggravamento della patologia esofagea nel 7% dei pazienti nel totale di entrambe i gruppi. L’indicazione all’intervento chirurgico è stata posta per tireopatia nodulare o plurinodulare, con o senza segni di iperfunzione in 85 casi (86,7%), per la presenza di sintomi da compressione in 9 casi (9,1%), o per motivi estetici in 4 casi (4,0%). La diagnosi definitiva è stata di gozzo plurinodulare in 82 casi (83,6%), adenoma tiroideo nel contesto di gozzo multinodulare in 4 casi (4,08%) e carcinoma tiroideo in 10 pazienti (10,2%). La prevalenza di tiroidite associata era stata accertata in 30 pazienti (30,6%).

DISCUSSIONE

La disfagia è un sintomo comune, soprattutto nei pazienti adulto-anziani. Viene stimata dell'ordine del 7-10% nelle persone di età superiore ai 50 anni, sebbene spesso sottostimata in quanto non tutti i soggetti richiedono cure specialistiche [28,29]. Notevole è l'impatto che essa determina, non soltanto in ambito medico, ma anche sulla vita sociale e lavorativa. I pazienti con patologie tiroidee possono sviluppare varie forme di disfagia come effetto di una diretta compressione sull'esofago, dall'invasione del nervo ricorrente o come conseguenza di complicanze iatrogene, ad esempio in seguito a trattamento chirurgico o radioterapico [30]. Sebbene diversi sono gli approcci per lo studio della problematica disfagica, come l'esame endoscopico, l'esofago baritato, la manometria (tracciato n.1,2), la associazione con la patologia tiroidea rende tali processi diagnostici meno standardizzati e senza dubbio più complessi. Scarsi sono gli studi che correlano gli effetti della disfagia con la qualità di vita, ed ancora, poco è conosciuto sulla reale prevalenza tra i pazienti affetti da disendocrinopatie e problematiche legate alla deglutizione, o il reale rischio di complicanza esofagea dopo intervento di endocrinochirurgia. Nella prima parte del nostro studio abbiamo utilizzato, come primo strumento di approccio al paziente, il questionario SWAL-QOL (swallowing quality of life) per selezionare i pazienti che necessitavano di ulteriori valutazioni pre e postoperatorie, indipendentemente se essi affermavano di soffrire di disturbi legati a disordini del tratto alto delle vie digestive. Abbiamo potuto riscontrare che uno score inferiore a 90 indicava un anomalo

processo deglutitivo con un grado di correlazione diverso per dominio. In particolare il gruppo I correlava negativamente soprattutto nei domini che valutavano la astenia, la qualità del sonno, di contro, nel gruppo II riscontravamo valori più bassi se consideravamo i domini con maggiore attinenza all'atto deglutitorio. Interessante è stato il riscontro che pazienti affetti da due patologie diverse tendevano ad annullare l'una o minimizzare i sintomi per esaltarne le problematiche dell'altra, soprattutto a favore delle turbe digestive. I pazienti giovani, con un'età inferiore ai 35 anni, avevano score più bassi soprattutto nell'immediato postoperatorio per poi recuperare o addirittura migliorare nella rivalutazione a sei mesi dall'intervento. Pazienti del gruppo I nel postoperatorio a tre e sei mesi se affetti da patologia endocrina funzionale, specialmente se ipotiroidismo, tendevano a non avere ottimali recuperi funzionali, anche quando venivano ripristinati i normali valori di TSH, FT3 ed FT4. Tutto ciò a riprova che, come vedremo supportati dal dato manometrico, il danno motorio esofageo non si correggeva riportando il malato in condizioni di eutiroidismo. Nonostante l'età tendesse ad accentuare le discinesie esofagee anche nell'ambito dei normali processi degenerativi, i pazienti più giovani sembravano essere più sensibili alle alterazioni deglutitive. In entrambi i gruppi netto è stato il riscontro di un miglioramento della percezione deglutitiva e della qualità di vita dopo tiroidectomia. Nella seconda parte dello studio abbiamo tentato di correlare i risultati ottenuti dal questionario con la valutazione manometrica nei pazienti affetti da tireopatia. Sui parametri da essa ricavati si basa infatti la moderna classificazione dei disordini della motilità esofagea ed il suo impiego non è soltanto limitato all'atto diagnostico, ma viene sempre più frequentemente esteso all'orientamento ed al controllo

dell'intervento terapeutico. Se da una parte le anomalie motorie esofagee dovute al coinvolgimento dell'esofago nell'ambito di una patologia più generalizzata o sistemica ha relegato in secondo piano il ruolo diagnostico della manometria, è pur vero che il suo utilizzo nasce dalla necessità di documentare l'esistenza e l'entità di un coinvolgimento esofageo. Nell'ambito delle patologie endocrino-metaboliche, la malattia in cui è stata da più tempo accertata l'esistenza di anomalie motorie esofagee è sicuramente il diabete mellito, in cui i processi degenerativi a carico del sistema nervoso autonomo venivano chiamati in causa per spiegare le alterazioni funzionali. Di contro, meno frequentemente sono state descritte e documentate anomalie motorie esofagee in pazienti affetti da tireopatia. Se è facile comprendere il meccanismo etiopatogenetico che giustifichi le turbe esofagee da parte di patologie organiche della tiroide come ad esempio gozzi, residui di lobo piramidale, voluminosi noduli, tumori, emorragie da agoaspirato, aneurismi dell'arteria tiroidea inferiore, non così agevole è chiarire il processo fisiopatologico delle disfagie secondarie a turbe funzionali della tiroide. Dopo aver sottoposto i pazienti tireopatici a codesto tipo di indagine, abbiamo potuto descrivere svariate alterazioni sia a carico della capacità peristaltica, con variazioni della velocità di propagazione, ampiezza delle contrazioni, difetto di propagazione, che dell'attività funzionale di entrambe le aree sfinteriali, anche se con maggior impegno a livello dello sfintere esofageo superiore (tracciato n.11,12,13). Contrariamente a quello che si pensava, il ripristino farmacologico con terapie ormonali sostitutive non riusciva pienamente a normalizzare il quadro esofageo, l'evoluzione della patologia esofagea persisteva anche nei controlli a distanza, ovvero

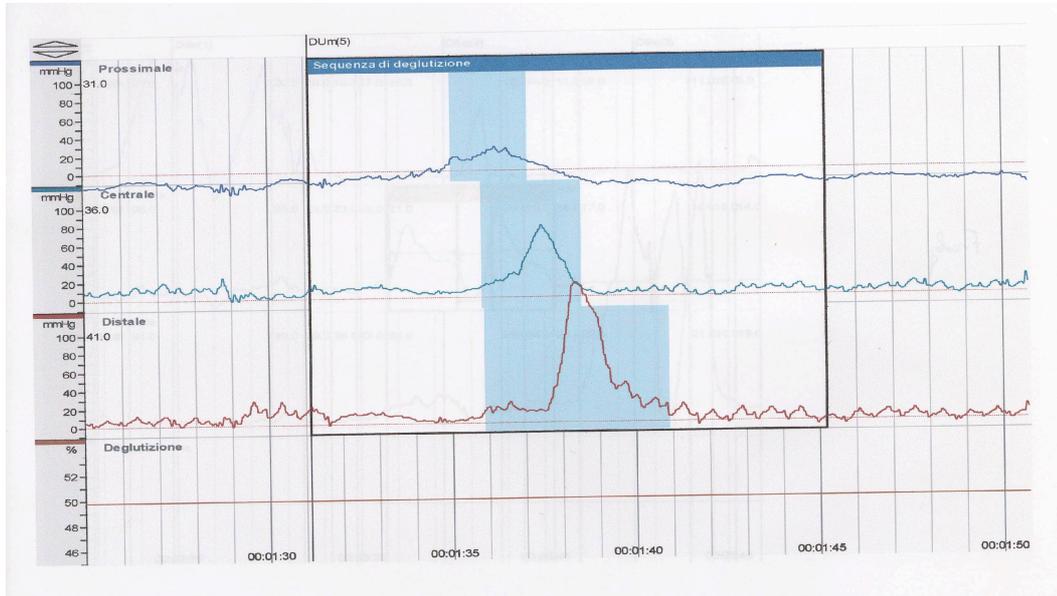
anche quando il TSH rimaneva nel range di normalità. È doveroso affermare che queste anomalie avevano rilevanza clinica principalmente di fronte a quadri di grave squilibrio ormonale. Anche nei pazienti particolarmente sintomatici, come ad esempio di fronte a dolori toracici atipici, l'esame manometrico si confermava essere spesso negativo (tracciato n. 5,6,7).

È stato presunto la possibilità di estendere l'osservazione anche per periodi superiori alle 24 ore, soprattutto se i disturbi erano a carattere parossistico. Più in particolare abbiamo constatato che la patologia funzionale che maggiormente correlava con disfagia era il quadro di ipotiroidismo. Nel 87% dei pazienti "tireopatici puri" l'esame è risultato normale, del II gruppo il 67%, nei restanti pazienti abbiamo messo in luce anomalie aspecifiche, quali quadri di onde ripetitive, onde a 2 picchi, contrazioni non propagate, non sempre inquadrabili nosograficamente (tracciato n. 8,9,10). Le discinesie aspecifiche del corpo esofageo e le contrazioni non propulsive delle deglutizioni evocate erano le anomalie più comunemente osservate. Abbiamo ancora appurato che non sempre esisteva una netta correlazione tra l'esito manometrico e quello raggiunto con altre metodiche, vedi la esofagogastroduodenoscopia. Il rischio di trovare patologie motorie si incrementava se nel corso dell'intervento era stato leso il nervo ricorrente (tracciato n. 3,4) o se la tiroidectomia era stata difficoltosa, come ad esempio nelle forme tiroiditiche ove le aderenze con la fascia cervicale erano tenaci. Confrontandoci con dati di letteratura, abbiamo raggiunto la consapevolezza che spesso l'interpretazione del dato manometrico non era univoca, la variabilità dei valori ottenuti tra i diversi studi era in parte imputabile all'indagine manometrica stessa.

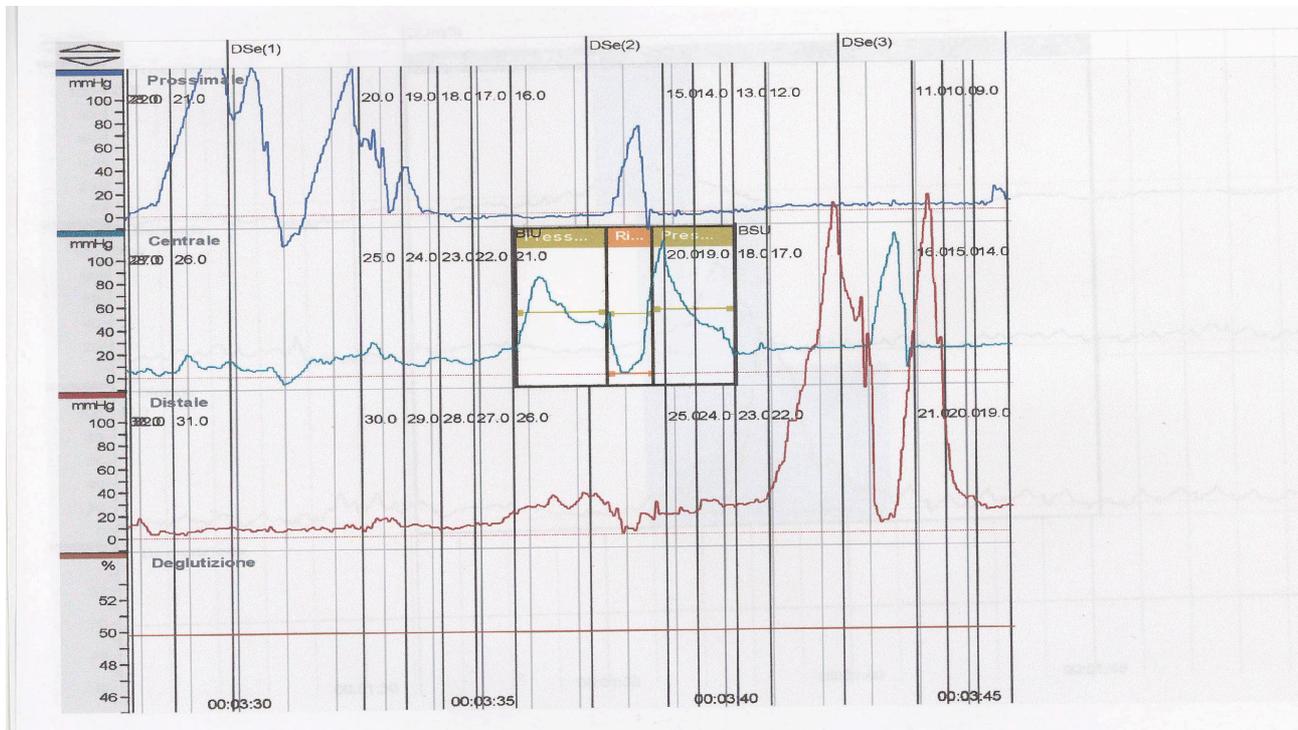
Materiali di costruzione delle sonde, diametro dei canali, velocità di perfusione, tipo di deglutizione (a secco o umida), posizione del soggetto, modalità di esecuzione del 'pull through', età, sesso, erano tutte variabili che in parte hanno giustificato i discordanti risultati raggiunti. Da questo studio possiamo quindi affermare che molti pazienti con patologia tiroidea hanno una percezione anomala della funzione deglutitoria. Viceversa, in pazienti pressoché asintomatici, si possono riscontrare alterazioni funzionali della motilità esofagea. Di conseguenza l'introduzione del questionario SWAL-AOL ha permesso di selezionare una quota di pazienti potenzialmente affetti da patologia esofagea e pertanto di procedere con ulteriori accertamenti diagnostici. Un limite dello studio è stato rappresentato dal fatto che una parte dei pazienti arruolati rifiutava il follow up postoperatorio per l'assenza dei sintomi. L'82 % dei pazienti sottoposti a tiroidectomia lamentava disturbi della fonazione e il 47% turbe della deglutizione, sebbene in una percentuale relativamente bassa, il 3%, abbiamo rilevato dati oggettivi di discinesia grave (tracciato 3,4). La discrepanza tra il dato manometrico ed i sintomi riferiti dai pazienti potrebbe essere in parte giustificata dall'ansia o da una scarsa e poco comprensibile informazione sul decorso postoperatorio. Per questa ragione la rivalutazione manometrica nel postoperatorio ha messo in luce anomalie aspecifiche motorie anche in assenza di una reale lesione del nervo ricorrente. Nonostante avessimo postulato diverse cause, quali l'intubazione orotracheale, l'insufficiente vascolarizzazione dopo legatura dei vasi, malfunzione dei muscoli cervicali, aderenze, dolore locale, nessuna è stata riconosciuta come causa determinante. Abbiamo sospettato che il normale processo di cicatrizzazione e microematomi potessero essere

maggiormente presenti nel processo etiologico. Già precedenti studi avevano affermato che, nella maggior parte dei pazienti che accusa disfagia, non era riscontrabile alcuna patologia motoria rilevabile con esame manometrico [31,32] e comunque abbiamo osservato come in oltre l'85% dei casi questi disturbi regredivano in un arco di tempo compreso tra i 3 ed i 6 mesi, in accordo con altri studi [33]. E' di certo necessaria un maggior casistica per soppesare l'influenza dei diversi parametri che influiscono sulla sintomatologia disfagica e per stabilire le indicazioni a sottoporre ad esame manometrico i pazienti tireopatici. Da tutto ciò ne scaturisce che la maggior comprensione della esatta prevalenza dei sintomi insorti nel postoperatorio dovrebbe rappresentare il primo step verso un tentativo di prevenzione degli stessi, particolarmente nei casi in cui non è ravvisabile la lesione ricorrente. A tutt'oggi sono disponibili numerose modalità di indagine di laboratorio e strumentali, nonché diverse opzioni terapeutiche nel campo delle tireopatie: solo un uso corretto e discriminato delle risorse diagnostiche, confrontate con il dato clinico, e supportate da un adeguato counseling, permetterà di migliorare l'outcome clinico e ridurre possibili incomprensioni nel rapporto medico-paziente.

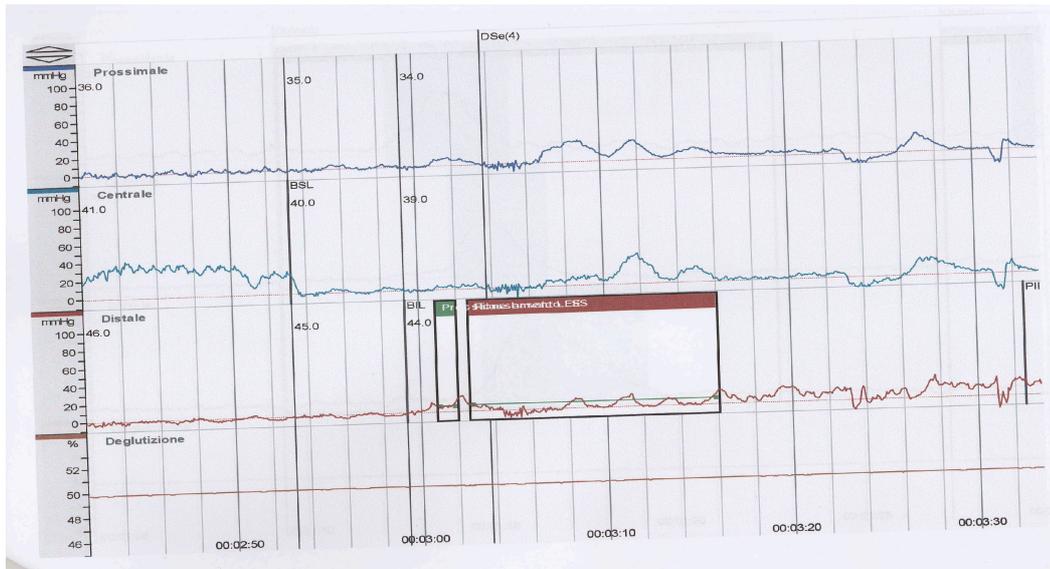
TRACCIATI MANOMETRICI



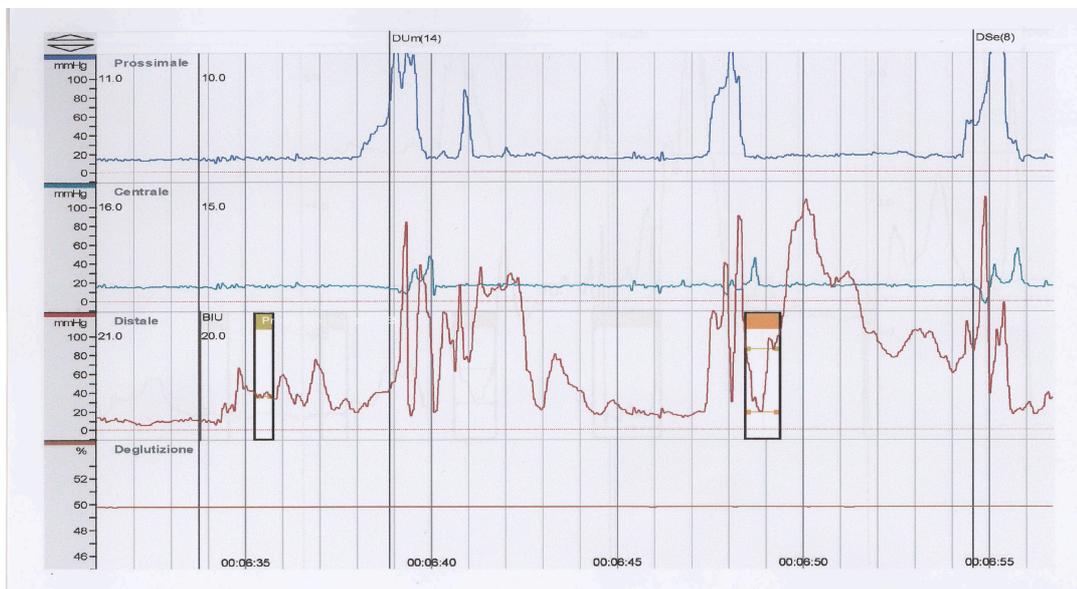
Tracciato n.1



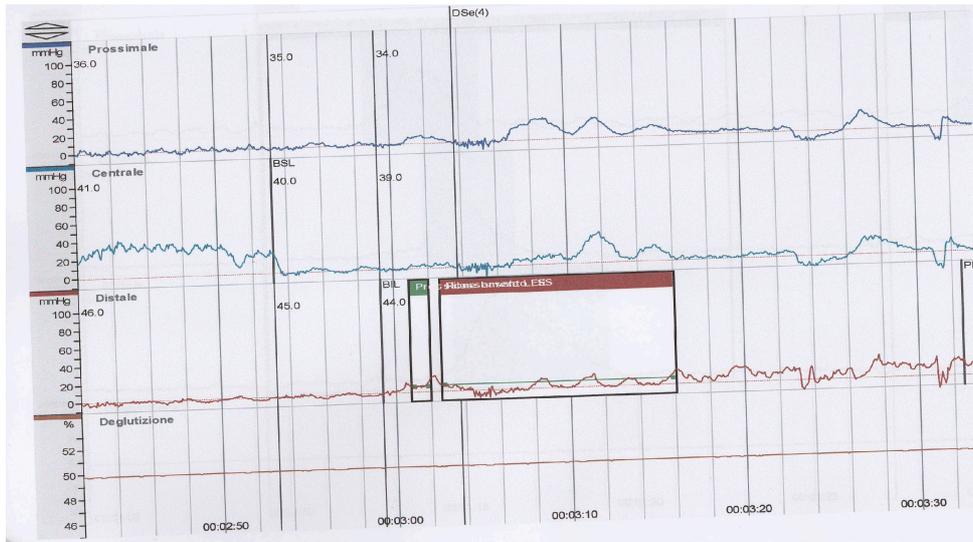
Tracciato n.2



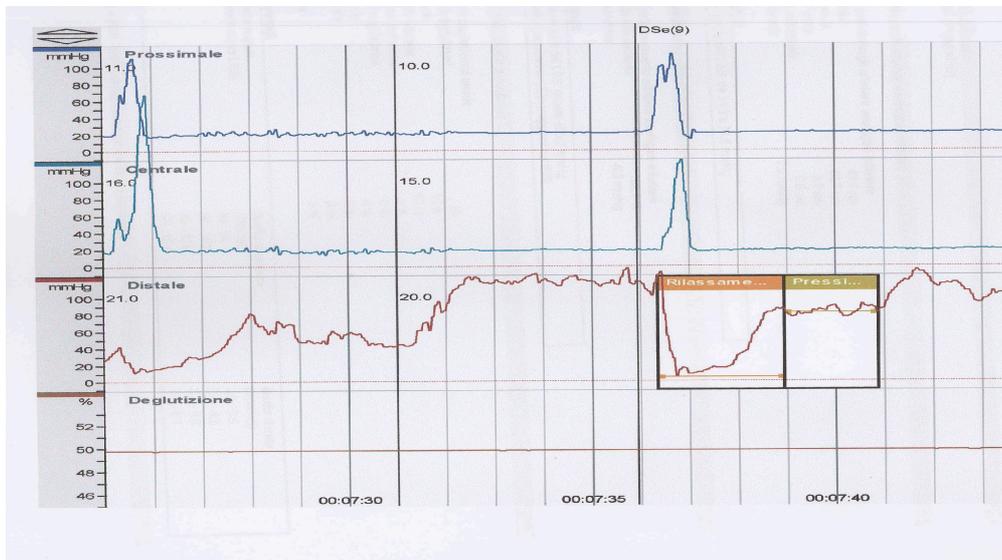
Tracciato n.3



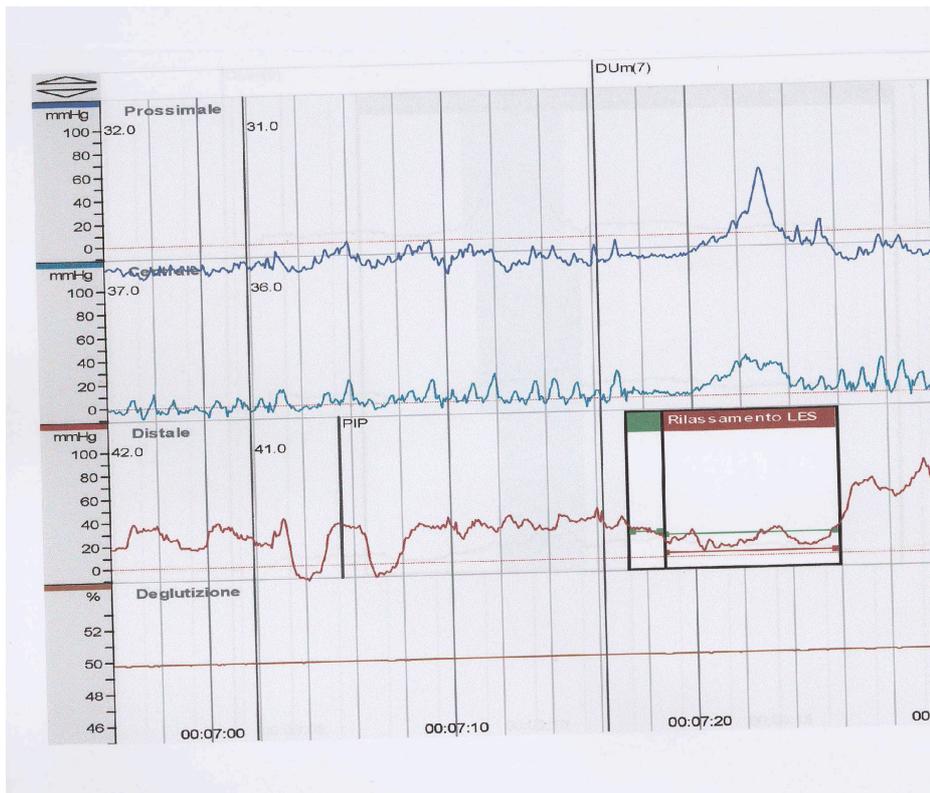
Tracciato n.4



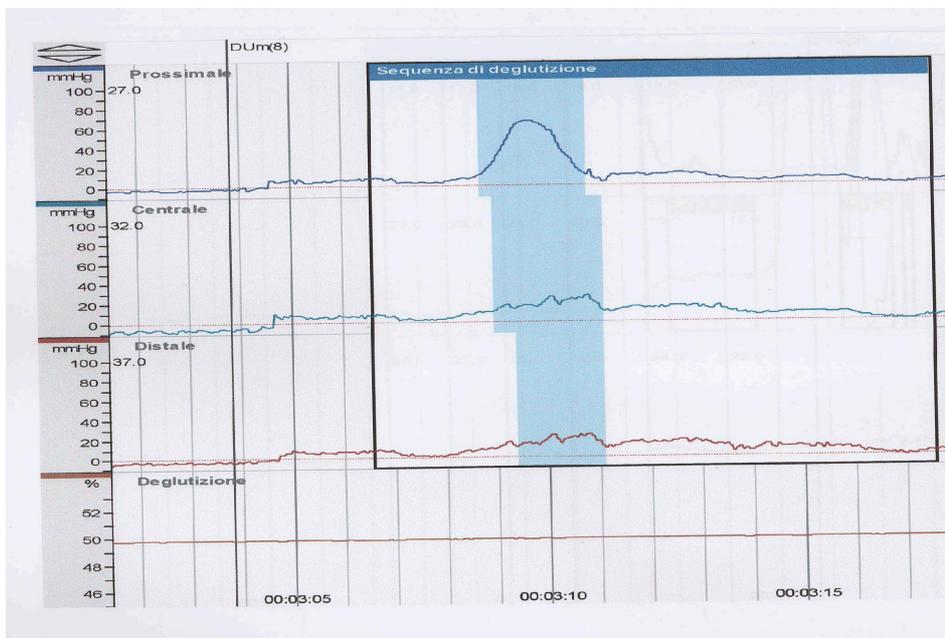
Tracciato n.5



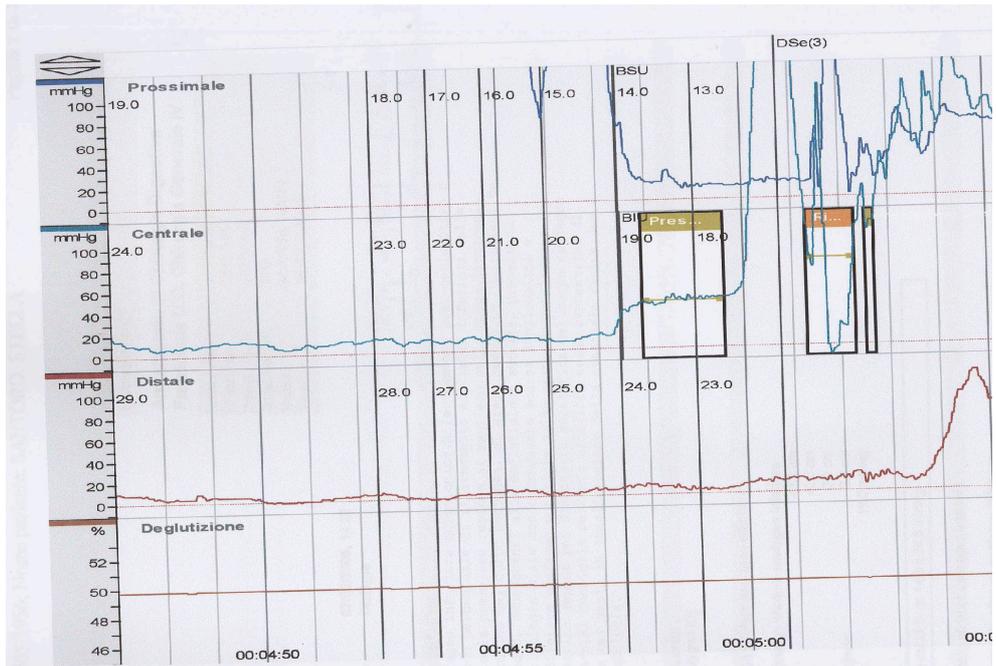
Tracciato n.6



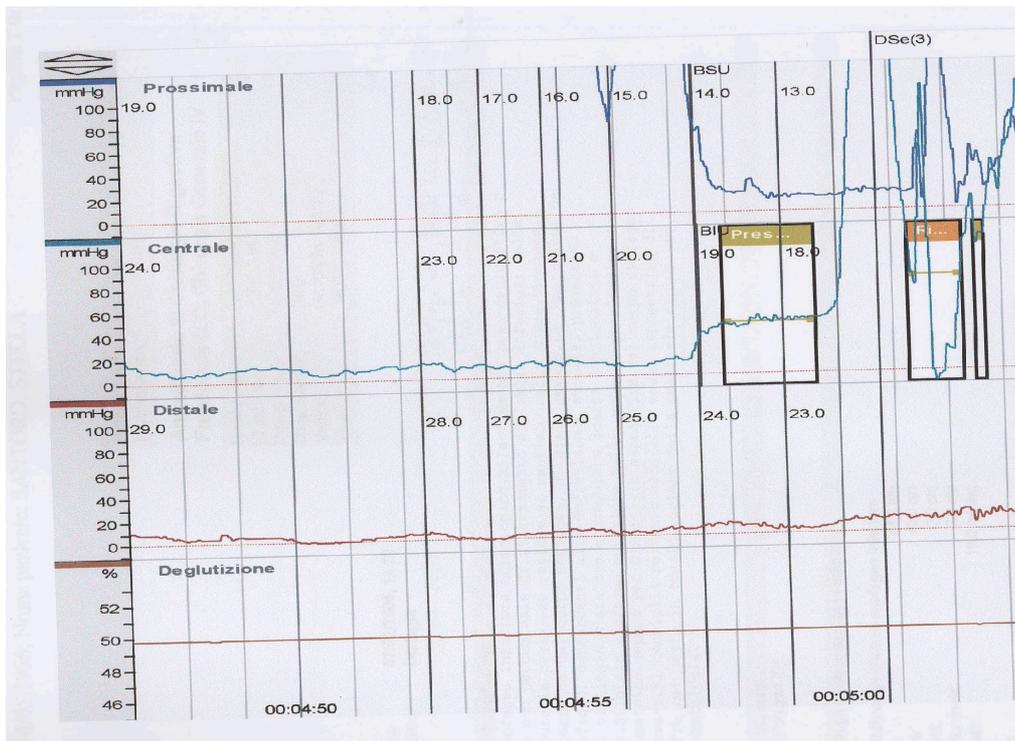
Tracciato n.7



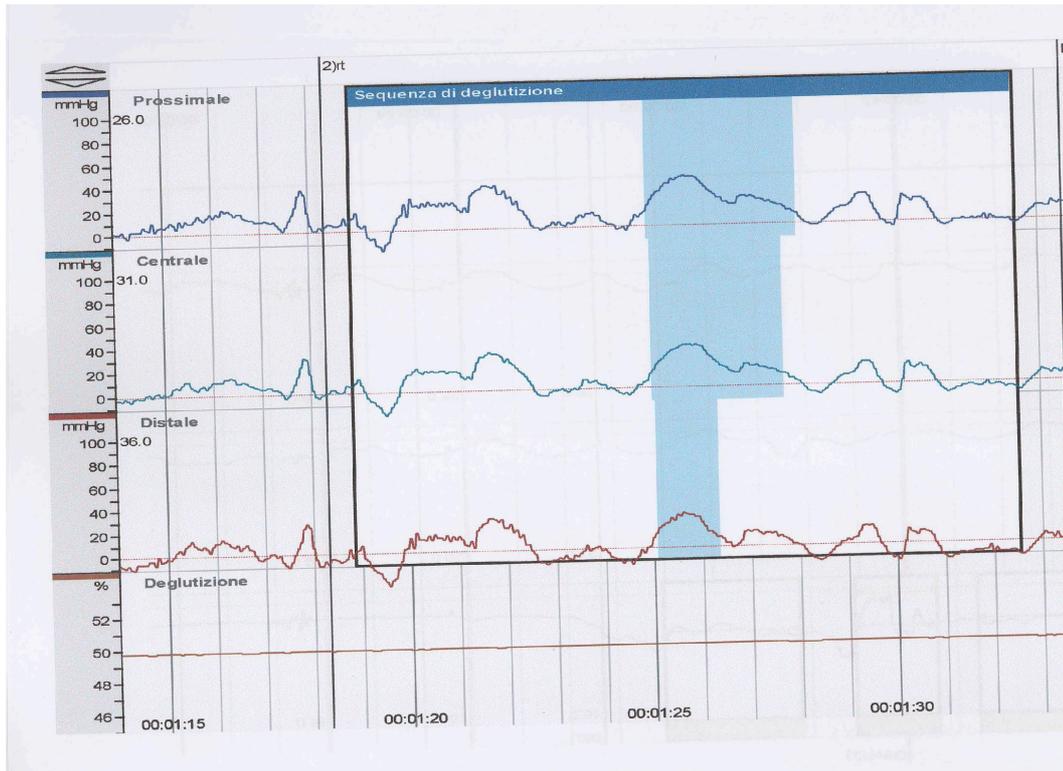
Tracciato n.8



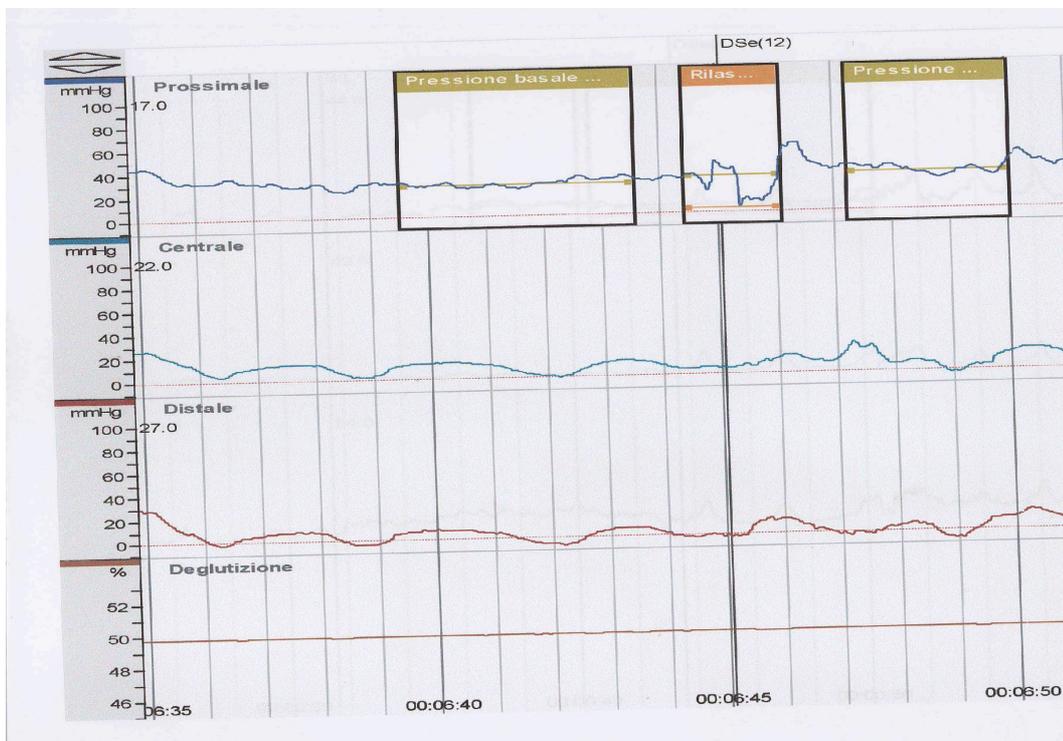
Tracciato n.9



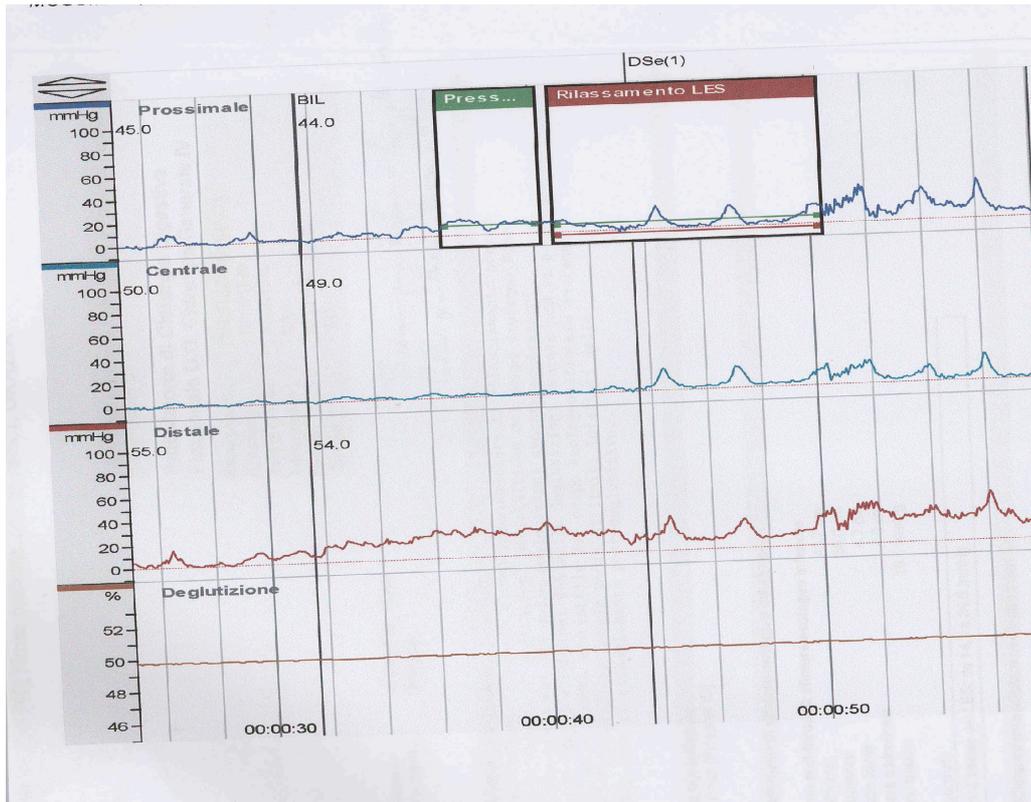
Tracciato n.10



Tracciato n.11



Tracciato n.12



Tracciato n.13

BIBLIOGRAFIA

1. Sackett DL, Haybes KB. Perché è Necessaria la Evidence Based Medicine, Evidence based medicine (edizione italiana) 1997, 1: 4-5
2. Field MJ, Lohor NK. Clinical Practice Guidelines: Direction of a New Agency, Washington DC: Nationale Academic Press, 1990
3. Platone. Politico: 293 a-303c
4. Zaninotto G, Costantini M. Disfagia orofaringea, in: Vantrappen G, Annese V: Disordini della motilità gastrointestinale: Fisiopatologia e diagnosi, Cortina international, Verona. 151-176, 1995
5. Clouse RE, Diamant NE. Esophageal motor and sensory function and motor disorders of the esophagus. In: Feld-mann M., editor. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and liver disease. VII ed. Philadelphia: WB Saunders 2002
6. Goyal RK, Paterson WG: Esophageal motility: Gastrointestinal System I. Bethesda, MD. American Physiological Society, 1989, 865-908
7. Perez P JA, Felmer E O, Carrasco E C, Gabrielli N M, Torrijos C C, Bastias N Ja. Thyroid hydatid cyst: report of one case. Rev Med Chil. 2008;136(7):896-9
8. Varsamidakis N, Kanakis M, Thomas T, Kati M, Kostopanagiotou E. Dysphagia as the presenting symptom of thyroid cancer. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2009; 117(9): 511-3
9. Lièvre A, Leboulleux S, Boige V, Travagli JP, Dromain C, Elias D, Ducreux M, Malka D. Thyroid metastases from colorectal cancer: the Institut Gustave Roussy experience. Eur J Cancer. 2006; 42(12):1756-9
10. Rocha-Ruiz A, Beltrán C, Harris PR, Orellana P, García C, Martínez-Aguayo A. Disphagia caused by a lingual thyroid: report of one case. Rev Med Chil. 2008 Jan; 136(1): 83-7

11. Ferrero E, Gaggiano A, Maggio D, Ferri M, Piazza S, Berardi G, Viazzo A, Cumbo P, Lamorgese V, Nessi F, Carbonatto P. Isolated aneurysm of the inferior thyroid artery repair with coil embolization. *Minerva Chir.* 2008; 63(6): 547-9
12. Mortensen M, Ivey CM, Iida M, Woo P. Superior thyroid cornu syndrome: an unusual cause of cervical dysphagia. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2009; 118(12): 833-8
13. Nito T, Miyajima C, Kimura M, Sugawara M. Parathyroid adenoma causing spontaneous cervical hematoma: a case report. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2007; (559): 160-3
14. Cao H, Lai CK, Head CS, Sercarz JA. Cystic parathyroid presenting as an apparent thyroid goiter. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008; 265(10): 1285-8
15. Sturniolo G, Bonanno L, Gagliano E, Tonante A, Taranto F, Mamo M, De Salvo G, Sturniolo G. The thyroid pyramidal lobe: frequency, morphological features and related diseases. *Chir Ital.* 2008 J; 60(1): 41-6
16. Guldiken B, Guldiken SS, Turgut N, Yuce M, Arikan E, Tugrul A. Dysphagia as a primary manifestation of hyperthyroidism: a case report. *Acta Clin Belg.* 2006; 61(1): 35-7
17. Won YS, Lee HH, Lee YS, Kim JS, Jeon HM, Jung SS, Lee JH, Park WC. A case of Riedel's thyroiditis associated with benign nodule: mimic of anaplastic transformation. *Int J Surg.* 2008; 6(6): e24-7
18. Robazzi TC, Alves C, Mendonça M. Acute suppurative thyroiditis as the initial presentation of juvenile systemic lupus erythematosus. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2009; 22(4): 379-83
19. Reiss M. Dysphagia as a symptom of myxedema. *Praxis (Bern 1994).* 1998; 87(18): 627-9
20. Pustorino S, Foti M, Calipari G, Pustorino E, Ferraro R, Guerrisi O, Germanotta G. Thyroid-intestinal motility interactions summary. *Minerva Gastroenterol.* 2004; 50(4): 305-15

21. Wasserman JM, Sundaram K, Alfonso AE, Rosenfeld RM, Har-El G. Determination of the function of the internal branch of the superior laryngeal nerve after thyroidectomy. *Head Neck*. 2008; 30(1): 21-7
22. Docimo G, Avenia N, Ragusa M, Gili S, Parmeggiani D, Casalino G, Gubitosi A, Procaccini E, Ruggiero R, Sparavigna L, Docimo L. Non recurrent inferior laryngeal nerve: our surgical experience. *Clin Ter*. 2009; 160(5): 347-9
23. Barker J, Martino R, Reichardt B, Hickey EJ, Ralph-Edwards A. Incidence and impact of dysphagia in patients receiving prolonged endotracheal intubation after cardiac surgery. *Can J Surg*. 2009; 52(2): 119-24
24. Cavuşoğlu H, Tuncer C, Tanik C, Mutlu Z, Zengin E, Karabağlı M, Aydin Y. The impact of automatic retractors on the esophagus during anterior cervical surgery: an experimental in vivo study in a sheep model. *J Neurosurg Spine*. 2009; 11(5): 547-54
25. McHorney CA, Bricker DE, Kramer AE et al (2000) The SWAL-QOL outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: I. Conceptual foundation and item development. *Dysphagia* 15:115-121
26. McHorney CA, Bricker DE, Robbins J et al (2000) The SWAL-QOL outcomes toll for oropharyngeal dysphagia in adults: Item reduction and preliminary scaling. *Dysphagia* 15:122-133
27. McHorney CA, Robbins J, Lomax K et all (2002) The SWAL QOL and SWAL-CARE outcomes tool for orophangeal dysphagia in adults: III. Documentation of reliability nd validity. *Dysphagia* 17:97-114
28. Lindgren S, Janzon L. Prevalence of swallowing complaints and clinical findings among 50–79-year-old men and women in an urban population. *Dysphagia* 1991;6(4):187–192
29. Tibbling L, Gustafsson B. Dysphagia and its consequences in the elderly. *Dysphagia* 1991;6(4):200–202
30. Olson S, Cheema Y, Harter J, et al. Does frozen section alter surgical management of multinodular thyroid disease? *J Surg Res*. *J Surg Res*. 2006 Dec;136(2):179–181

31. Stojadinovic A, Shasa AR, Orlikoff RF, Nissan A, Kornak MF, Singh B et al. Prospective functional voice assessment in patients undergoing thyroid surgery. *Ann Surg* 2002;236:823-32
32. McIvor NP, Flint DJ, Gillibrand J, Morton RP. Thyroid surgery and voice-related outcomes. *Aust N Z J Surg* 2000; 70:179-83
33. Pereira JA, Girvent M, Sancho JJ, Parada C, Sitges-Serra A. Prevalence of long-term upper aero-digestive symptoms after uncomplicated bilateral thyroidectomy. *Surgery* 2003; 133:318-22

INDICE

INTRODUZIONE	1
DISFAGIE.....	3
DISFAGIE DA DISENDOCRINOPATIE.....	7
MATERIALI E METODI.....	11
RISULTATI.....	16
DISCUSSIONE.....	18
TRACCIATI MANOMETRICI.....	24
BIBLIOGRAFIA.....	31