L'ipertiroidismo nell'anziano



Ann. Ital. Chir., LXXVI, 1, 2005

M. Simi, S. Leardi*, R. Pietroletti*, I. Baschieri°, M. Catani, G. Ronga^, G. Manili, S. Capitano

Chirurgia Generale - Dipartimento di Chirurgia "P. Stefanini" - Università di Roma "La Sapienza" *Chirurgia Geriatrica - Dipartimento di Scienze Chirurgiche Università di L'Aquila "Già Professore Ordinario di Medicina Nucleare Università di L'Aquila ^Medicina Nucleare - Dipartimento di Scienze Cliniche Università di Roma "La Sapienza"

I pazienti in età geriatrica, con età cioè uguale o maggiore di 70 anni, rappresentano il 10-15% della popolazione affetta da ipertiroidismo (2). Gli effetti negativi dell'iperfunzione tiroidea sull'attività cardiaca, con conseguenti aritmie, specie fibrillazione atriale, ed ipertrofia ventricolare sono particolarmente rilevanti (2, 5, 6, 22, 24). Conseguentemente i pazienti anziani con ipertiroidismo (19), già di per sé spesso affetti da turbe cardiologiche, possono presentare un elevato rischio di mortalità, a causa di embolie polmonari e scompenso cardiaco.

La causa più frequente di ipertiroidismo negli anziani è il Gozzo Tossico Multinodulare, particolarmente in aree in cui esiste una deficienza di iodio (8, 9, 24). Di gran lunga inferiore invece, con oscillazioni dall'1 al 30% (3), è la frequenza del Gozzo Tossico Uninodulare (adenoma di Plummer) come causa di ipertiroidismo in questa fascia d'età, mentre ancor meno frequente è il m. di Graves-Basedow.

Il trattamento dell'ipertiroidismo si fonda sia sulla terapia chirurgica, che sembra svolgere ad ogni età un ruo-lo prioritario (10), ma anche, in presenza di particolari indicazioni, sulla radioiodio terapia (21) e, più recentemente, sulla alcolizzazione percutanea (13, 15). L'adozione di farmaci antitiroidei dovrebbe essere invece indi-

Abstract

HYPERTHYROIDISM IN THE ELDERLY

Hyperthyroidism in elderly patients is not to be underevaluated, since it is characterized in such age range by particular clinical and prognostic features.

Based upon literature survey and their clinical experience, the authors discuss in the present paper clinical, diagnostic and therapeutic problems of hyperthyroidism in geriatric patients.

Matherial and Method: In the period between 1978-2003 out of 1804 patients surgically treated for thyroid disease (non neoplastic in 1470 pts.), 180 subjects presented hyperthyroidism (17%). 36 were in geriatric age-range (mean age 76 yr.; 29 females and 7 males). 26 presented a Multinodular Toxis Goiter (72.2%), whereas 9 patients complained of Plummer Adenoma (25%); only 1 patient showed Basedow disease (2.7%).

Results: As far as ASA classification, there were 7 ASA I, 27 ASA II and 2 ASA III. Compression of digestive tract and/or respiratory airway represented a surgical indication in 15 patients (41.6%). 12 (33.4%) were operated due to predominant cardiac symptoms (tachycardia, atrial fibrillation). The remaining 9 patients (25%) were treated for the concomitance of atypical symptoms of hyperthyroidism. We performed 15 total thyroidectomy, 7 "near totally", 8 sub-total, 6 emithyroidectomy in case of Plummer adenoma. Postoperative mortality was nihil; p.o. morbidity was 5.5% for medical conditions (pneumonia) and surgery-related (1 laringeal recurrent paralysis and 1 hypoparathyroidism) in 5.5%. Post-operative follow-up, conducted at 6 and 12 months from the operation, showed regression of hyperthyroidism and regression or improvement of all clinical symptoms complained by the patient.

Conclusion: Surgical treatment seems to be the only immediate and definitive cure for hyperthyroidism. Geriatric age does not seem to be a surgical controllication.

Key words: Hyperthyroidism, elderly, thyroidectomy.

cata solo in preparazione all'intervento o in casi particolarissimi (2, 24). L'opzione chirurgica tuttavia pone problematiche non trascurabili nel trattamento dell'ipertiroidismo in età geriatrica, in quanto, sovente, in tale

Pervenuto in Redazione il 20 Marzo 2004.

fascia d'età si trovano associate altre patologie che, di per sé, innalzano il rischio chirurgico (7, 20). Infatti la morbilità e la mortalità p.o. negli anziani sono strettamente correlate alla presenza e alla gravità delle suddette concomitanti patologie (11).

Scopo di questo lavoro è di verificare il ruolo della terapia chirurgica, in termini di morbilità e mortalità p.o. e di prognosi a distanza, nel trattamento dell'ipertiroidismo in età geriatrica, sulla base dell'esperienza di un team che pone particolare attenzione alle problematiche chirurgiche dei pazienti geriatrici.

Materiale e Metodo

1804 pazienti con tireopatie chirurgiche, delle quali 1470 non neoplastiche, sono stati trattati dal 1978 al 2003. 180 pazienti (12.2%) erano affetti da ipertiroidismo e 36 di essi (20%) erano in età geriatrica. Tale gruppo era costituito da 29 donne e 7 uomini, con un'età che variava da 72 a 85 anni (76 anni in media). Un Gozzo Tossico Multinodulare era presente in 26 casi (72.2%), con sviluppo cervico-mediastinico in 2, un Gozzo Tossico Uninodulare (adenoma di Plummer) in 9 (25%), mentre solo 1 paziente era affetto da m. di Basedow (2.7%). La diagnosi era stata posta, ovviamente, su base clinica, umorale (TSH, FT₃, FT₄, test di soppressione) e strumentale (ecografia e scintigrafia tiroidea). Tutti i pazienti erano stati sottoposti a Rx cervicomediastinico, esofagogramma e visita ORL, per valutare eventuali effetti da compressione. In presenza di gozzo cervicomediastinico era stata eseguita anche una TAC di tale regione.

In preparazione all'intervento, farmaci antitiroidei sono stati somministrati a tutti i pazienti. È stata altresì eseguita antibioticoprofilassi e profilassi per l'embolia polmonare con calcieparina o eparina a basso peso molecolare.

Ai fini dello studio abbiamo valutato, con l'indice ASA (18), il rischio operatorio di ciascun paziente, il quadro clinico, subclinico o atipico che ha portato alla diagnosi ed influito in modo preponderante sulle indicazioni chirurgiche, nonché il tipo d'intervento chirurgico, la morbilità e la mortalità p.o. Gli stessi pazienti sono stati sottoposti a controllo endocrinologico, clinico ed umorale dopo almeno 6 e 12 mesi dall'intervento.

Risultati

In funzione del rischio operatorio, 7 pazienti sono stati classificati in ASA I, 27 in ASA II e 2 in ASA III. Sintomi da compressione (dispnea e/o disfagia e/o disfonia, talora congestione venosa) hanno maggiormente "pesato" sull'indicazione all'intervento chirurgico in 15 pazienti (41.6%). 12 pazienti (33.4%) presentavano principalmente o esclusivamente sintomi cardiologici, quali tachicardia e fibrillazione atriale che, per la stretta cor-

relazione con l'ipertiroidismo, mal rispondevano a terapia medica specifica. I restanti 9 (25 %) erano oligoasintomatici e sono stati trattati oltre che per il gozzo, per la presenza di sintomi atipici (irrequietezza, apatia, anoressia, diarrea o stipsi) legati all'ipertiroidismo subclinico.

Sono state eseguite 15 tiroidectomie totali, 7 quasi totali, 8 subtotali e 6 emitiroidectomie nell'ambito dei 9 casi di adenoma di Plummer. La mortalità p.o. è stata nulla e la morbilità p.o. del 5.5% per cause "mediche" (2 polmoniti) e del 5.5% per cause "specifiche" (1 paralisi ricorrenziale definitiva ed 1 ipoparatiroidismo definitivo). Soltanto 2 dei 6 pazienti operati di emitiroidectomia sono stati sottoposti a terapia medica "soppressiva" (del TSH) mentre gli altri 30 hanno tutti eseguito terapia medica "sostitutiva". Il controllo a distanza ha rilevato in tutti i pazienti la scomparsa dell'ipertiroidismo e la regressione o il miglioramento dei sintomi cardiologici e di quelli atipici, ad esso legati.

Discussione

I risultati da noi evidenziati sono pressoché sovrapponibili ai dati della letteratura, confermando la validità della terapia chirurgica nel trattamento dell'ipertiroidismo, anche in età geriatrica.

L'ipertiroidismo è una patologia da tenere ben presente nell'anziano per la peculiarità degli aspetti clinici e prognostici che la caratterizzano.

Nell'anziano, l'ipertiroidismo spesso è subclinico (14, 17, 22) e comunque i sintomi dell'iperfunzione tiroidea sono in genere aspecifici presentandosi in maniera atipica, tanto da ingenerare errori diagnostici (17). Il 25-40% degli anziani, come nella nostra esperienza, può infatti manifestare, in presenza di ipertiroidismo, soltanto segni come apatia, depressione, confusione mentale ("tireotossicosi apatica"), anoressia, perdita di peso, diarrea o stipsi, osteoporosi (2, 14). Nell'anziano, inoltre, crisi di fibrillazione atriale ed episodi ricorrenti di angina possono rappresentare le principali o addirittura le sole manifestazioni cliniche dell'ipertiroidismo (5, 6, 24). L'ipertiroidismo subclinico può essere inoltre facilmente slatentizzato dalla somministrazione di iodio, presente in alcuni farmaci antiaritmici ed, ovviamente, nei mezzi di contrasto per esami radiologici (2, 14).

È opportuno pertanto sottoporre allo studio della funzionalità tiroidea, con il semplice dosaggio del TSH, FT₃, e FT₄, tutti gli anziani che presentano uno stato di apatia "sine causa", turbe cardiache come fibrillazione atriale ed in genere quelli che vengano ospedalizzati, specie per essere sottoposti ad interventi chirurgici in elezione. I pazienti che si presentano con una indicazione chirurgica di urgenza, evento frequente nell'anziano, sfuggono ovviamente purtroppo a tale possibilità. I disturbi nutrizionali e la fragilità della cute, frequenti nell'ipertiroidismo, espongono infatti tali pazienti al rischio di ritardi

di cicatrizzazione, infezioni, nonché a lesioni da decubito (2). Importante sarebbe quindi la *correzione della turba tiroidea prima di qualsiasi intervento* o, almeno, una adeguata prevenzione pre-intra e postoperatoria delle possibili suddette complicanze.

La diagnosi ed il trattamento dell'ipertiroidismo, soprattutto per le ripercussioni di ordine cardiologico, sono quindi molto importanti negli anziani.

La terapia chirurgica svolge un ruolo prioritario nel trattamento dell'ipertiroidismo in età geriatrica (3, 9, 10, 24). Come dimostrato anche dalla nostra esperienza, essa garantisce la regressione della malattia, immediata e definitiva, con pressoché irrilevanti complicazioni postoperatorie (da 0.91 al 5%), stante lo stato dell'arte della chirurgia tiroidea (1, 4, 10, 16, 23), ed una ottima qualità di vita a distanza. La chirurgia è, ovviamente, "obbligatoria" in presenza di gozzi di voluminose dimensioni, con sintomi derivanti da compressione della trachea e/o delle altre strutture del collo (esofago, n. ricorrente, vasi), senza trascurare oggi l'"indicazione estetica" anche in pazienti in questa fascia d'età.

Prima di qualsiasi atto chirurgico, è certamente necessaria una attenta valutazione delle condizioni generali dei pazienti anziani. Proprio per la loro età, essi presentano spesso, indipendentemente dall'ipertiroidismo, patologie associate cardio-vascolari, respiratorie, metaboliche, che costituiscono importanti fattori di rischio per la morbilità postoperatoria (11) e che necessitano di un'adeguata valutazione (ASA) e trattamento. Tale strategia ha permesso di operare, nella nostra casistica, anche pazienti classificati in ASA II e ASA III, senza significative differenze in termini di morbilità e mortalità p.o. rispetto ai pazienti del gruppo ASA I.

L'intervento di scelta è rappresentato dalla tiroidectomia totale (o, almeno, quasi totale) (10). Nell'adenoma di Plummer può anche essere sufficiente, in assenza di noduli nel lobo contro laterale, una emitiroidectomia (3), come risulta anche dalla nostra esperienza.

Tuttavia, nonostante gli ottimi risultati della terapia chirurgica, qualora l'attenta valutazione preoperatoria rilevi un elevato rischio chirurgico, si potrà optare per la terapia con I¹³¹. La risoluzione dell'ipertiroidismo però avviene in poco più dell'80% dei pazienti (10, 21) e si realizza compiutamente solo dopo diversi mesi dalla somministrazione terapeutica, mentre la riduzione del gozzo si ha soltanto in circa il 40% dei casi (2, 10). Risulta elevato (80%) peraltro il rischio d'ipotiroidismo definitivo (2) e non trascurabile (10%) quello di recidiva della malattia (10), nonché soprattutto quello di lasciare in sede un cancro concomitante (0.21-13.3%) (12). Sono irrilevanti invece nei pazienti geriatrici gli eventuali supposti effetti genetici e cancerogenici della terapia radiometabolica. Tale terapia risulta particolarmente indicata, in presenza di seri fattori di rischio, nell'adenoma di Plummer, così come potrebbe essere indicata l'alcolizzazione percutanea del nodulo (13, 15). Quest'ultima opzione presenta tuttavia dei limiti importanti rappresentati dalla necessità di ripetute sedute e dal rischio di lesioni, anche se temporanee, del n. ricorrente, con frequenza superiore a quella riscontrata in chirurgia (3). Sconsigliata è, invece, in età geriatrica la terapia con farmaci antitiroidei, in quanto l'efficacia è scarsa (24): risoluzione dell'affezione solo nel 50% dei casi (2). Gli stessi farmaci hanno inoltre gravi effetti collaterali nei pazienti anziani (17) tanto da incidere anche sulla mortalità. La terapia medica è al contrario molto utile in preparazione all'intervento, per ridurre i problemi intra e p.o. legati all'ipertiroidismo. In conclusione la terapia chirurgica è la sola che garantisca la risoluzione immediata e definitiva dell'ipertiroidismo. L'età geriatrica non costituisce di per sé una controindicazione alla chirurgia. Tuttavia è indispensabile un'attenta valutazione preoperatoria per minimizzare il rischio operatorio, legato essenzialmente alla frequente presenza di patologie associate.

Riassunto

L'ipertiroidismo è una patologia da non sottovalutare nell'anziano, per la peculiarità degli aspetti clinici e prognostici che la caratterizzano in tale età. Sulla base della propria esperienza e dei dati della letteratura, gli AA. passano in rassegna la problematica clinica, diagnostica e terapeutica dell'ipertiroidismo in età geriatrica.

Materiale e Metodo: Dal 1978 al 2003, su 1804 tireopatie chirurgiche, di cui 1470 non neoplastiche, sono stati trattati 180 pazienti con ipertiroidismo (17%): 36 di essi (F:29, M:7) erano in età geriatrica (76 anni in media). Un Gozzo Tossico Multinodulare era presente in 26 casi (72.2%), un adenoma di Plummer in 9 (25%), mentre solo 1 paziente era affetto da m. di Basedow (2.7%).

Risultati: 7 pazienti sono stati classificati in ASA I, 27 in ASA e 2 in ASA III. Sintomi da compressione hanno rappresentato l'indicazione all'intervento in 15 pazienti (41.6%). 12 pazienti (33.4%) sono stati operati per la predominanza di sintomi cardiologici (tachicardia e fibrillazione striale). I restanti 9 (25%) sono stati trattati, oltre che per il gozzo, per la presenza di sintomi atipici (irrequietezza, apatia, anoressia, diarrea o stipsi). Sono state eseguite 15 tiroidectomie totali, 7 quasi totali, 8 subtotali e 6 emitiroidectomie in caso di adenoma di Plummer. La mortalità p.o. è stata nulla e la morbilità p.o. del 5.5% per cause "mediche" (2 polmoniti) e del 5.5% per cause "specifiche" (1 paralisi ricorrenziale definitiva ed 1 ipoparatiroidismo definitivo). Il controllo, eseguito a 6 e a 12 mesi dall'intervento, ha rilevato in tutti i pazienti la scomparsa dell'ipertiroidismo e la regressione o il miglioramento dei sintomi cardiologici e di quelli atipici, ad esso legati.

Conclusioni: La terapia chirurgica è la sola che garanti-

sca la risoluzione immediata e definitiva dell'ipertiroidismo. L'età geriatrica non sembra costituire di per sé una controindicazione alla chirurgia.

Parole chiave: Ipertiroidismo, anziani, tiroidectomia.

Bibliografia

- 1) Alsanea O., Clark OH.: Treatment of Graves' disease: the advantages of surgery. Endocrinol Metab Clin North Am, 2000; 29, 321-337.
- 2) Bailes B.K.: Hyperthyroidism in elderly patients. Aorn J, 1999; 69, 254-258.
- 3) Bellantone R., Lombardi C.P., Raffaelli M., Boscherini M., Trinci P.: L'Adenoma di Plummer: quale terapia nell'anziano? In Nano M.: Nuove vie per la Chirurgia dell'anziano. De Nicola edit, 2002; 95-101.
- 4) Campana F.P., Marchesi M. et al: *Il Gozzo. Relazione biennale* 103° Congr. S.I.C.-Bologna Ottobre 2001-Collana Monografica S.I.C., n. 15.
- 5) Chatap G., Giraud K., Vincent J.P.: Atrial fibrillation in the elderly: facts and management. Drugs Aging, 2002; 19, 819-846.
- 6) Chiovato L., Mariotti S., Pinchera A.: *Thyroid disease in the elderly*. Baill Clin Endocr Metab, 1997; 11, 251-270.
- 7) Conti A., Tonini V.: Mortalità e morbilità postoperatoria negli ultraottantenni. Min Chir, 1991; 46, 867-873.
- 8) Diez J.J.: Hyperthyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and management. Gerontology, 2003; 49, 316-323.
- 9) Favia G., Iacobone M., Filosa T., Lumachi F.: La patologia della tiroide e paratiroide nell'anziano: differenze cliniche e terapeutiche. In Nano M: Nuove vie per la Chirurgia dell'anziano. De Nicola edit, 2002; 91-94.
- 10) Kang A.S., Grant C.S., Thompson G.B., van Heerden J.A.: Current treatment of nodular goiter with hyperthyroidism (Plummer's disease): surgery versus radioiodine. Surgery, 2002; 132, 916-923.
- 11) Leardi S., De Santis C., Ciuca B., Pietroletti R., Schietroma M., Simi M.: *Morbilità e mortalità postoperatoria in chirurgia geriatrica*. Chirurgia, 1996; 9, 37-42.

- 12) Lin C.H., Chiang F.Y., Wang L.F.: Prevalence of thyroid cancer in hyperthyroidism treated by surgery. Kaohsiung J Med Scie, 2003; 19, 379-384.
- 13) Lippi F., Ferrari C., Manetti L., Rago T., Santucci F., Monzani F., Bellitti P., Papini E., Busnardo B., Angelici F., Pinchera A. and The Multicenter Study Group: *Treatment of solitary autonomous thyroid nodules by percutaneous ethanol injection: results of an Italian multicenter study.* J Clin Endocrinol Metab, 1996; 81, 3261-3264.
- 14) Martin F.I., Deam D.R.: Hyperthiroidism in elderly hospitalised patients. Clinical features and treatment outcome. Med J Aust, 1996; 19, 200-203.
- 15) Martino E., Murtas M.L., Loviselli A., Piga M., Pettini L., Miccoli P., Pacini F.: *Percutaneous intranodular ethanol injection for treatment of autonomously functioning thyroid nodules.* Surgery, 1992; 112, 1164-1165.
- 16) Miccoli P., Vitti P., Rago T., Icone P., Bartalena L., Bogazzi F., Fiore E., Valeriano R., Chiovato L., Rocchi R., Pinchera A.: Surgical treatment of Graves' disease: subtotal or total thyroidectomy? Surgery, 1996; 120, 1020-1024.
- 17) Mohandas R., Gupta K.L.: Managing thyroid dysfunction in the elderly. Answers to seven common questions. Postgrad Med, 2003; 113, 65-68.
- 18) New classification of physical status. Anestesiology, 1963; 24, 11.
- 19) Osman F., Gammage M.D., Franklyn J.A.: Hyperthyroidism and cardiovascular morbidity and mortality. Thyroid, 2002; 12, 483-487.
- 20) Reiss R., Deutsch A.A., Nudelman I.: Surgical problems in octogenarians: epidemiogical analysis of 1083 consecutive admissions. World J Surg, 1992; 16, 1017-1021.
- 21) Ronga G., Filasi M., Ventroni G., Montesano T., Vestri A.R.: *La terapia con I*¹³¹ delle tireopatie iperfunzionanti. Atti XVIII Cong. Naz. SIEC. De Nicola edit, 1998; 35-41.
- 22) Samuels M.H.: Subclinical Thyroid disease in the elderly. Thyroid, 1998; 8, 803-813.
- 23) Tartaglia F., Sgueglia M., Muhaya A., Cresti R., Mulas M.M., Turriziani V., Campana F.F.: *Complications in total thyroidectomy: our experience and a number of considerations.* Chir It, 2003; 55, 499-510.
- 24) Vitti P., Rago T., Tonacchera M., Pinchera A.: *Toxic multinodular goiters in the elderly.* J Endocrinol Invest, 2002; 25 (suppl. 10), 16-8.

Autore corrispondente:

Prof. Mario SIMI Via Ronciglione, 20 00191 ROMA Tel.: 06-36302426