



CLUB delle U.E.C.
Associazione delle Unità
di Endocrinocirurgia Italiana

Protocolli Gestionali Diagnostico-Terapeutico-Assistenziali in Chirurgia Paratiroidea. 1^a Consensus Conference

L. ROSATO, A. PINCHERA¹, M. R. PELIZZO², E. DE ANTONI³, P. MICCOLI⁴, N. AVENIA⁵,
G. GASPARRI⁶, R. BELLANTONE⁷, R. LAMPUGNANI⁸, P.G. NASI⁹, A. PONTECORVI¹⁰,
A. BASTAGLI¹¹, M. DE PALMA¹², S. FARAGONA¹³, A. LIVREA¹⁴, L. PEZZULLO¹⁵,
M. TAFFURELLI¹⁶, G. TORRE¹⁷, C. LETIZIA¹⁸, G. ARDITO⁷, G. DE TOMA¹⁹

RIASSUNTO: Protocolli Gestionali Diagnostico-Terapeutico-Assistenziali in Chirurgia Paratiroidea. 1^a Consensus Conference.

SUMMARY: Diagnostic, therapeutic and healthcare management protocols in parathyroid surgery. 1st Consensus Conference (UEC CLUB).

L. ROSATO, A. PINCHERA, M.R. PELIZZO, E. DE ANTONI, P. MICCOLI, N. AVENIA, G. GASPARRI, R. BELLANTONE, R. LAMPUGNANI, P.G. NASI, A. PONTECORVI, A. BASTAGLI, M. DE PALMA, S. FARAGONA, A. LIVREA, L. PEZZULLO, M. TAFFURELLI, G. TORRE, C. LETIZIA, G. ARDITO, G. DE TOMA.

L. ROSATO, A. PINCHERA, M.R. PELIZZO, E. DE ANTONI, P. MICCOLI, N. AVENIA, G. GASPARRI, R. BELLANTONE, R. LAMPUGNANI, P.G. NASI, A. PONTECORVI, A. BASTAGLI, M. DE PALMA, S. FARAGONA, A. LIVREA, L. PEZZULLO, M. TAFFURELLI, G. TORRE, C. LETIZIA, G. ARDITO, G. DE TOMA.

Obiettivo - Predisporre un protocollo gestionale in chirurgia paratiroidea, promosso dall'Associazione delle Unità di Endocrinocirurgia Italiana (CLUB delle U.E.C.), basandosi sulle linee guida delle principali società scientifiche internazionali, condiviso dagli esperti e applicato dagli operatori del settore.

Aim - The aim of the study was to draw up a management protocol in parathyroid surgery promoted by the Italian Association of Endocrine Surgery Units (UEC CLUB), based on the guidelines of the main international scientific societies and shared by the experts and applied by the operators in the sector.

Metodi e Consensus - I protocolli gestionali, già presentati nel 2003, in occasione dell'attuale revisione sono stati esaminati dalla 1^a Consensus Conference indetta sull'argomento dalle U.E.C. Questa si è svolta in due sessioni: nell'ambito del V Congresso Nazionale del CLUB delle U.E.C. di Verona, nel novembre 2006, e del X Convegno Multidisciplinare del Premio Scanno nel settembre 2007. Una commissione tecnica di endocrinologi ed endocrinocirurghi ha esaminato il testo e lo ha sottoposto al consenso di un ampio numero di esperti di riconosciuta competenza.

Methods and Consensus - The management protocols, already presented in 2003, on the occasion of the current review were examined by the 1st Consensus Conference called on the topic by the Italian Association of Endocrine Surgery Units (UEC). The Conference comprised two distinct sessions, the first in November 2006 within the framework of the 5th National Congress of the UEC Club in Verona, and the second in September 2007 within the framework of the 10th Multidisciplinary Scanno Prize Meeting. A selected board of endocrinologists and endocrine surgeons examined the individual chapters and submitted the consensus text for the approval of several experts.

Conclusioni - I Protocolli Gestionali Diagnostico-Terapeutico-Assistenziali in Chirurgia Paratiroidea, approvati dalla 1^a Consensus Conference, sono ufficialmente quelli proposti dall'Associazione delle Unità di Endocrinocirurgia Italiana (CLUB delle U.E.C.) e andranno sottoposti a revisione entro ottobre 2009.

Conclusions - The diagnostic, therapeutic and healthcare management protocols in parathyroid surgery approved by the 1st Consensus Conference are officially those proposed by the Italian Association of Endocrine Surgery Units (UEC Club) and are subject to review by October, 2009.

KEY WORDS: Chirurgia delle parotidi - Protocolli gestionali.
Parathyroid surgery - Management protocols.

Dipartimento di Chirurgia ASL 9 - Ospedale di Ivrea; ¹Cattedra di Endocrinologia - Università di Pisa; ²Cattedra di Chirurgia Generale - Università di Padova, Presidente del CLUB delle U.E.C.; ³Cattedra di Chirurgia Generale - Università "La Sapienza" di Roma; ⁴Cattedra di Endocrinocirurgia - Università di Pisa, Presidente Eletto del CLUB delle U.E.C.; ⁵Cattedra di Endocrinocirurgia - Università di Perugia; ⁶Cattedra di Chirurgia Generale - Università di Torino; ⁷Cattedra di Chirurgia Endocrina - Università Cattolica di Roma; ⁸Dipartimento di Chirurgia AUSL di Piacenza - Ospedale di Fiorenzuola D'Arda; ⁹S.D. di Chirurgia della Tiroide - Ordine Mauriziano, Ospedale "Umberto I" di Torino; ¹⁰Cattedra di Endocrinologia - Università Cattolica di Roma; ¹¹Cattedra di Endocrinocirurgia - Università di Milano; ¹²Dipartimento di Chirurgia, S.C. di Chirurgia Generale ed Endocrina - A.O.R.N. "Cardarelli" di Napoli; ¹³Dipartimento di Chirurgia - Ospedale di Ancona; ¹⁴Cattedra di Chirurgia Generale - Università di Napoli; ¹⁵Dipartimento di Chirurgia, U.O.S. di Chirurgia della Tiroide - I.N.T. "Pascale" di Napoli; ¹⁶Cattedra di Chirurgia Generale - Università di Bologna; ¹⁷Cattedra di Chirurgia Generale - Università di Genova; ¹⁸Cattedra di Chirurgia Generale - Università "La Sapienza" di Roma; ¹⁹Dipartimento di Scienze Mediche - Università "La Sapienza" di Roma.

INTRODUZIONE

La patologia paratiroidea, che fino ad alcuni decenni fa sembrava quantitativamente del tutto marginale, ha assunto negli ultimi anni un ruolo sempre maggiore per le innovazioni sia in ambito diagnostico sia chirurgico che ne hanno consentito una più precisa individuazione nosografica e terapeutica. L'incidenza dell'iperparatiroidismo (IPT) che, dopo l'introduzione nel 1970 della calcemia nella routine laboratoristica, sembrava, sorprendentemente, molto elevata (3/1000 nella popolazione generale), dopo il riconoscimento di altre importanti e comuni cause di incremento della calcemia e del paratormone (PTH), quali la carenza di vitamina D, si è epidemiologicamente attestata nell'ultima decade su circa 20/100.000 (1).

Nel 1990 si è svolta la Consensus Conference sull'iperparatiroidismo primitivo (IPT I) (2), organizzata dal National Institutes of Health (NIH), che ha cercato di definire le indicazioni alla paratiroidectomia nei pazienti asintomatici. Un Workshop di aggiornamento nel 2002, sempre promosso da NIH e National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, ha cercato di meglio definire quali parametri devono indurre a sottoporre i pazienti asintomatici a chirurgia o a follow-up (3).

La Società Italiana di Nefrologia (SIN) ha pubblicato nel 2000 la prima versione di "Le linee guida sull'oostodistrofia renale" (4), ma l'aggiungersi di nuove opzioni terapeutiche proprio nell'ambito dell'iperparatiroidismo secondario (IPT II) ha indotto a pubblicare una revisione nel 2003 (5). Sempre nel 2003 la National Kidney Foundation USA ha pubblicato le sue linee guida sul trattamento dell'IPT II (6).

Il CLUB delle U.E.C. – Associazione delle Unità di Endocrinocirurgia Italiane ha pubblicato, nel 2000, un volume sulla patologia chirurgica della tiroide e delle paratiroidi (7), che aveva l'obiettivo di avviare, in ambito associativo, un programma organico di aggiornamento, e, nel 2003, la prima versione dei Protocolli Gestionali, Diagnostico-Assistenziali-Terapeutici in Chirurgia Paratiroidea (8).

La Società Italiana di Chirurgia (SIC), al 104° Congresso di Roma 2002, ha dedicato una sessione all'argomento "Chirurgia delle paratiroidi: novità tecnologiche" (9). L'American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) e l'American Association of Endocrine Surgeons (AAES) hanno pubblicato nel 2005 la loro *Position Statement* sulla diagnosi e il management nell'iperparatiroidismo primitivo (10).

Il CLUB delle U.E.C., consapevole che la pubblicazione di Linee Guida suscita spesso riluttanza negli specialisti per il timore di un irrigidimento nell'esercizio della pratica clinica, ha indetto la 1ª Consensus Conference per proporre dei protocolli condivisi. Questa si è svolta in due sessioni: nell'ambito del V Congresso Nazionale delle U.E.C., a Verona il 24 novembre 2006, e a Scanno il 15 settembre 2007, nell'ambito delle manifestazioni scientifiche collegate al "Premio Scanno". Così come per i Protocolli Gestionali in Chirurgia Tiroidea, espressi dalla 1ª Consensus Conference del 2005 (11), si è preferito mantenere una presentazione discorsiva, ancorché sintetica, per esporre anche le motivazioni che stanno dietro ai comportamenti e fornire, così, sia ai medici sia agli operatori del comparto, una guida il più possibile completa su chi, quando, come e perché fare.

La Consensus è stata presieduta da Aldo Pinchera con relatore Lodovico Rosato; hanno partecipato: A. Ambrosi, A. Antonaci, G. Ardito, N. Avenia, G. Basili, A. Bastagli, R. Bellantone, C. Bellotti, E. Bondioli, M. Boniardi, F. Calderone, F.P. Campana, M.A. Cannizzaro, D. Casara, L. Corbellini, V. Cremonesi, M. D'Ajello, R. Del Frate, P. Del Rio, U. De Nobili, M. De Palma, G. De Toma, G. Di Matteo, I. Emmolo, L.J.A. Escobar, L. Falvo, S. Faragona, G. Fattovich, S. Galasse, A.L. Gaspari, G. Gasparri, P. Gini, P. Iannucci, L. La Manna, R. Lampugnani, C. Letizia, A. Livrea, G. Luisetto, G. Mari, L.A. Marzano, P. Miccoli, F. Milani, G. Montecamozzo, B. Mullineris, P.G. Nasi, F. Ortolina, R. Panconesi, R. Petronio, L. Pezzullo, A. Piotto, A. Pontecorvi, G. Puglisi, E. Raggio, A. Rogato, M. Romano, A. Sandrini, M. Sianesi, D. Solerio, L. Sommaruga, M. Taffurelli, M. Testini, S. Tinozzi, A. Toniato, G. Torre, E. Varaldo, G. Veroux, A. Zaccaroni, L. Zarrilli, S. Zoanetti.

I protocolli gestionali devono prendere in considerazione:

- **percorso diagnostico;**
- **modalità e tempi di ammissione;**
- **percorso terapeutico:**
 - preparazione del paziente all'intervento,
 - trattamento chirurgico,
 - gestione post-operatoria,
 - gestione delle complicanze maggiori;
- **dimissione e documentazione informativa;**
- **ambulatorio e follow-up.**

PERCORSO DIAGNOSTICO

La diagnostica deve essere essenziale e mirata non solo alla definizione nosografica dell'IPT, ma anche all'indicazione terapeutica e alla localizzazione delle paratiroidi patologiche. La diagnostica per immagini, in particolare, trova una sua precisa applicazione a seconda che si tratti di IPT I, II o III, di patologia neoplastica, di persistenza o di recidiva di malattia.

Esami di I livello (possono essere prescritti dal medico curante, sono necessari per una prima valutazione)

- **Esami ematochimici:**
 - calcemia (calcio totale e/o ionizzato);
 - fosforemia;
 - creatininemia;
 - PTH intatto.

Esami di II livello (è preferibile siano prescritti dallo specialista)

- **Esami ematochimici**
 - calciuria delle 24 ore;
 - dosaggio della vitamina D.
- **Ecografia paratiroidea**

Non è necessaria per la diagnosi, ma è utile per la programmazione chirurgica:

 - nell'IPT I, poiché la localizzazione preoperatoria dell'adenoma facilita l'approccio chirurgico mininvasivo (10);
 - nell'IPT II, dove l'evidenziazione anche di una sola paratiroide di diametro >10 mm è indicativa di iperplasia nodulare la cui reversibilità è da escludere (5).

Il referto deve dare, inoltre, indicazioni su:

 - conformazione della tiroide con eventuale presenza di noduli;
 - presenza o no di linfonodi laterocervicali.
- **Scintigrafia ^{99m}Tc-sestamibi**

Non è necessaria per la diagnosi, ma è utile per la programmazione chirurgica:

 - nell'IPT I, poiché la localizzazione preoperatoria dell'adenoma facilita l'approccio chirurgico mininvasivo (10);
 - in caso di persistenza e/o recidiva dopo paratiroidectomia;
 - è opzionale nell'IPT II, dove l'evidenziazione anche di una sola paratiroide è indicativa di iperplasia nodulare e, quindi, il chirurgo eviterà, nella paratiroidectomia 7/8, di lasciare un frammento di quella ghiandola.
- **SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)**

Consente dopo una scintigrafia, grazie all'elaborazione computerizzata delle immagini, una visione tridimensionale dell'adenoma nel contesto della regione anatomica in cui è allocato.
- **TC – RM**

Utili in caso di recidiva, persistenza di malattia o sospetto di neoplasia.

La TC, rispetto all'ecografia, può evidenziare eventuali ectopie ghiandolari mediastiniche e può dare informazioni più attendibili su un'eventuale estensione agli organi limitrofi di un carcinoma paratiroideo.

La RM può fornire informazioni più precise, complementari a quelle della scintigrafia, in caso di ectopia ghiandolare mediastinica o di dislocazione in altre regioni del collo. L'esame, però, trova un limite in presenza di noduli tiroidei che presentano un aspetto RM-simile e non distinguibile dagli adenomi paratiroidi.
- **Mineralometria Ossea Computerizzata (MOC) ed ecografia renale**

Sono utili al completamento della diagnostica, ma non necessarie per la programmazione chirurgica.

➤ **Agoaspirato (FNAB) per dosaggio PTH**

Solo eccezionalmente, nel caso di dubbio diagnostico non altrimenti dirimibile con altre metodiche. Da evitare assolutamente nel sospetto di carcinoma della paratiroide per il rischio di possibile disseminazione locale.

L'AAACE e l'AAES, sulla base di un giudizio prettamente economico, considerano addirittura l'agoaspirato ecoguidato più specifico che la scintigrafia con sestamibi nell'individuazione dell'adenoma paratiroideo (10).

MODALITÀ E TEMPI DI AMMISSIONE

Priorità di ricovero

- *Alta*: per patologia neoplastica ovvero per iperparatiroidismo acuto.
- *Media*: per soggetti con insufficienza renale cronica, in lista trapianti, con grave osteoporosi, da sottoporre a trattamento chirurgico o di litotrissia per litiasi renale.
- *Bassa*: per patologia benigna cronica.

Esami in pre-ricovero (o al ricovero)

- Bioematochimici per intervento
- ECG
- Rx torace (per acquisire anche elementi valutativi sulla eventuale deviazione e compressione tracheale, soprattutto se si associa componente gozzigena)
- Visita anestesiologicala
- Visita ORL per fibroscopia laringea (è consigliabile che venga eseguita preoperatoriamente per un'accurata valutazione dell'integrità delle corde vocali e della loro motilità; è fortemente raccomandabile prima di un reintervento).

Raccomandazioni per il paziente

Non sospendere i beta-bloccanti, se assunti cronicamente; se, invece, sono assunti da pochi giorni, richiede valutazione anestesiologicala.

Valutare l'opportunità di sospendere l'assunzione di antiaggreganti almeno una settimana prima dell'intervento e l'eventuale sostituzione con eparina calcica o a basso peso molecolare, salvo diversa indicazione specialistica cardiovascolare.

Ricovero

Può essere effettuato anche il giorno stesso dell'intervento, salvo diversa indicazione.

PERCORSO TERAPEUTICO

Preparazione del paziente all'intervento

Antibiotici

Non ne è indicato l'uso, eccetto casi particolari quali il diabete grave, le valvulopatie, l'immunodeficienza (dializzati e/o trapiantati).

Profilassi antitrombotica

Anche se le linee guida specialistiche la consigliano per interventi di chirurgia generale di durata >30 minuti o per pazienti di età >40 anni (11), non vi è unicità di consenso fra gli endocrinocirurghi a causa delle gravi problematiche connesse al possibile formarsi nella loggia tiroidea di una raccolta ematica ancorché di piccole dimensioni, fatta eccezione per i soggetti che presentano specifici fattori di rischio, secondo le linee guida dell'ACCP (12).

Unità di sangue

Come per la chirurgia tiroidea non è giustificato effettuare il predeposito o predisporre unità di sangue.

Disinfezione cutanea

Accurata disinfezione della cute con Betadine Chirurgico® o Ibitane®.

Posizione sul letto operatorio

(sotto la responsabilità dell'anestesista di sala e del chirurgo operatore)

- Il paziente deve essere posto sul tavolo operatorio con un rialzo sotto le spalle, a livello delle scapole, per consentire un'adeguata, ma non forzata, iperestensione del collo. Normale posizione del capo senza estensione del collo in caso di interventi mininvasivi video-assistiti.
- Qualora il collo sia in iperestensione, ancorché modesta, le braccia devono essere addotte e fissate lungo il corpo per evitare rare, ma gravi e talvolta irreversibili, paralisi da stiramento del plesso brachiale, favorite dall'iperestensione del rachide cervico-dorsale (13).
- I gomiti vanno protetti per evitare paralisi del nervo ulnare da compressione.
- Gli occhi del paziente vanno protetti per evitare ulcerazioni corneali e traumi oculari.

Consenso informato

È necessario che il chirurgo informi adeguatamente il paziente sulle indicazioni al trattamento chirurgico, le eventuali terapie alternative, i vantaggi attesi dall'intervento, i possibili rischi, le eventuali terapie riabilitative e sull'eventuale condizione clinica del paziente in caso di lesioni permanenti postoperatorie. L'informazione fornita deve avere i requisiti della chiarezza espositiva, della completezza e della tempestività.

Dopo avere fornito la più completa informazione, il medico chiederà al paziente il consenso ad eseguire l'intervento, tenendo in assoluta considerazione, soprattutto, qualsiasi espressione di dissenso relativamente anche a singoli aspetti legati all'intervento o alle sue conseguenze. È opportuno che le fasi dell'informazione e del consenso si svolgano, secondo le modalità sopra esposte, già al momento della prima visita (in ambulatorio) e poi nuovamente in occasione del ricovero, prima dell'intervento stesso. Ciò per consentire al paziente di approfondire con il proprio medico (o altra persona di sua fiducia) le informazioni ricevute e per acquisire, se lo desidera, referenze sulla struttura sanitaria che dovrà accoglierlo o sul chirurgo che dovrà operarlo.

È necessario che di questo consenso informato e consapevole rimanga una documentazione scritta, vista la particolarità della prestazione terapeutica (asportazione parziale o totale delle paratiroidi) e per le possibili conseguenze della stessa sull'integrità fisica del soggetto (14).

Quale documentazione scritta, si adottano i seguenti schemi di consenso che, di volta in volta, devono essere personalizzati e sottoscritti dal paziente e dal medico.

* * *

Iperparatiroidismo primitivo

MODULO di INFORMAZIONE e CONSENSO ALL'ATTO MEDICO

Io sottoscritto dichiaro di essere stato informato, sia durante la prima visita sia al momento del ricovero, in modo chiaro e a me comprensibile, dal Dott. che per la patologia riscontratami di iperparatiroidismo primitivo è indicato l'intervento chirurgico.

Di quanto propostomi mi sono stati chiaramente spiegati gli obiettivi, i benefici (anche in rapporto a terapie alternative), gli eventuali rischi e/o le menomazioni prevedibili.

Mi è stato spiegato che, se intraoperatoriamente verrà confermato il reperto ecografico e/o scintigrafico, l'intervento previsto consisterà nell'asportazione della sola ghiandola malata o di più ghiandole o nell'asportazione sub-totale o totale delle paratiroidi, se tutte le ghiandole risultassero malate.

Sono stato informato che questo intervento può comportare:

- la persistenza o la recidiva dell'iperparatiroidismo nel caso in cui non fosse possibile reperire intraoperatoriamente la ghiandola malata o fossero presenti una o più ghiandole paratiroidi malate, anche in sovrannumero e/o in sede atipica, misconosciute;
- la lesione transitoria o definitiva dei nervi laringei che innervano le corde vocali, con conseguenti alterazioni anche gravi della voce. Si possono manifestare, altresì, in caso di sofferenza bilaterale dei nervi larin-

gei, difficoltà respiratorie che potrebbero comportare anche la necessità, quasi sempre temporanea, di una tracheotomia. Le alterazioni fonatorie possono manifestarsi con voce rauca, soffiata, diplofonica, di falsetto o anche con alterazioni del timbro, del tono, dell'estensione, dell'intensità e dell'affaticabilità vocale con difficoltà anche ad intonare il canto. A queste alterazioni della voce possono associarsi, ma quasi sempre con carattere transitorio, anche alterazioni deglutitorie con difficoltà ad inghiottire i liquidi;

- la lesione provvisoria o definitiva delle paratiroidi esplorate o del moncone ghiandolare residuo, se viene eseguita una paratiroidectomia sub-totale, con conseguente alterazione del quantitativo di calcio e fosforo nel sangue e, quindi, la necessità di dovere assumere terapia a base di calcio e vitamina D anche per tutta la vita;
- la necessità di dovere asportare uno o entrambi i lobi tiroidei nel caso vi fosse il sospetto della presenza di una ghiandola paratiroidea all'interno della tiroide o di riscontro di concomitante patologia tiroidea ab-bisognevole di asportazione chirurgica. In quest'ultima evenienza vi sarà poi la necessità di assumere, per tutta la vita, una terapia ormonale sostitutiva della tiroide;
- la necessità di dover asportare parzialmente o in toto il timo;
- emorragie postoperatorie che potrebbero comportare anche la necessità di un reintervento a scopo emostatico;
- infezione della ferita.

Il chirurgo mi ha, altresì, sufficientemente informato sull'incidenza che hanno queste complicanze (anche facendo riferimento alla sua casistica personale), spiegandomi come la chirurgia, ed in particolare quella delle paratiroidi, benché eseguita con tecnica rigorosa, non può considerarsi esente da rischi in quanto sia i nervi laringei sia le ghiandole paratiroidi possono andare incontro a sofferenza temporanea e definitiva anche per una serie di cause che prescindono dal corretto trattamento chirurgico (esposizione dei nervi, eventi cicatriziali, sofferenze da freddo o da calore, sofferenza vascolare e altre cause non conosciute).

Sono stato informato, inoltre, che mi rimarrà una cicatrice chirurgica del collo.

Sono comunque consapevole che, presentandosi la necessità di salvarmi da un pericolo imminente e non altrimenti evitabile di un danno grave alla mia persona o se si constatassero difficoltà ad eseguire l'intervento chirurgico con la tecnica propostami, verranno poste in atto tutte le pratiche che i sanitari curanti riterranno idonee a scongiurare o limitare tale pericolo e, comunque, a portare a termine l'intervento chirurgico nella migliore sicurezza, ove necessario anche modificando il programma terapeutico prospettato.

Ciò premesso, dichiaro di essere stato invitato a leggere, con molta attenzione, quanto riportato in questo scritto composto di due pagine, che corrisponde, peraltro, a quanto ampiamente spiegatomi a voce.

Dichiaro, altresì, di avere ben compreso il significato di quanto mi è stato esposto e di non avere ulteriori chiarimenti da chiedere oltre a quelli che mi sono stati già forniti e, quindi, consapevolmente **acconsento / non acconsento** al trattamento chirurgico propostomi.

Firma leggibile della paziente.

Firma leggibile del medico.

P. S. **Autorizzo / non autorizzo** inoltre i sanitari curanti, ove durante l'intervento chirurgico evidenziasse-
ro altre patologie non precedentemente diagnosticate e non rinviabili per motivi di urgenza o perché possono
costituire un pericolo imminente per la mia vita, a provvedere, secondo scienza e coscienza, alla cura di tali pa-
tologie, anche modificando il programma terapeutico prospettato e preventivamente concordato.

Firma leggibile della paziente

Firma leggibile del medico

Data e ora

Consenso proposto dal CLUB delle U.E.C.

Iperparatiroidismo secondario

MODULO di INFORMAZIONE e CONSENSO ALL'ATTO MEDICO

Io sottoscritto dichiaro di essere stato informato, sia durante la prima visita sia al momento del ricovero, in modo chiaro e a me comprensibile, dal Dott. che per la patologia riscontratami di iperparatiroidismo secondario è indicato l'intervento chirurgico.

Dell'intervento propostomi mi sono stati chiaramente spiegati gli obiettivi, i benefici (anche in rapporto a terapie alternative), gli eventuali rischi e/o le menomazioni prevedibili.

Mi è stato spiegato che l'intervento previsto consisterà nell'asportazione sub-totale delle paratiroidi, lasciando soltanto un frammento di una sola ghiandola, o nell'asportazione totale di tutte le paratiroidi con eventuale reimpianto di un frammento.

Sono stato informato che questo intervento può comportare:

- la persistenza o la recidiva dell'iperparatiroidismo nel caso in cui non fosse possibile reperire tutte le ghiandole patologiche o fossero presenti una o più ghiandole paratiroidee in sovrannumero e/o in sede atipica;
- l'inadeguato funzionamento provvisorio o definitivo del frammento di ghiandola paratiroide lasciato in sede o reimpiantato con conseguente alterazione del quantitativo di calcio e fosforo nel sangue e, quindi, la necessità di assumere terapia a base di calcio e vitamina D per tutta la vita;
- la necessità di dovere asportare uno o entrambi i lobi tiroidei nel caso vi fosse il sospetto della presenza di una ghiandola paratiroidea all'interno della tiroide o qualora si riscontrasse una concomitante patologia tiroidea abissognevole di asportazione chirurgica. In questa evenienza vi sarà, poi, la necessità di assumere per tutta la vita una terapia ormonale sostitutiva della tiroide;
- la lesione transitoria o definitiva dei nervi laringei che innervano le corde vocali, con conseguenti alterazioni anche gravi della voce. Si possono manifestare, altresì, in caso di sofferenza bilaterale dei nervi laringei, difficoltà respiratorie che potrebbero comportare anche la necessità, quasi sempre temporanea, di una tracheotomia. Le alterazioni fonatorie possono manifestarsi con voce rauca, soffiata, diplofonica, di falsetto o anche con alterazioni del timbro, del tono, dell'estensione, dell'intensità e dell'affaticabilità vocale con difficoltà anche ad intonare il canto. A queste alterazioni della voce possono associarsi, ma quasi sempre con carattere transitorio, anche alterazioni deglutitorie con difficoltà ad inghiottire i liquidi;
- emorragie postoperatorie che potrebbero comportare anche la necessità di un reintervento a scopo emostatico;
- infezione della ferita.

Il chirurgo mi ha, altresì, sufficientemente informato sull'incidenza che hanno queste complicanze (anche facendo riferimento alla sua casistica personale), spiegandomi come la chirurgia, ed in particolare quella delle paratiroidi e della tiroide, benché eseguita con tecnica rigorosa, non può considerarsi esente da rischi in quanto sia i nervi laringei sia le ghiandole paratiroidi possono andare incontro a sofferenza temporanea e definitiva anche per una serie di cause che prescindono dal corretto trattamento chirurgico (esposizione dei nervi, eventi cicatriziali, sofferenze da freddo o da calore, sofferenza vascolare e altre cause non conosciute).

Sono stato informato, inoltre, che mi rimarrà una cicatrice chirurgica del collo.

Sono comunque consapevole che, presentandosi la necessità di salvarmi da un pericolo imminente e non altrimenti evitabile di un danno grave alla mia persona o se si constatassero difficoltà ad eseguire l'intervento chirurgico con la tecnica propostami, verranno poste in atto tutte le pratiche che i sanitari curanti riterranno idonee a scongiurare o limitare tale pericolo e, comunque, a portare a termine l'intervento chirurgico nella migliore sicurezza, ove necessario anche modificando il programma terapeutico prospettato.

Ciò premesso, dichiaro di essere stato invitato a leggere con molta attenzione quanto riportato in questo scritto composto di due pagine, che corrisponde, peraltro, a quanto ampiamente spiegatomi a voce.

Dichiaro, altresì, di avere ben compreso il significato di quanto mi è stato esposto e di non avere ulteriori chiarimenti da chiedere oltre a quelli che mi sono stati già forniti e, quindi, consapevolmente **acconsento / non acconsento** al trattamento chirurgico propostomi.

Firma leggibile della paziente

Firma leggibile del medico

P. S. **Autorizzo / non autorizzo** inoltre i sanitari curanti, ove durante l'intervento chirurgico evidenziassero altre patologie non precedentemente diagnosticate e non rinviabili per motivi di urgenza o perché possono costituire un pericolo imminente per la mia vita, a provvedere, secondo scienza e coscienza, alla cura di tali patologie, anche modificando il programma terapeutico prospettato e preventivamente concordato.

Firma leggibile della paziente

Firma leggibile del medico

Data e ora

Consenso proposto dal CLUB delle U.E.C.

* * *

PERCORSO TERAPEUTICO

Trattamento chirurgico

INDICAZIONI ALLA PARATIROIDECTOMIA (PTx)

➤ **Iperparatiroidismo primitivo sintomatico**

➤ **Iperparatiroidismo primitivo asintomatico (3)**

Aumento accertato del PTH, associato ad almeno una delle seguenti condizioni:

- calcemia: 1.0 mg/dl sopra il limite della norma;
- calciuria >400 mg/24 h;
- clearance della creatinina ridotta del 30% rispetto al valore previsto per l'età del soggetto;
- densità ossea: T score <2.5 DS;
- età < 50 anni.

➤ **Iperparatiroidismo secondario**

L'indicazione viene posta dal nefrologo quando il trattamento medico si considera fallito.

Non è stato definito un valore assoluto di PTH che imponga la necessità di effettuare la PTx. La decisione si basa su (5):

- dati laboratoristici (PTH >800⁶-1000⁵ pg/ml, fosfatasi alcaline consensualmente elevate, ipercalcemia, iperfosoremia);
- dati clinici (prurito, dolori ossei, calcificazioni: ulcerazioni cutanee di tipo ischemico con estese calcificazioni vascolari);
- dati radiologici (principalmente segni di riassorbimento osseo sottoperiostale);

- dati istologici (la biopsia ossea non è considerata prerequisito all'intervento in tutti i casi). Prima della PTx valutare il possibile sovraccarico di Al (alluminio) ed eventualmente trattarlo.

➤ Iperparatiroidismo terziario (5)

Le indicazioni alla PTx dopo il trapianto non sono definite. La PTx deve, comunque, essere presa in considerazione in caso di:

- calcemia persistentemente >11.5 mg/dl;
- ipercalcemia persistentemente >11 mg/dl, con contemporanea riduzione della funzione renale, non ascrivibile ad altre cause.

La miglior prevenzione dell'iperparatiroidismo persistente è il controllo efficiente nei pazienti in lista di attesa per trapianto, con ricorso anche alla PTx pre-trapianto nelle forme avanzate e resistenti.

TERAPIA CHIRURGICA

➤ Iperparatiroidismo I

Adenoma

a) Tecniche mininvasive (se la diagnostica consente la localizzazione dell'adenoma):

- aperta e dosaggio intraoperatorio (IO) del PTH (15);
- radioguidata o MIRP (Minimally Invasive Radioguided Parathyroidectomy) (16);
- video-assistita (VAP) e dosaggio IO del PTH (17);
- endoscopica con accesso mediano o laterale e dosaggio IO del PTH (18,19).

b) Tecnica tradizionale (esplorazione delle 4 ghiandole).

Iperplasia

a) Tecnica tradizionale (esplorazione delle 4 ghiandole: PTx sub-totale, totale con autotrapianto o crioconservazione).

➤ Iperparatiroidismo II e III

- Per quanto non vi sia una evidente preminenza di una tecnica rispetto ad un'altra (20), è consigliata (5) la PTx sub-totale (7/8), lasciando un frammento di paratiroide *in situ*.

Criteri di scelta della ghiandola di cui lasciare *in situ* un frammento e raccomandazioni:

- posizione favorevole rispetto al ricorrente (non a ridosso del nervo);
- preferire la paratiroide più piccola e ben vascolarizzata, escludendo la ghiandola affetta da iperplasia nodulare;
- lasciare *in situ* una porzione di ghiandola equivalente al volume di due normali paratiroidi (6);
- è utile annodare al moncone ghiandolare un filo di Prolene 5/0 a cui fissare due clips metalliche in titanio per repere, nel caso si presentasse la necessità di doverlo rimuovere.
- PTx totale con reimpianto (sconsigliabile il reimpianto nell'avambraccio perché la recidiva ne colonizza i muscoli, preferibile il reimpianto sottocutaneo presternale) (21, 22) o crioconservazione di tessuto paratiroideo da reimpiantare in caso di severa e mal controllabile ipocalcemia postoperatoria (23).
- La PTx totale non è consigliata (vi sono giustificate perplessità poiché la PTx totale favorirebbe il manifestarsi di una malattia adinamica dell'osso, patologia che predispone al deposito di calcio in sede extrascheletrica) (5).

Qualsiasi tecnica venga eseguita, devono essere asportati anche il legamento tireotimico e i corni timici (6,20). Solo qualora esistessero controindicazioni generali o locali all'intervento di PTx può prendersi in considerazione l'iniezione percutanea ecoguidata di etanolo in una o più ghiandole aumentate di volume (5, 6, 24, 25).

➤ Carcinoma delle paratiroidi

Patologia rara, ma da sospettare in presenza di calcemia e PTH particolarmente elevati. Va trattata chirurgicamente con l'asportazione del tumore paratiroideo e delle strutture circostanti: lobo tiroideo e paratiroide omolaterale.

➤ Iperparatiroidismo nella sindrome poliendocrina (MEN)

L'IPT I è comune alla MEN 1 o sindrome di Wermer (in associazione a tumori ipofisari, tumori endocrini pancreatici e del tubo digerente) e alla MEN 2A o sindrome di Sipple (in associazione al feocromocitoma e al carcinoma midollare tiroideo).

Nella MEN 1 l'iperparatiroidismo va trattato per primo al fine di rimuovere l'azione stimolante dell'ipercalcemia sulla secrezione di gastrina. Trattandosi di iperplasia diffusa delle paratiroidi, va eseguita preferibilmente una paratiroidectomia sub-totale o, in subordine, totale con autotrapianto o crioconservazione.

Qualsiasi tecnica venga eseguita, devono essere asportati anche il legamento tireotimico e i corni timici per eventuale presenza di paratiroidi soprannumerarie (26, 27).

Nella MEN 2A prima della tiroidectomia va programmata ed eseguita la surrenalectomia. Devono essere esplorate, contestualmente alla tiroidectomia, tutte le ghiandole paratiroidi e, come per l'IPT primitivo sporadico, l'asportazione andrà limitata soltanto alle ghiandole patologiche (asportazione delle ghiandole aumentate di volume, PTx subtotale, PTx con autotrapianto) (26).

PTH intraoperatorio

Il dosaggio del PTH intraoperatorio è un presidio necessario nel trattamento dell'IPT I con tutte le tecniche mininvasive, eccetto la radioguidata (dove, comunque, una verifica con il PTH IO può essere utile per confermare il successo della paratiroidectomia) (28).

Benché, generalmente, venga considerata adeguata una caduta della concentrazione sierica del PTH uguale o maggiore del 50% rispetto al valore basale (prelievo effettuato prima dell'induzione), rilevata con un prelievo effettuato dopo 10 minuti dall'asportazione dell'adenoma (29-31), questa determinazione del PTH IO può risultare falsata in caso di presenza di malattia multighiandolare (32). Per questo rimane attualmente molto controverso il suo uso dopo PTx per IPT II (20).

Il drenaggio

Non necessario nella chirurgia mininvasiva.

L'esame istologico

Eseguito al criostato per la diagnosi di organo e dopo inclusione per quella definitiva. Non necessario il criostato se si determina il PTH IO.

PERCORSO TERAPEUTICO

Gestione post-operatoria

La gestione post-operatoria è affidata al personale medico e infermieristico che deve essere qualificato e addestrato a riconoscere e trattare eventuali complicanze quali:

- la dispnea;
- l'emorragia;
- l'ipoparatiroidismo acuto.

Assistenza infermieristica

- Controllare la medicazione nel dubbio che possano essersi formate raccolte emorragiche.
- Controllare la pervietà e la corretta aspirazione dei drenaggi, se presenti.
- Avvertire urgentemente il medico di guardia in caso di:
 - abbondante perdita ematica dai drenaggi;
 - presenza di ferita tumida;
 - comparsa di agitazione, dispnea o senso di costrizione al collo;
 - manifestazioni ipocalcemiche (parestesie, segno di Trousseau).
- Prelievo ematico per calcio ionizzato nella PTx sub-totale dopo 4 h dalla fine dell'intervento, dopo altre 6, 12 e 24 h (6). Nell'adenomectomia dopo 24 h o prima, se il paziente è sintomatico. Eventuale dosaggio del PTH intatto dopo 24 h.

Assistenza medica

- In caso di ematoma della loggia tiroidea con sintomatologia compressiva, rimuovere subito la medicazione e la sutura e, se le condizioni del paziente lo richiedessero, riaprire la ferita anche al letto del malato; contestualmente predisporre la sala operatoria e avvertire il chirurgo per riesplorare la ferita chirurgica.
- Medicazione della ferita prima della dimissione.
- Rimozione dei drenaggi, dopo avere eliminato l'aspirazione, in I o II giornata.
- Nella paratiroidectomia sub-totale o totale iniziare, soprattutto nell'IPT II, nell'immediato post-operatorio terapia con calcio gluconato 5 fiale 250 cc di fisiologica in infusione continua in 24 h, regolando l'infusione in base ai valori calcemici. Intraprendere la terapia per os con 1-2 g di calcio carbonato per tre volte al dì e calcitriolo fino a 2 mcg/die (6). Nell'IPT II gli ulteriori adeguamenti terapeutici sono affidati alla consulenza nefrologica.
- Se associata loboistmectomia o tiroidectomia totale, terapia sostitutiva con tiroxina a dosi adeguate.

PERCORSO TERAPEUTICO

Gestione delle complicanze maggiori

Ipocalcemia

- Ipocalcemia può essere più o meno marcata con comparsa di intorpidimento, parestesie, crampi, tetania e talvolta perfino convulsioni.
- Ipocalcemia, oltre ad essere dovuta al PTH, può essere l'espressione della "sindrome dell'osso affamato" (hungry bone), dovuta all'osso che venuto meno lo stimolo dell'iperPTH, tende a recuperare calcio dal liquido interstiziale.
- Nel post-operatorio dell'IPT II devono essere effettuate frequenti determinazioni della calcemia per adattare la terapia infusionale di calcio gluconato.

Lesioni transitorie o definitive del nervo ricorrente

- In caso di diplegia respiratoria al momento dell'estubazione, evitare la tracheotomia immediata e tenere il paziente intubato per 24 h. Rimuovere, quindi, il tubo endotracheale con l'ausilio di un broncoscopio a fibre ottiche per verificare la ripresa della mobilità di almeno una corda vocale.
- Se persiste diplegia respiratoria, tenere il paziente intubato per altre 24 ore.
- Se, dopo, persiste ancora diplegia respiratoria, tracheotomia.
- In caso di diplegia fonatoria con sufficiente spazio respiratorio non effettuare la tracheotomia e attivare la rieducazione logopedica su consiglio dello specialista otorino/foniatra.
- In caso di monoplegia, attivare la rieducazione logopedica su consiglio dello specialista otorino/foniatra, previa eventuale documentazione iconografica (registrazione della laringoscopia a fibre ottiche).
- In caso di disfagia severa ai liquidi, per evitare la disidratazione somministrare per os liquidi sotto forma di gelatina.

In tutti i casi riportare accuratamente nel diario clinico le osservazioni cliniche e i trattamenti proposti e/o effettuati.

DIMISSIONE E DOCUMENTAZIONE INFORMATIVA

Dimissione

- Può essere effettuata in I giornata nell'adenomectomia per IPT I.
- A calcemia stabilizzata dopo paratiroidectomia sub-totale o totale.
- No Day Surgery.

Documentazione informativa

Consigli pratici alla dimissione

Può essere utile consegnare al paziente un foglio dove sono riportati una serie di informazioni pratiche lega-

te all'autogestione della sua convalescenza e i recapiti a cui rivolgersi in caso di necessità di un consiglio. Si riporta di seguito il modello proposto e adottato dal CLUB delle U.E.C.

* * *

UNITÀ DI ENDOCRINOCHIRURGIA

Consigli pratici dopo intervento di paratiroidectomia

Il soggetto operato di paratiroidectomia dovrà effettuare dei controlli frequenti della calcemia secondo le indicazioni che gli verranno date dallo specialista che ne seguirà il decorso post-operatorio, la convalescenza e l'evoluzione nel tempo (follow-up).

La terapia a base di calcio e/o vitamina D, qualora prescritta, va assunta scrupolosamente per evitare l'ipocalcemia che si manifesta con formicolii agli arti, alle labbra o con contratture della muscolatura in particolare delle mani (crisi tetaniche). Le compresse di calcio possono essere assunte a digiuno o, se non ben tollerate, ai pasti.

Dopo l'intervento, il paziente potrà muovere liberamente il collo. È necessario, di solito, un breve periodo di convalescenza. Non sarà necessario coprire la cicatrice asciutta e il soggetto operato, anche qualora si associ la tiroidectomia parziale o totale, può svolgere senza limitazione alcuna tutte le attività lavorative, familiari e della vita di relazione.

La voce, dopo l'intervento chirurgico, può subire delle modificazioni del tono, pur rimanendo limpida, o indebolirsi (facile stancabilità e difficoltà a parlare ad alta voce, urlare o cantare). Gran parte di questi disturbi regrediscono completamente in alcuni mesi.

La cicatrice chirurgica si può considerare completamente guarita, anche ai fini estetici, soltanto dopo circa tre mesi. Può succedere che nelle settimane successive all'intervento il soggetto operato avverta dei disturbi a deglutire (sensazione di corpo estraneo in gola, fissità della cute del collo, senso di tensione sulla pelle del petto durante la deglutizione). Questi disturbi sono passeggeri e sono legati alla cicatrizzazione profonda della ferita.

La donna in età fertile potrà avere regolarmente gravidanze e allattare. Durante la gravidanza sarà necessario effettuare frequenti controlli della calcemia per verificarne un normale livello ematico, indispensabile al fine di una regolare conformazione della struttura ossea del feto. In caso sia stata associata la tiroidectomia parziale e/o totale i controlli frequenti andranno estesi anche al dosaggio degli ormoni tiroidei.

Per ulteriori chiarimenti rivolgersi all'Ambulatorio di Endocrinochirurgia nei giorni di

dalle ore alle - Tel.

* * *

Lettera di dimissione

Consegnare al paziente perché la recapiti al suo medico curante una relazione clinica completa, firmata dal medico di reparto che esegue la dimissione, e che contenga come elementi essenziali:

- data e diagnosi di ricovero;
- principali esami diagnostici eseguiti, con particolare rilievo per quelli alterati;
- data e definizione dell'intervento chirurgico
- descrizione del decorso, con particolare evidenziazione di eventuali manifestazioni disfoniche, disfagiche, ipocalcemiche, emorragiche;
- terapia domiciliare che indichi accuratamente la posologia e la modalità di somministrazione;
- controlli clinici e/o diagnostici raccomandati.

Una copia della lettera di dimissione va allegata alla cartella clinica.

AMBULATORIO E FOLLOW-UP

Nell'ambulatorio di Endocrinochirurgia si effettuano:

A) **Prime visite** di pazienti inviati dal medico curante o dai medici specialisti.

Ai pazienti a cui si propone il ricovero per intervento vanno date subito adeguate informazioni su:

- trattamento chirurgico dell'iperparatiroidismo ed eventuale, associato, intervento sulla ghiandola tiroide per patologia concomitante o qualora, intraoperatoriamente, vi fosse il fondato sospetto di una ghiandola paratiroide intraparenchimale tiroidea;
- eventuali alternative terapeutiche;
- vantaggi che possono derivare dall'intervento e i possibili rischi legati alla metodica operatoria da attuare;
- la condizione in cui ci si può trovare se si presentassero complicanze e gli eventuali rimedi.

Si rilascia al paziente una contenuta relazione clinica in cui è riportata chiaramente:

- note anamnestiche con particolare riguardo a eventuali patologie di cui il paziente soffre e meritevoli di particolare segnalazione;
- esame obiettivo;
- diagnosi;
- terapia proposta;
- eventuali approfondimenti diagnostici richiesti;
- eventuale concordanza o no con altre consulenze specialistiche portate in visione;
- in caso di proposta di intervento chirurgico va fatto esplicito riferimento alle informazioni fornite al fine di un preliminare consenso al trattamento indicato;
- proposta di ricovero, segnalando eventuali priorità.

B) **Visite di controllo**, se c'è necessità di medicazioni chirurgiche, altrimenti il paziente andrà indirizzato all'Ambulatorio competente per patologia (Endocrinologia, Nefrologia e Dialisi, Urologia) dove effettuerà il follow-up.

C) **Visita ORL** di controllo con fibroscopia ottica delle corde vocali per verificarne la normale motilità in caso di sintomatologia (disfonia) ed **eventuale riabilitazione logopedica**, sempre su indicazione dello specialista otorinolaringoiatra e/o foniatra.

BIBLIOGRAFIA

1. Adami S, Marcocci C, Gatti D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. *J Bone Miner Res.* 2002;17 Suppl 2: N 18-23.
2. NIH Conference. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism – Consensus Development Conference Statement. *Ann Intern Med.* 1991; 114: 593-7.
3. Bilezikian JP, Potts JT Jr, El-Hajj Fuleihan G, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, Rastad J, Silverberg SJ, Udelsam R, Wells SA. Summary Statement from a Workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87: 5353-61.
4. Linee Guida sull'osteodistrofia renale. *Giornale Italiano di Nefrologia*, 2000: 1-23.
5. Messa P. Italian Society of Nephrology. Renal osteodystrophy guidelines. *G Ital Nefrol.* 2003; 20 Suppl 24: S83-95.
6. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: S1-201.
7. La patologia chirurgica della tiroide e delle paratiroidi - Protocollo di trattamento diagnostico e terapeutico. A cura di Rosato L., Editore CLUB delle U.E.C. – Grafica Santhiense, giugno 2000.
8. Rosato L, Avenia N. Protocolli Gestionali, Diagnostico-Assistenziali-Terapeutici in Chirurgia Paratiroidea. Editore CLUB delle U.E.C., Libreria Medica Vitamina Press Perugia, giugno 2003.
9. AA.VV. Chirurgia delle paratiroidi: novità tecnologiche. *Archivio ed Atti della Società Italiana di Chirurgia*, 2002; vol. I: 239-272.
10. AACE/AAES Task Force on Primary Hyperparathyroidism. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons Position Statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract.* 2005; 11: 49-54.
11. Rosato L, Pinchera A, Bellastella A, De Antoni E, Martino E, Miccoli P, Pontecorvi A, Torre G, Vitti P, Pelizzo MR, Avenia N, Nesi PG, Bellantone R, Lampugnani R, De Palma M, Pezzullo L, Ardito G, De Toma G. Diagnostic, therapeutic and healthcare management protocols in thyroid surgery. I Consensus Conference, U.E.C. Club – Associazione delle Unità di Endocrinochirurgia Italiane. *Chir Ital.* 2006; 58 (2): 141-50.
12. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism. The Seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest.* 2004; 126: 338S-400S.

13. Campana FP, et al. Tiroidectomia. Posizione sul tavolo operatorio, preliminari e strumentario. In: Il gozzo, Relazione Biennale. Colana monografica della SIC n°15, 2001: pp. 106-8.
14. FNOMCeO. Codice di Deontologia Medica 2006 - capo IV: artt. 33-38.
15. Chapuis Y, Fulla Y, Bonnichon P, Tarla E, Abboud B, Pitre J, Richars B. Values of ultrasonography, sestamibi scintigraphy and intraoperative measurement of 1-84 PTH for unilateral neck exploration of primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 1996; 20: 835-9
16. Norman J, Chheda H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. *Surgery* 1997; 122: 998-1003
17. Miccoli P, Bendinelli C, Vignale E, Mazzeo S, Cecchini GM, Pinchera A, Marcocci C. Endoscopic parathyroidectomy: report of initial experience. *Surgery* 1998; 124: 1077-9
18. Gagner M. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 1996; 87: 826
19. Henry JF, Defechereux T, Gramatica L, De Boissezon C. Endoscopic parathyroidectomy via a lateral neck incision. *Ann Chir* 1999; 53: 302-6.
20. Richards ML, Wormuth J, Bingener J, Sirinek K. Parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism: is there an optimal operative management? *Surgery* 2006; 139 (2): 174-80.
21. Kaye M, D'Amour P, Henderson J. Elective total parathyroidectomy without autotransplantation in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1989; 35: 1390-9
22. Gagné ER, Ureña P, Leite-Silva S, Zingraff J, Chevalier A, Sarfati E, Dubost C, Druke TB. Short- and long-term efficacy of total parathyroidectomy with immediate autografting compared with subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1992; 3: 1008-17
23. Lorenz K, Ukkat J, Sekulla C, Gimm O, Brauckhoff M, Dralle H. Total parathyroidectomy without autotransplantation for renal hyperparathyroidism: experience with a qPTH-controlled protocol. *World J Surg* 2006; 30: 743-51.
24. Giangrande A, Castiglioni A, Solbiati L, Allaria P. US-guided percutaneous fine needle ethanol injection into parathyroid gland in secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 412-20
25. Fassi J, Lambertini R, Farias P, Blejman O, Rosa-Diez G, Al Granati S, Plantalech L. Treatment of uremic hyperparathyroidism with percutaneous ethanol injection. *Nephron Clin Pract* 2005; 101: c53-7.
26. Brandi ML, Gagel RF, Angeli A, Bilezikian JP, Beck-Peccoz P, Bordi C, Conte-Devolx B, Falchetti A, Gheri RG, Libroia A, Lips CJM, Lombardi G, Mannelli M, Pacini F, Ponder BAJ, Raue F, Skogseid B, Tamburrano G, Thakker RV, Thompson NW, Tomassetti P, Tonelli F, Wells SA Jr, Marx SJ. Consensus – Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5658-71.
27. Hubbard JG, Sebag F, Maweja S, Henry JF. Subtotal parathyroidectomy as an adequate treatment for primary hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia type 1. *Arch Surg* 2006; 141: 235-9.
28. Rubello D, Pelizzo MR, Boni G, Schiavo R, Vaggelli L, Villa G, Sandrucci S, Piotta A, Manca G, Marini PG, Mariani G. Radioguided surgery of primary hyperparathyroidism using the low-dose 99mTc-sestamibi protocol: multiinstitutional experience from the Italian Study Group on Radioguided Surgery and Immunoscintigraphy (GISCRIS). *J Nucl Med* 2005; 46: 220-6.
29. Gordon LL, Snyder WH 3rd, Wians F Jr, Nwariaku F, Kim LT. The validity of quick intraoperative parathyroid hormone assay: an evaluation in seventy-two patients based on gross morphologic criteria. *Surgery* 1999; 126:1030-5
30. Libutti SK, Alexander HR, Bartlett DL, Sampson ML, Ruddel ME, Skarulis M, Marx SJ, Spiegel AM, Simmonds W, Remaley AT. Kinetic analysis of the rapid intraoperative parathyroid hormone assay in patients during operation for hyperparathyroidism. *Surgery* 1999; 126:1145-50.
31. Carneiro DM, Solorzano CC, Nader MC, Ramirez M, Irvin GL 3rd. Comparison of intraoperative iPTH assay (QPTH) criteria in guiding parathyroidectomy: which criterion is the most accurate? *Surgery* 2003; 134: 973-9.
32. Clerici T, Brandle M, Lange J, Doherty GM, Gauger PG. Impact of intraoperative parathyroid hormone monitoring on the prediction of multiglandular parathyroid disease. *World J Surg* 2004; 28: 187-92.
33. Echenique-Elizondo M, Amondarain JA, Vidaur F, Olalla C, Aribé F, Garrido A, Molina J, Rodrigo MT. Parathyroid subcutaneous pre-sternal transplantation after parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. Long-term graft function. *World J Surg* 2007; 31: 1403-9.