

Ipoparatiroidismo dopo tiroidectomia totale: utilità prognostica del dosaggio intraoperatorio del paratormone



Ann. Ital. Chir., LXXV, 1, 2004

C. Casella, C. Talarico, F. Di Fabio,
G. Bugari*, C. Iacobello*, A. Albertini*,
B. Salerni

Università degli Studi di Brescia
Cattedra di Chirurgia generale
Direttore: Prof. Bruno Salerni
Divisione di 1^a Chirurgia Generale, Spedali Civili
*Laboratorio Analisi, Spedali Civili

Introduzione

L'ipoparatiroidismo rappresenta la complicanza più frequente dopo tiroidectomia totale (1-3).

Nella sua forma definitiva esso raggiunge un'incidenza che va dallo 0,2 al 32% (4-9). Tale variabilità nei dati è secondaria sia ai parametri utilizzati per la sua definizione e diagnosi sia alla tecnica chirurgica adottata. In Letteratura sono state proposte diverse metodiche per la diagnosi precoce di ipoparatiroidismo (10-12).

Si è dimostrato affidabile in tal senso il dosaggio intraoperatorio del paratormone (13-15). Il presente Studio si propone di valutare l'uso routinario del dosaggio del PTH in corso di tiroidectomia totale, al fine di identificare precocemente i pazienti a rischio di ipoparatiroidismo postoperatorio. Si è identificata una percentuale di calo intraoperatorio dell'ormone oltre il quale si osserva ipoparatiroidismo postoperatorio.

In questi pazienti si è ritenuto utile procedere al reimpianto di almeno una ghiandola paratiroide, indipendentemente dal suo aspetto macroscopico, per prevenire l'ipoparatiroidismo nella sua forma definitiva.

Casistica e metodi

Nel periodo compreso tra il gennaio 2001 e il dicembre 2002 presso la 1^o Divisione di Chirurgia Generale

Abstract

HYPOPARATHYROIDISM FOLLOWING TOTAL THYROIDECTOMY: PROGNOSTIC VALUE OF INTRAOPERATIVE PARATHYROID HORMONE ASSAY

Transient and definitive hypoparathyroidism represent a frequent complication after thyroid surgery.

Recently some Authors proposed the use of intraoperative parathyroid hormone assay for the rapid detection of this complication.

In this paper the Authors describe the data obtained from 42 total thyroidectomies with intraoperative measurements of parathyroid hormone.

When parathormone decrement was over 75% during thyroidectomy, the hypocalcemic symptomatology was found in all cases during postoperative observation.

The Authors emphasize intraoperative PTH dosage for immediate identification of patients at risk for postoperative hypoparathyroidism. In this cases parathyroid autotransplantation is suggested to prevent postoperative hypoparathyroidism.

Key words: Hypoparathyroidism, total thyroidectomy, intraoperative PTH assay.

degli Spedali Civili – Cattedra di Chirurgia Generale dell'Università degli Studi di Brescia (Direttore: Prof. B. Salerni) sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di tiroidectomia totale 102 pazienti.

In 42 di questi si è proceduto al dosaggio intraoperatorio del paratormone.

Dieci erano maschi (23,8%) e 32 femmine (76,2%), con un rapporto maschi/femmine di 0.31.

L'età media è stata di 56,7 anni (range: 29-80).

In 15 casi (35,7%) l'intervento è stato eseguito per patologia neoplastica (11 carcinomi papilliferi e 4 carcinomi follicolari), nei restanti 27 pazienti (64,3%) si è trattato di gozzi multinodulari, in 3 casi recidivi dopo emitiroidectomia. In 3 casi concomitava ipertiroidismo e i pazienti sono arrivati all'intervento chirurgico in trattamento tireostatico.

L'equipe operatoria è stata sempre la stessa e composta da chirurghi dedicati.

La tattica chirurgica è sempre consistita nel routinario

riconoscimento del nervo ricorrente bilateralmente e nella metodica ricerca delle ghiandole paratiroidi. La legatura dei peduncoli vascolari è stata sempre effettuata sui rami arteriosi terminali in prossimità della capsula tiroidea.

Particolare attenzione è stata riservata alla salvaguardia dell'integrità morfologica e vascolare, sia arteriosa che venosa, delle ghiandole paratiroidi.

Il protocollo da noi adottato ha previsto:

- dosaggio basale (all'induzione dell'anestesia) del PTH da campione venoso periferico;
- dosaggio del PTH da campione venoso periferico dopo 10 minuti dal completamento della tiroidectomia;
- eventuale reimpianto di paratiroidi accidentalmente asportate o sulla scorta dei dati ottenuti dal dosaggio del PTH.
- dosaggio del PTH in 1°, 3° giornata postoperatoria e dopo 3 e 6 mesi dall'intervento.
- dosaggio della calcemia ogni 12 ore per i primi 2 giorni dopo l'intervento e quindi secondo necessità.
- registrazione dei segni clinici di ipocalcemia (parestesia, crampi, segno di Trousseau, segno di Chvostek).
- registrazione della eventuale terapia infusione e orale sostitutiva utilizzata.

Per la determinazione intraoperatoria del PTH è stato utilizzato il metodo: "Turbo Intact PTH - Immulite" della Diagnostic Products Corporation - DPC® (Los Angeles, CA, USA).

Sono state altresì valutate la morbilità e la degenza postoperatoria.

Il follow-up è stato di 3-12 mesi. Nessun paziente è stato perso al follow-up.

La valutazione delle differenze tra variabili continue stratificate per gruppi è stata effettuata utilizzando il test non parametrico di Mann-Whitney. Lo studio delle sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo delle metodiche analizzate. Per il confronto statistico delle variabili categoriche è stato utilizzato il test di Fisher. Il livello di significatività statistica è stato fissato ad un valore di $\alpha=0.05$. L'analisi è stata realizzata per mezzo di software statistico (Stata 7.0 per Windows, Stata Corporation, Texas).

Risultati

Il valore medio del PTH basale è stato di 83.19 pg/ml (range: 22-164 pg/ml). Dopo 10 minuti dalla asportazione della tiroide il valore medio del PTH è risultato di 37.5 pg/ml (range: 5-114 pg/ml).

I pazienti della nostra casistica sono stati suddivisi in 2 gruppi, in base al calo percentuale intraoperatorio del PTH, superiore o inferiore al 75%:

- Gruppo A: inferiore al 75%, 30 pazienti (71,4%), di cui 20 operati per gozzo e 10 per carcinoma.
- Gruppo B: superiore al 75%, 12 pazienti (28,6%), di cui 7 operati per gozzo e 5 per carcinoma.

Nei pazienti del gruppo B si è proceduto al reimpianto di almeno 1 ghiandola paratiroide. Tale strategia intraoperatoria è stata adottata indipendentemente dall'aspetto macroscopico della ghiandola stessa.

Solo in 2 casi il reimpianto non è stato eseguito (fase iniziale della nostra esperienza), tutti e due i pazienti hanno sviluppato ipoparatiroidismo transitorio, in un caso divenuto definitivo.

Un ulteriore reimpianto di una paratiroide accidentalmente asportata è stato eseguito in un paziente del gruppo A.

Nel postoperatorio i pazienti sono stati ulteriormente suddivisi in base alla presenza o meno di sintomatologia:

- sintomatici per ipocalcemia: 12 pazienti che hanno presentato uno o più dei presenti sintomi parestesie, crampi, segno di Trousseau, segno di Chvostek, con calcemia inferiore a 7,5 mg/dl e necessità di supporto farmacologico.

- asintomatici per ipocalcemia: 30 pazienti con valori calcemici superiori a 7,5 mg/dl.

I valori medi della calcemia postoperatoria sono stati:

1° giornata: 8 mg/dl (range: 6,5-9),

3° giornata: 8,6 mg/dl (range: 6,9-9,5).

I valori medi di PTH postoperatori sono stati:

1° giornata: 41,2 pg/ml (range: 0-105),

3° giornata: 43,7 pg/ml (range: 0-99),

3 mesi: 46,1 pg/ml (range: 0-101),

6 mesi: 51 pg/ml (range: 0-98).

La mortalità è stata nulla.

La morbilità è stata rappresentata da: 11 ipoparatiroidismi temporanei (26,1%), 2 disfunzioni ricorrenti transitorie (4,7%) risoltesi entro 20 giorni dall'intervento, 1 ipoparatiroidismo definitivo (2,3%).

La terapia medica nei pazienti con sintomi di ipocalcemia è stata la somministrazione di calcio gluconato per via parenterale entro le prime 12 ore postoperatorie e di calcio e vitamina D per via orale successivamente e fino alla scomparsa dei sintomi.

La degenza media è stata di 4,9 giorni (range: 4-8). In particolare nei pazienti sintomatici per ipocalcemia di 6 giorni (range: 5-8) e in quelli asintomatici di 4 (range: 3-6).

Analisi statistica dei risultati. Nel postoperatorio 12 (29%) pazienti hanno sviluppato sintomi da ipocalcemia. Il valore medio della calcemia in prima giornata postoperatoria nei pazienti sintomatici è risultato pari a 7.24 mg/dl (range 6.5-7.9 mg/dl) vs 8.25 mg/dl (range 6.7-9 mg/dl) nei soggetti asintomatici ($p<0.001$).

Il PTH basale medio dei pazienti sintomatici è stato di 97.3 pg/ml mentre nei soggetti asintomatici 77.6 pg/ml. Tale differenza non si è rivelata significativa ($p=0.09$) (Fig. 1). Il valore medio del PTH 10 minuti dopo tiroidectomia è stato pari a 11.5 pg/ml (range 5-33) nei pazienti sintomatici mentre 47.9 pg/ml (range 15-114) negli asintomatici. La differenza tra i due valori è risultata statisticamente significativa ($p<0.001$) (Fig. 2).

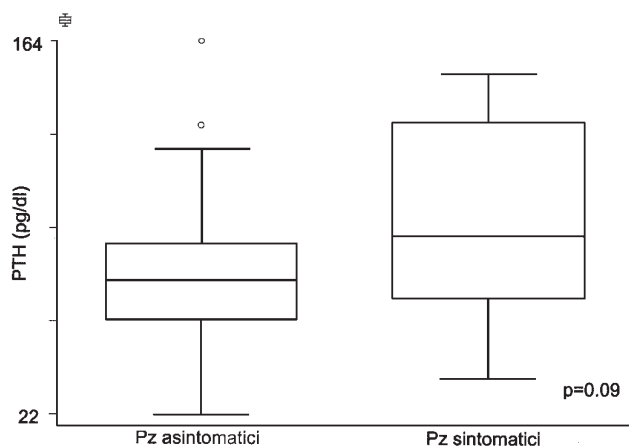


Fig. 1. PTH preoperatorio nei 2 gruppi di pazienti (grafico "box-and-whisker").

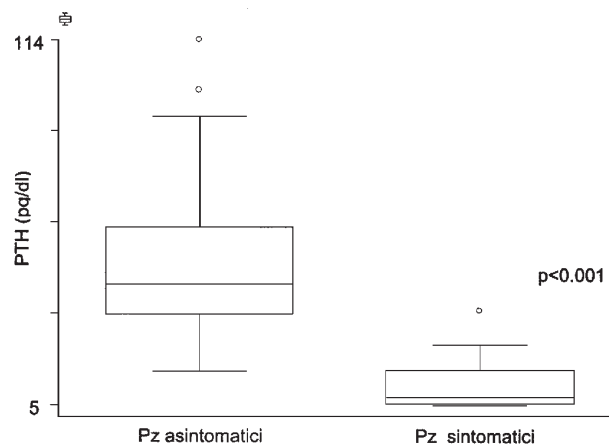


Fig. 2. PTH 10 minuti dopo tiroidectomia nei 2 pazienti (grafico "box-and-whisker").

Tra i pazienti sintomatici è stato rilevato ipoparatiroidismo (PTH < 7 pg/ml) a 10 minuti dalla tiroidectomia nel 41.7% dei casi, mentre in nessuno dei pazienti asintomatici ($p = 0.001$). La valutazione di ipoparatiroidismo a 10 minuti dalla tiroidectomia ha mostrato un valore predittivo l'insorgenza dei sintomi del 100%, anche se una sensibilità del 42%.

La riduzione del PTH 10 minuti dopo tiroidectomia pari ad almeno il 75% (Gruppo B) del valore basale si è evidenziata nel 100% dei pazienti sintomatici e in nessuno dei pazienti asintomatici (Figura 3). La soglia di decremento del PTH pari al 75% ha mostrato un valore predittivo l'insorgenza di sintomi, sensibilità e specificità del 100%.

Nessuno dei 10 soggetti maschi ha sviluppato sintomi da ipocalcemia nel post-operatorio, a differenza di 12 casi (60%) di sesso femminile ($p = 0.04$).

Non è emersa alcuna associazione tra età e presenza di neoplasia tiroidea con l'insorgenza di sintomatologia da ipocalcemia nel postoperatorio.

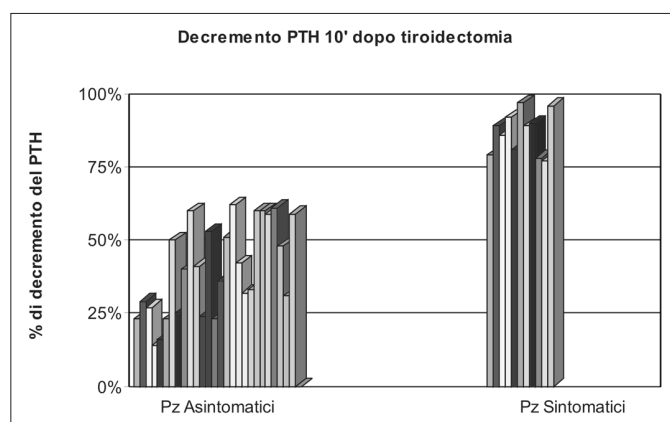


Fig. 3. Percentuale di decremento del PTH 10 minuti dopo tiroidectomia rispetto al PTH preoperatorio.

Discussione

L'ipocalcemia rappresenta una complicanza frequente dopo tiroidectomia totale. Il suo riscontro è spesso associato a manifestazioni cliniche, ma non è rara la forma esclusivamente "ematochimica" (1-3, 16).

Diverse cause possono contribuire a determinare tale complicanza. Nelle forme asintomatiche è chiamata in causa l'emodiluzione da infusioni endovenose e l'effetto farmacologico dell'anestesia, soprattutto se prolungata (2, 3, 16, 17).

Altre condizioni che determinano ipocalcemia postoperatoria, in assenza di ipoparatiroidismo sono: elevato riassorbimento osseo del calcio ematico in pazienti con osteodistrofia da ipertiroidismo, ridotto assorbimento urinario del calcio con ipercalciuria, aumentata secrezione di calcitonina da parte delle cellule parafollicolari da manipolazione tiroidea intraoperatoria (12, 16, 18, 19). Nella maggior parte dei casi l'ipocalcemia dopo tiroidectomia totale è imputabile ad una ipofunzione paratiroidea da danno temporaneo (stupor paratiroideo) o definitivo (1, 2, 3, 16, 20).

Le lesioni paratiroidee intraoperatorie possono essere dovute ad asportazione accidentale, a traumatismi diretti da manipolazione e a deficit vascolari arteriosi e venosi (infarcimento emorragico da stasi venosa).

Nel presente lavoro l'ipocalcemia dopo tiroidectomia totale è stata attribuita ad ipoparatiroidismo quando il dosaggio del PTH è risultato inferiore ai range di normalità. In accordo con i dati in Letteratura, tale deficit si è definito temporaneo se risolto entro 12 mesi dall'intervento (1, 2, 16).

L'ipoparatiroidismo è definitivo quindi se persistono bassi valori di PTH oltre tale periodo associati ad ipocalcemia da correggere farmacologicamente.

L'incidenza dell'ipoparatiroidismo definitivo dopo tiroidectomia totale è variabile a seconda delle casistiche dallo 0,2 al 32% (1-3). L'ampio spettro di dati è da attri-

buire ai diversi parametri utilizzati nella definizione e riconoscimento di tale complicanza, nonché alle differenti tecniche chirurgiche adottate.

L'identificazione precoce di tale complicanza riveste un ruolo fondamentale per identificare i pazienti a rischio di ipocalcemia sintomatica nei quali è necessario instaurare prontamente un'adeguata terapia sostitutiva con conseguente allungamento dei tempi di degenza e innalzamento dei costi.

I metodi finora utilizzati a tal fine attribuivano valore prognostico alla calcemia registrata nella prima giornata postoperatoria. Risultati discordanti sono stati registrati circa la sua efficacia e la sua efficienza (10-12).

Alcuni accorgimenti tecnici, in corso di tiroidectomia totale, permettono una minore incidenza di ipoparatiroidismo (21-25). Innanzitutto è necessario evitare qualsiasi manipolazione diretta o indiretta delle ghiandole paratiroidi. L'integrità del loro peduncolo vascolare determinante per la loro vitalità e tal fine è necessario eseguire la legatura dei rami delle arterie tiroidee in prossimità della capsula tiroidea. Identificare sempre le 4 paratiroidi è importante anche se non sempre possibile e una eccessiva insistenza nella loro ricerca spesso provoca più danni che benefici.

Qualora si evidenziassero aspetti macroscopici compatibili con danno delle paratiroidi (rottture capsulari, infarcti emorragici, ischemie) sarà opportuno asportare la ghiandola e provvedere al suo reimpianto nel contesto di tasche muscolari ricavate nel muscolo sternocleidomastoideo omolaterale e reperate con clips metalliche (4, 24-27).

Particolare attenzione va riservata alla ricerca di eventuali paratiroidi asportate accidentalmente al momento dell'asportazione del pezzo operatorio. Queste se ritrovate andranno immediatamente reimpiantate. È sempre consigliabile prelevare un frammento della paratiroide da reimpiantare per l'esame istologico estemporaneo.

L'esperienza acquisita nel trattamento degli iperparatiroidismi con il dosaggio del PTH intraoperatorio (28-30) ne ha suggerito il suo impiego anche per la valutazione funzionale paratiroidea in corso di interventi sulla tiroide.

In uno studio recente (15) si è testata l'applicabilità del dosaggio del PTH intraoperatorio su 100 pazienti sottoposti a tiroidectomia totale per identificare quelli a rischio di ipocalcemia postoperatoria significativa sintomatologicamente, al fine di facilitare una degenza più breve. Inoltre se ne prospetta l'utilizzo al fine di selezionare i candidati ad autotrapianto di paratiroidi in corso di tiroidectomia per prevenire l'ipoparatiroidismo definitivo.

Warren (13) presenta una casistica di 23 pazienti in cui un normale valore di PTH intraoperatorio al termine della tiroidectomia totale indica un basso rischio di ipocalcemia postoperatoria.

In un altro studio (14) vengono analizzati 38 tiroidectomie totali in cui il dosaggio del PTH intraoperatorio ha consentito di selezionare i pazienti normocalcemici

nel postoperatorio, mediante la valutazione del calo intraoperatorio dell'ormone.

Nella nostra esperienza abbiamo riscontrato una assoluta correlazione tra il calo intraoperatorio del PTH superiore al 75% e l'insorgenza di ipocalcemia sintomatica postoperatoria.

Infatti in tutti i pazienti che avevano fatto registrare questo calo intraoperatorio l'insorgenza di ipocalcemia sintomatica è stata la regola. Viceversa un calo inferiore al 75% del PTH dopo tiroidectomia totale costituirebbe un accurato indice di buon funzionamento delle paratiroidi: nella nostra esperienza nessuno dei pazienti con questo valore di calo intraoperatorio ha sviluppato sintomi ipocalcemici.

Quale valore predittivo di ipocalcemia postoperatoria sembra più affidabile il calo percentuale del PTH intraoperatorio rispetto al suo valore assoluto dopo tiroidectomia. Infatti solo 5 pazienti con ipocalcemia postoperatoria sintomatica avevano un valore di PTH intraoperatorio a 10 minuti dalla tiroidectomia totale del range di normalità (41,7%).

I dati della nostra esperienza permettono così di identificare un valore di calo percentuale del PTH intraoperatorio al di sotto del quale la funzionalità paratiroidea è da considerarsi compromessa.

In base a ciò, dopo una fase preliminare, abbiamo eseguito il reimpianto di almeno una ghiandola paratiroidea in quei casi in cui si era registrato un decremento superiore al 75% del PTH io dopo tiroidectomia totale.

Il dosaggio del PTH intraoperatorio consente di selezionare i pazienti da sottoporre a reimpianto di tessuto paratiroideo, evitandone il suo routinario utilizzo, al fine di prevenire l'ipoparatiroidismo definitivo.

Il dosaggio del PTH intraoperatorio consente inoltre di sapere quali paziente resteranno asintomatici per ipoparatiroidismo, con conseguente possibilità di abbreviare i tempi di degenza postoperatoria e di evitare terapie farmacologiche (31).

Riassunto

L'ipoparatiroidismo, temporaneo o definitivo, rappresenta una delle complicanze dopo tiroidectomia totale.

Al fine di riconoscere precocemente l'insorgenza di tale complicanza recentemente è stato proposto il dosaggio intraoperatorio del PTH.

Gli Autori riportano la l'esperienza relativa ad una serie consecutiva di 42 pazienti sottoposti a tiroidectomia totale nei quali è stato eseguito il dosaggio intraoperatorio del paratormone. E' stata evidenziata una correlazione assoluta tra il decremento superiore al 75% del PTH intraoperatorio rispetto al suo valore basale e la sintomatologia ipocalcemica postoperatoria.

Ciò consente di proporre il dosaggio intraoperatorio del PTH quale parametro utile alla identificazione dei pazienti che diventeranno ipoparatiroidi e che pertanto

vanno trattati con l'innesto immediato (intraoperatorio) di tessuto paratiroideo autologo.

Parole chiave: Ipoparatiroidismo, tiroidectomia totale, dosaggio intraoperatorio del PTH.

Bibliografia

- 1) Thomusch O., Machens A., Sekulla C., Ukkat J., Lippert H., Gastinger I., et al: *Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicentric study in Germany.* *World J Surg*, 24:1335-41, 2000.
- 2) Bhattacharyya N., Fried M.P.: *Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 128:389-92, 2002.
- 3) Rosato L., Avenia N., De Palma M., Gulino G., Nasi P.G., Pezzullo L.: *Complicanze della tiroidectomia totale: incidenza, prevenzione e trattamento.* *Chir It*, 54,5:635-642, 2002.
- 4) Lo C.Y., Lam K.Y.: *Postoperative hypocalcemia in patients who did or did not undergo parathyroid autotransplantation during thyroidectomy: a comparative study.* *Surg*, 124, 6:1081-1087, 1998.
- 5) Wingert D.J., Friesen S.R., Iliopoulos J.I., Pierce G.E., Thomas J.H., Hemreck A.S.: *Post-thyroidectomy Hypocalcemia.* *Am J Surg*, 152:606-10, 1986.
- 6) Salander H., Tisell L.E.: *Incidence of hypoparathyroidism after radical surgery for thyroid carcinoma and autotransplantation of parathyroid glands.* *Am J Surg*, 134:358-362, 1977.
- 7) Pattou F., Combermale F., Fabre S., Carnaille B., Decoulx M., Wemeau J.L., et al: *Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome.* *World J Surg*, 22:718-724, 1998.
- 8) Bourrel C., Uzzan B., Tison P., Desreux G., Frachet B., Modigliani E., et al: *Transient hypocalcemia after thyroidectomy.* *Ann Otol Rinol Laryngol*, 102:496-501, 1993.
- 9) Demeester-Mirkine N., Hooge L., Van Geertuyden J., De Maertelaer V.: *Hypocalcemia after thyroidectomy.* *Arch Surg*, 127:854-858, 1992.
- 10) Jafari M., Pattou F., Soudan B., Devos M., Truant S., Mohiedine T., et al.: *Etude prospective des facteurs predictifs precoces de la survenue d'hypocalcémie définitive après Thyroidectomie bilaterale.* *Ann Chir*, 127:612-618, 2002.
- 11) Lindblom P., Westerdahl J., Bergenfelz A.: *Hemithyroidectomy: Long-term Effects on Parathyroid Function-Preliminary Report.* *World J Surg*, 25:1155-1159, 2001.
- 12) McHenry C.R., Speroff T., Wentworth D., Murphy T.: *Risk Factors for postthyroidectomy hypocalcemia.* *Surg*, 116,4:641-648, 1994.
- 13) Warren F.M., Andersen P.E., Wax M.K., Cohen J.I.: *Intraoperative parathyroid hormone levels in thyroid and parathyroid surgery.* *Laryngoscope*, 112:1866-1872, 2002.
- 14) Lindblom P., Westerdahl J., Bergenfelz A.: *Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia.* *Surg*, 131, 5:515-520, 2002.
- 15) Lo C.Y., Luk J.M., Tam S.C.: *Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during thyroidectomy.* *Ann Surg*, 236, 5:564-569, 2002.
- 16) Rosato L., Mondini G., Ginardi A., Clerici G., Pozo M., Raviola P.: *Incidenza delle complicanze nella chirurgia della tiroide.* *Minerva Chir*, 55:693-702, 2000.
- 17) Pellizzo M.R., Bernante P., Toniato A., Piotta A., Grigoletto R.: *Ipoparatiroidismo dopo tiroidectomia.* *Minerva Chir*, 53:21-24, 1998.
- 18) Di Gesù G.: *L'ipocalcemia dopo tiroidectomia. Aspetti patogenetici e clinici.* *Minerva Med*, 78:307-316, 1987.
- 19) Percival R.C., Hargreaves A.W., Kanis J.A.: *The mechanism of hypocalcemia following thyroidectomy.* *Acta Endocrinol*, 109:220-226, 1985.
- 20) Al Falkri N., Burth H.J., Runkel N., Schwartz A.: *Rate of complications with systematic exposure of the recurrent laryngeal nerve and parathyroid glands in operations for benign thyroid gland disease.* *Zentralbl Chir*, 123, 1:21-24, 1998.
- 21) Dolapci M., Doganay M., Reis E., Kama N.A.: *Truncal ligation of the inferior thyroid arteries does not affect the incidence of hypocalcemia after thyroidectomy.* *Eur J Surg*, 166:286-288, 2000.
- 22) Araujo F.V.J., Silva F.G.B., Brandao L.G., Santos L.R., Ferraz A.R.: *The importance of the ligation of the inferior thyroid artery in parathyroid function after subtotal thyroidectomy.* *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*, 55:113-120, 2000.
- 23) Olson J.A., De Benedetti M.K., Baumann D.S., Wells S.A.: *Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy: results of long-term follow up.* *Ann Surg*, 223:472-474, 1996.
- 24) Glinoe D., Andry G., Chantrain G., Samil N.: *Clinical aspects of early and late hypocalcemia after thyroid surgery.* *Eur J Surg Onc*, 26:571-577, 2000.
- 25) Nies C., Sitter H., Zielke A., Bandorski T., Menze J., Ehlenz K., Rothmund M.: *Parathyroid function following ligation of the inferior thyroid arteries during bilateral subtotal thyroidectomy.* *Br J Surg*, 81:1757-1759, 1994.
- 26) Lo C.Y., Tam S.C.: *Parathyroid autotransplantation during autotransplantation: documentation of graft function.* *Arch Surg*, 136:1381-1385, 2001.
- 27) Gauger P.G., Reeve T.S., Wilkinson M., Deldbridge L.W.: *Routine parathyroid autotransplantation during total thyroidectomy: the influence of technique.* *Eur J Surg*, 166:605-609, 2000.
- 28) Yamashita H., Noguchi S., Futata T., Mizukoshi T., Uchino S., Watanabe S., et al: *Usefulness of quick intraoperative measurements of intact parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism.* *Biomed Pharmacoter*, 54 (Suppl 1):108-111, 2000.
- 29) Nussbaum S.R., Thompson A.R., Hutcheson K.A., Gaz R.D., Wong C.A., Potts J.J.: *Intraoperative measurement of parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism.* *Surg*, 104:1121-1127, 1988.
- 30) McHenry C.R., Pollard A., Wallfish P.G., Rosen I.B.: *Intraoperative parathormone level measurement in the management of hyperparathyroidism.* *Surg*, 108:801-808, 1990.
- 31) Bellantone R., Lombardi C.P., Raffaelli M., Boschierini M., Alesina P.F., De Crea C., Traini E., Princi P.: *Is routine supplementation therapy (calcium and vitamin D) useful after total thyroidectomy?* *Surg*, 132:1109-1113, 2002.

Autore corrispondente:

Dott. Claudio CASELLA
Divisione di 1^a Chirurgia Generale
Spedali Civili - Brescia
P.zzale Spedali Civili, 1
25123 BRESCIA

