

Il dosaggio del iPTH come indicatore prognostico di ipocalcemia postoperatoria nei pazienti sottoposti a tiroidectomia totale



Ann. Ital. Chir., 2011; 82: 111-115

Panagiotis Paliogiannis, Federico Attene, Carlo Torre, Salvatore Denti, Emilio Trignano*, Fabrizio Scognamillo, Mario Trignano

Istituto di Patologia Chirurgica, Università degli Studi di Sassari

**Dipartimento di Malattie Cutanee-Venerie e Chirurgia Plastica Ricostruttiva, Università degli Studi "La Sapienza", Roma, Italia*

iPTH dosage as a prognosis predictor of postoperative hypocalcemia in patients submitted to total thyroidectomy

INTRODUCTION: *Hypocalcemia is the most frequent complication after total thyroidectomy (TT) and represents the main cause of prolonged hospital stay because of the need to monitor the calcemic status of the patients. The aim of this study is to evaluate the role of serum iPTH as a predictor of post-thyroidectomy hypocalcemia in order to allow patients' early and safe discharge.*

MATERIALS AND METHODS: *Fifty patients who underwent TT without autotransplantation of parathyroid tissue were prospectively included in the study. The mean age was 52 years and the male/female ratio was 1/6. The iPTH serum level were determined 1 hour after the operation and the calcium serum values after 24 and 48 hours. The cut-off value assumed for testing the sensitivity, specificity, PPV and NPV was 16 pg/ml.*

RESULTS: *Nineteen patients (38%) presented hypocalcemia within 48 hours after TT and 16 of them (84.2%) had iPTH serum levels lower than 16pg/ml. The normocalcemic patients were 31 (62%) and only 4 of them had iPTH serum levels inferior to the cut-off value. Postoperative iPTH serum level determined 1 hour after the operation had a sensibility of 84.2%, specificity of 87.1%, PPV and NPV of 90% and 80% respectively.*

CONCLUSIONS: *The dosage of iPTH serum levels after total thyroidectomy reliably predicts patients who are likely to develop hypocalcaemia. It may be useful in clinical practice in order to reduce the number of postoperative blood tests and the hospital length of stay for the patients who are not at risk of postoperative hypocalcemia.*

KEY WORDS: Hypocalcemia, iPTH, Thyroid gland, Thyroidectomy.

Introduzione

L'ipocalcemia è la complicanza più frequente nei pazienti sottoposti a tiroidectomia totale e può presentarsi in forma transitoria, risolvendosi entro 6 mesi dall'intervento, o in forma permanente^{1,2}. L'incidenza

dell'ipocalcemia transitoria varia in letteratura da 1,6% a 50%³, sebbene generalmente contenuta tra il 10-30%, mentre quella permanente è più rara (1-2%)⁴. In genere, l'ipocalcemia insorge nelle prime 24-72 ore dall'intervento.⁵ Considerando che il rischio di sanguinamento si esaurisce sostanzialmente nelle prime 24 ore postoperatorie⁶, l'ipocalcemia costituisce la principale causa di allungamento dei tempi di degenza al fine di permettere un adeguato monitoraggio del paziente. L'utilizzo di parametri predittivi, clinici o biochimici, per l'individuazione dei soggetti a rischio di ipocalcemia e di quelli dimissibili precocemente ed in sicurezza dopo tiroidectomia è argomento di ampio dibattito in letteratura, in particolare riguardo all'uti-

Pervenuto in Redazione Agosto 2010. Accettato per la pubblicazione Ottobre 2010

Per corrispondenza: Dr. Panagiotis Paliogiannis, Via Pasquale Paoli 49, 07100, Sassari, Italia (e-mail: ppanos@libero.it).

lizzo a tale scopo del dosaggio ematico del paratormone intatto (iPTH).

Questo studio mira a valutare in maniera prospettica l'utilità del iPTH ematico dosato 1 ora dall'intervento di tiroidectomia totale, come indice di predittività di una eventuale ipocalcemia postoperatoria e quindi la sua possibile applicazione nella pratica clinica.

Materiali e Metodi

Lo studio è stato eseguito in maniera prospettica su 50 pazienti sottoposti a tiroidectomia totale presso l'Istituto di Patologia Chirurgica dell'Università degli Studi di Sassari. Sette pazienti erano maschi e 43 femmine, con un rapporto maschi – femmine di 1:6 circa e con età media di 52 anni (range 17 – 78 anni). Quindici pazienti (30%) assumevano tiamazolo per stato di ipertiroidismo, 6 (12%) erano ipotiroidei ed assumevano levotiroxina e 29 (58%) si presentavano in stato di eutiroidismo. L'indicazione all'intervento è stata posta nel 56% dei casi per gozzo colloidocistico, nel 26% per neoplasia, nel 8% per gozzo tossico e nel restante 10% per altre cause. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti affetti da alterazioni del metabolismo del calcio nonché quelli con gozzi immersi perché la loro asportazione, seppur per via cervicotomica, è aggravata da percentuali di complicanze superiori a quelli dei gozzi cervicali.⁷

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a tiroidectomia totale per via cervicotomica. La mobilizzazione della ghiandola è stata eseguita ricorrendo alla digitoclasia ed, ove necessario, all'uso di tiranti transfissi. Le strutture vascolari sono state isolate e sezionate tra legature a ridosso della ghiandola, preservando le paratiroidi. In questa serie di interventi non è stato utilizzato il bisturi ad ultrasuoni, ne è stato eseguito alcun impianto di tessuto paratiroideo autologo. A fine intervento sono stati posizionati 2 tubi di drenaggio. Gli interventi sono stati eseguiti da chirurghi specialisti con esperienza pluriennale nel campo della chirurgia tiroidea.

Un prelievo venoso per il dosaggio del iPTH è stato effettuato ad 1 ora dalla fine dell'intervento chirurgico. Il dosaggio del iPTH è stato realizzato con metodo ad immunoluminescenza (Immulite 2000®, Medical Systems). Tutti i pazienti sono stati sottoposti in seguito a prelievi venosi seriati a 24 e 48 ore dall'intervento per il dosaggio del calcio ematico. Il follow up è stato effettuato con controllo della calcemia a 6 mesi dall'intervento chirurgico.

La sensibilità, specificità, il valore predittivo positivo (VPP) e negativo (VPN) sono stati determinati per un valore cut off di iPTH uguale a 16pg/ml (v.n. 12-65pg/ml). Sono stati considerati ipocalcemicici i pazienti con calcemia inferiore a 7.8mg/dl (v.n. 8.4-10.5 mg/dl) e nessuno di loro ha ricevuto terapia sostitutiva con calcio prima dell'effettuazione del secondo prelievo, a 48 ore dall'intervento.

Risultati

Tutte le tiroidectomie sono state eseguite senza complicanze intraoperatorie rilevanti e con un tempo operatorio medio di circa 115 min. La durata media di degenza post-operatoria è stata di 3.2 giorni. L'unica complicanza post – operatoria osservata, escludendo l'ipocalcemia, è stato un caso di danno ricorrente transitorio e monolaterale. Non sono state registrate emorragie, sieromi ed infezioni di ferita. I tubi di drenaggio sono stati rimossi in tutti i casi in prima giornata post-operatoria. Per quanto concerne i reperti istologici, la maggioranza dei pazienti presentava un gozzo colloidocistico, spesso associato ad adenomi, neoplasie maligne o tiroiditi croniche. Le neoplasie rilevate erano prevalentemente di tipo papillifero (20%) e meno frequentemente di tipo follicolare (10%). È stato infine riscontrato 1 carcinoma indifferenziato (Tab. I).

Diciannove dei 50 pazienti operati (38%) hanno presentato ipocalcemia 48 ore dopo l'intervento e 16 di loro (84.2%) presentavano valori di iPTH alla prima ora inferiori a 16pg/ml. Nessuno dei 19 pazienti ipocalcemicici ha ricevuto terapia sostitutiva con calcio prima dell'effettuazione del secondo prelievo, anche perché la sintomatologia è stata assente o lieve (parestesie digitali e periorali). Non è stata rilevata nessuna manifestazione clinica grave relativa alla carenza di calcio in questa casistica. Complessivamente 20 pazienti (40%) hanno avuto valori di iPTH inferiori al cut off; 16 di loro (80%) hanno effettivamente presentato ipocalcemia, mentre i restanti 4 (20%) sono rimasti normocalcemicici. Dei 31 pazienti (62%) complessivi che non hanno manifestato ipocalcemia, 27 (87.1%) hanno presentato valori di iPTH superiori a 16pg/ml, mentre nei restanti 4 (12.9%) il iPTH si assestava a valori inferiori. La sensibilità del test dunque, usando un valore soglia di 16pg/ml, nel predire l'eventuale insorgenza di ipocalcemia post tiroidectomia totale è risultata uguale a 84.2%, la specificità 87.1%, il VPP 80% ed il VPN 90%.

In 12 casi (24%) l'esame istologico del pezzo operatorio ha rilevato la presenza di frammenti di tessuto paratiroideo. In due di questi (16.7%) è stata reperita una paratiroide intraparenchimale. Studiando il profilo calce-

TABELLA I - *Reperti patologici riscontrati all'esame istologico.*

Quadro istologico	Numero pazienti	(%)
Gozzo colloidocistico	37	74%
Adenomi	7	14%
Tiroidite linfocitaria	7	14%
Morbo di Basedow	2	4%
K papillifero	10	20%
K follicolare	5	10%
K indifferenziato	1	2

mico di questi 12 pazienti è stato possibile rilevare che 9 (75%) di loro presentavano ipocalcemia a 48 ore dall'intervento, con valori di iPTH post-operatorio inferiore a 16 pg/ml.

Discussione

Le complicanze più frequenti in chirurgia tiroidea sono rappresentate dall'emorragia, dalle lesioni dei nervi laringei e dall'ipocalcemia^{1,8}. Altre complicanze sono estremamente rare. L'emorragia postoperatoria è un'eventualità potenzialmente fatale e si verifica nella stragrande maggioranza dei casi entro 24 ore dall'intervento.^{6,9} Alcuni autori, in particolare negli Stati Uniti, sostengono che in realtà il rischio di sanguinamento si limita alle prime 6-8 ore ed effettuano interventi di chirurgia tiroidea in regime di "same day surgery"^{10,11}. Lo stesso vale per i danni dei nervi laringei che in genere si rendono manifesti precocemente, come è accaduto nell'unico caso da noi osservato. Il paziente ha manifestato disфонia in assenza di dispnea o altri sintomi respiratori nell'immediato postoperatorio. La sintomatologia è regredita spontaneamente a circa 6 settimane dall'intervento chirurgico.

Tra le complicanze annoverate, l'ipocalcemia è quella più frequente^{1,2,8}. L'utilizzo di tecniche operatorie più moderne, come quelle video-assistite o robotiche, non ha modificato questo dato^{12,13}. Del resto è anche la complicanza più imprevedibile per momento d'insorgenza e durata, nonché caratterizzata da un'estrema variabilità clinica, potendo essere transitoria o permanente, sintomatica o meno. Anche nella nostra casistica è stata la complicanza più frequente, presentandosi nel 38% dei pazienti, percentuale leggermente più elevata rispetto alle medie pubblicate, sebbene esistano lavori che riportano incidenze sino al 50%³. A sei mesi dell'intervento una sola paziente assumeva terapia sostitutiva con calcio e vitamina D, rappresentando l'unico caso di ipocalcemia permanente (2%).

Le cause di ipocalcemia postoperatoria nella chirurgia tiroidea non sono del tutto chiare. Diverse sono le ipotesi avanzate: a) asportazione accidentale di tessuto paratiroideo, b) danno ischemico da devascularizzazione, c) stupore da manipolazione chirurgica, d) paratoroidi intraparenchimali, e) iperincrezione di calcitonina, f) emodiluizione, g) hungry bone syndrome¹⁴. È probabile che alcuni di questi fattori possano agire in sinergia, ma è certo che per l'instaurarsi di un'ipocalcemia permanente il danno deve essere irreversibile, come l'asportazione o l'ischemia delle ghiandole. Nei 12 pazienti in cui è stata evidenziata la presenza di frammenti di paratiroide all'esame istologico, è stata constatata una maggior incidenza di ipocalcemia postoperatoria. Questo dato conferma l'ipotesi che l'asportazione di tessuto paratiroideo rappresenta una delle cause di ipocalcemia, nonostante il disaccordo di alcuni autori¹⁵.

Il risparmio di almeno tre paratiroidi con i rispettivi peduncoli vascolari e la legatura distale dell'arteria tiroidea inferiore che deve essere effettuata a ridosso del parenchima ghiandolare, rappresentano il momento tecnico più importante, atto a garantire la vitalità paratiroidea e dunque a prevenire l'ipoparatiroidismo permanente. Eccellenti risultati vengono ottenuti con il reimpianto di una o più paratiroidi, asportate nel corso dell'intervento, nel ventre muscolare dello sternocleidomastoideo¹⁶; per i pazienti sottoposti a tale trattamento sarebbe virtualmente inesistente il rischio di ipocalcemia postoperatoria permanente.

Dal punto di vista clinico, l'ipocalcemia si presenta generalmente con parestesie periferiche e/o periorali, fascicolazioni, crampi e spasmi muscolari. I segni di Trousseau e di Chvostek possono risultare positivi. Manifestazioni più gravi sono lo spasmo laringeo, aritmie cardiache, crisi epilettiche e depressione respiratoria. Le manifestazioni cliniche dell'ipocalcemia non garantiscono sempre la corretta e precoce diagnosi, perché caratterizzate da un'ampia variabilità interindividuale in termini di insorgenza, entità e durata. Solo le rilevazioni ematiche seriate possono definire lo stato calcemico e il suo evolvere.

Tali rilevazioni necessitano di un arco minimo di tempo che va dalle 48 alle 72 ore dall'intervento con un'allungamento dei tempi di degenza, tanto per i pazienti normocalcemici che potrebbero essere dimessi in anticipo, quanto per i pazienti lievemente ipocalcemici che potrebbero essere dimessi precocemente con terapia sostitutiva calcica. Da qui la necessità di strumenti predittivi in grado di identificare i pazienti che necessitano effettivamente di un monitoraggio ospedaliero più lungo rispetto a quelli che potrebbero essere dimessi precocemente.

A tale scopo è stato proposto lo studio del iPTH e numerose pubblicazioni sono state prodotte a riguardo, ma con grande variabilità di criteri di selezione e di differenze procedurali che rendono i dati ricavati difficilmente uniformabili. Alcune pubblicazioni comprendono pazienti sottoposti a diversi tipi di intervento (tiroidectomia totale, subtotale, emitiroidectomia etc)^{3,4,17,18,19,20}. Il timing del prelievo è differente in quanto alcuni autori lo effettuano durante l'intervento¹⁷, altri come noi ad un ora dallo stesso¹⁸ ed altri ancora a 4, 6, 12 o 24 ore dopo^{3,4,20}. Diversi sono inoltre i valori soglia considerati e le unità di misura (10ng/ml, 16pg/ml, 1pmol/l etc)^{3,4,17,18,19,20}, spesso in relazione con il metodo o l'apparecchiatura di rilevamento del PTH. Infine, l'utilizzo della profilassi calcica nel preoperatorio o nel immediato postoperatorio costituisce un ulteriore fattore di disomogeneità²¹.

Oltre alla variabilità di criteri adottati nei diversi studi pubblicati, esiste anche una certa variabilità in termini di risultati. Lombardi e collaboratori pubblicano nel 2004 la loro esperienza ottenendo risultati soddisfacenti in termini di sensibilità, specificità ed accuratezza²⁰. Due anni dopo, gli stessi autori pubblicano nella medesima rivista

scientifica un nuovo articolo, basato su una casistica più ampia, nel quale concludono che il dosaggio dell'iPTH da solo non è un indicatore accurato di ipocalcemia postoperatoria²². Questo esempio riflette una certa incongruenza di risultati che tuttora persiste sull'argomento, sebbene la maggioranza degli autori riporti delle esperienze che confermano la validità della metodica^{3,4,17,18,19,20}.

Vescan e collaboratori valutano il potere predittivo di ipocalcemia del PTH dosato 1 ora dopo l'intervento di tiroidectomia totale e constatano sensibilità (95%) e specificità (92%) ottime per un valore soglia uguale a 1.6 pmol/L. Gli stessi autori considerano necessaria la somministrazione di terapia sostitutiva nei pazienti con PTH 1.1 pmol/L¹⁸. Sywak e collaboratori, studiano il valore predittivo del PTH dosato a 4 ore dall'intervento, utilizzando tre diversi valori cut off (3ng/L, 10ng/L e 20ng/L) e concludono che ai fini pratici il cut off ottimale da utilizzare è 10ng/L (sensibilità 90%). Sottolineano inoltre l'assenza di differenze significative nei valori del PTH eseguendo i prelievi a 4 o a 23 ore dopo l'intervento⁴. Asari e collaboratori invece testano due parametri in combinazione (iPTH \leq 15pg/mL a 24 ore dall'intervento e calcemia \leq 1.9mmol/L a 48 ore dallo stesso) e riscontrano ottimi valori di sensibilità (96,3%), specificità (96,1), VPP (86%) e VPN (99%)³. Casella e collaboratori, enfatizzano il fatto che un decremento dei valori di PTH superiore al 75% durante l'intervento è altamente predittivo di ipocalcemia postoperatoria ed è utile nel guidare la decisione immediata del chirurgo ad innestare tessuto paratiroideo autologo¹⁷. Infine, sono state pubblicate recentemente in Australia le prime linee guida per l'utilizzo del dosaggio del PTH nella pratica clinica, integrandolo a regimi terapeutici con calcio e vitamina D, allo scopo di ridurre l'"hospital stay"²³.

In questo studio, abbiamo scelto di reclutare solo pazienti sottoposti a tiroidectomia totale, perché esposti ad un rischio di ipocalcemia postoperatoria superiore rispetto a quelli sottoposti ad interventi di resezioni tiroidee parziali. Abbiamo scelto inoltre di effettuare il prelievo per il dosaggio del iPTH ad 1 ora dalla fine dell'intervento, quando il paziente è ancora sotto l'effetto dell'anestesia, sapendo che in realtà il timing del prelievo non influenza i risultati, vista l'emivita estremamente breve dell'ormone nella sua forma intatta (1-5 min). Usando infine un valore soglia di 16pg/ml sono stati ottenuti ottimi valori di sensibilità, specificità, VPP e VPN. Valori che concordano con quelli riportati da numerosi autori in letteratura, seppur con una certa variabilità di criteri e metodi.

Conclusioni

Lo studio prospettico del dosaggio del iPTH un'ora dopo l'intervento come parametro predittivo di ipocal-

cemia postoperatoria, con un valore cut off uguale a 16pg/dl, in 50 pazienti sottoposti a tiroidectomia totale, ha messo in evidenza valori ottimi di sensibilità, specificità, VPP e VPN. Tali valori sono in accordo con quelli riportati in letteratura e confermano l'efficacia del dosaggio del iPTH nell'individuare i pazienti che probabilmente svilupperanno ipocalcemia nel postoperatorio. Nella pratica clinica, individuare questi pazienti permette di instaurare un loro monitoraggio ospedaliero accurato ed eventualmente una terapia con supplementi di calcio e/o vitamina D. Allo stesso tempo, i pazienti con decorso regolare e non a rischio di ipocalcemia postoperatoria possono essere dimessi precocemente ed in sicurezza, una volta esaurito il rischio di sanguinamento.

La dimissione precoce dei pazienti con decorso postoperatorio regolare e senza rischio di ipocalcemia porta ovvi benefici per i pazienti stessi che lasciano l'ospedale anticipatamente sottraendosi a ripetute venopunture, ma anche per il sistema sanitario che guadagna in termini di giornate di degenza. È necessario comunque lo studio di protocolli ed algoritmi decisionali specifici, così da ottenere la massima efficacia della metodica, una volta applicata nella pratica clinica.

Riassunto

L'ipocalcemia è la complicanza più frequente nei pazienti sottoposti a tiroidectomia totale. Considerando che il rischio di altre complicanze si esaurisce sostanzialmente nelle prime 24 ore postoperatorie, costituisce la principale causa di allungamento dei tempi di degenza per permettere l'adeguato monitoraggio dei pazienti. Da qui la necessità di parametri predittivi in grado di individuare i soggetti a rischio di ipocalcemia e quelli dimissibili precocemente ed in sicurezza. Il nostro lavoro valuta l'utilità del iPTH sierico a tale scopo. Sono stati studiati in maniera prospettica 50 pazienti sottoposti a tiroidectomia totale, tutti con valori ematici preoperatori di calcio, albumina e iPTH nella norma. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a tiroidectomia totale senza impianto di tessuto paratiroideo autologo. L'iPTH è stato dosato ad 1 ora dall'intervento chirurgico e la calcemia è stata rilevata a 24 e 48 ore dallo stesso. Assumendo come valore soglia i 16pg/ml per l'iPTH abbiamo testato la sensibilità, specificità, VPP e VPN nell'individuare i pazienti a rischio di ipocalcemia. I valori ottenuti per tali parametri sono: sensibilità 84.2%, specificità 87.1%, VPP 80% e VPN 90%. Questi risultati ci permettono di concludere che il dosaggio dell'iPTH ematico 1 ora dall'intervento di tiroidectomia totale è in grado di individuare in maniera soddisfacente i pazienti a rischio di ipocalcemia e che può essere utile nella pratica clinica nel ridurre il tempo di degenza dei pazienti che non corrono tale rischio.

Bibliografia

- 1) Rosato L, Avenia N, Bernante P, et al: *Complication of thyroid surgery: Analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years*. World J Surg, 2004; 28:271-76.
- 2) Sianesi M, Del Rio P, Arcuri MF, Cataldo S, Robuschi G: *L'ipocalcemia post-tiroidectomia. Analisi prospettica su 803 pazienti operati*. Ann Ital Chir, 2004; 77:295-98.
- 3) Asari R, Passler C, Kaczirch K, Scheuba C, Niederle B: *Hypoparathyroidism after total thyroidectomy*. Arch Surg, 2008; 143(2):132-37.
- 4) Sywak MS, Palazzo FF, YEH M, et al: *Parathyroid hormone assay predicts hypocalcemia after total thyroidectomy*. ANZ J Surg, 2007; 77:667-70.
- 5) Mirnezami R, Sahai A, Symes A, Jeddy T: *Day-case and short-stay surgery: the future for thyroidectomy?* Int J Clin Pract, 2007; 61:1216-22.
- 6) Dedivitis R.A., Pfuetzenreiter E.G. Jr., Castro M.A.F, Denardin O.V.P: *Analysis of safety of short stay thyroid surgery*. Acta Otorinolaryngol Ital, 2009; 29:326-30.
- 7) Pieracci FM, Fahey 3° TJ: *Substernal thyroidectomy is associated with increased morbidity and mortality as compared with conventional cervical thyroidectomy*. J Am Coll Surg, 2007; 205:1-7.
- 8) Lee YS, Nam K-H, Chung WH et al: *Postoperative complications of thyroid cancer in a single center experience*. J Korean Med Sci, 2010; 25:541-45.
- 9) Materazzi G, Dionigi G, Berti P, Rago R, Frustaci G, Docimo G, Puccini M, Miccoli P: *One-day thyroid surgery: retrospective analysis of safety and patient satisfaction on a consecutive series of 1,571 cases over a three-year period*. Eur Surg Res, 2007; 39:182-88.
- 10) Steckler RM: *Outpatient thyroidectomy: A feasibility study*. Am J Surg, 1986; 152:417-19.
- 11) McHenry CR: *"Same-day" thyroid surgery: An analysis of safety, cost savings, and outcome*. Am Surg, 1997; 63:586-89.
- 12) Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C, D'amore A, Bellantone R: *Video-assisted thyroidectomy: Lessons learned after more than one decade*. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2009; 29:317-20.
- 13) Kang SW, Jeong JJ, Yun JS, Sung TY, Lee SC, Lee YS, Nam KH, Chang HS, Chung WY, Park CS: *Robot-assisted endoscopic surgery for thyroid cancer: Experience with the first 100 patients*. Surg Endosc, 2009; 23:2399-406.
- 14) Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoulx M, Wemeau JL, Racadot A, Proye C: *Hypocalcemia following Thyroid Surgery: Incidence and Prediction of Outcome*. World J. Surg, 1998; 22:718-24.
- 15) Sasson A, Pingpank J Jr, Wetherington RW, Hanlon A, Ridge J: *Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery does not cause transient symptomatic hypocalcemia*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2001;127:304-308.
- 16) Delbridge L: *Parathyroid autotransplantation: An essential technique for safe thyroid surgery*. ANZ J Surg, 2002; 72:852-53.
- 17) Casella C, Talarico C, Di Fabio F, Bugari G, Iacobello C, Albertini A, Salemi B: *Iparatiroidismo dopo tiroidectomia totale: utilità prognostica del dosaggio intraoperatorio del paratormone*. Ann Ital Chir, 2004; 75:23-28.
- 18) Vescan A, Witterick I, Freeman J: *Parathyroid hormone as a predictor of hypocalcemia after thyroidectomy*. Laryngoscope, 2005; 115:2105-108.
- 19) Pelizzo A, Piotta A, Toniato A, Pagetta C: *Dosaggio del PTH in prima giornata dopo tiroidectomia: Precoce indicatore di ipoparatiroidismo postoperatorio?* Ann Ital Chir, 2003; 74:511-16.
- 20) Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P et al: *Early prediction of post thyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement*. Surgery, 2004; 136:1236-241.
- 21) Moore FD: *Oral calcium supplements to enhance early hospital discharge after bilateral surgical treatment of the thyroid gland or exploration of the parathyroid glands*. J Am Coll Surg 1994; 178:11-16.
- 22) Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P et al: *Parathyroid hormone levels 4 hours after surgery do not accurately predict post-thyroidectomy hypocalcemia*. Surgery, 2006; 140:1016-1023.
- 23) AES GUIDELINES 06/01 GROUP: *Australian endocrine surgeons guidelines AES06/01. Postoperative parathyroid hormone measurement and early discharge after total thyroidectomy: Analysis of Australian data and management recommendations*. ANZ J. Surg, 2007; 77:199-202.

