



**M. Costanzo, L.A.M. Caruso, D.C. Messina,  
A. Palumbo, M.C. Arcerito, M.A. Cannizzaro**

Università degli Studi di Catania  
P.O.U. Garibaldi – Catania  
Cattedra e Servizio Clinicizzato di Endocrinochirurgia  
Direttore: Prof. M.A. Cannizzaro

## Introduzione

La sindrome ipocalcémica rappresenta una condizione clinica che frequentemente può instaurarsi dopo un intervento chirurgico di tiroidectomia totale. Le cause possono essere diverse e potrebbero agire individualmente oppure coesistere nel determinare l'insorgenza di tale condizione clinica: deficit paratiroideo per asportazione accidentale delle paratiroidi o per alterazione della loro integrità anatomica e vascolare (1), rapida immisione in circolo di calcitonina in seguito a manipolazione tiroidea durante l'atto chirurgico (2), emodiluzione instaurata durante l'intervento (3), tipo di intervento chirurgico-tiroidectomie totali più linfettomie per tumori maligni (4) e ritardata terapia sostitutiva con farmaci tiroidei con insorgenza di ipotiroidismo e conseguente mancata attivazione del precursore della vitamina D nella sua forma attiva e funzionante (5, 6).

## Materiali e metodi

L'esperienza personale che riportiamo è basata sullo studio di 432 pazienti sottoposti ad interventi chirurgici sulla tiroide per varie patologie dal 1° gennaio 2001 al 31 maggio 2003 presso l'Unità Operativa Clinicizzata di Endocrinochirurgia del P.O.U. San Luigi e Santi Currò di Catania.

## Abstract

### POST-THYROIDECTOMY HYPOCALCEMIA

**Introduction:** *The correlation between hypocalcemia and total thyroidectomy could be correlated to the influence practice from the TSH hormone on the thyroid C cells, in fact in conditions of hyperthyroidism the low values of the thyrotropin is correlated to a reduction of the plasmatic concentration of calcitonin and consequently of calcemia. of our study is verify the incidence of the hypocalcemia post-tyroidectomy and appraise the effectiveness of the pharmacological treatment with calcium salts and possibly D vitamin.*

**Materials and methods:** *Of the 432 operated patients, 348 has stayed subjected to total thyroidectomy and 84 to lobectomy. In none case subjected to emithyroidectomy has been verified a hypocalcemia in the post-operative and in 67 cases in which we have administered pre-operative calcium salts orally, calcemia has sustained within acceptable values.*

**Results:** *Our experience only l'11.2% of the patients subjected to total thyroidectomy they have presented a reduction of the calcemia to the of under of the 7.10 mg/dl and they have stayed subjected medical therapy with calcium salts in ev in the symptomatic forms, and to oral therapy in patients absent symptoms, while in two cases is not been practiced any therapy because the symptomatology has disappeared spontaneously.*

**Discussion:** *Syndrome hypocalcemia has determined from the deficit-also transitory-parathyroid glands, from the action of the calcitonin (it favors the amassing of the calcium in to bon), and from a reduced bony reserve of calcium. In fact in those patients operated for a euthyroid goitre or for thyroid tumor the saving of the parathyroid glands avoids the outbreak of hypocalcemia (7, 8).*

*Therefore the physio-pathological mechanism responsible of symptoms (excluded the medical causes: pharmacological treatments with steroid, oral contraceptives, diuretics, salts of lithium, oral antacid and diazepam) (9) also not being still of the all known, it would have his primum movens in the parathyroid glands ischemia.*

**Conclusions:** *The precocious evaluation of the calcemia in the period post-operative is useful to discern the patients that will require of a pharmacological treatment of support, so that avoid of the serious and permanent damages to the varied organs.*

**Key words:** Total thyroidectomy, hypocalcemia, parathormone.

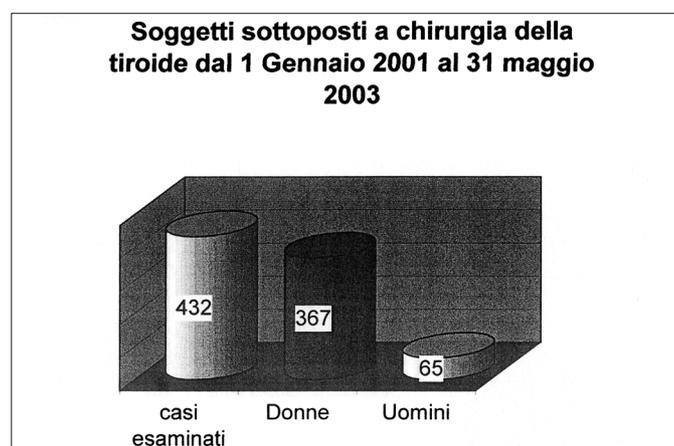
Di tali pazienti esaminati 367 (85.9%) erano donne di età compresa tra 17 e 87 anni, mentre i rimanenti 65 (14.1%) casi erano uomini di età compresa tra 27 e 80 anni (Tab. I). In 5 casi è stata eseguita una tiroidectomia near totale e in 79 casi è stato eseguito un intervento di lobectomia o di lobo-istmectomia ma in nessuno di tali pazienti è stata riscontrata ipocalcemia. Nei rimanenti 348 casi è stata eseguita una tiroidectomia totale per patologie benigne in 293 casi e per patologia maligna nei rimanenti 55 casi (Tab. II).

### Risultati

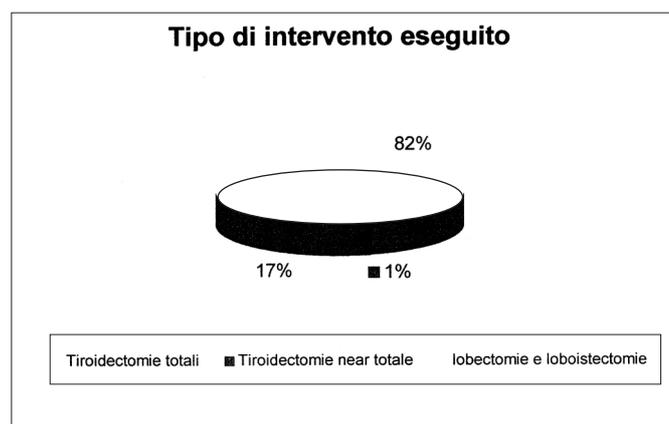
Solo in 39 (11.2%) pazienti sottoposti a tiroidectomia totale è stata riscontrata una ipocalcemia con valori inferiori a

7.10 mg/dl (Tab. III) e di questi in 26 casi era stata posta diagnosi isto-patologica di benignità e in 5 casi era stata diagnosticata una patologia neoplastica maligna. Inoltre 6 pazienti hanno subito una tiroidectomia associata a linfadenectomia, 6 (15.5%) hanno subito l'asportazione di almeno una ghiandola paratiroidea in 4 casi perché patologiche, in 2 casi l'asportazione è stata accidentale. Dei 39 pazienti con ipocalcemia solo in 14 casi si è avuta una manifestazione clinica tale da richiedere terapia farmacologica inizialmente con calcio gluconato per via e.v. e successivamente continuata con la somministrazione per os di calcio e vitamina D. In 2 casi non è stata intrapresa alcuna terapia perché lo stato di ipocalcemia si è risolto spontaneamente, mentre nei rimanenti 23 casi è stata iniziata una terapia orale con sali di calcio e calcitriolo.

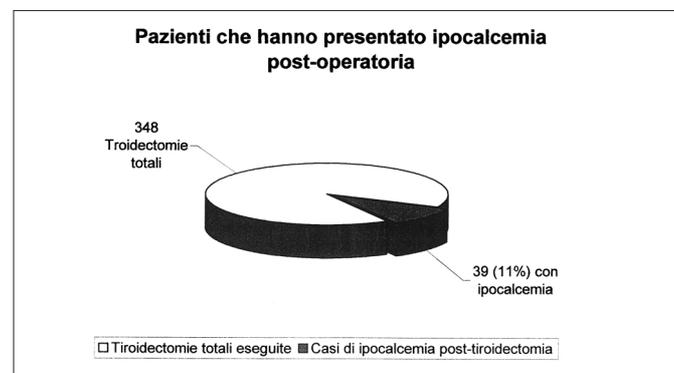
Tab. I – DAL 1 GENNAIO 2001 AL 31 MAGGIO 2003 ABBIAMO ESEGUITO 432 INTERVENTI SULLA TIROIDE. L'85,9% (367) ERANO DONNE, MENTRE IL 14.1% (65) ERANO MASCHI.



Tab. II – IN 348 CASI È STATO ESEGUITO UN INTERVENTO DI TIROIDECTOMIA TOTALE, IN 5 CASI UNA TIROIDECTOMIA NEAR TOTALE E NEI RIMANENTI 79 CASI SONO STATI ESEGUITI INTERVENTI DI LOBECTOMIA O DI LOBO-ISTMECTOMIA.



Tab. III – NESSUNO DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A LOBECTOMIA E LOBOISTMECTOMIA HANNO PRESENTATO IPOCALCEMIA POST-OPERATORIA. TRA QUELLI SOTTOPOSTI A TIROIDECTOMIA TOTALE 39 (11%) HANNO PRESENTATO BASSI LIVELLI DELLA CALCEMIA NEL PERIODO POST-OPERATORIO.



Tab. IV – L'IPOCALCEMIA POST-OPERATORIA È DIRETTAMENTE CORRELATA AL TIPO DI PATOLOGIA CHE HA PORTATO ALL'INTERVENTO, E ALLA ESTENSIONE DELL'INTERVENTO. ALTRI FATTORI DI RISCHIO IMPORTANTI SONO: IL SESSO FEMMINILE, LA GIOVANE ETÀ, I LIVELLI PREOPERATORI DELLA CALCEMIA, LA DURATA DELL'INTERVENTO, LO STATO FUNZIONALE DELLA GHIANDOLA.



Tab. V – NELLA STRAGRANDE MAGGIORANZA DEI CASI I VALORI DELLA CALCEMIA RIENTRANO NELLA NORMA NELLE PRIME 24 ORE DALL'INTERVENTO.



In tutti i pazienti abbiamo valutato la calcemia (calcio totale e ionizzato), la fosforemia e la magnesemia sia nella fase pre-operatoria che nel post-operatorio a 6-12-24-48 ore dopo l'intervento. Abbiamo osservato una riduzione della calcemia soprattutto a partire dalla sesta ora dopo l'intervento con picchi intorno alla dodicesima-ventiquattresima ora, successivamente i valori sono rientrati nel range dei valori normali (Tab. V). Costantemente alla riduzione dei valori di calcemia si associava un innalzamento della fosforemia che si normalizzava col rientro dei valori della calcemia. In due casi è stato necessario effettuare un secondo ricovero in seguito alla comparsa di una ipocalcemia tardiva.

La calcemia si è normalizzata nel 90% dei casi entro le prime 48 ore e solo in 4 casi (10%) la calcemia ha raggiunto i valori normali dopo 5 giorni dall'intervento. Nel 15.5% dei pazienti abbiamo eseguito una terapia preventiva pre-operatoria con sali di calcio per via orale e in questi la calcemia nel post-operatorio non è mai scesa sotto gli 8.0 mg/dl.

In assenza di complicanze la dimissione è avvenuta in seconda giornata.

## Discussione

La sindrome ipocalcémica è una condizione clinica correlata ad una concentrazione plasmatica di calcio inferiore a 8.2 mg/dl (v.n. 8.2-10.2 mg/dl) e concomitante iperfosfatemia secondaria ad una alterazione dei meccanismi di regolazione dell'omeostasi del calcio.

La storia clinica del paziente e la conseguente valutazione della calcemia e fosforemia, rappresentano due momenti indispensabili per porre diagnosi di sindrome ipocalcémica e per capire quali meccanismi patogenetici siano responsabili della sua insorgenza.

L'ipocalcemia può essere distinta in *acuta* o *cronica* a seconda della rapidità di insorgenza ed in *transitoria* o

*definitiva* a seconda della durata della sintomatologia. Una ipocalcemia che si protrae per più di sei mesi dall'intervento e che necessita di un adeguato supporto farmacologico, viene considerata definitiva.

Il limite spostato secondo Proye et coll. (10) è di un anno. Tale condizione clinica non si verifica mai in corso di lobectomia tiroidea (11) ma insorge dopo interventi di tiroidectomia totale (12) con percentuali di deficit definitivo variabili dallo 0% di Zedanius (13) al 7.4% di Duclos (14). L'incidenza dell'ipocalcemia transitoria è di gran lunga superiore se si considera l'ipocalcemia sintomatica: la percentuale varia dal 2% di Prim (15) all'83% di Wingert (16).

La sintomatologia non è correlata alla sola riduzione della calcemia, infatti l'abbassamento della calcemia di 1 mg/dl nelle prime 24 ore dopo l'atto chirurgico è spesso asintomatico. Pertanto l'insorgenza di una ipocalcemia sintomatica è correlata alla coesistenza di alcuni *fattori di rischio* che sarebbero responsabili dell'insorgenza e manifestazione clinica (Tab. IV). Yamashita et al. (17) hanno individuato i seguenti elementi come fattori di rischio significativi e precisamente: sesso femminile e giovane età, volume cospicuo del gozzo tiroideo, maggiore durata dell'intervento chirurgico ed eccessive perdite ematiche intraoperatorie, basse concentrazioni plasmatiche pre-operatorie del calcio. Invece Proye individua come fattori di rischio maggiori: il gozzo tossico diffuso, le neoplasie maligne avanzate, l'asportazione totale della tiroide e contemporanea linfettomia, il mantenimento delle ghiandole paratiroidi in numero inferiore a tre (10). Fondamentale è comunque mantenere sempre una condizione di eutiroidismo, in quanto gli ormoni tiroidei attiverebbero la vitamina D, senza la quale verrebbe a mancare l'assorbimento intestinale di calcio pur in presenza di valori normali di PTH (6). Per tale motivo Tartaglia e coll. (11) evidenziano l'importanza di instaurare nel decorso post-operatorio una precoce terapia sostitutiva con farmaci tiroidei e integrata da somministrazione orale di vitamina D attiva, onde evitare l'instaurarsi di una ipocalcemia.

La sindrome ipocalcémica è caratterizzata da segni neuro-muscolari (parestesie, tetania) prevalenti nell'ipocalcemia acuta e da manifestazioni a carico dei tessuti molli e del SNC come tendinite calcifica, sonnolenza, depressione, confusione mentale ed ancora alterazioni dell'attività cardiaca con possibile insorgenza di episodi di blocchi di branca in seguito ad un aumento del tempo di depolarizzazione atrio-ventricolare (18).

Le ipocalcemie che abbiamo considerato sono quelle secondarie cioè da cause non paratiroidi, ma che si verificano in seguito ad interventi sulla tiroide con conseguente asportazione accidentale delle paratiroidi o per lesioni vascolari dell'arteria tiroidea inferiore che fornisce l'apporto ematico per le paratiroidi superiori ed inferiori.

Molti pazienti sottoposti ad intervento di tiroidectomia totale presentano entro 24-48 ore dall'intervento un riduzione della calcemia di poco più di 1 mg/dl e tale condizione, spesso transitoria, si risolve spontaneamente

nell'arco di pochi giorni. Altri pazienti, invece, possono sviluppare una ipocalcemia tardiva anche a distanza di mesi o anni dall'intervento con conseguente ipoparatiroidismo secondario in seguito al depauperamento della riserva paratiroidea. In tali casi sarà necessario instaurare al più presto una terapia medica con calcio e vitamina D (19).

Wilkin et al (20) hanno condotto uno studio su pazienti sottoposti a tiroidectomia totale per tireopatie iperfunzionanti, eseguendo il dosaggio degli ormoni tiroidei, del PTH, della calcemia e fosforemia, in fase pre e post-operatoria. Questi Autori hanno riscontrato una iniziale riduzione della calcemia dopo 6 ore dall'intervento e tale riduzione è diventata più marcata intorno alla dodicesima ora. Successivamente il valore della calcemia tendeva a normalizzarsi in modo graduale, mentre il PTH non presentava alcuna variazione.

L'incidenza della ipocalcemia varia nelle diverse casistiche dal 3 ad oltre il 30%. L'ipocalcemia può rimanere silente o determinare segni clinici di tale entità da rendere necessario un immediato trattamento farmacologico. La terapia con calcio e vitamina D non è da ritenere necessaria, in quanto l'ipocalcemia di lieve entità e comunque asintomatica rappresenta uno stimolo idoneo ad indurre le paratiroidi ad una ripresa funzionale (10, 21). Tartaglia e coll. (22) hanno tuttavia proposto di somministrare calcitriolo in fase pre-operatoria, con riduzione graduale nel post-operatorio.

Il nostro atteggiamento in pazienti con normocalcemia preoperatoria è di vigile attesa per le prime 12-24 ore, riservando la somministrazione di sali di calcio e vitamina D solo in caso di ipocalcemia sintomatica o qualora la fisiologica riduzione post-operatoria sia di gran lunga superiore ad 1 mg/dl e tende a non risolversi spontaneamente ma ad aggravarsi col passare delle ore.

## Conclusioni

La ipocalcemia rappresenta una evenienza di non raro riscontro diagnostico in caso di interventi chirurgici eseguiti nella regione del collo. Discernere le forme asintomatiche da quelle conclamate è necessario per indirizzare ad un approccio terapeutico adeguato. L'assenza di una iniziale condizione di ipocalcemia non deve dissuaderci da mantenere i controlli nei pazienti anche a distanza di mesi per la possibile insorgenza di una ipocalcemia tardiva. In base alla nostra esperienza riteniamo che una terapia profilattica in pazienti da sottoporre ad interventi di tiroidectomia totale possa essere utile a ridurre l'incidenza delle sindromi ipocalcemiche ma non è necessaria in soggetti normocalcemicici.

## Riassunto

*Introduzione:* La correlazione tra ipocalcemia e tiroidec-

tomia totale può essere correlata all'influenza esercitata dall'ormone TSH sulle cellule C tiroidee, infatti in condizioni di ipertiroidismo i bassi valori dell'ormone tirootropo si correlano ad una riduzione della concentrazione plasmatica di calcitonina e conseguentemente di calcemia. Obiettivo del nostro studio è verificare l'incidenza dell'ipocalcemia post-tiroidectomia e valutare l'efficacia del trattamento farmacologico con sali di calcio ed eventualmente vitamina D.

*Materiali e metodi:* Dei 432 pazienti operati, 348 sono stati sottoposti a tiroidectomia totale e 84 a lobo-istmectomie. In nessun caso sottoposto ad emitiroidectomia si è verificata una ipocalcemia nel post-operatorio e in 67 casi in cui abbiamo somministrato pre-operatoriamente sali di calcio per via orale la calcemia si è mantenuta entro valori accettabili.

*Risultati:* Nella nostra casistica solo l'11.2% dei pazienti sottoposti a tiroidectomia totale hanno presentato una riduzione della calcemia al di sotto dei 7.10 mg/dl e sono stati sottoposti a terapia farmacologica con sali di calcio per via e.v. nelle forme sintomatiche, e a terapia orale in quelle silenti, mentre in due casi non si è praticata alcuna terapia perché la sintomatologia si è risolta spontaneamente.

*Discussione:* La sindrome ipocalcemicica è determinata dal deficit – anche transitorio – paratiroideo, dall'azione della calcitonina (che favorisce l'immagazzinamento del calcio a livello osseo), e da una ridotta riserva ossea di calcio. Infatti in quei pazienti operati per un gozzo eutiroideo o per neoplasie tiroidee il risparmio delle ghiandole paratiroidi evita l'insorgenza di ipocalcemia (7, 8). Pertanto il meccanismo fisiopatologico responsabile di tale quadro clinico (escluse le cause mediche: trattamenti farmacologici con steroidi, contraccettivi orali, tiazidi, sali di litio, antiacidi orali e diazepam) (9) pur non essendo ancora del tutto noto, avrebbe nell'ischemia dei vasi delle paratiroidi il suo *primum movens*.

*Conclusioni:* La precoce valutazione della calcemia nel periodo post-operatorio è utile a discernere i pazienti che necessiteranno di un trattamento farmacologico di supporto, onde evitare dei gravi e permanenti danni ai vari organi.

Parole chiave: Tiroidectomia totale, ipocalcemia, paratormone.

## Bibliografia

- 1) Giovannini C., Cristaldi M., Pirozzi R., Pronio A., Montesani C.: *Total thyroidectomy with identification of parathyroid glands*. Ann Ital Chir, 1999 May-Jun; 70(3):393-6, commentary 397-8. Italian.
- 2) Cakmakli S., Cavusoglu T., Bumin C., Torun M.: *Post-thyroidectomy hypocalcemia: the role of calcitonin, parathormone and serum albumin*. Tokai J Exp Clin Med, 1996 Jun, 21(2):97-101.

- 3) Demeester-Mirkin N., Hooghe L., Van Geertruyden J., Maertelaer V.: *Hypocalcemia after thyroidectomy*. Arch Surg, 1992 Jul, 127(7):854-8.
- 4) Pelizzo M.R., Bernante T., Toniato A., Piotta A., Grigoletto R.: *Hypoparathyroidism after thyroidectomy: analysis of a consecutive recent series*. Minerva Chir, 1998 Apr, 53(4):239-44. Italian.
- 5) Di Gesù G.: *Hypocalcemia after thyroidectomy. Pathogenetic and clinical aspects*. Minerva Med, 1987 Mar, 31;78(6):393-8. Italian.
- 6) Bergenfelz A., Ahren B.: *Calcium metabolism after hemithyroidectomy*. Horm Res, 1993, 39(1-2):56-60.
- 7) Savers J.S.A., Kellet H.A., Brown N.S., Beckett G.J., Sinclair I.S.R., Tosf A.D.: *Does calcitonin cause hypocalcemia after thyroidectomy?* Br J Surg, 1982 Aug, 69(8):456-8.
- 8) Watson C.G., Steed D.L., Robinson A.G., Deflos L.J.: *The role of calcitonin in parathyroid hormone in the pathogenesis of post-thyroidectomy hypocalcemia*. Metabolism, 1981 Jun, 30(6):588-9.
- 9) Broadus A.E.: *Mineral metabolism*. In: Felig P., Baxter J., Broadus A., Frohman L., eds. *Endocrinology and metabolism*. New York: Mc Graw-Hill, 1981, 963-1079.
- 10) Proye C., Carnaille B., Maynou C., Bizard J.P., Gillot P., Lariviere J., Martinot J.C., Monnin C., Vallier F.: *The parathyroid risk in thyroid surgery. Argument against the early postoperative prescription of vitamin D. Experience with 729 thyroidectomies in 1988*. Chirurgie, 1990, 116(6-7):493-500. French.
- 11) Tartaglia F., Stocco F., Mastropietro T., Sgueglia M., Biffoni M., Nuccio G., Bernardini E., Campana F.P.: *One-day surgery in chirurgia tiroidea*. Chirurgia, 1999, 12:263.
- 12) Sand J., Palkola K., Salmi J.: *Surgical complication after thyroidectomy and resection for differentiated thyroid carcinoma*. Ann Chir Gynaecol, 1996, 85(4):305-8.
- 13) Zedenius J., Wadstrom C., Delbridge L.: *Routine autotransplantation of at least one parathyroid gland during total thyroidectomy may reduce permanent hypoparathyroidism to zero*. Aust NZJ Surg, 1999 Nov, 69(11):794-7.
- 14) Duclos J.Y., Rebufi M., Chabrol A.: *Thyroid surgery: risk and complication. Apropos of 134 cases*. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord), 1995, 116(3):199-207. Review. French.
- 15) Prim M.P., De Diego J.L., Hardisson D., Madero R., Gavi-lan J.: *Factor related to nerve injury and hypocalcemia in thyroid gland surgery*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2001 Jan, 124(1):111-4.
- 16) Wingert D.J., Friesen S.R., Liopoulus J.L., Pierce G.E., Thomas J.H., Hermereck A.S.: *Post-thyroidectomy hypocalcemia. Incidence and risk factors*. Am J Surg, 1986 Dec, 152(6):606-10.
- 17) Yamashida H., Noguchi S., Tahara K., Watanabe S., Kawamoto H., Toda M., Murakami N.: *Postoperative tetany in patients with Grave's disease: a risk factor analysis*. Clin Endocrinol (Oxf), 1997 Jul, 47(1):71-7.
- 18) Connor T.B., Rosen B.L., Blaustein M.P., Applefeld M.M., Doyle L.A.: *Hypocalcemia precipitating congestive heart failure*. N Engl J Med, 1982 Sep 30, 307(14):869-72.
- 19) Halperin I., Nubiola A., Vendrell J., Vilardell E.: *Late onset hypocalcemia appearing years after thyroid surgery*. J Endocrinol Invest, 1989 Jun, 12(6):419-20.
- 20) Wilkin T.J., Paterson C.R., Isles T.E. et al.: *Mechanism of hypocalcemia after thyroidectomy for thyrotoxicosis*. Lancet, 1977 Mar 19, 1(8012):621-3.

Commento

Commentary

Prof. F. BASILE  
Ordinario di Chirurgia d'Urgenza Catania

*L'omeostasi del calcio in condizioni fisiologiche viene mantenuta dal PTH e dalla vitamina D attiva. Normalmente una riduzione della calcemia induce un'attivazione dei fattori sopra elencati con ripristino della normo-calcemia. L'ipocalcemia cronica è la conseguenza di un ipoparatiroidismo primitivo o secondario (1, 2) e quest'ultimo è più frequentemente conseguente ad interventi chirurgici eseguiti nella regione del collo e soprattutto a carico della ghiandola tiroidea.*

*Lo studio che viene proposto ha lo scopo di valutare l'efficacia del trattamento farmacologico preventivo per la possibile insorgenza della sindrome ipocalcemia in corso di tiroideomie totali. Gli autori sottolineano l'importanza della valutazione della calcemia nel post-operatorio, anche in caso di ipocalcemie asintomatiche o in pazienti normocalcemicici, per il possibile sviluppo di una ipocalcemia tardiva. Infine gli Autori concludono che una terapia preventiva in soggetti normocalcemicici da sottoporre a chirurgia tiroidea non è obbligatoria.*

*The homeostasis of the calcium in physiological conditions comes maintained from the PTH and from the D vitamin. A reduction of the calcemia induces an activation of the factors above listed with restoration of the normo-calcemia. The chronic hypocalcemia is the consequence of a primitive or secondary hypoparathyroidism (1, 2) and this is more frequently consequent to surgical interventions performed in the region of the neck and above all to load of the thyroid gland. The study that comes proposed has the purpose of appraise the effectiveness of the pharmacological preventive treatment for*

*the possible manifestation of the syndrome hypocalcemia in course of total thyroidectomy. Authors underline the importance of the evaluation of the calcemia in the post-operatorio, also in case of asymptomatic hypocalcemia or in patient normocalcemics, for the possible development of a slow hypocalcemia. At last Authors conclude that a preventive therapy in subject normocalcemics to subject to thyroid surgery is not obligatory.*

#### **Bibliografia**

- 1) Grilli P., Di Bello M.G., Bertucci C.: *Diagnosis ipoparathyroidism*. Ann Ital Chir, 1993 Jul-Aug, 64(4):353-356.
- 2) Panzironi G., Franceschini L., De Cristofaro F., Angelini P.: *Role of diagnostic imaging in primary and secondary hyperparathyroidism*. Ann Ital Chir, 1993 Jul-Aug, 64(4):375-379.

*Autore corrispondente:*

Prof. Mario COSTANZO  
Servizio Autonomo Clinicizzato di Endocrinochirurgia  
P.O.U. Garibaldi  
P.zza S. Maria di Gesù  
95100 CATANIA  
Tel.: 095.7594778