

Metodiche di localizzazione intraoperatoria nel trattamento chirurgico degli iperparatiroidismi secondari persistenti e recidivi



Ann. Ital. Chir., 2006; 77: 473-479

Claudio Casella, Francesco di Fabio, Giacomo Pata, Bruno Salerni

Cattedra di Chirurgia Generale, Università degli Studi di Brescia, I Divisione di Chirurgia Spedali Civili, Brescia.

Methods of intraoperative localization in the surgery treatment of persistent and recurrent secondary hyperparathyroidism

The intraoperative localization of residual parathyroid tissue during re-operations for persistent or recurrent secondary hyperparathyroidism (HPT) could have difficult due to cicatricial phenomena, anatomic modifications, ectopic or super-numerous glands.

The use of intraoperative localisation methods, as ultrasonographic and gamma-camera, permits a great level of success in identifying residual gland tissue.

The Authors report their experience in the treatment of 5 cases of persistent HPT and 3 cases of recurrent HPT using gamma-camera and ultrasonography intraoperatively.

Gamma-camera presented a sensitivity of 88% while ultrasonography did 100%. According to the experience, even numerically limited, of the Authors, intraoperative ultrasonography offers better results than gamma-camera, with less technical complexity

KEY WORDS: Intraoperative gamma-camera, Intraoperative ultrasonography, Persistent secondary hyperparathyroidism, Recurrent secondary parathyroidism.

Introduzione

L'iperparatiroidismo (IPT) secondario persistente è una condizione patologica caratterizzata dalla comparsa di un quadro clinico, laboratoristico e radiologico di iperparatiroidismo entro 6 mesi dal primo intervento chirurgico di paratiroidectomia ¹.

La sua incidenza varia dal 3 al 10% ^{2,3}.

L'iperparatiroidismo secondario recidivo è definito, invece, dalla comparsa di un quadro patologico dopo 6 mesi dal primo intervento chirurgico (si possono osservare casi anche a distanza di anni) ¹.

Una recidiva si osserva in meno del 5-15% dei pazienti ^{2,3}; la sua incidenza è maggiore nei soggetti con un più lungo follow-up ^{4,5}.

La localizzazione intraoperatoria del tessuto paratiroideo residuo in regione cervico-mediastinica può risultare difficol-

tosa a causa di sovvertimenti anatomici, fenomeni cicatriziali, ectopie ghiandolari o ghiandole soprannumerarie ³.

Scopo del presente Studio è valutare, in base alla nostra esperienza, l'utilità di metodiche strumentali, quali l'ecografia e la gamma-camera intraoperatorie, nella localizzazione di tessuto paratiroideo residuo in pazienti con IPT secondario persistente o recidivo.

Casistica e metodi

Nel periodo compreso tra il luglio 2001 e il maggio 2005, presso la 1^a Divisione di Chirurgia Generale degli Spedali Civili di Brescia - Cattedra di Chirurgia Generale dell'Università degli Studi di Brescia (Direttore Prof. B. Salerni) sono stati eseguiti, tra gli altri, 53 interventi per IPT secondario.

Di questi, 5 pazienti (9.4%) si presentavano con un quadro di IPT persistente, e 3 (5.7%) con IPT recidivo.

Tutti i pazienti con IPT persistente e 1 con IPT recidivo erano stati sottoposti ad intervento di paratiroidectomia subtotale in altra sede.

L'età media dei pazienti era 55,2 anni (range 30-70 anni): 5 pazienti (62.5%) erano di sesso femminile e 3 (37.5%) di sesso maschile.

Pervenuto in Redazione Ottobre 2005. Accettato per la pubblicazione Settembre 2006.

Per la corrispondenza: Dr. Claudio Casella, Cattedra di Chirurgia Generale, Università degli Studi di Brescia, I Divisione di Chirurgia Generale, Spedali Civili, Piazzale Spedali Civili 1, 25123 Brescia.

Tutti i pazienti erano in trattamento emodialitico: la durata media del trattamento emodialitico è stata di 8.2 anni (range 4-13 anni).

Della popolazione in studio abbiamo registrato:

- il tipo di intervento chirurgico precedentemente eseguito;
- il numero delle ghiandole paratiroidi asportate nel primo intervento chirurgico;
- il tempo di latenza intercorso fra il primo intervento chirurgico e la comparsa della sintomatologia;
- gli esami preoperatori e le metodiche di localizzazione intraoperatorie utilizzate.

Tutti i pazienti della nostra casistica sono stati sottoposti ad intervento chirurgico.

In tutti i casi è stato utilizzato il dosaggio intraoperatorio del paratormone intatto (iPTH).

Abbiamo registrato inoltre la sede del tessuto paratiroidico residuo e l'esito dell'esame istologico definitivo.

Il follow-up medio è stato di 18.9 mesi (range 6-36 mesi).

Risultati

Tre dei 5 pazienti (60%) portatori di IPT persistente erano stati sottoposti già a 2 interventi chirurgici prima di giungere alla nostra attenzione, e in 1 caso di questi il secondo intervento è consistito in una cervicotomia esplorativa.

Solo 1 dei 3 pazienti con IPT recidivo aveva subito in precedenza 2 interventi chirurgici, di cui il secondo è stato una cervicotomia esplorativa.

Nei pazienti con IPT persistente erano state asportate, nel corso dei precedenti interventi, 2 ghiandole in 2 casi, e 3 ghiandole nei casi restanti.

Due di questi pazienti erano stati inoltre sottoposti, in altra sede, ad alcolizzazione, peraltro infruttuosa, del tessuto paratiroidico residuo iperfunzionante.

Nei 3 pazienti con IPT recidivo furono asportate 4

ghiandole in 1 caso, e 3 ghiandole paratiroidi nei casi rimanenti.

Il tempo medio di latenza intercorso fra il primo intervento chirurgico e la comparsa della sintomatologia di IPT secondario recidivo è stato 23.3 mesi (range 17-33 mesi).

Nei casi di IPT persistente il tempo medio di latenza prima della comparsa dei sintomi è stato di 4.7 mesi (range 1-5.2 mesi) (Tab. I).

In tutti i casi abbiamo proceduto alla localizzazione preoperatoria del tessuto ghiandolare mediante ecografia standard e scintigrafia con ^{99m}Tc-sestamibi.

In 2 casi di IPT recidivo abbiamo fatto ricorso alla esecuzione di RMN (per negatività della scintigrafia preoperatoria), e in 1 di questi a tipizzazione mediante agoaspirato eco-guidato.

Intraoperatoriamente si è proceduto in 3 casi (37.5%) a sola localizzazione mediante ecografia con sonda lineare 7.5 o 10 Mhz; in 3 casi (37.5%) a sola localizzazione mediante gamma-camera Navigator USCC; e nei restanti 2 casi (25%) sono state utilizzate entrambe le metodiche.

L'ecografia intraoperatoria ha permesso in tutti e 3 i casi nei quali è stata utilizzata da sola la corretta localizzazione delle paratiroidi residue.

La gamma-camera invece, nei casi in cui è stata utilizzata da sola, non ha localizzato correttamente 1 paratiroide iperplastica intratiroidica, visualizzata successivamente mediante ecografia, risultando invece affidabile nei restanti casi.

La determinazione del PTH, utilizzata in tutti i casi, ha sempre dimostrato un calo significativo a 10 minuti dalla paratiroidectomia totale (la riduzione è stata in media del 94.27%, range 86,2% - 97.9%): in particolare i valori medi basali sono stati pari a 1289.75 pg/ml (range 836-1833 pg/ml), contro un valore medio ottenuto 10 minuti dopo la paratiroidectomia totale pari a 72.87 pg/ml (range 25-200 pg/ml).

Nei 5 casi di IPT persistente sono state asportate 1 ghianda-

TABELLA I

Sesso	Età	Pregressi interventi	Tempo (mesi) fra I e II intervento	N° ghiandole precedentemente asportate	Alcolizzazione	Decremento iPTH	Istologia	Sede	Intervento chirurgico
M	30	1	17	3(R)	No	840-71	N	Intratiroid	PXT+AT
F	55	1	20	3(R)	No	1450-201	D	Sdx	PXT+AT
M	43	1	36	2(P)	No	990-68	N	I dx+sx	PXT+AT
F	70	2*	33	4(R)	No	1833-110	N	5^ dx	PXT
F	47	1	12	2(P)	No	1793-47	D	Sdx+sx	PXT+AT
F	64	2*	24	3(P)	No	836-31	N	Sdx	PXT+AT
M	65	2	48	3(P)	Sì	1102-25	N	I sx	PXT
F	68	2	72	3(P)	Sì	1476-31	N	Sdx	PXT+AT

*pazienti con un precedente intervento chirurgico in bianco

(R): IPT recidivo; (P): IPT persistente; N: Iperplasia nodulare; D: Iperplasia diffusa; S: Paratiroide superiore; I: Paratiroide inferiore; dx: destra; sx: sinistra; PXT+AT: paratiroidectomia totale più 'autotraspianto'; PXT: paratiroidectomia totale.



Fig. 1: Caso clinico: IPT secondario recidivo, localizzazione intraoperatoria del tessuto paratiroideo per mezzo di gamma-camera.

dola residua in 3 casi, e 2 ghiandole nei restanti pazienti. Nei 3 casi di IPT recidivo sono state asportate 1 ghiandola residua in 2 casi, e 1 quinta ghiandola residua soprannumeraria localizzata in sede latero-cervicale destra nel rimanente paziente.

Le 10 ghiandole complessivamente asportate erano sede di iperplasia nodulare in 7 casi (70%), e diffusa in 3 (30%) Tab. I.

Il reimpianto del tessuto paratiroideo è stato effettuato in 5 casi (62.5%) nel contesto del muscolo brachioradiale dell'avambraccio, mentre in 1 caso (12.5%) il reimpianto è stato effettuato nell'avambraccio in sede sottocutanea.

La morbidità e la mortalità sono risultate nulle.

La degenza media postoperatoria è stata di 5.8 giorni (range 4-7 giorni).

Al follow-up attuale, a distanza di 18.9 mesi in media (range 6-36 mesi) nessuno dei pazienti presenta persistenza o recidiva di iperparatiroidismo o ipocalcemia.

Discussione

Si definisce iperparatiroidismo secondario recidivo la comparsa di un quadro laboratoristico, clinico e radiologico indicativi di IPT secondario, dopo 6 mesi dall'intervento chirurgico (si possono osservare casi anche a distanza di anni) ⁶⁻⁹.

Ci sono due possibili cause di iperparatiroidismo recidivo dopo paratiroidectomia totale più innesto:

- la prima possibilità è che l'iniziale paratiroidectomia sia stata incompleta e che tessuto paratiroideo sia stato lasciato in situ;
- la seconda possibile causa di recidiva, che rende ragione del 90% dei casi osservati, è l'ipertrofia del tessuto paratiroideo innestato nel muscolo brachioradiale dell'avambraccio ^{1,10,11}.

Una percentuale variabile dallo 0% fino all'80% (in media dal 5% al 15%), a seconda delle casistiche e della durata del follow-up dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico, sviluppano un quadro di IPT secondario recidivo ^{4,5,7,9,10,12-15}.

In generale, più lungo è il follow-up, maggiore è l'incidenza di recidiva ⁴.

Higgins ¹⁶ mostra che la recidiva di malattia è estremamente rara nei pazienti sottoposti a trapianto di rene dopo paratiroidectomia, mentre nei pazienti che mantengono il trattamento dialitico e con un follow-up di almeno 6 anni, l'80% presenta evidenze biochimiche di recidiva di malattia e il 30% richiede il reintervento chirurgico ⁵.

Si definisce iperparatiroidismo secondario persistente la condizione patologica caratterizzata dalla comparsa di un quadro laboratoristico, clinico e radiologico indicativi di IPT secondario, entro 6 mesi dall'intervento chirurgico ⁶⁻⁸.

La persistenza di malattia è causata dal fallimento del primo intervento chirurgico nel rimuovere tutto il tessuto paratiroideo in sede cervicale o mediastinica.

Espressioni di fallimento sono ^{7,8,10,11}:

- la mancata asportazione di almeno di 4 ghiandole, in presenza di inadeguata riduzione del PTH intraoperatorio (espressione della permanenza di una quarta ghiandola)
- l'asportazione di almeno 4 ghiandole, in presenza di inadeguata riduzione del PTH intraoperatorio, indicativo della presenza di paratiroidi soprannumerarie.

In entrambi i casi i livelli di paratormone possono rimanere elevati subito dopo l'intervento chirurgico; oppure elevarsi a distanza di tempo (entro 6 mesi) dopo un temporaneo periodo di ridotta o normale funzione paratiroidea (tempo necessario affinché il tessuto ghiandolare residuo, in risposta al persistere di un quadro ipocalcémico legato all'insufficienza renale, divenga ipertrofico) ⁴. Non tutti i soggetti con iperparatiroidismo secondario persistente richiedono un reintervento chirurgico: infatti la riduzione del paratormone dopo il primo intervento, sebbene incompleta, può determinare un sufficiente miglioramento del quadro clinico ^{4,17}.

Il 30-35% dei pazienti con persistenza di IPT secondario è tuttavia sottoposto ad un secondo intervento chirurgico ^{5,18}.

Le indicazioni al reintervento chirurgico in caso di IPT secondario persistente o recidivo sono le medesime prese in considerazione per il primo intervento ^{6,17}.

L'utilizzo di metodiche di imaging preoperatorie per la localizzazione del tessuto paratiroideo nei pazienti uremici con iperparatiroidismo secondario rimane una questione dibattuta ¹⁹.

Considerando l'elevata sensibilità della esplorazione chirurgica che consente l'individuazione e l'asportazione delle ghiandole iperplastiche nel 90% dei casi nel corso del primo intervento chirurgico, il ruolo della diagnostica strumentale preoperatoria risulta evidente in modo particolare nei casi di persistenza o di recidiva di malattia,

in considerazione del fatto che ogni successiva esplorazione chirurgica ha una minore percentuale di successo (in media il 62% di successo chirurgico senza localizzazione preoperatoria) ²⁰.

Va inoltre aggiunto che la sensibilità della scintigrafia con ^{99m}Tc-Sestamibi nel localizzare preoperatoriamente in modo corretto le ghiandole paratiroidi è solamente del 50-70% nei pazienti al primo intervento chirurgico (non essendo dimostrabili le ghiandole con diametro inferiore ad 1 cm, se non ectopiche) ¹, mentre aumenta fino al 90-100% nel localizzare singole ghiandole nei pazienti con IPT secondario persistente o recidivo ^{1,2,20,21}.

La specificità resta in entrambi i casi del 100% ²².

La valutazione ecografica preoperatoria del collo è diventata una metodica routinaria ed ha un costo relativamente basso. Essa garantisce una sensibilità media del 60% nel localizzare le ghiandole paratiroidi nei pazienti mai sottoposti in precedenza ad esplorazione chirurgica del collo; la sensibilità di questa tecnica aumenta fino all'80% nei casi di persistenza o recidiva di malattia ²². Non è possibile riconoscere, invece, con tale metodica, le forme mediastiniche e tracheo-esofagee ²⁰.

L'esecuzione di una indagine TAC successiva alla scintigrafia o all'ecografia aumenta ulteriormente la probabilità di successo. Nei pazienti non sottoposti ad intervento chirurgico, la sensibilità della TAC si aggira attorno al 72%; nei pazienti già sottoposti ad intervento, invece, la TAC è attendibile nello studio del mediastino e della doccia tracheo-esofagea, mentre l'ecografia è superiore nella valutazione del letto tiroideo e della ghiandola tiroide (l'incidenza di paratiroidi intratiroidi è del 5% nei pazienti al primo intervento chirurgico e del 9% nei reinterventi) ^{3,20}.

Secondo Giammanco non è sufficiente una sola metodica per risolvere il quesito diagnostico anzi, la localizzazione preoperatoria è più affidabile quando due metodiche diverse individuano la lesione nella stessa sede ²⁰. Nel corso dell'intervento chirurgico si è rivelato utile l'impiego della gamma-camera ^{2,3,20-24} o dell'ecografia intraoperatoria ²⁰ qualora permangano ancora incertezze sulla precisa localizzazione del tessuto ghiandolare da asportare.

La chirurgia Radio-guidata delle paratiroidi implica la somministrazione preoperatoria per via endovenosa di 10mCi di tecnecio ^{99m}-sestamibi circa 1-2 ore prima dell'intervento chirurgico ²⁴, in quanto la velocità con cui la concentrazione del radiofarmaco si riduce nella tiroide (wash out) è maggiore che nelle paratiroidi, e la situazione ottimale al fine di una efficace visualizzazione delle paratiroidi si presenta quando la tiroide ha perso gran parte del radionuclide e nelle paratiroidi rimane una minima quantità di radioattività. Solo in presenza di questa differente radioattività la gamma-camera può essere utilizzata con profitto ²³.

È stato osservato che questa situazione si presenta all'interno di una finestra compresa fra 1.5 e 3 ore dalla somministrazione del ^{99m}Tc-sestamibi. Tipicamente l'interval-

lo compreso fra le 2 e le 2.5 ore si rivela ideale nella maggior parte dei pazienti ²³.

Intraoperatoriamente, la gamma-camera è usata per facilitare la localizzazione del tessuto paratiroideo iperfunzionante. Al fine di quantificare la radioattività di fondo, la sonda viene posizionata, prima dell'incisione, sulla cute del collo, in corrispondenza dell'istmo tiroideo. Come descritto da Norman ²⁵ il tessuto paratiroideo esciso, posto all'apice della sonda, mostra una radioattività "ex vivo" maggiore del 20% rispetto alla radioattività di fondo.

Inoltre l'asportazione chirurgica radio-guidata del tessuto paratiroideo può ovviare alla necessità di procedere all'esame istologico estemporaneo di conferma, dal momento che le paratiroidi presentano nel 100% dei casi una radioattività "ex vivo" maggiore del 20% rispetto a quella dei tessuti circostanti ²⁴.

L'ecografia intraoperatoria viene effettuata per mezzo di sonde ad elevata frequenza (10 Mhz), esaminando entrambe le logge tiroidee.

Le masse paratiroidi studiate con gli ultrasuoni hanno in genere forma ovale e sono separate dalla tiroide da una interfaccia fine e densa. In genere non presentano la banda ipoecogena periferica tipica dei noduli tiroidei ²⁰.

La lesione può apparire isoecogena con la tiroide o presentare struttura mista (ipo-isoecogena). Questo aspetto (2-11%) corrisponde anatomico-istologicamente alla presenza di fenomeni di fibrosi, emorragia o involuzione adiposa, verificatesi nel contesto della ghiandola iperplastica. In altre circostanze l'ecostruttura dell'adenoma appare francamente anecogena o finemente corpuscolata (degenerazione cistico-emorragica, nel 3-4% dei casi).

Nelle localizzazioni intratiroidi l'assenza del segno dell'alone può essere un criterio differenziale nei confronti di lesioni focali ad origine intratiroidi.

La metodica si è rivelata molto efficace, con una sensibilità pari all'80% ²⁰.

Nella nostra, seppur modesta, casistica, la sensibilità della combinazione della scintigrafia preoperatoria con ^{99m}Tc-sestamibi e del mappaggio intraoperatorio con gamma-camera è risultata essere dell'88% nei pazienti sottoposti ad esplorazione chirurgica per persistenza o recidiva di malattia.

Abbiamo riscontrato, invece, per l'ecografia intraoperatoria una sensibilità pari al 100%.

Ulteriori vantaggi della chirurgia Radio ed Eco-guidata delle paratiroidi sono rappresentati da una minore durata dell'intervento chirurgico, una minore invasività, una minore incidenza di lesioni ricorrenti e di emorragie nel perioperatorio ³.

Infatti ripetuti interventi chirurgici sul collo presentano tipicamente un elevato rischio di lesioni al nervo laringeo ricorrente (3,5%), poiché il denso tessuto cicatriziale modifica i normali piani anatomici e rende la dissezione chirurgica più complessa ³.

A nostro avviso, seppure con una casistica limitata, l'ecografia intraoperatoria, pur essendo operatore dipendente,

rappresenta la tecnica di imaging intraoperatorio di riferimento, essendo inoltre caratterizzata da un minor costo e da una minore complessità tecnica.

Riassunto

La localizzazione intraoperatoria del tessuto paratiroideo residuo a causa di reinterventi per IPT secondario persistente o recidivo può risultare difficoltosa a causa di fenomeni cicatriziali, sovvertimenti anatomici, ectopie o ghiandole sopranumerarie.

L'utilizzo di metodiche di localizzazione intraoperatorie, quali ecografia e gamma-camera, consente un maggior tasso di successo nell'individuazione del tessuto ghiandolare residuo.

Gli Autori riportano la loro esperienza nel trattamento di 5 casi di IPT persistente e di 3 di IPT recidivo utilizzando intraoperatoriamente la gamma-camera e l'ecografia.

La gamma-camera ha presentato una sensibilità dell'88% mentre l'ecografia del 100%.

L'ecografia intraoperatoria, secondo l'esperienza seppur numericamente limitata degli Autori, riveste un ruolo importante, offrendo migliori risultati rispetto alla gamma-camera con una minore complessità tecnica.

Bibliografia

- 1) Chou Fong-Fu, Lee Chiang Hsuan, Chen Hue Yon: *Persistent and recurrent hyperparathyroidism after total parathyroidectomy with autotransplantation*. Ann Surg, 2002; 235(1):99-104.
- 2) Fernandez Kristen L, Turer P, Spiegler E, Singer J: *The use of sestaMIBI imaging in parathyroid hyperplasia*. Clinical Nuclear Medicine, 2002; 27(12):865-67.
- 3) Liew V, Gough IR, Nolan G: *Re-operation for hyperparathyroidism*. ANZ J Surg, 2004; 74:732-40.
- 4) Dubost CI, Druke T, Jeaneau PL: *Hyperparathyroidie secondaire: parathyroidectomie subtotale ou totale avec autotransplantation parathyroïdienne*. Nouv Press Med, 1980; 37:2709-13.
- 5) Skinner KA, Zuckerbraun L: *Recurrent secondary hyperparathyroidism*. Arch Surg, 1996; 131:724-28.
- 6) Rothmund M, Wagner PK: *Reoperations for persistent and recurrent secondary hyperparathyroidism*. Ann Surg, 1988; 310-14.
- 7) Falvo L, Catania A, Sorrenti S, D'Andrea V, Santulli M, De Antoni E: *Relapsing secondary hyperparathyroidism due to multiple nodular formations after totale parathyroidectomy with autograft*. Am Surg, 2003; 69:998-1002.
- 8) Chou Fong-Fu, Lee Chiang-Hsuan, Chen Jin-Bon, Hsu Kuo-Tai: *Persistent and recurrent hyperparathyroidism after total parathyroidectomy with autotransplantation*. Ann Surg, 2002; 235:99-104.
- 9) Wella SA, Ross AJ, Dale JK: *Transplantation of the parathyroid glands: Current status*. Surg Clin N Am, 1999; 59(1):167-76.
- 10) Nicolosi A, Mallocci A, Addis E, et al: *Iperparatiroidismo secondario ad insufficienza renale cronica*. Minerva Chir, 1993; 48:265-71.
- 11) Baumann DS, Well SA: *Parathyroid autotransplantation*. Surgery, 1992; 113(2):130-33.
- 12) Rothmund M, Wagner PK: *Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and auto transplantation in secondary hyperparathyroidism: A randomized trial*. World J Surg, 1991; 15:745-50.
- 13) Kinnaert P, Salmon I, Decoster-Gervy C, et al: *Long-term results of subcutaneous parathyroid graft in uremic patients*. Arch Surg, 2000; 135:186.
- 14) Monchik JM, Bendinelli C, Passero MA, Roggin KK: *Subcutaneous forearm transplantation of autologous parathyroid tissue in patients with renal hyperparathyroidism*. Surgery, 1999; 126:1152.
- 15) Brunt LM, Sicard GA: *Current status of parathyroid autotransplantation*. Seminars Surg Oncol, 1990; 6:115-21.
- 16) Higgins RM: *Total parathyroidectomy alone or with autograft for renal hyperparathyroidism*. Q J Med, 1991; 79:3213-32.
- 17) Chou Fong-Fu, Lee Chiang-Hsuen, Chen Jin-Bor: *Intraoperative parathyroid hormone measurement in patients with secondary hyperparathyroidism*. Arch Surg, 2002; 137:341-44.
- 18) Gasparri G, Camandona B, Abbona GC, Papotti M, Jeantet A, Radice E, Mullineris B, Dal Pol M: *Secondary and tertiary hyperparathyroidism: Causes of recurrent diseases after 446 parathyroidectomies*. Ann Surg, 2001; 233:65-69.
- 19) Shigeru Y: *Intervention for recurrent hyperparathyroidism from a residual parathyroid gland*. Nephrol Dial Transplant, 2003; 18(suppl 3):62-64.
- 20) Giammanco M, Di Bernardo C, Costantino S: *Diagnostica strumentale preoperatoria nell'iperparatiroidismo secondario*. Minerva Chir, 1996; 51(10):813-20.
- 21) Shigeyuki O, Nobuyoshi F, Mayuki U: *The usefulness of radio-guided surgery in secondary hyperparathyroidism*. Ann Nuclear Med, 2004; 18(1):69-71.
- 22) Olaizola I, Zingraff J, Heguerot C: *99mTc-Sestamibi parathyroid scintigraphy in chronic haemodialysis patients: Static and dynamic explorations*. Nephrol Dial Transplant, 2000; 15:1201-06.
- 23) Nichol PF, Mack E, Bianco J, Hayman A: *Radioguided parathyroidectomy in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism*. Surgery, 2003; 134(4):713-17.
- 24) Chen H, Mack E: *Radioguided parathyroidectomy is equally effective for both adenomatous and hyperplastic glands*. Ann Surg, 2003; 238(3):332-38.
- 25) Murphy C, Norman J: *The 20% rule: A simple, instantaneous radioactivity measurement defines cure and allows elimination of frozen section and hormone assays during parathyroidectomy*. Surgery, 1999; 126:1023-28.

Commento e Commentary

Prof. MATTEO ANGELO CANNIZZARO
 Straordinario di Chirurgia Generale
 Università degli Studi di Catania
 Direttore U.O. Clinicizzata di Endocrinologia
 P.O.U. "S.Luigi e Santi Currò", Catania

La paratiroidectomia è il trattamento più riuscito per la riduzione della massa di tessuto paratiroideo, ma anche il chirurgo più esperto potrebbe non riuscire a localizzare alcune ghiandole durante il primo intervento poiché non è sempre facile individuare paratiroidi di normali dimensioni che sono piccole e si presentano macroscopicamente simili al tessuto adiposo; possono esistere anche paratiroidi ectopiche situate nel mediastino o in un lobo tiroideo. La paratiroidectomia subtotal e la paratiroidectomia totale con autotrapianto sono entrambi interventi accettati per la terapia dell'iperparatiroidismo persistente o recidivo (0-10%). Il trattamento chirurgico ottimale per l'iperparatiroidismo secondario, invece, rimane ancora controverso. La presenza di ghiandole sopranumerarie, ghiandole lasciate in situ ed esplorazioni negative sono occorse in egual misura in entrambi gli interventi.

La percentuale di ghiandole sopranumerarie è stata stabilita nel 2,5-12,5% su studi autopsici e nel 10-30% in pazienti sottoposti a paratiroidectomia per iperparatiroidismo secondario. Paratiroidi piccole, di solito sopranumerarie, non sono state individuate macroscopicamente, durante il primo intervento e tali ghiandole che gradualmente vanno incontro ad iperplasia devono essere asportate nel follow-up a lungo termine. L'iperparatiroidismo recidivo o persistente può presentarsi se dopo paratiroidectomia qualche ghiandola resta in sede. È stato analizzato il decorso clinico dei pazienti affetti da iperparatiroidectomia secondaria per quantificare il rischio di reintervento dopo paratiroidectomia.

Il tessuto paratiroideo trapiantato può essere asportato; tuttavia, la rivisitazione del collo porta con sé un rischio elevato di lesioni ricorrenti. L'intervento può essere insufficiente per via delle limitazioni nella localizzazione pre-operatoria, di un'adeguata esplorazione e della storia naturale del tessuto paratiroideo iperplastico nel paziente uremico.

La valutazione pre-operatoria mediante ecotomografia, scintigrafia con Tc-MIBI, TC/RMN è stata utile per la localizzazione anatomica della lesione e per la pianificazione dell'approccio chirurgico.

Liew e coll. hanno impiegato indagini preoperatorie in tutti i casi di iperparatiroidismo recidivo o persistente e la più utile si è rivelata la scintigrafia con sesta-MIBI insieme al dosaggio selettivo venoso del PTH; la localizzazione più accurata è data dalla TC e dall'ecografia.

L'ecografia e la Risonanza Magnetica sono le migliori indagini di imaging. L'ecografia è di semplice esecuzione, non è invasiva e possiede un'alta sensibilità nella localizzazione degli adenomi nella posizione tipica: la Risonanza Magnetica Nucleare possiede un'alta risoluzione ed una buona capacità di esplorazione del collo e del mediastino, è molto sensibile nella localizzazione degli adenomi ectopici (Panzironi e coll.)

Nella nostra esperienza, inoltre, le difficoltà di localizzazione intraoperatoria negli interventi per iperparatiroidismo secondario persistente o recidivo può essere dovuta a fenomeni cicatriziali, modificazioni anatomiche ed alla presenza di ghiandole ectopiche o sopranumerarie la localizzazione intraoperatoria radioguidata ed ecoguidata è utile, ma necessita sempre della conferma dei risultati mediante monitoraggio intraoperatorio del PTH.

Gli Autori sottolineano particolarmente la sensibilità dell'ecografia intraoperatoria: il contributo è molto interessante per gli aspetti clinici, ma i risultati sono riferiti solo a pochi casi.

Il messaggio che possiamo desumere da questo contributo è che oggi è fondamentale l'utilizzo di strumenti di facilitazione nell'individuare il tessuto paratiroideo responsabile dell'iperparatiroidismo persistente o recorrente. È così possibile ridurre non solo le complicanze correlate ad esplorazioni chirurgiche invasive, ma anche il rischio di permanenza o recidiva dell'iperparatiroidismo secondario. In ogni caso gli iperparatiroidismi rappresentano una sfida anche per gli endocrinocirurghi di provata esperienza.

PTH is the most successful treatment for mass reduction of parathyroid glands, but even the most skilled surgeon will miss a few glands during primary PTx because isn't always easy to detect normal sized parathyroid glands that are small and have a fat-like macroscopic appearance: Parathyroid glands are sometimes located ectopically (mediastinum or thyroid lobe). Subtotal parathyroidectomy and total parathyroidectomy with autotransplantation are both accepted operation for secondary hyperparathyroidism (HPT). The two procedures have similar rates of recurrent persistent HPT (0-10%). The optimal operative management for HPT remains controversial. Supernumerary glands, missed in situ glands, and negative explorations occurred at equal rates for both operation. Supernumerary glands has been reported to be 2.5-12.5% in autopsy series and -% in patients who underwent PTx for HPT. Small, usually supernumerary glands, were not detected macroscopically at initial operation and these glands gradually enlarged require removal approach during the long term follow-up period.

Recurrent or persistent hyperparathyroidism remains problematic after PTx if some glands remain. The clinical course in patients with HPT was evaluated to clarify the risk for reoperation for PTx.

Grafted parathyroid tissue can be removed; however reexploration of the neck entails a high risk of injury to the laryngeal recurrent nerve. Operative failures occur because of the limitations in preoperative localization, inadequate exploration, and the natural history of hyperplastic parathyroid tissue in uremic disease.

Preoperative evaluation with ultrasound, Tc-MIBI scintigraph and the computed tomography/magnetic resonance was highly useful for anatomical localization of the lesion and for planning the surgical approach.

Liew et al.² have employed preoperative investigations in all cases of persistent or recurrent hyperparathyroidism and the most helpful were sesta-MIBI scan and selective venous sampling of PTH; true positive localizations for computed tomography and ultrasound scan. US and MRI are the best imaging modalities. US scan are of simple execution, non invasive and have a high sensitivity in the localization of adenoma in the typical location; MRI has a high contrast resolution and a very good capability of exploring the neck and mediastinum, is very good for localization of ectopic adenomas³. Also in our experience, the difficult intraoperative localization in surgery of persistent or recurrent 2HPT could be due to cicatricial phenomena, anatomic modifications and ectopic or supernumerary glands.

Intraoperative radioguided localization and ultrasonography is useful, but it always needs excision results confirmation by intraoperative PTH monitoring.

The message we can infer from this contribute is that nowadays fundamental is use of facility devices to detect parathyroid tissue responsible of persistent or recurrent 2HPT, It's so possible to reduce lesions related to invasive surgical explorations and disease permanence or persistence risk. Reoperations for hyperparathyroidism represents a challenge for experienced endocrinologists.

Bibliografia

- 1) Jimeno J et al: *Tratamiento quirurgico del hiperparatiroidismo secundario recidivado*. Cirugia Espanola, 2005; 78:34-38.
- 2) Liew V et al: *Reoperations for hyperparathyroidism*. ANZ J Surg, 2004; 74:732.
- 3) Panzironi G et al: *Role of diagnostic imaging in primary and secondary hyperparathyroidism*. Ann Ital Chir, 1993; 64:375-79.

