

Paratiroidectomia miniinvasiva videoassistita con accesso mediano. Evoluzione tecnica: casistica 1999-2002



Ann. Ital. Chir., LXXIV, 4, 2003

P. MICCOLI, M.N. MINUTO, M. MASSI,
L. BARELLINI, D. GALLERI,
J. D'AGOSTINO, G. MATERAZZI,
P. BERTI

Dipartimento di Chirurgia Generale
Università degli Studi di Pisa

Introduzione

Già precedentemente all'introduzione della paratiroidectomia endoscopica nel 1996 (1), si notava una generale tendenza verso procedure meno invasive nel trattamento dell'iperparatiroidismo primitivo (PHPT). Nonostante questa tendenza, la chirurgia convenzionale per PHPT può vantare un'ottima percentuale di successi, cosicché la maggior parte dei chirurghi è restia a sostituire la tecnica classica con le nuove metodiche, in particolare quella endoscopica e le procedure videoassistite.

Dalla prima descrizione di paratiroidectomia endoscopica subtotale da parte di Gagner, numerose procedure mini-invasive sono state proposte e riportate in letteratura per il trattamento chirurgico del PHPT (2-11). Le diverse tecniche variano dall'approccio endoscopico "puro", con insufflazione costante di gas, alla metodica videoassistita, che non prevede l'insufflazione di anidride carbonica nella regione cervicale, alla paratiroidectomia tramite un'incisione limitata focalizzata sulla ghiandola affetta che è asportata sotto visione diretta e può essere guidata dalla scintigrafia intraoperatoria (12-15).

La necessità della localizzazione preoperatoria della ghiandola affetta (16, 17) e del dosaggio intraoperatorio rapido del PTH (qPTH) (18-24), la lunghezza ed i costi delle procedure, il rischio di non diagnosticare correttamente la malattia multighiandolare e l'elevata percentuale di successo della chirurgia convenzionale in mani esperte (25-28) sono le ragioni delle critiche nei confronti di questi diversi approcci.

Abstract

A MINIMALLY INVASIVE VIDEO ASSISTED TECHNIQUE FOR PARATHYROIDECTOMY (MIVAP)

Introduction: *In 1997 a Minimally Invasive Video Assisted Technique for Parathyroidectomy (MIVAP) was developed in the University of Pisa. In this review we examine the last three years of MIVAP (240 cases) in order to identify the advantages and the limits of the procedure after the first-period development of the technique.*

Results: *In our experience, 65% of patients affected by primary hyperparathyroidism (PHPT) turned out to be eligible for MIVAP. During the first years several selection criteria were strictly followed; more recently, some initially absolute contraindications to the operation have been interpreted more flexibly. Mean operative time is 35 minutes. 18 conversions (7.5%) to traditional open cervicotomy were needed and in 4 cases (1.6%) no affected parathyroid tissue was removed.*

Conclusions: *At present, we consider absolutely necessary for MIVAP: preoperative localization of an adenoma with at least one imaging study (US or MIBI scintiscan) and the availability of QPTH intraoperative assay. No absolute contraindications other than the size of the lesions and the suspect of parathyroid carcinoma are identified for patients with PHPT.*

Moreover, MIVAP has proved to have further advantages when compared to other mini invasive procedures such as the demonstrated possibility to perform a traditional bilateral exploration, when indicated. Nevertheless, a great degree of experience is requested for this procedure.

In conclusion, MIVAP permits to significantly reduce postoperative pain, size of the incision, days of hospitalisation and, finally, the cost of the entire procedure without affecting in any way the success rate of the traditional operation and without an increase of the complications.

Key words: Minimally invasive parathyroid surgery, primary hyperparathyroidism.

Riassunto

A partire da 1997 presso l'Università di Pisa è stata sviluppata una tecnica di paratiroidectomia miniinvasiva videoassistita (MIVAP). Obiettivo del presente lavoro è stato la revisione di 240 casi di MIVAP praticati negli ultimi tre anni, al fine di identificare i vantaggi e i limiti di tale procedura dopo il primo periodo di applicazione della tecnica.

Nella nostra esperienza il 65% dei pazienti affetti da iperparatiroidismo primario sono risultati eleggibili per la esecuzione della MIVAP. Durante il primo anno sono stati eseguiti severi criteri di selezione per l'esecuzione della MIVAP; alcune controindicazioni precedentemente considerate come assolute sono state successivamente considerate con più flessibilità. La durata media dell'intervento è stata di circa 35 minuti. In 18 casi (7.5%) è stata necessaria una conversione in cervicotomia tradizionale; in 4 casi (1.6%) non è stata asportata alcuna ghiandola patologica. Attualmente noi consideriamo assolutamente necessaria per la esecuzione della MIVAP la positività della localizzazione preoperatoria della paratiroide patologica con almeno uno studio di imaging (US o scintigrafia con MIBI) e la disponibilità del dosaggio intraoperatorio del qPTH. Non ci sono altre controindicazioni se non le dimensioni della lesione e il sospetto di un carcinoma paratiroideo in pazienti con iperparatiroidismo primario.

La MIVAP inoltre comporta, anche rispetto ad altre procedure mininvasive, ulteriori vantaggi, quali la possibilità di eseguire una esplorazione bilaterale. Comunque, per l'esecuzione di questa procedura è richiesto un alto livello di esperienza. In conclusione, la MIVAP permette una significativa riduzione del dolore postoperatorio, della degenza, delle dimensioni dell'incisione e riduzione dei costi dell'intera procedura rispetto alla tecnica tradizionale, pur assicurandone la stessa percentuale di successo e di complicanze.

Parole chiave: Chirurgia mininvasiva videoassistita delle paratiroidi, iperparatiroidismo primario, dosaggio intraoperatorio del qPTH.

Le casistiche riportate per le differenti metodiche mini-invasive sono tuttora limitate, poiché nessuna di queste tecniche è risultata significativamente migliore rispetto ad un'altra in termini di successo chirurgico e quindi di guarigione dalla malattia.

Tutti questi argomenti probabilmente contribuiscono allo scetticismo ancora presente tra i chirurghi endocrini circa le procedure innovative. A nostro giudizio la continua ricerca verso una chirurgia sempre meno traumatica ed invasiva risulta vincente in termini di soddisfazione dei pazienti, una volta che la tecnica chirurgica è codificata, riproducibile e soprattutto è in grado di offrire una percentuale di successo analoga alla procedura tradizionale.

Seguendo questo orientamento nel 1997, presso il Dipartimento di Chirurgia Generale ed Endocrina dell'Università di Pisa, è stata sviluppata la prima tecnica di paratiroidectomia mini-invasiva videoassistita (MIVAP) (29-36) che non prevede l'insufflazione continua di anidride carbonica nel campo operatorio, al quale si ha accesso tramite un'incisione mediana di 1.5 cm. In uno studio prospettico randomizzato recentemente pubblicato abbiamo confrontato i risultati della MIVAP e della chirurgia convenzionale, con esplorazione bilaterale, su una limitata serie di pazienti, dimostrando la superiorità della MIVAP sull'esplorazione aperta bilatera-

le in termini di tempi operatori, risultati estetici, stress e dolore postoperatorio.

In questo articolo entreremo nel dettaglio della tecnica chirurgica ed analizzeremo retrospettivamente la nostra serie di pazienti sottoposti a MIVAP durante gli ultimi tre anni, per valutare i vantaggi ed i limiti della procedura.

Materiale e metodo

Dal febbraio 1997 al luglio 2002, presso il nostro Dipartimento, 460 pazienti sono stati sottoposti a paratiroidectomia per PHPT. Tra questi, 300 (65%) sono stati considerati idonei per la tecnica video-assistita (MIVAP).

All'inizio della nostra esperienza, i criteri di selezione per questo tipo di intervento sono stati ristretti a pazienti con forma sporadica di PHPT, assenza di noduli tiroidei concomitanti e studi di imaging preoperatorio suggestivi per un singolo adenoma. Dopo un periodo di apprendimento della tecnica questi criteri di eleggibilità sono divenuti meno restrittivi e dopo i primi 70 pazienti nessuna delle precedenti restrizioni è divenuta una controindicazione assoluta all'approccio mini-invasivo. Questa evoluzione è descritta anche da altri centri che praticano lo stesso tipo di chirurgia mini-invasiva delle paratiroidi.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti all'intervento chirurgico con una valutazione biochimica paratiroidea completa (calcio sierico e ionizzato, dosaggio ematico di fosforo e PTH). Gli studi di imaging preoperatorio includevano ecografia e/o scintigrafia con Tc-99m-sestamibi. Gli esami di imaging sono stati entrambi eseguiti in tutti i casi all'inizio dell'esperienza; una sola indagine positiva nella localizzazione della paratiroide affetta è attualmente ritenuta sufficiente. In alcuni casi è stata inoltre effettuata una valutazione pre e postoperatoria della motilità cordale. La valutazione della motilità, esame che risulta particolarmente fastidioso per il paziente e costoso in termini di prolungamento del ricovero, risulta attualmente indicata solo in presenza di disфонia postoperatoria.

Le indagini di follow-up includono il dosaggio di calcio sierico e ionizzato, fosforo e il dosaggio del PTH.

Tecnica operatoria

La maggioranza dei pazienti è stata sottoposta ad intervento chirurgico in anestesia generale. Negli ultimi mesi infine, 12 pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico in anestesia locale tramite blocco cervicale superficiale e profondo e l'utilizzo di una blanda sedazione. La procedura prevede un chirurgo aiutato da due assistenti: un assistente si posiziona alla testa del paziente munito di due divaricatori ed uno alla telecamera posto alla sinistra del paziente, in posizione leggermente caudale rispetto al capo. Un terzo assistente può posizio-

narsi di fronte al chirurgo per assisterlo con uno strumento supplementare (spatola) durante la procedura video-assistita e durante il tempo eseguito sotto visione diretta.

L'incisione di accesso (15 mm) è eseguita sopra al giugulo, in posizione lievemente più cefalica rispetto alla classica cervicotomia per gozzo semplice.

La linea alba è ricercata ed aperta sotto visione diretta, ponendo una cura particolare all'emostasi, poiché ogni piccolo sanguinamento di parete risulta gravemente magnificato nella procedura video-assistita in uno spazio così ristretto. Una volta incisa verticalmente la linea alba i retrattori sono posizionati tra i muscoli nastrofornici ed il lobo tiroideo tramite una dissezione per via smussa, in modo tale da sollevare cautamente la ghiandola ed esporne la porzione postero-laterale.

Questa dissezione iniziale tra i muscoli pretiroidei e la ghiandola stessa, all'inizio della nostra esperienza era eseguita tramite un'insufflazione iniziale di anidride carbonica a 12 mmHg per 3-4 minuti. Si otteneva in questo modo una dissezione delicata ed anatomicamente corretta del solco tra trachea e tiroide. Una volta rimosso il trocar l'insufflazione di gas era interrotta e lo spazio operatorio mantenuto con i piccoli retrattori esterni.

Sono quindi posizionati gli strumenti endoscopici nella loggia tiroidea: un endoscopio di 5 mm a 30° e gli strumenti dell'operatore e dell'eventuale aiuto (spatole ed aspiratore, applicatore di clips da 2 mm, forbici, ma anche comuni strumenti chirurgici di piccolo calibro).

Qualora sia necessario, uno strumento endoscopico supplementare può essere posizionato tramite una piccola incisione laterale all'incisione cutanea, sotto visione diretta, ma la sua necessità è a nostro avviso rarissima.

La magnificazione endoscopica delle strutture cervicali permette un'esplorazione delle logge paratiroidiche non paragonabile a quella che si ottiene sotto visione diretta nell'intervento tradizionale di esplorazione bilaterale delle quattro ghiandole. Ed il chirurgo endocrino esperto risulta molto agevolato nell'identificazione della paratiroide dal presidio endoscopico. Il nervo ricorrente è così repertato insieme alla ghiandola od alle ghiandole patologiche. A questo punto, come in chirurgia convenzionale, va prestata la massima attenzione durante la manipolazione della ghiandola, la cui capsula non deve essere danneggiata in alcun modo; la ghiandola deve solo essere retratta in maniera molto delicata, in modo tale da evitare il pur minimo rischio di paratiroidite dovuto ad un'effrazione capsulare. La/le ghiandole possono quindi essere asportata/e generalmente tramite la semplice apposizione di una sola clip in titanio da 3mm, posizionata sul peduncolo vascolare della paratiroide. L'utilizzo della cauterizzazione monopolare viene da noi sconsigliato in questo tipo di procedura, vista la ristrettezza dello spazio chirurgico, l'imprecisione stessa dello strumento, la produzione di fumo da parte dello strumento e la sua sostituibilità con altri presidi.

Una volta che la paratiroide è stata rimossa, il chirurgo

potrà decidere la prosecuzione o meno dell'intervento tramite l'esecuzione del dosaggio intraoperatorio del PTH. In alternativa proseguirà nella sua esplorazione delle restanti logge paratiroidiche con lo scopo di esplorare le ghiandole restanti.

Non sono necessari drenaggi e la linea mediana è chiusa con punti staccati di materiale riassorbibile. L'incisione cutanea è suturata con filo monofilamento non assorbibile o con colla sintetica per la cute, come da nostra abitudine.

È nostra abitudine inoltre eseguire il dosaggio rapido del PTH intraoperatorio. Come dimostrato da un recente studio del nostro gruppo di lavoro, la completezza della resezione chirurgica di tutto il tessuto paratiroideo iperfunzionante è confermata da un decremento maggiore del 50% del valore del PTH intatto confrontato col valore più elevato prima dell'asportazione (in genere il momento della manipolazione). I dosaggi sono effettuati all'induzione dell'anestesia, alla visualizzazione dell'adenoma (manipolazione) e 5 e 10 minuti dopo la rimozione dell'adenoma.

Quando il qPTH non era disponibile, è stata eseguita un'esplorazione bilaterale del collo per visualizzare tutte le paratiroidi attraverso lo stesso accesso.

Risultati

La nostra esperienza risulta di più di 300 pazienti operati dal 1997 a tutt'oggi. Negli ultimi 3 anni, 240 pazienti affetti da PHPT sono stati sottoposti a MIVAP presso il nostro Dipartimento. In quattro casi non è stata asportata alcuna ghiandola patologica (un linfonodo è stato asportato in due casi (falso positivo del qPTH) mentre i due restanti sono consistiti in un'esplorazione "bianca". In 18 casi (7.5%) l'intervento chirurgico è stato convertito ad un'esplorazione bilaterale tradizionale per le seguenti ragioni: adenoma intratiroideo (4 casi), cervicotomia "bianca" all'esplorazione video-assistita (6 casi) e dopo conversione (2), dubbio diagnostico di carcinoma della paratiroide, assenza della possibilità del dosaggio del qPTH (1 caso) e dissezione particolarmente difficoltosa (2 casi). I casi restanti (2) sono stati convertiti per la presenza di malattia multighiandolare, diagnosticata intraoperatoriamente grazie ad un mancato decremento del qPTH, che ha fatto preferire l'esplorazione tradizionale per non prolungare troppo i tempi dell'intervento. In 15 pazienti inoltre, simultaneamente all'intervento di paratiroidectomia è stata eseguita una procedura chirurgica sulla tiroide senza necessità di conversione ad un intervento per via tradizionale. Le complicanze maggiori sono state 4 (1.6%), tra cui due lesioni ricorrenti (0.83%), di cui una in un soggetto già sottoposto a cervicotomia per iperparatiroidismo primitivo, un ipoparatiroidismo postoperatorio transitorio (0.41%) ed un'emorragia postoperatoria (0.41%) che ha richiesto una revisione chirurgica dell'emostasi.

Discussione

In accordo con la nostra serie, un'elevata percentuale di pazienti con PHPT (65%) risulta eleggibile per un approccio mini-invasivo. Questa percentuale ha subito un lieve incremento negli ultimi 3 anni, passando dal 64% durante i primi due anni di esperienza alla percentuale attuale.

Nella prima fase della nostra esperienza sono stati seguiti rigidamente i criteri di selezione; più recentemente l'equipe ha raggiunto una maggior confidenza con la metodica e grazie al migliore supporto tecnico in termini di strumentazione, alcune controindicazioni come la presenza di un nodulo tiroideo o di una segnalazione dubbia o discordante all'imaging preoperatorio sono state interpretate in maniera più flessibile. L'imaging preoperatorio è stato sempre considerato indispensabile quando si voglia intraprendere una procedura mini-invasiva, ma attualmente una sola indagine di localizzazione che evidenzia una ghiandola patologica risulta sufficiente all'approccio mini-invasivo. In caso di esami di localizzazione discordanti tra di loro si tende a considerare più affidabile l'ecografia se eseguita dal radiologo del nostro centro, esperto in paratiroidi.

In ogni caso di PHPT in cui la paratiroide affetta sia ben localizzata, può essere quindi proposto un approccio mini-invasivo.

Va sottolineato inoltre che in 15 pazienti di questa casistica è stata eseguita una procedura chirurgica sulla ghiandola tiroide simultanea all'intervento di paratiroidectomia, senza alcun incremento sensibile della durata dell'intervento rispetto a una tiroidectomia video-assistita convenzionale ed in un caso è stata eseguita una MIVAP in un paziente con precedente lobectomia controlaterale.

La percentuale di complicanze sia definitive sia transitorie è assolutamente sovrapponibile a quella degli interventi eseguiti per via tradizionale (1.6%) e non è stata individuata alcuna complicanza specifica della tecnica mini-invasiva.

La localizzazione preoperatoria della ghiandola affetta deve essere ottenuta, specialmente all'inizio dell'esperienza, per permettere di eseguire un'esplorazione unilaterale "mirata" che permetta di ridurre i tempi operatori.

Per quel che riguarda i costi degli studi di localizzazione preoperatoria, dobbiamo rilevare che il paziente spesso arriva all'attenzione del chirurgo con gli esami già eseguiti perché richiesti dal curante o dallo specialista che ha posto diagnosi di PHPT.

Soffermandoci solo un istante sugli studi di localizzazione preoperatoria, possiamo affermare che nella nostra esperienza l'ecografia presenta due importanti vantaggi rispetto alla scintigrafia con sestamibi: è in grado di fornire più dettagli sull'esatta posizione anatomica e sulle caratteristiche morfologiche dell'adenoma, misurandone le dimensioni con grande accuratezza. La MIVAP non è indicata per lesioni superiori ai 35 mm, l'eco quindi si

rivela esame decisivo nell'indicazione all'intervento. Sempre per ciò che riguarda la nostra esperienza, infine, secondo un nostro recente studio, l'ecografia presso un centro di riferimento terziario per la chirurgia endocrina, ha sensibilità e specificità superiori a quelle della scintigrafia (dati non ancora pubblicati).

Il tempo operatorio medio è attualmente di 35 minuti. Va sottolineato che mentre il tempo operatorio è stato di circa 110 minuti nei primi sette pazienti, dopo la prima fase della curva di apprendimento, si è rapidamente ridotto a meno di un'ora. Questo dato è sottolineato comunque da tutti i centri che abbiano messo a punto tecniche chirurgiche diverse da quelle tradizionalmente eseguite.

Ulteriormente, a nostro avviso, quando si esegua la MIVAP od un'altra procedura mini-invasiva per PHPT, la disponibilità del dosaggio del qPTH risulta una condizione necessaria: il dosaggio intraoperatorio evita di dover ricorrere all'esplorazione bilaterale e all'identificazione di tutte le paratiroidi, determinando la guarigione dal PHPT in tempo reale e quindi una notevole riduzione dei tempi operatori e, di conseguenza, dei costi globali della procedura. L'esecuzione del qPTH può portare talora a perdere dei casi di MGD, come messo in evidenza da alcuni studi recenti (37), ma nella nostra serie questo è accaduto in un solo caso di MGD su cinque, anche perché è nostra abitudine esplorare in tutti i casi la restante paratiroide ipsilaterale durante il dosaggio del qPTH. In questo modo non si prolungano i tempi in maniera significativa e si riduce ulteriormente l'eventualità di trascurare l'iperplasia paratiroidea o la presenza di un secondo adenoma.

I costi della procedura sono ulteriormente limitati dall'inutilità dell'esecuzione dell'esame istologico estemporaneo, costoso in termini di personale e materiale necessario e di prolungamento dei tempi di intervento. In un lavoro di Lowney e coll., infine, è stato dimostrato che comparando la MIVAP con la tradizionale esplorazione bilaterale con esame estemporaneo, i costi della MIVAP (\$ 1.720) risultano lievemente più contenuti rispetto all'approccio convenzionale (\$1.910), ponendo, in effetti, un'ulteriore indicazione a favore di questa tecnica mini-invasiva.

Tra gli indubbi vantaggi della tecnica MIVAP rispetto alle altre tecniche mini-invasive, vi è la possibilità, dimostrata dalla nostra equipe, di eseguire un'esplorazione endoscopica bilaterale, anche se è indubbiamente richiesto un notevole grado di esperienza. Questa versatilità della tecnica rappresenta un ulteriore e notevole vantaggio di questo tipo di approccio, che con la sua incisione centrale permette di eseguire il tradizionale intervento di esplorazione bilaterale delle quattro ghiandole, riducendo notevolmente il dolore postoperatorio (in termini di richiesta di analgesici nei giorni seguenti l'intervento ed in termini soggettivi) e la durata del ricovero, nonché ottenendo un risultato estetico migliore, come evidenziato dalla soddisfazione dei pazienti stessi.

Un punto cruciale della tecnica MIVAP rimane comunque l'esperienza del chirurgo endocrino: non è infatti possibile iniziare questa tecnica applicata alla chirurgia paratiroidea non avendo una vasta esperienza in chirurgia paratiroidea aperta, poiché anche per la chirurgia endoscopica le sedi da esplorare rimangono le stesse, anche se magnificate notevolmente. E solo il chirurgo esperto riesce a localizzare anche attraverso l'interpretazione delle immagini di localizzazione preoperatoria, quelle ectopie comuni e meno comuni che renderebbero apparentemente infruttuosa la ricerca di paratiroidi in sedi particolarmente difficoltose.

Bibliografia

- 1) Gagner M.: *Endoscopic parathyroidectomy (letter)*. Br J Surg, 83:875, 1996.
- 2) Cougard P., Goudet P., Osmak L., Ferrand L., Letourneau B., Brun J.M.: *Videocervicoscopy in surgery of primary hyperparathyroidism. Preliminary report*. Ann Chir, 52(9):885-9, 1998.
- 3) Cougard P. and Goudet P.: *Video-endoscopic excision of a parathyroid adenoma: surgical technique*. J Chir, 136(5):264-7, 1999.
- 4) Henry J.F., Defechereux T., Gramatica L., De Boissezon C.: *Endoscopic parathyroidectomy via a lateral neck incision*. Ann Chir, 53(4):302-6, 1999.
- 5) Gauger P.G., Reeve T.S. et al.: *Endoscopically assisted minimally invasive parathyroidectomy*. Br J Surg, 86(12):1563-6, 1999.
- 6) Ikeda Y., Takami H. et al.: *Endoscopic neck surgery by the axillary approach*. J Am Coll Surg, 191(3):336-40, 2000.
- 7) Lorenz K., Nguyen-Thanh P. et al.: *Unilateral open and minimally invasive procedures for primary hyperparathyroidism: a review of selective approaches*. Langenbecks Arch Surg, 385(2):106-17, 2000.
- 8) Reeve T.S., Babidge W.J. et al.: *Minimally invasive surgery for primary hyperparathyroidism: systematic review*. Arch Surg, 135(4):481-7, 2000.
- 9) Udelsman R., Donovan P.I. et al.: *One hundred consecutive minimally invasive parathyroid explorations*. Ann Surg, 232(3):331-9, 2000.
- 10) Monchik J.M., Barellini L., Langer P., Kahia A.: *Minimally invasive parathyroid surgery in 103 patients with local/regional anesthesia, without exclusion criteria*. Surgery, 131:502-8, 2002.
- 11) Lowney J.K., Weber B. et al.: *Minimal incision parathyroidectomy: cure, cosmesis and cost*. World J Surg, 24(11):1442-5, 2000.
- 12) Norman J., Chheda H.: *Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping*. Surgery, 122(6):998-1003; discussion 1003-4, 1997.
- 13) Norman J., Chheda H., Farrell C.: *Minimally invasive parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism*. Am Surg, 64(5):391-5, discussion 395-6, 1998.
- 14) Angelos P.: *An initial experience with radioguided parathyroid surgery*. Am J Surg, 180(6):475-7; discussion 477-8, 2000.
- 15) Flynn M.B., Bumpous J.M. et al.: *Minimally invasive radioguided parathyroidectomy*. J Am Coll Surg, 191(1):24-31, 2000.
- 16) Purcell G.P., Dirbas F.M., Jeffrey R.B., Lane M.J., Desser T., McDougall I.R., Weigel R.J.: *Parathyroid localization with high-resolution ultrasound and technetium Tc 99m Sestamibi*. Arch Surg, 134:824-830, 1999.
- 17) Carty S.E., Worsley J., Virji M.A., Brown M.L., Watson C.G.: *Concise parathyroidectomy: the impact of preoperative SPECT 99mTc*. Surgery, 122(6):1107-14; discussion 1114-6, 1997.
- 18) Boggs J.E., Irvin G.L. III, Molinari A.S., Deriso G.T.: *Intraoperative parathyroid hormone monitoring as an adjunct to surgery for primary hyperparathyroidism*. Surgery, 120(6):954-8, 1996.
- 19) Clary B.M., Garner S.C., Leight G.S.: *Intraoperative parathyroid hormone monitoring during parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism*. Surgery, 122(6):1034-8, 1997.
- 20) Irvin G.L. III, Molinari A.S. et al.: *Improved success rate in reoperative parathyroidectomy with intraoperative PTH assay*. Ann Surg, 229(6):874-8; discussion 878-9, 1998.
- 21) Gordon L.L., Snyder III W.H., Wians Jr F., Nwariaku F., Kim L.T.: *The validity of quick intraoperative parathyroid hormone assay: an evaluation in seventy-two patients based on gross morphologic criteria*. Surgery, 126:1030-5, 1999.
- 22) Inabnet III W.B., Dakin G.F., Haber R.S., Rubino F., Diamond E.J., Gagner M.: *Targeted parathyroidectomy in the era of intraoperative parathyroid hormone monitoring*. World J Surg, 21:26, 2002.
- 23) Vignali E., Picone A., Materazzi G., Steffe S., Berti P., Cianferotti L., Cetani F., Ambrogini E., Miccoli P., Pinchera A., Marcocci C.: *A quick intraoperative parathyroid hormone assay in the surgical management of patients with primary hyperparathyroidism: a study of 206 consecutive cases*. Eur J Endocrinol, 146:783-788, 2002.
- 24) Molinari A.S., Irvin G.L. III, Deriso G.T., Bott L.: *Incidence of multiglandular disease in primary hyperparathyroidism determined by parathyroid hormone secretion*. Surgery, 120:934-937, 1996.
- 25) Soreide J.A., Van Heerden J.A., Grant C.S., Lo C.Y., Schleck C., Ilstrup D.M.: *Survival after surgical treatment for primary hyperparathyroidism*. Surgery, 122:1117-23, 1997.
- 26) Udelsman R.: *Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism*. Ann Surg, 235:665-72, 2002.
- 27) Moore F.D. Jr., Mannting F. et al.: *Intrinsic limitations to unilateral parathyroid exploration*. Ann Surg, 230(3):382-8; discussion 388-91, 1999.
- 28) Proye C., Minuto M.: *Primary hyperparathyroidism: successful parathyroidectomy and persistently elevated intact PTH (editorial)*. G Chir, 21:145-147, 2000.
- 29) Miccoli P., Pinchera A., Cecchini G., Conte M., Bendinelli C., Vignali E. et al.: *Minimally invasive, video-assisted parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism*. J Endocrinol Invest, 20:429-430, 1997.
- 30) Miccoli P., Bendinelli C., Vignali E., Mazzeo S., Cecchini G.M., Pinchera A., Marcocci C.: *Endoscopic parathyroidectomy: report of an initial experience*. Surgery, 124(6):1077-9; discussion 1079-80, 1998.
- 31) Iaconi P., Bendinelli C. et al.: *Endoscopic thyroid and parathyroid surgery*. Surg Endosc, 13(3):314-5, 1999.
- 32) Miccoli P., Bendinelli C., Berti P., Vignali E., Pinchera A., Marcocci C.: *Video-assisted versus conventional parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: a prospective randomized study*. Surgery, 126:1117-22, 1999.

- 33) Miccoli P., Monchik J.M.: *Minimally invasive parathyroid surgery*. Surg Endosc, 14:987-90, 2000.
- 34) Miccoli P., Berti P., Conte M., Raffaelli M., Materazzi G.: *Minimally Invasive Video-Assisted Parathyroidectomy: lesson learned from 137 cases*. J Am Coll Surg, 191:613-618, 2000.
- 35) Miccoli P., Berti P.: *Video-assisted parathyroidectomy*. From: *Minimally Invasive Endocrine Surgery*, edited by Gagner M, Inabnet WB III, Ed Lippincott, Williams & Wilkins, 2002.
- 36) Miccoli P., Bendinelli C., Conte M., Pinchera A., Marcocci C.: *Endoscopic parathyroidectomy by a gasless approach*. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. Part A.
- 37) Gauger P.G., Agarwal G., England B.G., Delbridge L.W., Matz K.A., Wilkinson M., Robinson B.G., Thompson N.W.: *Intraoperative parathyroid hormone monitoring fails to detect double parathyroid adenomas: a 2-institution experience*. Surgery, 130:1005-1010, 2001.

Autore corrispondente:

Prof. Paolo MICCOLI
Dipartimento di Chirurgia, Università di Pisa
Ospedale S. Chiara
Via Roma, 62
56100 PISA