

Trattamento chirurgico dell'iperparatiroidismo primitivo: nostra esperienza



Ann. Ital. Chir., 2008; 79: 121-127

Claudio Casella*, Francesco Di Fabio, Ernesto Di Betta, Riccardo Nascimbeni, Bruno Salerni

*Endocrinochirurgia - Università Studi di Brescia (Prof. C. Casella)
Università degli Studi di Brescia, Cattedra di Chirurgia Generale. Direttore: prof. B. Salerni

Surgical treatment of primary hyperparathyroidism: Our experience

The Authors report their experience on 136 patients with primary hyperparathyroidism. Nephrolithiasis was proven in 56 patients (41.3%), 20 patients (14.7%) were asymptomatic. Acute primary hyperparathyroidism was detected in 12 cases (8.8%). The preoperative localization of the diseased glands permits to minimize the procedure in terms of length and region of incision, extent of exploration and morbidity. 91.3% of the lesions were single adenoma, 7.3% double adenomas and 1.4% hyperplasia in MEN 1. The intraoperative PTH assay, performed in 90 patients (66.2%), showed a sensibility of 93.4%.

Surgical treatment was successful in 93.4% of cases (127/136 patients), increasing to 97.0% (132/136 patients) if only recurrent hyperparathyroidism was considered, with no mortality and morbidity of 4.4%.

KEY WORDS: Parathyroidectomy, Primary hyperparathyroidism

Introduzione

L'iperparatiroidismo primitivo (IPTp) rappresenta una patologia endocrina di riscontro sempre più frequente: infatti interessa circa 1/500 femmine e 1/2000 maschi all'anno^{1,2}.

L'età di massima incidenza si riscontra tra la V e la VII decade di vita^{1,2}.

La maggior parte dei pazienti sono portatori di un adenoma singolo mentre in circa il 10-20% dei casi vi può essere una malattia multighiandolare (adenoma doppio o iperplasia multighiandolare)³⁻⁵.

Più raramente l'IPTp è sostenuto da un carcinoma paratiroideo³⁻⁵.

In alcuni casi può avere un'incidenza familiare, inserendosi in sindromi quali MEN 1, MEN 2 e IPT familiare isolato³⁻⁶.

La terapia chirurgica trova indicazione assoluta nei pazienti con IPTp sintomatico ed è inoltre raccomandata in quelli asintomatici con valori di calcemia superiori alla norma^{4,5,7-11}.

Nel presente Contributo è stata esaminata la nostra esperienza, maturata dal 1983 all'ottobre 2006, relativa a 136 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico in quanto affetti da IPTp.

Casistica e metodi

Abbiamo analizzato retrospettivamente i dati relativi a 136 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico in quanto affetti da IPTp, nel periodo compreso tra il gennaio 1983 e l'ottobre 2006, presso la Cattedra di Chirurgia Generale dell'Università degli Studi di Brescia (Direttore: Prof. B. Salerni).

Dei pazienti della casistica abbiamo considerato il sesso, l'età ed il quadro sintomatologico presentato.

Abbiamo registrato i dati relativi agli esami di laboratorio preoperatori, con particolare riferimento alla calcemia e al paratormone (PTH), quelli inerenti le indagini strumentali preoperatorie eseguite, e l'eventuale trattamento chirurgico adottato prima di giungere alla nostra osservazione.

Si sono rilevati il tipo di intervento chirurgico da noi condotto, il valore del PTH intraoperatorio (PTH i.o.), quando eseguito, e l'esito dell'esame istologico.

Abbiamo considerato la morbidità e la mortalità postoperatorie.

Pervenuto in Redazione Marzo 2007. Accettato per la pubblicazione Luglio 2007.

Per la corrispondenza: Prof. Claudio Casella, Endocrinochirurgia, Università degli Studi di Brescia, I Divisione di Chirurgia Generale, Spedali Civili di Brescia, P.le Spedali Civili 1, 25123 Brescia

Si sono registrati i dati bioumorali (PTH e calcemia) a 1 mese e dopo 6 mesi dall'intervento.

Risultati

La casistica in esame risulta costituita da 136 pazienti sottoposti a paratiroidectomia per IPTp.

Di questi 94 (69.1%) erano femmine e 42 (30.9%) maschi.

L'età media è risultata pari a 59.3 anni (range 21 – 85). Venti pazienti (14.7%) erano asintomatici e la diagnosi è stata possibile per il riscontro incidentale di ipercalcemia e quindi di PTH elevato.

Il 41.3% dei pazienti (56 casi) presentavano sintomatologia renale (storia di coliche renali recidivanti, nefrolitiasi), mentre colelitiasi è stata riscontrata nel 5.1% dei casi (7 pazienti): in 2 pazienti (1.4%) vi era riscontro sia di calcolosi renale che biliare.

Alterazioni ossee, documentate dalla densitometria ossea come diffusa osteoporosi, sono state rilevate in 26 casi (19.2%).

Sedici casi (11.8% dei pazienti) presentavano alterazioni psichiche (depressione, confusione mentale, difficoltà di concentrazione, modificazione del carattere).

L'8.8% dei pazienti (12 casi) sono giunti alla nostra osservazione per ipercalcemia grave da IPTp acuto.

Tre pazienti della nostra casistica (2.2%) erano gravide: 2 al II trimestre e 1 al I trimestre di gravidanza, quest'ultima ha presentato un quadro di IPTp acuto.

Nella Tabella I è riportata la modalità di presentazione clinica dell'IPTp nella casistica da noi osservata.

Quattro pazienti (2.9%) sono giunti alla nostra osservazione con diagnosi di IPTp persistente dopo essere stati sottoposti, in altra sede, a sola cervicotomia esplorativa.

Ipercalcemia era presente in tutti i nostri pazienti (100%), con valori medi di 13.7 mg/dl (range 10.2 – 19.8 mg/dl).

Si è registrata ipofosfatemia nel 30.1% dei casi (41 pazienti) mentre 65 pazienti (47.8% dei casi) presentavano ipercalcemia e iperfosfatemia.

Tutti i pazienti (100%) avevano un valore di PTH al di

sopra della normalità: valore medio 401 pg/ml (range 98 – 1495 pg/ml).

L'ecografia della regione cervicale è stata eseguita in tutti i pazienti (100%): ha evidenziato correttamente le paratiroidi patologiche in 112 casi (accuratezza diagnostica del 82.3%).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a scintigrafia paratiroidea (100%): sino al 1990 con somministrazione di doppio tracciante (Tecnezio-Tallio) (31 pazienti, 22.8%) e quindi mediante l'utilizzo di sesta-MIBI (105 casi, 77.2%). L'accuratezza diagnostica della scintigrafia paratiroidea globalmente considerata è risultata pari all'81.2%: in particolare del 67.7% con l'utilizzo del doppio tracciante e dell'85.6% con il sesta-MIBI.

La TAC del collo e del mediastino, eseguita in 26 pazienti (19.1%), ha correttamente identificato la paratiroide patologica nel 73.1% dei casi (19/26 pazienti).

In 11 pazienti (8.1%) è stata condotta una RMN collo-mediastino: l'accuratezza diagnostica è stata dell'81.8% (9/11 casi).

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

In 95 casi (69.8%) è stata condotta una cervicotomia bilaterale, mentre una esplorazione cervicale monolaterale si è eseguita in 41 pazienti (30.2%), in 15 di questi (36.6%) con minicervicotomia.

In 3 casi (2.2%) l'intervento è consistito in una cervicotomia bilaterale esplorativa, condotta sulla base di valutazione preoperatoria ecografica e scintigrafica. Questi pazienti sono stati successivamente studiati, prima di essere sottoposti ad ulteriore intervento chirurgico, con TAC (1 paziente) e con RMN collo-mediastino (2 pazienti) con dimostrazione della sede ectopica della ghiandola patologica (sottomandibolare in 1 caso, nel fascio vascolo-nervoso in 1 caso e nel mediastino nel terzo, con necessità di toracotomia sinistra).

Nel 2.2% dei casi (3 pazienti) è stato necessario eseguire una cervicotomia con sternotomia per la sede mediastinica della ghiandola patologica.

Una paratiroidectomia semplice è stata eseguita in 124 pazienti (91.3%) (in 2 casi si è proceduto a emitiroidectomia per la localizzazione intratiroidea dell'adenoma, in uno di questi si trattava di una forma cistica), una paratiroidectomia doppia in 10 casi (7.3%) per un duplice adenoma.

TABELLA I – Modalità di presentazione clinica nei pazienti con IPTp della nostra casistica

Quadro clinico	N. pazienti	%
Pazienti asintomatici	20	14.7
Nefrolitiasi	56	41.3
Alterazioni ossee (documentate alla densitometria ossea)	26	19.2
Disturbi neuropsichici	16	11.8
Colelitiasi	7	5.1
Pancreatite acuta	2	1.4
Ulcera peptica	2	1.4
Insufficienza renale acuta	5	3.7
MEN 1	2	1.4

TABELLA II – Sede delle ghiandole paratiroidi patologiche

Adenoma Singolo Cervicale:	118 (87.0%)
Paratiroide superiore destra:	27 (22.9%)
Paratiroide inferiore destra:	33 (27.9%)
Paratiroide superiore sinistra:	30 (25.6%)
Paratiroide inferiore sinistra:	28 (23.7%)
Adenoma doppio cervicale:	10 (7.3%)
Adenoma intratiroideo:	2 (1.4%)
Adenoma mediastinico:	4 (2.9%)
Iperplasia multighiandolare:	2 (1.4%)

In 2 pazienti (1.4%) si è proceduto a paratiroidectomia totale per iperplasia diffusa nell'ambito di pazienti con MEN 1.

Nella Tabella II sono riportate le sedi delle paratiroidi patologiche.

I pazienti con ipercalcemia grave sono stati trattati dapprima con terapia medica (idratazione, diuretici, difosfonati) e in 5 casi con trattamento emodialitico e quindi sottoposti a paratiroidectomia d'urgenza entro 72 ore dal ricovero.

Nel caso della paziente gravida al III mese con IPTp acuto l'intervento è stato eseguito senza usare i difosfonati per evitare gli effetti collaterali sul feto.

In 20 casi (14.7%) era associata una patologia tiroidea e per tale motivo sono state eseguite: 16 tiroideomie totali (80%) (13 per gozzo multinodulare e 3 per carcinoma differenziato) e 4 emitiroidectomie (20%) (tutte per gozzo nodulare).

L'esame istologico estemporaneo della paratiroide patologica, eseguito in tutti i pazienti, è sempre stato concorde con l'esame istologico definitivo, che ha evidenziato un adenoma paratiroideo in 134 casi (98.5%) (singolo in 124, 91.3%, e doppio in 10 pazienti, 7.3%) e una iperplasia diffusa multighiandolare in 2 pazienti (1.4%). Nei casi in cui si è proceduto all'esplorazione bilaterale del collo le paratiroidi non patologiche, considerate come tali sulla base delle dimensioni, consistenza ed aspetto, non sono state sottoposte a biopsia.

In 90 pazienti (66.2%) a partire dal 1997 si è sempre eseguito il dosaggio intraoperatorio del PTH (PTH i.o.) e, in particolare dal 2000 mediante dosaggio rapido (Immulate Analyzer Turbo Intact PTH, Medical System Genoa, Italy).

Il dosaggio del PTH i.o. è stato eseguito al momento dell'induzione dell'anestesia e dopo 10 minuti dall'asportazione della ghiandola patologica: in 88 pazienti (97.8%) si è registrato un calo superiore al 50%.

In 2 pazienti (2.2%) sottoposti a cervicotomia esplorativa non si è verificato alcun calo del PTH i.o.; successivi studi di imaging hanno evidenziato la sede ectopica della ghiandola (mediastinica in 1 caso e sottomandibolare nell'altro).

In 6 casi (6.8%) si è registrato un calo superiore al 50% dopo 10', ma si è documentato nei successivi controlli post-operatori un progressivo aumento del PTH e della calcemia: in 2 pazienti si è documentato un IPTp persistente per doppio adenoma e in 4 pazienti un IPTp recidivo.

La sensibilità del PTH i.o. da noi registrata è stata del 93.4%.

Quattro pazienti (2.9%) hanno presentato un'emorragia postoperatoria che in 2 casi ha richiesto la revisione chirurgica dell'emostasi.

Una lesione ricorrente monolaterale transitoria si è verificata in 9 casi (6.6%), mentre una lesione definitiva si è riscontrata in 2 casi (1.4%).

La mortalità postoperatoria è stata nulla.

In 131 pazienti (96.3%) si è ottenuto un immediato calo della calcemia e del PTH, con ritorno a valori nei limiti di norma, e con progressivo miglioramento della sintomatologia.

Tutti i pazienti operati sono stati sottoposti a controllo clinico-laboratoristico a 1 mese e a 6 mesi dall'intervento mediante dosaggio della calcemia e del PTH.

Cinque pazienti hanno presentato un IPTp persistente (3.6%) (valore medio PTH 197pg/ml, range 151 - 425 pg/ml; valore medio calcemia 11.8 mg/ml, range 10.5 - 13.2 mg/ml) : l'imaging successivo ha documentato la presenza di una ghiandola paratiroidea patologica in sede ectopica, e più precisamente: in 1 caso mediastinica, in 1 sottomandibolare, in 1 nel fascio vascolo-nervoso, in 2 vi era un secondo adenoma nel residuo tiro-timico. Tutti i pazienti sono stati quindi sottoposti a reintervento e nessuno ha presentato recidiva di IPTp.

Quattro pazienti (2.9%) hanno presentato un IPTp recidivo (valore medio PTH: 239 pg/ml, range 195 - 396 pg/ml, valore medio calcemia: 11.7 mg/ml, range 10.6 - 12.7 mg/ml) : in 1 caso era stata eseguita una cervicotomia monolaterale per IPTp acuto con asportazione di un adenoma paratiroideo, negli altri 3 casi è stata condotta una cervicotomia bilaterale con asportazione di un adenoma paratiroideo singolo; 2 di questi pazienti sono trattati con terapia medica per le gravi condizioni generali, mentre 1 paziente rifiuta di sottoporsi a ulteriori indagini diagnostiche, 1 è stato sottoposto a reintervento con asportazione di adenoma doppio nel residuo tiro-timico.

Discussione e Conclusioni

L'IPTp oltre a rappresentare il più comune disordine delle paratiroidi è una frequente patologia endocrina, collocandosi per incidenza dopo il diabete mellito e le tireopatie^{1,2,12}.

Negli Stati Uniti la sua incidenza è stimata attorno a 1/1000/anno¹³.

La diagnosi di IPTp, basata sui dosaggi ematici e urinari di calcio e fosforo e sul dosaggio del PTH sierico, ha avuto un incremento di incidenza a partire dagli anni '70 per l'introduzione in clinica di analizzatori multicanale che hanno consentito il dosaggio routinario della calcemia e di conseguenza un riconoscimento della malattia anche in fase pre-clinica (9).

Nella nostra casistica il 14.7% dei pazienti (20 casi) la diagnosi è stata possibile per il riscontro incidentale di ipercalcemia e quindi di PTH elevato.

La calcolosi renale rappresenta il quadro clinico di più frequente riscontro nei pazienti sintomatici (4,13,14): anche nella nostra esperienza l'incidenza di nefrolitiasi è stata del 41.3% (56 casi).

Meno frequente è stata la presenza di colelitiasi: 7 casi (5.1%).

Dodici pazienti (8.8%) sono giunti alla nostra osserva-

zione per ipercalcemia grave da IPTp acuto (Tabella I). Secondo Alcuni Autori ¹⁵⁻¹⁸ una volta posta la diagnosi di IPTp non è necessario procedere ad indagini strumentali pre-operatorie, al fine di identificare la sede della ghiandola patologica, in quanto la sola esplorazione chirurgica cervicale bilaterale garantisce percentuali di successo sino al 95% (19), superiori a quelle di qualsiasi indagine diagnostica ^{17,20}.

La localizzazione pre-operatoria consente tuttavia di ridurre la durata dell'intervento e la percentuale di complicanze post-operatorie ^{21,22}.

E' indispensabile per altro ricorrere alle metodiche di localizzazione in caso di IPTp persistente o recidivo, o in caso di pazienti da sottoporre ad esplorazione selettiva monolaterale o minimamente invasiva ^{23,24,47-51}.

L'ecografia ha una sensibilità che varia dal 30% all'88%, e che in caso di localizzazioni cervicali tipiche raggiunge il 97% ^{21,25}, con una specificità del 40% ²⁶.

Limite dell'ultrasonografia è costituito dalla incapacità di riconoscere ghiandole sotto i 5 mm di diametro, situate nel mediastino o profondamente (retroesofagee, retrotracheali) e dalla impossibilità di differenziare le paratiroidi con altre formazioni cervicali quali noduli tiroidei ^{26 bis}, linfadenopatie, residui timici, strutture muscolari o vascolari ²⁷.

L'uso del color-Doppler associato all'ultrasonografia tradizionale, consentendo di valutare le caratteristiche vascolari delle tumefazioni cervicali ne ha incrementato l'accuratezza diagnostica ²⁸⁻³⁰.

Nella nostra esperienza la sensibilità dell'ecografia è stata dell' 82.3%, associando il color-Doppler l'accuratezza diagnostica è stata del 100% (15 casi).

La scintigrafia (prima con sottrazione di doppio tracciante e poi con sesta-MIBI) ha dimostrato una accuratezza diagnostica dell'87.0% ^{31,32}.

Limiti della scintigrafia sono costituiti dalla difficile diagnosi differenziale con patologie tiroidee, e dall'impossibilità di fornire informazioni su strutture anatomiche adiacenti alle ghiandole paratiroidi ³³.

L'accuratezza diagnostica, globalmente considerata, della scintigrafia è stata nella nostra casistica dell'81.2%: in particolare del 67.7% con l'utilizzo del doppio tracciante (Tecnezio-Tallio) e dell'85.6% con l'utilizzo del sesta-MIBI. La TAC ha una sensibilità compresa tra il 50% e l'80% , che si riduce in caso di pregresso intervento cervicale e per possibili artefatti al passaggio cervico-mediastinico (atti respiratori, atti deglutitori) ³⁴.

La RMN ha una migliore accuratezza diagnostica rispetto alla TAC, ma ha anch'essa come limite il potere di risoluzione sopra 1 cm, nonché la diagnosi differenziale con neoformazioni tiroidee e con linfadenopatie cervicali ³⁵.

Abbiamo limitato l'utilizzo della TAC e della RMN ai casi di localizzazione ectopica della paratiroidi o quando non vi era concordanza di sede tra ecografia e scintigrafia: la sensibilità è stata del 73.1% e dell'81.8% per la TAC e per la RMN rispettivamente.

Non abbiamo mai utilizzato l'esame citologico ottenuto mediante agoaspirato ecoguidato delle lesioni sospette per il rischio di complicanze (emorragie, lesioni nervose) e per il pericolo di disseminazione (paratiroidi) lungo il tragitto dell'ago, con effetti devastanti in caso di carcinoma ³⁶.

L'intervento chirurgico ha indicazione assoluta in caso di IPTp sintomatico (4,5,7,8).

Si ritiene per altro giustificata l'esecuzione di paratiroidectomia anche quando l'IPTp è asintomatico (9-11,37,38): i pazienti non trattati presentano una mortalità e morbilità maggiore rispetto a quelli operati (39), per l'elevato rischio di patologie cardiovascolari e neoplastiche correlabili all'IPT (10,11,40).

La terapia medica, riservata ai pazienti con IPTp che non vogliono sottoporsi ad intervento chirurgico oppure a quelli con IPTp acuto per ridurre e controllare l'ipercalcemia al fine poi di affrontare in un secondo tempo l'intervento di paratiroidectomia, consiste nell'infusione di liquidi, nella somministrazione di diuretici, difosfonati e calciomimetici (4,8,41); in caso di compromissione della funzionalità renale si ricorre al trattamento emodialitico (42).

Tutti i pazienti giunti alla nostra osservazione con IPTp acuto sono stati sottoposti a paratiroidectomia d'urgenza entro 72 ore dal ricovero ; la paziente gravida al III mese con IPTp acuto è stata operata senza utilizzare difosfonati per evitare gli effetti collaterali sul feto.

L'intervento chirurgico tradizionale consiste nell'esplorazione completa e bilaterale del collo, identificando tutte le paratiroidi ricercandole lungo il fascio vascolo-nervoso, nel solco esofago-tracheale, nel residuo timico ed eventualmente nella tiroide (18).

Si effettua l'asportazione della paratiroidi patologica nel caso si tratti di adenoma, individuando le altre ghiandole per escludere un secondo adenoma o per evitare la presenza, con biopsia estemporanea, di iperplasia diffusa, causa di IPT persistenti o recidivanti (24).

L'indagine istologica estemporanea sulle ghiandole paratiroidi macroscopicamente normali non offre risultati certi perché è effettuata su tessuto inibito dall'adenoma iperfunzionante asportato (43).

Nella nostra esperienza la causa dell'IPTp è stata un adenoma paratiroidi singolo in 124 casi (91.3%), un adenoma doppio in 10 casi (7.3%) e in 2 (1.4%) casi una iperplasia primitiva diffusa.

In 6 casi (4.4%) la ghiandola patologica era in sede ectopica.

In caso di iperplasia primitiva diffusa Alcuni Autori (18) preferiscono eseguire una paratiroidectomia subtotale, al contrario Altri (6) suggeriscono una paratiroidectomia totale con autotrapianto e criopreservazione di tessuto paratiroidi.

Nei 2 casi di iperplasia nodulare diffusa , trattati all'inizio della nostra esperienza, entrambi nell'ambito di pazienti con MEN 1, abbiamo proceduto a paratiroidectomia totale.

La determinazione delle concentrazioni sieriche del PTH i.o. è utile per confermare il successo dell'atto operatorio, essa infatti si riducono entro 10 minuti di oltre il 50% del valore basale se l'intervento è stato efficace, con una sensibilità del 98 %, accuratezza del 97% e specificità del 94% ⁴⁴.

In oltre il 15% dei casi si può verificare una riduzione dei livelli di PTH superiore al 50% nonostante la persistenza di tessuto ghiandolare iperfunzionante, come nel caso di doppio adenoma o di un'iperplasia multighiandolare, verosimilmente per differenze nel set-point secretivo dei vari elementi ghiandolari ^{45,46}.

Abbiamo eseguito a partire dal 1997 in 90 pazienti il dosaggio intra-operatorio del PTH (PTH i.o.): in 88 pazienti (97.8%) si è registrato un calo superiore al 50%. Nei pazienti nei quali non si è verificato alcun calo del PTH i.o. (2 casi di cervicotomia esplorativa, 2.3%), la ghiandola patologica era in sede ectopica.

In 6 casi (6.8%) nonostante un calo del PTH i.o. superiore al 50% si è documentato nei controlli post-operatori in 2 pazienti un IPT persistente in 4 invece un IPT recidivo.

La sensibilità del dosaggio del PTH i.o. è risultata del 93.4%.

Il miglioramento delle tecniche di localizzazione pre-operatorie e la possibilità del dosaggio del PTH i.o. hanno consentito lo sviluppo di tecniche chirurgiche con accesso monolaterale, miniinvasive o videoassistite ⁴⁷⁻⁵¹.

Tali interventi presentano un tasso di insuccessi sovrapponibile a quello ottenuto con strategie tradizionali ^{47,48,50-53}.

Abbiamo condotto 95 cervicotomie bilaterali (69.8%) con 3 casi di IPTp persistente e 3 casi di IPTp recidivo, e 41 cervicotomie monolaterali (30.2%) con 2 casi di IPTp persistente e 1 di IPTp recidivo: l'efficacia terapeutica è risultata sovrapponibile nei due gruppi (93.7% e 92.7% rispettivamente).

Di queste ultime cervicotomie unilaterali in 15 casi (36.6%) abbiamo eseguito un accesso miniinvasivo: non si è registrato alcun caso di IPTp persistente o recidivo. Il successo terapeutico, riportato in Letteratura, è del 95-97% , con mortalità nulla e morbilità inferiore all'1% ^{4,5,7-11, 37,38,47-53}.

Nella nostra esperienza la percentuale di successo è stata globalmente del 93.4% (127/136) considerando sia gli IPTp persistenti che recidivi; se si considerano solo gli IPTp recidivi la percentuale di successo sale al 97.0% (32/136).

La mortalità è stata nulla e la morbilità complessiva è risultata del 4.4%.

In base alla nostra esperienza, e dai dati della Letteratura, riteniamo che il trattamento chirurgico sia la terapia di scelta nei pazienti affetti da IPTp, anche asintomatico, consentendo di ottenere la guarigione della malattia in oltre il 90% dei casi, con mortalità nulla e minima morbilità.

La localizzazione pre-operatoria della paratiroide patolo-

gica e l'utilizzo del dosaggio intraoperatorio del PTH consentono di ottenere i migliori risultati anche mediante interventi più conservativi.

Riassunto

Gli Autori riportano la loro esperienza relativa a 136 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico in quanto affetti da iperparatiroidismo primitivo (IPTp).

Il 41.3% dei pazienti presentavano nefrolitiasi, mentre il 14.7% era asintomatico.

Dodici pazienti (8.8%) sono giunti alla nostra osservazione per IPTp acuto.

La localizzazione preoperatoria della ghiandola paratiroidea patologica ha lo scopo di ridurre la durata dell'intervento e la percentuale di complicanze perioperatorie.

Si è eseguita una paratiroidectomia semplice in 124 pazienti (91.3%) per adenoma singolo, una paratiroidectomia doppia in 10 casi (7.3%) per un duplice adenoma e in 2 pazienti (1.4%) una paratiroidectomia totale per iperplasia diffusa nell'ambito di MEN 1.

Il dosaggio del paratormone intra-operatorio (PTH i.o.), effettuato in 90 pazienti (66.2%), ha dimostrato una sensibilità pari all'93.4%.

La percentuale di successo terapeutico globale è stata nella nostra esperienza pari al 93.4% (127/136), se si considerano solo gli iperparatiroidismi recidivi la percentuale di successo sale al 97.0% (132/136), con una mortalità nulla e una morbilità del 4.4%.

Bibliografia

- 1) Delbridge LW, Younes NA, Guinea AI, Reeve TS, Clifton-Bligh P, Robinson BG.: *Surgery for primary hyperparathyroidism 1962-1996: indications and outcomes*. Med J Aust, 1998; 168(4):153.
- 2) Summers GW: *Parathyroid update: A review of 220 cases*. Ear Nose Throat J, 1996; 75(7):434.
- 3) Grimelius L, Akestrom G, Bondeson L, Juhlin C, Johansson H, Ljunghall S: *The role of the pathologist in diagnosis and surgical decision making in hyperparathyroidism*. World J Surg, 1991; 15(6):698.
- 4) Bilezikian JP, Silverberg SJ.: *Clinical spectrum of primary hyperparathyroidism*. Endocrine & Metabolic Dis, 2000; 1:237
- 5) Akestrom G, Hellman P: *Primary hyperparathyroidism*. Curr Opin Oncol, 2003; 16:1.
- 6) Wang CA, Castleman B, Cope O: *Surgical management of hyperparathyroidism due to primary hyperplasia*. Ann Surg, 1982; 195:384.
- 7) NHI Conference: *Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. Consensus development conference statement*. Ann Intern Med, 1991; 11:593.
- 8) Rao DS, Rao SD: *Treatment of primary hyperparathyroidism*. Curr Opin Endocrinol Diabetes, 2004; 10:394.
- 9) Sejean K, Calmus S, Durand-Zaleski I, Bonnichon P, Thomopoulos P, Cormier C, Legmann P, Richard B, Bertagna X,

- Vidal-Trecan GM: *Surgery versus medical follow-up in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism: A decision analysis*. Eur J Endocrinol, 2005; 153:915.
- 10) Stefanelli T, Mayr H, Bergler-Klein J, Globits S, Woloszczuk W, Niederle B: *Primary hyperparathyroidism: incidence of cardiac abnormalities and partial reversibility after successful parathyroidectomy*. Am J Med, 1993; 95:197.
- 11) Barkun J, Duh Q-Y, Wiseman S: *Randomized trial of parathyroidectomy in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism*. Can J Surg, 2006; 49(1):59.
- 12) Heath H, Hodgson SF, Kennedy M: *Primary hyperparathyroidism: incidence, morbidity and potential economic impact in a community*. New Engl J Med, 1980; 302:189.
- 13) Melton LJ III: *The epidemiology of primary hyperparathyroidism in North America*. J Bone Miner Res, 2002; 17(2):N12-N17.
- 14) Mollerup CL, Vestergaard P, Gedso Frokajeaer V, et al.: *Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective follow up study*. Br Med J, 2002; 325:807.
- 15) Kaplan EL, Yashiro T, Salti G: *Primary hyperparathyroidism in 1990s*. Ann Surg, 1992; 118(6):949.
- 16) Satava RM Jr, Beahrs OH, Scholz DA: *Success rate of cervical exploration for hyperparathyroidism*. Arch Surg, 1975; 110:625.
- 17) Roe SM, Brown PW, Pate LM, Summit JB, Ciraulo DL, Burns RP: *Initial cervical exploration for parathyroidectomy is not benefited by preoperative localization studies*. Am Surg, 1998; 64:503.
- 18) Van Heerden JA: *American Association of Endocrine surgeons presidential address: Lessons learned*. Surgery, 1997; 122:979.
- 19) Proye C, Carnaille B, Quievreux JL, Combemale F, Oudar C, Lecomte-Houcke M: *Late outcome of 304 consecutive patients with multiple gland enlargement in primary hyperparathyroidism treated by conservative surgery*. World J Surg, 1998;22:526.
- 20) Zmora O, Schachter PP, Heyman Z, Shabtay M, Avigad I, Ayalon A: *Correct preoperative localization: does it permit a change in operative strategy for primary hyperparathyroidism?* Surgery, 1995;118(6):932.
- 21) Lundgren EC, Gillott AR, Wiseman JS, Beck J: *The role of preoperative localization in primary hyperparathyroidism*. Am Surg, 1995; 61(5):393.
- 22) Weinberger MS, Robbins KT: *Diagnostic localization studies for primary hyperparathyroidism*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1994; 120(11):1187.
- 23) Bilezikian JP, Potts JT Jr, El-Hajj Fuleihan G, et al.: *Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century*. J Clin Endocrinol Metab, 2002; 87:53.
- 24) Sarfati E, Billotey C, Halimi B, Fritsch S, Cattani P, Dubost C: *Early localization and reoperation for persistent primary hyperparathyroidism*. Br J Surg, 1997; 84:98.
- 25) Koslin BD, Adams J, Andersen P, Everts E, Cohen J: *Preoperative evaluation of patient with primary hyperparathyroidism: Role of high-resolution ultrasound*. Laryngoscope, 1997; 107:1249.
- 26) Ammori BJ, Madan M., Gopichandran TD, et al.: *Ultrasound guided unilateral neck exploration for sporadic primary hyperparathyroidism: Is it worthwhile?* Ann R Coll Surg Engl, 1998; 80:433.
- 26 bis) Picardi N: *Exeresi mirata dell'adenoma delle paratiroidi*. Ann Ital Chir, 1989; 60(6):505-11.
- 27) Gooding G.A.W., Clark O.H. *Use of color Doppler imaging in the distinction between thyroid and parathyroid lesions*. Am. J. Surg. 164, 51, 1992.
- 28) Mazzeo S, Caramella D, Lencioni R, Viacava P, De Liberi A, Naccarato AG, Armillotta N, Marcocci C, Miccoli P, Bartolozzi C: *Usefulness of eco-color Doppler in differentiating parathyroid lesions from other cervical masses*. Eur Radiol, 1997; 7:90.
- 29) Calliada F, Sala G, Conti MP, Corsi G, Oldini G, Bottinelli O, La Fianza A, Sacchetta A: *Applicazioni cliniche del color-Doppler: le ghiandole paratiroidi*. Radiol Med, 1993; 85(1):114.
- 30) Casella C, Malarico C, La Pinta M, Nascimbeni R, Salerno B: *Ruolo dell'ecocolor-doppler nello studio preoperatorio degli iperparatiroidismi*. Ann Ital Chir, 2002;73(6):563.
- 31) Hindiè E, Mellifere D, Simon D, Perlemuter L, Galle P: *Primary hyperparathyroidism: is Technetium 99m-Sestamibi/iodine-123 subtraction scannino the best procedure to locate enlarged glands before surgery?* J Clin Endocrinol Metab, 1995; 80:320.
- 32) Summers GW, Dodge DL, Kammer H: *Accuracy and cost-effectiveness of preoperative isotope and ultrasound imaging in primary hyperparathyroidism*. Otolaryngol. Head Neck Surg, 1989; 100:210.
- 33) Taillefer R, Boucher Y, Potvin C: *Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with 99mTc-Sestamibi (Double-Phase Study)*. J Nucl Med, 1992; 33:1801.
- 34) Weber AL, Randolph G, Aksoy FG: *The thyroid and parathyroid glands: Ct and MR imaging and correlation with pathology and clinical findings*. Radiol Clin North Am, 2000; 38:1105.
- 35) McDermott VG, Fernandez RJM, Stolpen TJ, Meakem TJ: *Preoperative MR imaging in hyperparathyroidism: results and factors affecting parathyroid detection*. Am J Radiol, 1996;166:705.
- 36) Spinelli C, Bonadio AG, Materazzi G, Miccoli P: *Cutaneous spreading of parathyroid carcinoma after fine needle aspiration cytology*. J Endocrinol Invest, 2000;23:255.
- 37) Hagstrom E, Lundgren E, Mallmin H, Rastad J, Hellman P: *Positive effect of parathyroidectomy on bone mineral density in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism*. J Inter Med, 2006; 259:191.
- 38) Abbas JS, Hashem S I, Faraj WG, Khalifeh MJ, Horani MH, Salti IS: *The outcome of cervical exploration for asymptomatic and symptomatic patients with primary hyperparathyroidism*. World J Surg, 1969; 30:69.
- 39) Clark OH: *"Asymptomatic" primary hyperparathyroidism: is parathyroidectomy indicated?* Surgery, 1994; 116(6):321.
- 40) Nilsson I-L, Aberg J, Rastad J, Lind L: *Maintained normalization of cardiovascular dysfunction 5 years after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism*. Surgery, 2005; 137(6):632.
- 41) Shoback DM, Bilezikian JP, Turner SA, et al.: *The calcimimetic cinacalcet normalizes serum calcium in subjects with primary hyperparathyroidism*. J Clin Endocrinol Metabol, 2003; 88:5644.
- 42) Tisell LE, Hedback G, Jansson S, Lindstedt G, Zachrisson BF: *Management of hyperparathyroid patients with grave hypercalcemia*. World J Surg, 1991; 15:730.
- 43) Oertli D., Richter M., Kraenzlin M., Staub J.J., Oberholzer M.,

- Haas H.G., Harder F. *Parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: preoperative localization and routine biopsy of unaltered glands are not necessary.* Surgery 117 (4), 392, 1995.
- 44) Irvin GL III, Molinari AS, et al.: *Improved success rate in reoperative parathyroidectomy with intraoperative PTH assay.* Ann Surg 1998; 229:874.
- 45) Siperstein A, Berber E, Mackey R, Alghoul M, Wagner K, Milas M: *Prospective evaluation of sestamibi scan, ultrasonography, and rapid PTH to predict the success of limited exploration for sporadic primary hyperparathyroidism.* Surgery, 2004; 136:872.
- 46) Gauger PG, Agarwal G, England BG, et al: *Intraoperative parathyroid hormone monitoring fails to detect double parathyroid adenomas: a 2-institution experience.* Surgery, 2001; 130:1005.
- 47) Lal G, Clark OH: *Primary hyperparathyroidism: controversies in surgical management.* Trends Endocrinol Metabol, 2003; 14:417.
- 48) 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, 1997; 20:429.
- 49) Norman J, Chieda H: *Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping.* Surgery, 1997; 122:998.
- 50) Gasparri G, Camandona M, Sargiotto A, Mengozzi G, Mullineris B, Raggio E, Mulas MM, Vigna S: *Open minimally invasive surgery to treat hyperparathyroidism.* Osp Ital Chir. 2004; 10:162.
- 51) Gagner M: *Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism.* Br J Surg, 1996; 83(6):875.
- 52) Takami H, Ikeda Y, Wada N: *Surgical management of primary hyperparathyroidism.* Biomed. & Pharmacother, 2000; 54(1):17.
- 53) Ruda J, Hollenbeak CS, Stack BC: *Asystematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003.* Otolaryngol. Head Neck Surg, 2005; 132(3):359.

