

Trattamento chirurgico dell'iperparatiroidismo secondario.

Studio clinico in 70 pazienti.



Ann. Ital. Chir., 2010 81: 413-419

Giovanni Conzo, Antonietta Palazzo, Cristina Della Pietra, Francesco Stanzione, Giuseppe Candilio, Giovanni Docimo*, Antonio Livrea

Seconda Università degli Studi di Napoli, IV Divisione di Chirurgia Generale e di Endocrinochirurgia Dipartimento di Clinica e Medicina Sperimentale "F. Magrassi - A. Lanzara"

*III Divisione di Chirurgia Generale

Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism. A clinical study of 70 patients

AIM: *The Authors analyze the short and long-term results of surgical treatment in 70 consecutive patients operated on for secondary Hyperparathyroidism (2HPT) of chronic kidney disease (CKD).*

MATERIAL OF STUDY: *Seventy patients affected by 2HPT of CKD, in hemodialytic treatment, were observed from January 1999 to January 2009. Twentyseven patients were submitted to total parathyroidectomy (TP), 36 pts were submitted to total parathyroidectomy plus subcutaneous autoimplantation (TP ai), 7 pts were submitted to subtotal parathyroidectomy (SP).*

RESULTS: *An improvement of the typical clinical symptoms was found in every patient undergoing surgery, and a significant reduction in intact parathyroid hormone (iPTH) serum levels was achieved. TP determined a lower incidence of one year relapse. After TPai 9/36 pts successfully underwent renal transplantation.*

DISCUSSION: *To date surgical treatment of 2HPT is still controversial. SP and TPai are the most commonly adopted surgical interventions while TP had been previously been confined to patients with advanced dialytic vintage or for the treatment of recurrence, for the risks arising from aparathyroidism. TP allows a lower long-term relapse incidence and managing the resulting hypoparathyroidism appears straightforward with medical treatment.*

CONCLUSIONS: *The Authors are in favour of early surgical intervention to prevent cardiovascular complications. TPai may be the operation of choice in patients eligible for kidney transplantation while TP, characterized by a lower incidence of long term relapse, is reserved to patients not eligible for transplantation and affected by a more "aggressive" forms of 2HPT.*

KEY WORDS: Kidney disease, Secondary hyperparathyroidism

Introduzione

Il trattamento chirurgico dell'iperparatiroidismo secondario (HPTs) resta allo stato oggetto di controversie. La paratiroidectomia subtotale con conservazione di una

parte di ghiandola non nodulare e la paratiroidectomia totale con autoimpianto -muscolare o sottocutaneo- rappresentano gli interventi più diffusi nell'intento di garantire una condizione di euparatiroidismo. La paratiroidectomia totale -presunta tale- rappresenta un'opzione terapeutica infrequente dati i potenziali rischi derivanti dall'aparatiroidismo e dalla necessità di una terapia sostitutiva.

Gli autori esaminano i risultati chirurgici inerenti 70 pazienti trattati dal Gennaio '99 al Gennaio 2009 per HPTs ad insufficienza renale cronica (IRC). La corretta indicazione al tipo di intervento si basa sull'età del paziente, attesa di trapianto e "aggressività" della patologia. La significativa incidenza di recidiva o persistenza

Pervenuto in Redazione Giugno 2010. Accettato per la pubblicazione Settembre 2010

Per corrispondenza: Giovanni Conzo, MD. Professore Aggregato di Chirurgia Generale, IV Divisione di Chirurgia Generale e di Endocrinochirurgia, Dipartimento di Clinica e Medicina Sperimentale "F. Magrassi - A. Lanzara". Seconda Università degli Studi di Napoli, Via Pansini 5 - Ed. 17, 80131 Napoli, Italia (e-mail: giovanni.conzo@uni-na2.it).

di malattia è dovuta alla presenza di ghiandole soprannumerarie, ectopiche, all'ipertrofia di foci cellulari cervico-mediastinici, dell'autoimpianto o della porzione ghiandolare residua dopo paratiroidectomia subtotale. Ogni sforzo va compiuto durante l'intervento per identificare e rimuovere eventuali ghiandole soprannumerarie che risultano inevitabile causas di iperparatiroidismo persistente.

Materiali e metodi

Dal gennaio 1999 al gennaio 2009 presso la ns Divisione sono stati osservati 70 pazienti (31 donne e 39 uomini) affetti da HPTs ad IRC.

L'età media era di 52 aa (range 26aa-72aa) con età dialitica media di 96 mesi (1a-28aa).

In 36 casi (54.28%) coesisteva patologia tiroidea, e cioè 32 gozzi multinodulari, 4 gozzi adenomatosi, 2 ca papilliferi identificati all'esame definitivo. Tutti i pz lamentavano prurito diffuso, artromialgie ed alterazione del tono dell'umore (modificazione dello stato emozionale, disturbi del sonno, apatia, riduzione delle interazioni socio-ambientali); nel 60% è stata riscontrata la coesistenza di patologia cardiovascolare (cardiopatologia ipertensiva, insuff. valvolare, cardiopatologia ischemica, fibrillazione striale). Non veniva mai osservata calcifilassi.

L'iter preoperatorio diagnostico-strumentale prevedeva: ecografia del collo ad alta risoluzione, visita ORL ed, in alcuni casi selezionati, scintigrafia al Sesta-Mibi Tecnezio⁹⁹ del collo e mediastino. Veniva, inoltre, dosato Paratormone intatto (PTH_i), Calcemia (Ca), Fosforemia (P), Fosfatasi alcalina (ALP) e FT₃, FT₄, TSH, tireoglobulina con eventuale FNC dei noduli tiroidei, quelli dominanti o "sospetti" dal punto di vista ecografico in caso di plurinodularità.

Il PTH_i preoperatorio medio risultava pari a 1400 pg/ml con range tra 400-4600 pg/ml (v.n. = 10-65 pg/ml); il valore medio della calcemia era pari a 10,2 mg/dl (range 8,3-15,3- mg/dl) (v.n. = 8.4-10. 2 mg/dl) mentre la fosforemia media era di 6,0 mg/dl (v.n. = 2.7-4.5 mg/dl).

Ai Centri di Dialisi di riferimento veniva richiesta la visione di ulteriori indagini strumentali quali MOC (indagine di routine), Rxgrafia total body (in casi selezionati), Ecocardiogramma ed eventuale EGDS, in caso di patologia cardiovascolare o gastroduodenale.

Sono state considerate indicazioni al trattamento chirurgico, oltre ad una sintomatologia ingravescente, resistente alla terapia medica, valori di PTH > 600 pg/ml e di Calcemia > 10 mg/dl.

Nel giorno precedente l'intervento si richiedeva ai Centri di Dialisi di effettuare trattamento emodialitico sospendendo l'utilizzo di farmaci antiaggreganti e il dosaggio degli elettroliti e dei parametri della coagulazione.

In tutti i pz è stato effettuato un dosaggio del PTH_i intraoperatorio in tre prelievi: il primo basale (T₀)

all'induzione dell'anestesia, il secondo (T₁) a 10 minuti dall'asportazione di due paratiroidi in uno dei due lati, ed il terzo (T₂) a 20 minuti dall'asportazione delle due ghiandole controlaterali.

Il giorno successivo all'intervento venivano dosati PTH_i e calcemia.

Per quanto attiene la chirurgia in 27 pazienti (38,6%) veniva eseguita una paratiroidectomia totale (PTxt), in 7 una paratiroidectomia subtotale (PTs) (10%) ed in 36 (51,4%) una paratiroidectomia totale con autoimpianto (Pta_i) di 9-15 frammenti di tessuto ghiandolare in tre tasche sottocutanee dell'avambraccio non dominante.

Nei 38/70 pz (54. 28%) con tireopatia venivano eseguite 26 tiroidectomie totali e 12 loboistmectomie. In tutti i casi venivano rimosse le paratiroidi, confermate da esame patologico estemporaneo, con il legamento tireotimico e si esplorava l'asse giugulo-carotideo al fine di escludere la presenza di ghiandole ectopiche e soprannumerarie.

I pazienti sono stati dializzati presso il Servizio di Dialisi del nostro Dipartimento in prima giornata post-operatoria. Solo in alcuni casi (5/70 pazienti: 7.14%) è stato necessario trattamento dialitico nell'immediato post-operatorio per il riscontro di squilibrio elettrolitico. Nella maggior parte dei pz si rendeva necessaria somministrazione di calcio per via endovenosa per ipocalcemia (Ca < 8,0mg/ml). In quarta giornata post-operatoria i pazienti venivano dimessi con terapia domiciliare e controllo ambulatoriale a 10 giorni dall'intervento. In accordo con i Centri di Dialisi di riferimento, veniva compilata scheda di follow up a distanza: veniva dosato il PTH_i dal sito di impianto e dal braccio controlaterale per la valutazione dei gradienti (in caso di autoimpianto 36/70 pazienti).

Il range di 10-65 pg/ml è stato considerato come indice dei valori normali del PTH intatto rispetto al quale si configura la definizione di eu, ipo, aparatiroidismo, persistenza e ripresa di malattia.

Risultati

La diagnostica strumentale preoperatoria non è stata utile nella localizzazione ghiandolare in quanto in maniera variabile l'ecografia e la scintigrafia con sesta-Mibi evidenziavano generalmente le ghiandole dominanti.

Il trattamento chirurgico ha mostrato, in ogni caso un sostanziale miglioramento della sintomatologia clinica e una significativa riduzione dei livelli di PTH (Fig. 1).

In nessun caso si è registrato aparatiroidismo.

L'esame istologico definitivo confermava l'iperplasia delle ghiandole asportate; in 10 casi era associato un adenoma paratiroideo; in 7 casi sono state asportate 5 ghiandole iperplastiche in sede tipica; in 32 pz (45.71 %) era associato un gozzo multinodulare, in 4 (5.7 %) un gozzo adenomatoso e in 2 (2.8 %) un carcinoma papillifero di cui uno "small papillary cancer" trattato con successiva totalizzazione.

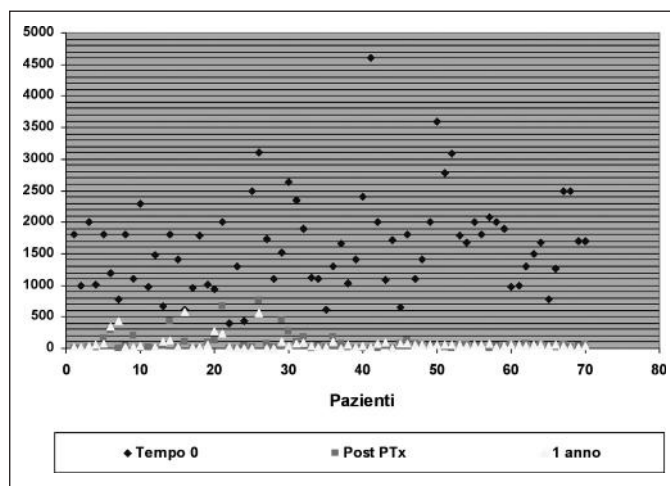


Fig. 1: Variazione dei livelli di PTHi: valori basali, a 24 ore, ad 1 anno dall'intervento chirurgico.

Legenda: Tempo 0= valori basali; Post PTx= valori 1 giornata p.o.; 1 anno= valori ad 1 anno.

In tutti i pz si assisteva ad una drastica riduzione del valore di PTHi intraoperatorio dopo l'asportazione di due ghiandole paratiroidi monolaterali.

I risultati immediati hanno mostrato nei pz sottoposti a PTxt una normalizzazione del PTH in 23/27 casi (85.2%) con 3/27 casi (11.1 %) di ipoparatiroidismo.

In 1/27 pz (3.7 %), nonostante il miglioramento della sintomatologia clinica, persisteva un HPTs con PTHi pari a 189.00pg/ml; l'esame istologico definitivo sui campioni inviati confermava l'iperplasia di 4 ghiandole e individuava la presenza di una paratiroide accessoria.

In 26/36 pz sottoposti a Ptai (72.2%) si assisteva a normalizzazione del PTH, in 5/36 (13.9%) a persistenza di malattia con PTH > 72 pg/ml (range 72-189) ed in 5/36 pz (13.9%) si è osservato ipoparatiroidismo. In una pz, (2.7 %), con normalizzazione del PTH nell'immediato post operatorio, al follow up semestrale veniva riscontrato valore medio di PTH sistemico pari a 980pg/ml rispetto a quello della piega cubitale dell'avambraccio sede dell'impianto, dove il PTH era 1600pg/ml. Si procedeva, pertanto, a rimozione del tessuto ghiandolare impiantato in anestesia loco-regionale, ove l'esame istologico evidenziava tessuto paratiroideo non iperplastico. Malgrado l'espianto, a 12 mesi, il valore di PTH era pari a 1521pg/ml ed una scintigrafia al Sestamibi Tc99 total body evidenziava area di captazione del tracciante a livello mediastinico in prossimità dell'aia cardiaca. La paziente rifiutava il reintervento.

La PTs è stata caratterizzata da euparatiroidismo immediato in 4/7casi (57.14%) mentre in 3/7 (42.85%) si è osservata persistenza di malattia con PTH>200pg/ml (range 200-791pg/ml) (Tab. I).

In un caso (1.7%) è stato necessario il posizionamento di cannula tracheostomica per tardiva insufficienza cordale (III° p.o.), rimossa a tre mesi senza esiti sulla fonazione.

TABELLA I - Risultati immediati

	n° pz (%)	Euparatiroidismo (%)	Ipoparatiroidismo (%)	Persistenza (%)
PTxt	27	85.2	11.1	3.7
PTs	7	57.14	-	42.86
Ptai	36	72.2	13.9	13.9

TABELLA II - Risultati al follow up

	n° pz (%)	Euparatiroidismo (%)	Ipoparatiroidismo (%)	Recidiva (%)	Persistenza (%)
PTxt	27	77.7	11.1	7.4	3.7
PTs	7	57.14	-	-	42.85
Ptai	36	75	5.5	11.1	8.3

Nei restanti casi non si sono osservate complicanze di rilievo.

In 55 pz (78.6%) è stato necessario somministrazione di calcio gluconato e. v. per ipocalcemia (<8,0mg/dl), talora severa con valore minimo pari a 6. 2 mai associata a tipica sintomatologia clinica.

Il follow-up a distanza di 1 anno ha mostrato nei pz sottoposti a PTxt euparatiroidismo in 21/27 (77.7%) - in decremento rispetto alla I p. o. (85.2%), ipoparatiroidismo in 3/27 (11.1%) pari alla I p. o. (11.1%) - recidiva in 2/27 (7.4%) e confermava in 1/27 (3.7%) persistenza di malattia.

La Ptai ha determinato euparatiroidismo in 27/36 (75%) - in incremento rispetto alla I p. o. (72.2%) - ipoparatiroidismo in 2/36 (5.5%) - in decremento rispetto alla I p. o. (13.8%). 3/36 (8.3%) presentavano persistenza di HPT; 4/36 (11.1%) presentavano recidiva di malattia con valore medio di PTH pari a 555pg/ml - con età dialitica media pari a 96 mesi e PTHi preoperatorio medio pari a 1467.00 pg/ml.

La PTs ha mostrato euparatiroidismo in 4/7 (57.14%) - valore stabile -, persistenza di malattia in 3/7 (42.85%) (Tab. II).

La mortalità, in ogni caso a distanza di 1 anno dal trattamento, è pari al 11.4% (8/70 casi) *secondaria* a patologia cardiovascolare in 7 casi (1 rottura di aneurisma aorta addominale, 3 insufficienza cardiaca, 3 infarti del miocardio) ed a 1 tumore polmonare **misconosciuto preoperatoriamente**.

9/36 pazienti (25%) dopo Ptai sono stati sottoposti con successo a trapianto renale.

Discussione

Ben noti ed oggetto di ricerca risultano i meccanismi fisiopatologici alla base dell'HPTs ad IRC, presente in oltre il 67% dei pazienti in trattamento dialitico ¹.

L'incidenza della patologia è correlata sostanzialmente all'età dialitica con un tasso che varia dall'1.8% a 5 anni al 40% a 15 anni. Nonostante un adeguato trattamento farmacologico la paratiroidectomia si rende necessaria nel 5-10% dei casi/anno, sino al 22% dei pazienti in dialisi da oltre 10 anni ed al 33.5% dopo 25 anni². Secondo le linee guida del Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)³ l'indicazione al trattamento chirurgico va posta in caso di PTH >800 pg/ml, ipercalcemia refrattaria >10.2 mg/dl, iperfosforemia >6.5 mg/dl e calcifilassi. Le più recenti linee guida del KDIGO del 2009 hanno stabilito come parametri di riferimento per Ca, P e PTH un valore compreso tra 2 e 9 volte quelli normali.

Un livello di PTH >500 pg/ml, una calcemia >10.2 mg/dl, una fosfatemia >6 mg/dl ed un volume ghiandolare >500 mm³ rappresentano i criteri indicati da Y. Tominaga⁴.

La semplice riduzione del livello sierico del PTH determina in ogni caso ottimi risultati sulla sintomatologia clinica in special modo quella ossea e neuromuscolare. Irreversibili risultano i danni sull'apparato cardiovascolare in specie nei pazienti con lunga età dialitica i cui effetti come la calcificassi, talora fatale complicanza con incidenza nella popolazione uremica pari circa al 4.1%⁵, andrebbero antagonizzati con una precoce indicazione alla chirurgia.

Allo stato non vi è un accordo unanime circa il tipo di intervento.

La paratiroidectomia totale con autoimpianto e la paratiroidectomia subtotale rappresentano gli interventi più diffusi nell'obiettivo di "normalizzare" i livelli di PTH. Essi sono caratterizzati da analoghe percentuali di persistenza o recidiva a distanza della patologia variabili dallo 0 al 76.5% e sino al 30% a 7 anni sec. Tominaga ed ipoparatiroidismo post-operatorio, secondo le casistiche considerate⁶. La Pta muscolare, descritta per primo da Wells nel 1975 è stata oggetto di studi sperimentali che hanno dimostrato nel ratto l'attività funzionale dell'impianto paratiroideo già dopo 10 giorni⁸. Tale intervento è caratterizzato da ipoparatiroidismo variabile sino al 10%, con una recidiva dal 5 al 45% sec. le casistiche considerate^{4,9-19}.

In alternativa all'impianto muscolare nel braccio, Jansson e Tissel nel 1987 riportarono la prima esperienza clinica con impianto sottocutaneo nel tessuto adiposo addominale²¹ e solo successivamente Chou dimostrava che l'impianto muscolare o sottocutaneo consente analoghi risultati funzionali²². Senza dubbio la sede muscolare determina maggiori difficoltà nei reinterventi date le tenaci aderenze dell'impianto ai fasci muscolari^{18,23,24}. Monchik sostiene inoltre che l'impianto sottocutaneo è caratterizzato da un inferiore incidenza di recidiva rispetto al muscolare, variabile tra il 2-12%^{6,19,25}. In caso d'impianto sottocutaneo viene preferito quello nel braccio non dominante, che ha mostrato un ipoparatiroidismo sino al 14% ed una recidiva di patologia sino al 12%^{11,22,25-28}.

La recidiva nel tessuto impiantato ed il mancato attecchimento rappresentano le principali controversie del Pta.

Negli ultimi anni si è assistito ad una rivalutazione della paratiroidectomia totale senza autoimpianto con criopreservazione che ha mostrato probabilmente un migliore controllo della malattia in termini di recidiva^{18,29}.

In tali casi l'insorgenza di sintomatologia clinica ipocalcémica rappresenta un evento raro, con ottimale risposta alla terapia sostitutiva in assenza di evidente patologia ossea.

Contrariamente alle aspettative il tasso di ipoparatiroidismo dopo tale intervento è inferiore al 20% con PTH superiore alla norma in oltre il 20% dei casi ma probabilmente con una inferiore recidiva a distanza^{7,17,18,29-34}.

La chirurgia dell'HPTs è caratterizzata talora da frustranti risultati a media lunga distanza in termini di persistenza e ripresa di malattia. La necessità di un reintervento è stimata pari circa al 20%^{17,35}. Ciò sembra sostanzialmente correlato a 3 aspetti.

In primo luogo va considerata la estrema variabilità di numero e sede delle ghiandole spesso soprannumerarie ed ectopiche, in particolar modo nei pazienti affetti da IRC, per cui un intervento è sempre da considerarsi "presunto" totale data la impossibile certezza di radicalità. A tale riguardo va sottolineato che l'incidenza di ghiandole soprannumerarie in casistiche autoptiche è risultata pari al 5-10%^{36,37}, laddove nei pazienti affetti da IRC l'incidenza operatoria è pari talora al 25-30%^{38,39}.

Di notevole ausilio può risultare in tal senso il dosaggio intraoperatorio rapido del PTH, descritto per primo da Irvin⁴⁰, i cui risultati sono ancora oggetto di discussione⁴¹⁻⁴⁴. Il test tuttavia resta l'unico strumento di verifica di una presunta radicalità e come tale andrebbe adottato.

In secondo luogo va considerata la presenza di microfoci cellulari disseminati ovunque nel distretto cervico mediastinico specialmente nel timo come conseguenza del processo ontogenetico delle paratiroidi, cioè della migrazione cellulare dalla III e IV tasca branchiale. Interessanti studi hanno inequivocabilmente dimostrato la presenza di nidi cellulari in differenti percentuali¹. Persistendo lo stimolo cronico dell'insufficienza renale si assiste nel tempo allo sviluppo di ghiandole soprannumerarie che talora al reintervento lasciano stupito il chirurgo per dimensioni ed evidenza topografica. Dato che il maggior numero di ghiandole ectopiche è localizzato nel mediastino, da più Autori¹ viene pertanto raccomandata una timectomia di principio, atto che potrebbe ridurre l'incidenza della recidiva, ma che altri ritengono fonte di indesiderata morbilità.

A tale riguardo Pattou³⁸ ha riscontrato un'elevata incidenza di ghiandole soprannumerarie dopo paratiroidectomia associata a timectomia di principio in 242 pazienti, pari circa al 30% per lo più a localizzazione timica. In ultimo va considerata la iperplasia dell'autoimpianto o del frammento ghiandolare lasciato in sede cervicale.

La necessaria riesplorazione cervicale è di certo gravata da una maggiore morbilità (lesioni ricorrenti), per cui indipendentemente dai risultati in senso stretto, la PTx risulta sfavorevole rispetto alla Pta⁴.

Tali considerazioni inducono a rivalutare il ruolo della Ptx, nei pazienti non in attesa di trapianto, perché in essi una corretta terapia sostitutiva consente una migliore qualità di vita forse riducendo il rischio di recidiva. Dall'analisi dei nostri risultati è possibile trarre alcune considerazioni.

In ogni caso, indipendentemente dal tipo d'intervento la paratiroidectomia ha determinato una drastica riduzione del paratormone (Fig. 1) con sensibile efficacia sulla sintomatologia clinica **soprattutto** (?) quella **osteoarticolare (sensibile riduzione del dolore)** e neuromuscolare - partecipazione emozionale, sonno, forza muscolare - già nei primi giorni postoperatori. Nella gran parte dei casi i pazienti hanno richiesto la somministrazione di calcio e.v. in differenti dosi per la comparsa frequente di severa ipocalcemia (talora < 6 mg/dl), ma in nessun caso manifesta in termini clinici, forse per la coesistenza di acidosi. Nei pz osservati esiste un'elevata incidenza di tireopatia associata (54.28%) tra cui 2 carcinomi papilliferi (?) (2.8%). Se si considera un altro pz deceduto per carcinoma polmonare, si conferma anche in questa serie l'associazione tra HPTs e cancro.

La Pta ha consentito con successo il trapianto renale in circa il 25% dei casi. In nessun caso la paratiroidectomia di 4 ghiandole (talora 5 ghiandole - 7/70) ha determinato ipoparatiroidismo, evidenziando una increzione ormonale alternativa (nidi cellulari, ghiandole soprannumerarie, altro?).

La morbilità è stata trascurabile fatta eccezione per una tracheostomia in III giornata per insufficienza cordale insorta dopo tiroidectomia associata alla paratiroidectomia per gozzo multinodulare (1.4 %).

Per quanto attiene i risultati specifici dei diversi interventi - persistenza, recidiva, ipoparatiroidismo postoperatorio - essi vengono riportati singolarmente nell'immediato ed ad 1 anno di distanza (Tabb. I-II).

La Ptx ha mostrato un migliore controllo della recidiva ad 1 anno rispetto agli interventi conservativi. Nella casistica riportata si registra il mancato attecchimento dell'impianto sottocutaneo che tuttavia, in caso di iperplasia, è stato rimosso in anestesia locale con estrema semplicità.

Alla luce di tali dati è possibile concludere che la chirurgia va indicata nelle fasi precoci dell'HPTs, prima della comparsa delle irreversibili complicanze cardiovascolari, causa di significativa mortalità, in quanto migliora sostanzialmente la qualità di vita dei pz. A tale riguardo va ricordato che il rischio di mortalità aumenta del 25% in caso di PTH > 495⁴⁵.

Per quanto attiene l'intervento di scelta, l'età, l'attesa di trapianto e l'aggressività della patologia rappresentano i criteri guida.

La Ptx va preferita nei pz non in lista di trapianto per un migliore controllo della recidiva ed una semplice

gestione farmacologica, in assenza di una sintomatologia clinica di rilievo.

La Pta nel sottocute del braccio non dominante è da preferire in caso di aspettativa di trapianto, in quanto consente un migliore monitoraggio e gestione dell'impianto.

Riassunto

Il trattamento chirurgico dell'iperparatiroidismo secondario nei pazienti in emodialisi resta oggetto di controversie. La Paratiroidectomia subtotale e quella totale con autoimpianto restano gli interventi più diffusi nell'obiettivo di consentire una condizione di euparatiroidismo, ma sono gravati da una variabile incidenza di persistenza e recidiva di malattia. Gli effetti a lungo termine della paratiroidectomia totale, in specie sul metabolismo osseo, rappresentano ancora un interessante campo di ricerca. Gli Autori esaminano i risultati chirurgici relativi al trattamento di 70 pazienti in emodialisi, affetti da iperparatiroidismo secondario. Lo studio comprende 27 paratiroidectomie totali, 36 con autoimpianto sottocutaneo e 7 subtotali. In ogni caso la chirurgia determinava un significativo miglioramento della tipica sintomatologia sempre associato ad una riduzione del paratormone intatto rispetto ai valori basali. Al follow-up annuale la paratiroidectomia totale risultava caratterizzata da una inferiore recidiva a distanza. Gli Autori ritengono indicata la chirurgia nelle fasi precoci dell'iperparatiroidismo, prima dell'insorgenza delle complicanze cardiovascolari. L'autoimpianto rappresenta l'intervento di scelta nel paziente in lista di trapianto mentre la paratiroidectomia totale, solo eccezionalmente seguita da ipoparatiroidismo, può essere indicata e ben tollerata nei pazienti con età dialitica avanzata ed affetti da forme aggressive o recidive di iperparatiroidismo.

References

- 1) Ahmad Aly Douglas M: *Embryonic parathyroid rests occur commonly and have implications in the management of secondary hyperparathyroidism*. AZN Journ Surg, 2003;73(5):284-88.
- 2) Kitagawa W, Shimizu K, Akasu H: *Endocrine surgery: The tenth report diagnosis, surgical indications and operative strategy of renal hyperparathyroidism*. Journal of Nippon Medical School, 2003; 70(3):278-82.
- 3) National Kidney foundation: *K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease*. Am J Kidney Dis, 2003; S1-202.
- 4) Tominaga Y, Matsuoka S, Sato T: *Surgical indications and procedures of parathyroidectomy in patient with chronic kidney disease*. Therapeutic Apheresis and Dialysis, 2005; 9(1):44-47.
- 5) Angelis M, Wong LL, Myers SA, et al.: *Calcifylaxis in patients on hemodialysis: A prevalence study*. Surgery, 1997; 122:1083-90.
- 6) Rothmund M, Wagner PK, Scharck: *Subtotal parathyroidectomy*

- versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: a randomised trial. *World J Surg*, 1991; 15:745-50.
- 7) Hampl H, Steinmuller T, Frohling P, Naoum C, Leder K, Stabell U, Schnoy N, Jehle PM: *Long term results of total parathyroidectomy without autotransplantation in patient with and without renal failure*. *Miner Electrolyte Metab*, 1999; 25:161-70.
- 8) Wells SA Jr, Gunnells JC, Shellburne JD, et al.: *Transplantation of parathyroid glands in man: Clinical indications and results*. *Surgery*, 1975; 78:34-44.
- 9) Walgenbach S, Hollbach J, Schicketanz KH, Junginger T: *Development of a modified cryopreservation techniques for parathyroid tissue in an animal model*. *Langenbecks Arch Chir*, 1995; 380:292.
- 10) Hidai H, Chiba T, Takagi Y et al.: *Percutaneous autotransplantation of parathyroid tissue into the forearm muscles*. *Surg today*, 1998; 28:114-16.
- 11) Choe F-F, Lee C-H et al.: *Persistent and recurrent hyperparathyroidism after total parathyroidectomy with autotransplantation*. *Ann Surg*, 2002; 235:99-104.
- 12) Dotzenrath C, Cupisti K, Goretzki PE, et al.: *Operative treatment of renal autonomous hyperparathyroidism: Cause of persistent or recurrent disease in 304 patients*. *Langenbecks Arch Surg*, 2003; 387:348-54.
- 13) Gasparri G, Camandona M, Abbona GC. et al.: *Secondary and tertiary hyperparathyroidism: causes of recurrent disease after 446 parathyroidectomies*. *Ann Surg*, 2001; 233:65-69.
- 14) Hargrove GM, Pasioka JL, Hanley DA, Murphy MB: *Short- and long-term outcome of total parathyroidectomy with immediate autografting versus subtotal parathyroidectomy in patients with end-stage renal disease*. *Am J Nephrol*, 1999; 19:559-64.
- 15) Jofre R, Lopez Gomez JM, Menarguez J, et al.: *Parathyroidectomy: whom and when?* *Kidney Int, Suppl*, 2003:S97-100.
- 16) Knudsen L, Brandi L, Dagaard H, Olgaard K, Lockwood K: *Five to 10 years follow up after total parathyroidectomy and autotransplantation of parathyroid tissue: Evaluation of parathyroid function by use of ischaemic blockade manoeuvre*. *Scand J Clin Lab Invest*, 1996; 56:47-17.
- 17) Nicholson ML, Veitch PS, Feehally J: *Parathyroidectomy in chronic renal failure: Comparison of three operative strategies*. *J R Coll Surg Edinb*, 1996; 41:392-97.
- 18) Ockert S, Willeke F, Richter A, et al.: *Total parathyroidectomy without autotransplantation as a standard procedure in the treatment of secondary hyperparathyroidism*. *Langenbecks Arch Surg* 2002; 387:204-9.
- 19) Walgenbach S, Hommel G, Junginger T.: *Prospective evaluation of parathyroid graft function after total parathyroidectomy and heterotopic autotransplantation in renal hyperparathyroidism by bilateral determination of intact parathormone in cubital venous blood*. *World J Surg*, 1998; 22:93-98.
- 20) Zaraca F, Mazzaferro S, Catarci M, et al.: *Prospective evaluation of total parathyroidectomy and autotransplantation for the treatment of secondary hyperparathyroidism*. *Arch Surg*, 1999; 134:68-72.
- 21) Jansson S, Tissell LE: *Autotransplantation of diseased parathyroid glands into subcutaneous abdominal adipose tissue*. *Surgery*, 1987; 101:549-56.
- 21) Chou FF, Chan HM, Huang TJ, Lee CH, Hsu KT: *Autotransplantation of parathyroid glands into subcutaneous forearm tissue for renal hyperparathyroidism*. *Surgery*, 1998; 124:1-5.
- 23) Cattani P, Halimi B, A'dan K, et al.: *Reoperation for secondary uremic hyperparathyroidism: Are technical difficulties influenced by initial surgical procedure?* *Surgery*, 2000; 127:562-65.
- 24) Hampl H, Steinmuller T, Stabell U et al.: *Recurrent hyperparathyroidism after total parathyroidectomy and autotransplantation in patients with long-term hemodialysis*. *Miner Electrolyte Metab*, 1991; 17:256-60.
- 25) Monchik JM, Bendinelli C, et al.: *Subcutaneous forearm transplantation of autologous parathyroid tissue in patients with renal hyperparathyroidism*. *Surgery*, 1999; 126:1152-159.
- 26) Echenique-Elizondo M, Diaz-Aguerreogitia FJM et al.: *Parathyroid graft function after presternal subcutaneous autotransplantation for renal hyperparathyroidism*. *Arch Surg* 2006; 141:33-38.
- 27) Kinnaert P, Salmon I, et al.: *Long term results of subcutaneous parathyroid graft in uremic patients*. *Arch Surg*, 2000; 235:99-104.
- 28) Yoon JH, Nam K-H, Chang H-S, et al.: *Total parathyroidectomy and autotransplantation by the subcutaneous injection technique in secondary hyperparathyroidism*. *Surg Today*, 2006; 36:304-7.
- 29) Lorenz K, Ukkat J, Sekulla C, et al.: *Total parathyroidectomy without autotransplantation for renal hyperparathyroidism: Experience with a qPTH-controlled protocol*. *World J Surg*, 2006; 30(5):743-51.
- 30) Kaye M, Rosenthal L, Hill RO, et al.: *Long term outcome following total parathyroidectomy in patients with end-stage renal disease*. *Clin Nephrol*, 1993; 39:192-97.
- 31) Ljutic D, Cameron JS, Ogg CS, et al.: *Long term follow-up after total parathyroidectomy without parathyroid reimplantation in chronic renal failure*. *QMJ*, 1994; 87:685-92.
- 32) Saunders RN, Karoo R, et al.: *Four gland parathyroidectomy without reimplantation in patients with chronic renal failure*. *Postgrad Med J*, 2005; 81:255-58.
- 33) Stracke S Jehle PM, Sturm D, et al.: *Clinical course after total parathyroidectomy without autotransplantation in patients with end-stage renal failure*. *Am J Kidney Dis*, 1999; 33:304-11.
- 34) Stratton J, Simcock M, et al.: *Predictors of recurrent hyperparathyroidism after total parathyroidectomy in chronic renal failure*. *Nephron Clin Pract*, 2003; 95:c15-22.
- 35) Edis A, Levitt M: *Supernumerary parathyroid glands: implication for the surgical management of secondary hyperparathyroidism*. *World J Surg*, 1987; 11:398-401.
- 36) Vail A, Coller F. *The parathyroid glands. Clinicopathologic correlation of parathyroid disease as found in 200 unselected autopsies*. *Mo Med*, 1967; 63:234-38.
- 37) Akerstrom G, Malmaeus J, et al.: *Surgical anatomy of human parathyroid glands*. *Surgery*, 1984; 95:14-21.
- 38) Pattou F, Pellissier L, et al.: *Supernumerary parathyroid glands: Frequency and surgical significance in treatment of renal hyperparathyroidism*. *World J Surg*, 2000; 24:1330-334.
- 39) Meakins J, Milne C, Hollomby D, et al.: *Total parathyroidectomy: parathyroid hormone levels and supernumerary glands in haemodialysis patients*. *Clin Invest Med*, 1984; 7:21-25.

- 40) Irvin GL, Dembrow VD, et al.: *Clinical usefulness of an intraoperative "quick parathyroid hormone" assay.* Surgery, 1993; 114:1019-23.
- 41) Echenique-Elizondo M, Diaz-Aguerreitia FJ, et al.: *Intraoperative monitoring of intact PTH in surgery for renal hyperparathyroidism as an indicator of complete parathyroid removal.* World J Surg, 2005; 29(11):1504-509.
- 42) Weber T, Zeier M, Hinz U, et al.: *Impact of intraoperative parathyroid hormone levels on surgical results in patients with renal hyperparathyroidism.* World J Surg, 2005; 29(9):1176-179.
- 43) Yamashita H, Cantor T, et al.: *Sequential changes in plasma intact and whole parathyroid hormone levels during parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism.* World J Surg, 2005; 29(2):169-73.
- 44) Bieglmayer C, Kaczirek K, et al.: *Parathyroid hormone monitoring during total parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism: pilot study of the impact of renal function and assay specificity.* Clin Chem, 2006; 52(6):1112-119.
- 45) Richards ML, Wormuth J, et al.: *Parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism: Is there an optimal operative management?* Surgery. 2006; 139(2):174-80.