

Dosaggio intraoperatorio dell'ormone paratiroideo in chirurgia tiroidea: esperienza preliminare su 36 casi

M. GIULII CAPPONI, C. BELLOTTI, G. CANCRINI, G. MEZZETTI, F. SCICCHITANO, A. CANCRINI

RIASSUNTO: Dosaggio intraoperatorio dell'ormone paratiroideo in chirurgia tiroidea: esperienza preliminare su 36 casi.

M. GIULII CAPPONI, C. BELLOTTI, G. CANCRINI, G. MEZZETTI, F. SCICCHITANO, A. CANCRINI

Attraverso la revisione della nostra esperienza preliminare su 36 casi consecutivi di chirurgia tiroidea, abbiamo valutato se la determinazione intraoperatoria rapida del paratormone intatto (iPTH) sia un efficace fattore predittivo del rischio di ipocalcemia a confronto con il criterio comunemente usato, ovvero la concentrazione sierica di calcio in prima giornata post-operatoria, al fine di individuare i pazienti a rischio di ipocalcemia sintomatica e selezionare quelli candidati ad una dimissione precoce. Allo stesso tempo abbiamo cercato di stabilire se la concentrazione intraoperatoria di iPTH possa fornire indicazioni oggettive sulla necessità di un autotrapianto di paratiroide durante tiroidectomia, sopperendo pertanto alla inadeguatezza della sola valutazione macroscopica della vitalità del tessuto paratiroideo.

SUMMARY: Intraoperative quick parathyroid hormone assay in thyroid surgery: preliminary experience on 36 cases.

M. GIULII CAPPONI, C. BELLOTTI, G. CANCRINI, G. MEZZETTI, F. SCICCHITANO, A. CANCRINI

Through the analysis of our preliminary experience on 36 consecutive cases of thyroid surgery, we assessed the feasibility of the rapid intraoperative assay of the intact parathyroid hormone (iPTH) as predictive risk factor of hypocalcemia versus seric calcium level on the first post-operative day to select the patients eligible to an early discharge.

Furthermore, we managed to determine if iPTH level during thyroid surgery could point out the cases in which parathyroid autotransplantation is necessary, as the macroscopic evaluation of the parathyroid gland's viability is inadequate.

KEY WORDS: Tiroidectomia totale - Paratormone - Dosaggio intraoperatorio.
Total thyroidectomy - Parathyroid hormone - Intraoperative assay.

Premessa

La chirurgia tiroidea ha generalmente una bassa percentuale di morbilità e richiede solitamente una degenza ospedaliera breve.

L'ipocalcemia rappresenta una delle più comuni complicanze della chirurgia tiroidea ed è secondaria essenzialmente ad una compromissione della funzione paratiroidea (5, 11) per inavvertita rimozione delle ghiandole, compromissione della loro vascolarizzazione o danneggiamento ad opera di ematoma sottocapsulare.

L'incidenza di ipocalcemia postoperatoria in chirurgia tiroidea è direttamente correlata con le indicazioni all'intervento chirurgico, l'estensione della resezione, l'esperienza del chirurgo. Le percentuali riportate in let-

teratura di ipoparatiroidismo transitorio, o raramente definitivo, tra i pazienti sottoposti a tiroidectomia totale (13) variano dal 3% al 25%.

L'attenzione a certi dettagli di tecnica chirurgica, quali la identificazione delle paratiroidi, una dissezione aderente alla capsula tiroidea, il rispetto della vascolarizzazione delle paratiroidi, l'astenersi dal manipolarle, riduce l'incidenza di lesione iatrogenica.

La conservazione della vitalità del tessuto paratiroideo può essere ottenuta anche mediante autotrapianto delle ghiandole devascularizzate (9, 10) o, come suggerito da Lo (6), reimpianto di principio di una ghiandola paratiroide durante chirurgia tiroidea.

Lo stretto monitoraggio dei livelli di calcio rappresenta la strategia abitualmente adottata nel periodo postoperatorio per prevedere una ipocalcemia clinicamente significativa e per identificare i pazienti a rischio di sviluppare un ipoparatiroidismo definitivo. La pratica comune di determinare giornalmente la concentrazione sierica del calcio, finché non si ottiene un *trend* crescente, ha cominciato di recente a modificarsi. Sebbene la

misurazione del calcio totale sia poco costosa, risulta poco specifica per la chirurgia tiroidea se si considera che la riduzione della calcemia nelle prime 24 ore dopo un intervento è comune anche nella chirurgia di distretti diversi da quello cervicale (2). In alcuni casi, inoltre, l'emodiluizione postoperatoria (2, 4) può rivelarsi fuorviante nel prevedere una ipocalcemia sintomatica.

Ancora non si è in possesso dunque di uno strumento ideale in grado di valutare precocemente e con precisione quali saranno i risultati a distanza dopo chirurgia tiroidea in merito alla complicità ipocalcemia.

Dal momento che la vitalità delle ghiandole paratiroidee risulta essere fondamentale nel mantenimento di livelli di calcio normali dopo tiroidectomia, si è pensato di mutuare dalla chirurgia della paratiroidi quanto appreso sul monitoraggio intraoperatorio della loro funzione ghiandola. Il dosaggio rapido intraoperatorio del paratormone intatto (iPTH assay), usato per verificare il successo dell'approccio chirurgico alle paratiroidi, potrebbe individuare preventivamente i pazienti a rischio di sviluppare una ipocalcemia postoperatoria. Come corollario si potrebbero selezionare i pazienti candidati ad una dimissione precoce dopo tiroidectomia totale.

Scopo della nostra sperimentazione è stato quello di verificare se la determinazione intraoperatoria dell'iPTH sia un efficace fattore predittivo del rischio di ipocalcemia biochimica o sintomatica a confronto con il criterio comunemente usato, ovvero una concentrazione sierica di calcio inferiore a 8,0 mg/dl post-tiroidectomia (4). Allo stesso tempo abbiamo cercato di valutare se la concentrazione intraoperatoria di iPTH possa fornire valide indicazioni sulla necessità di un autotrapianto di paratiroide durante tiroidectomia, sopprimendo pertanto alla inadeguatezza della sola valutazione macroscopica della vitalità del tessuto paratiroideo.

Pazienti e metodi

Da febbraio ad aprile 2005 sono giunti alla nostra osservazione per patologia tiroidea 36 pazienti (8 uomini, 28 donne) dell'età media di 52 anni (range 23–74 anni).

Ventiquattro pazienti erano affetti da iperplasia nodulare colloidocistica, di cui 3 recidive, 5 pazienti da carcinoma papillifero, 5 pazienti da adenoma follicolare, 1 paziente da carcinoma follicolare, infine 1 paziente da morbo di Basedow. Dei 36 pazienti della nostra serie, 15 erano portatori di gozzo parzialmente immerso, 6 di gozzo cervico-mediastinico.

Tutti i pazienti sono stati valutati preoperatoriamente con dosaggio basale di calcio e paratormone plasmatici, quindi sottoposti a tiroidectomia totale (33 pazienti) o ad intervento di totalizzazione (3 pazienti) con dosaggio intraoperatorio del livello sierico di PTH dopo 10 minuti dalla rimozione del pezzo operatorio. Per la determinazione rapida del PTH è stato usato un kit portatile con saggio immunochemiluminometrico con anticorpi a due siti di legame (ICMA). Un campione di sangue venoso è stato raccolto in una provetta contenente EDTA quindi analizzato usando un lumenometro ed una microcentrifuga.

In due pazienti, affetti entrambi da carcinoma papillifero, è

stata effettuato un *berry picking* sui linfonodi giugulari profondi omolaterali che nello studio ecografico preoperatorio erano stati segnalati aumentati di volume; all'esame istologico estemporaneo essi sono risultati sede di linfadenite reattiva, poi confermata dall'esame istologico definitivo. In una paziente affetta da carcinoma papillifero di diametro maggiore di 2 cm e con linfonodi laterocervicali aumentati di volume, è stato necessario effettuare linfettomia centrale e funzionale bilaterale. In 5 pazienti (4 uomini ed una donna) – 2 affetti da carcinoma papillifero e 3 affetti da gozzo cervico-mediastinico, sede di iperplasia nodulare colloidocistica (2 pazienti) ed adenoma follicolare nel contesto di iperplasia nodulare colloidocistica (1 paziente) – si è ritenuto opportuno trapiantare una ghiandola paratiroide, giudicata ischemica al tavolo operatorio, nel contesto del muscolo sternocleidomastoideo controlaterale alla lesione dominante. La ghiandola, opportunamente conservata in soluzione salina, dopo essere stata esaminata dagli istopatologi mediante sezioni a fresco, è stata sezionata in fettine millimetriche e reimpiantata in una tasca muscolare suturata in materiale non riassorbibile.

In prima giornata postoperatoria sono stati rivalutati calcemia e PTH plasmatici di tutti i pazienti. Il monitoraggio della concentrazione di calcio è stato continuo durante tutta la degenza ospedaliera, durata in media 4 giorni. A distanza di circa 30 giorni dall'intervento chirurgico i pazienti, tutti clinicamente asintomatici, sono stati sottoposti ad un prelievo di controllo per la determinazione di calcemia e PTH sierico.

Non è stato possibile valutare direttamente la vitalità delle paratiroidi trapiantate mediante *sampling* venosi selettivi vista la sede prescelta per il trapianto.

Risultati

Nei 36 pazienti il livello medio di PTH sierico preoperatorio era 52,70 pg/ml (range 28–78,20 pg/ml).

Durante tiroidectomia totale sono state sempre identificate almeno 3 paratiroidi. In 5 pazienti è stato effettuato il reimpianto di una paratiroide nel muscolo sternocleidomastoideo controlaterale rispetto alla lesione tiroidea dominante.

Dopo l'intervento chirurgico la concentrazione sierica postoperatoria di calcio era significativamente ridotta se comparata con le concentrazioni preoperatorie: da una concentrazione media preoperatoria di 9,36 mg/dl ad una concentrazione media postoperatoria di 8,11 mg/dl. Undici pazienti su 36 hanno sviluppato una ipocalcemia transitoria (calcemia <8 mg/dl). In 10 dei 36 pazienti si è registrata una concentrazione intraoperatoria di PTH inferiore a 15 pg/ml. Tutti questi pazienti hanno sviluppato ipocalcemia "biochimica". Un paziente ha sviluppato ipocalcemia nonostante i valori di PTH intraoperatorio ed in prima giornata postoperatoria fossero normali. In prima giornata postoperatoria il PTH ha mostrato un *trend* in salita in 3 degli 11 pazienti con iPTH <15pg/ml: in questi stessi pazienti si è sviluppata una ipocalcemia sintomatica nelle prime 24 ore.

Dopo l'asportazione della tiroide i livelli di PTH si erano significativamente ridotti se comparati con i livelli preoperatori. Al controllo a quattro settimane dalla tiroidectomia totale i livelli del PTH erano com-

presi nel range di normalità. Nessun paziente ha mostrato una concentrazione di calcio al di sotto dell'intervallo di riferimento al follow up a quattro settimane dopo l'intervento.

Ipocalcemia biochimica

Otto pazienti sono rientrati nei criteri di definizione di questo gruppo, ovvero due o più determinazioni di calcemia al di sotto di 8,0 mg/dl nel decorso postoperatorio. Tali pazienti non differivano significativamente per età, sesso o livelli preoperatori di calcio sierico o PTH dai pazienti che non sono andati incontro ad ipocalcemia. Nessuna differenza esisteva fra i due gruppi di pazienti neppure riguardo ai tempi operatori, al volume della tiroide asportata, all'autotrapianto di paratiroidi. I valori intraoperatori di PTH alla rimozione della ghiandola si sono comunque rivelati inferiori tra i pazienti con ipocalcemia biochimica rispetto a quelli normocalcemicici dopo l'intervento.

Ipocalcemia sintomatica

Nell'ambito delle 24 ore postoperatorie sono stati somministrati per via endovenosa 10 mEq di calcio gluconato ad una paziente per via della positività dei segni di Chvostek e Trousseau nonché per la presenza di parestesie crescenti (formicolii mani e piedi). Questa paziente aveva un livello di PTH al di sotto di 15 pg/ml al prelievo del campione subito dopo l'asportazione del pezzo operatorio. Il calcio sierico in prima giornata postoperatoria era 7,3 mg/dl. Per mantenere valori normocalcemicici è stato temporaneamente somministrato un analogo della vitamina D per 4 settimane.

Durante i primi 3 giorni postoperatori altri due pazienti sono stati trattati con calcio a causa di irritabilità muscolare (formicolii delle labbra, delle dita delle mani e dei piedi). Questi pazienti avevano livelli di PTH <15pg/ml subito dopo l'asportazione del pezzo operatorio.

Variabili associate con le ridotte concentrazioni sieriche postoperatorie di calcio

Età, concentrazione calcica preoperatoria, numero di paratiroidi identificate intraoperatoriamente, durata dell'intervento, livelli di PTH dopo asportazione totale della tiroide mostrano una associazione univariata con la riduzione postoperatoria della concentrazione sierica di calcio misurata in prima e seconda giornata postoperatoria. In realtà, bassi livelli intraoperatori di PTH costituiscono un determinante indipendente di ipocalcemia postoperatoria.

In sintesi, un PTH intraoperatorio inferiore al valore di riferimento di 15 pg/ml ha predetto correttamente 10 su 11 ipocalcemie biochimiche e 3 su 3 ipocalcemie sintomatiche, inclusi i pazienti che hanno necessitato

della somministrazione endovenosa di calcio gluconato entro le prime 24 ore. La accuratezza di un basso livello di PTH, ottenuto dopo tiroidectomia totale, al fine di predire l'ipocalcemia biochimica è sovrapponibile a quella di una bassa concentrazione sierica di calcio (< 8mg/dl) in prima giornata postoperatoria.

Discussione

Incidenza della inavvertita rimozione di una ghiandola paratiroide durante tiroidectomia

Non vi sono dubbi sul fatto che il tasso di complicanze in chirurgia tiroidea è inversamente proporzionale all'esperienza del chirurgo operatore e direttamente proporzionale all'estensione della chirurgia. Nonostante tutto, anche con una dissezione meticolosa, il chirurgo resta occasionalmente sorpreso dalla presenza di tessuto paratiroideo nel contesto della tiroide asportata. La rimozione di una o più ghiandole paratiroidi può non avere necessariamente una rilevanza clinica, ma è importante essere in grado di identificare i fattori che aumentano il rischio di una inavvertita paratiroidectomia durante chirurgia tiroidea.

Pur attenendosi strettamente ai principi anatomici ed alle linee guida chirurgiche, l'ipoparatiroidismo iatrogenico dopo tiroidectomia può riscontrarsi nel 3-25% dei casi (3, 12, 13). L'incidenza di collocazione intracapsulare tiroidea delle ghiandole paratiroidi è approssimativamente dello 0.2% secondo studi autoptici (1). D'altro canto l'asportazione accidentale delle paratiroidi è stata riferita alla loro collocazione intratiroidea nel 40-50% dei casi. Non abbiamo trovato correlazioni tra il tipo di patologia tiroidea, le dimensioni della lesione tiroidea e l'incidenza della rimozione accidentale delle paratiroidi. Per contro, un reintervento per recidiva di tireopatia è associato in modo altamente significativo con l'asportazione non intenzionale delle paratiroidi, se paragonato con pazienti sottoposti ad un primo intervento. Questo può essere attribuito alle difficoltà tecniche operatorie conseguenti alla formazione di tessuto cicatriziale che si riscontra nei reinterventi. Altri fattori, come una coesistente tiroidite, l'estensione extratiroidea di un carcinoma, voluminose metastasi nodulari o la necessità di eseguire una linfettomia funzionale del collo (12), possono rendere la dissezione e l'identificazione delle ghiandole paratiroidi molto difficoltose.

Perciò è prudente esaminare accuratamente la tiroide da asportare con l'intento di identificare le ghiandole paratiroidi normali che possono essere suscettibili di un autotrapianto. L'autotrapianto delle ghiandole paratiroidi in corso di tiroidectomia viene riportato come una procedura efficace, gravata da un'incidenza di ipoparatiroidismo permanente al di sotto dell'1% (8). Sussiste una certa variabilità nella

tecnica e nel sito scelto per il trapianto nelle varie casistiche riportate in letteratura. Il muscolo brachioradiale è il sito preferito in pazienti con iperparatiroidismo secondario, principalmente perché facilita la valutazione e la localizzazione del tessuto paratiroideo vitale basata sulla vascolarizzazione dalle vene dell'avambraccio. In pazienti con cancro tiroideo differenziato il dosaggio del paratormone e la localizzazione non sono argomenti cruciali del trattamento, e le ghiandole paratiroidee possono essere facilmente ed efficacemente trapiantate nello sternocleidomastoideo o nei muscoli nastroiformi durante chirurgia della tiroide. Siti remoti, come il muscolo brachioradiale, sono più indicati per pazienti sottoposti a tiroidectomia per MEN o altre neoplasie maligne, come il carcinoma tiroideo scarsamente differenziato o il cancro laringeo (in pazienti che possono necessitare di radioterapia del collo postoperatoria). Indipendentemente dal sito selezionato per il trapianto, è molto importante la conferma istologica della presenza di tessuto paratiroideo prima di trapiantarli.

Dosaggio dell'iPTH intraoperatorio come strumento chirurgico

Sebbene ogni sforzo sia stato fatto per identificare fattori di rischio clinici e patologici che indichino lo sviluppo di ipoparatiroidismo transitorio o permanente dopo tiroidectomia totale, l'ipocalcemia postoperatoria ne rimane il singolo più importante fattore predittivo. Un monitoraggio stretto e precoce della calcemia postoperatoria è il metodo standard di sorveglianza. L'ipocalcemia postoperatoria clinicamente significativa è stata frequentemente indagata e spesso è parzialmente spiegata dalla emodiluizione. Per minimizzare l'effetto della emodiluizione alcuni ricercatori hanno misurato il calcio ionizzato, altri hanno calcolato il valore sierico del calcio non legato a proteine: in ogni caso, indipendentemente dal metodo usato per valutare il livello di calcio, è stata riportata frequentemente una debole correlazione fra ipocalcemia biochimica e sintomatica. Così come nella chirurgia paratiroidea, anche nella chirurgia tiroidea i livelli plasmatici di calcio a poche ore (la sera stessa) dall'intervento sono di scarso valore nel prevedere l'insorgenza di ipocalcemia sintomatica a causa del lento declino della sua concentrazione. Invece, la concentrazione di calcio in prima giornata postoperatoria dopo tiroidectomia totale è significativamente ridotta (da una concentrazione media preoperatoria di 9,36 mg/dl ad una concentrazione media postoperatoria di 8,11 mg/dl): inoltre, se essa risulta inferiore a 8,0 mg/dl è fortemente suggestiva per ipocalcemia biochimica nei primi tre giorni postoperatori, pur non comportando sempre una ipocalcemia sintomatica.

Nel presente studio i pazienti sono stati stratificati in due gruppi: ipocalcemici e normocalcemici, a se-

conda che la calcemia postoperatoria fosse inferiore o superiore a 8,0 mg/dl senza supplementazione di calcio: 11 pazienti su 36 hanno sviluppato una ipocalcemia transitoria dopo tiroidectomia totale.

È stato possibile individuare una correlazione statisticamente significativa tra i livelli di calcio postoperatori ed il valore intraoperatorio di iPTH prelevato 10 minuti dopo la rimozione del pezzo operatorio. Dieci pazienti su 36 hanno avuto valori dell'iPTH inferiori a 15 pg/ml: tutti questi pazienti hanno sviluppato ipocalcemia. Il metodo del dosaggio dell'iPTH risulta dunque sensibile e specifico nell'identificare i pazienti che saranno normocalcemici nel postoperatorio; infatti, solo un paziente il cui livello di PTH intraoperatorio è rimasto superiore a 15 pg/ml ha sviluppato ipocalcemia. I nostri risultati indicano quindi che il dosaggio intraoperatorio di PTH può distinguere il gruppo a basso rischio per ipocalcemia (PTH intraoperatorio >15pg/ml), e candidabile per una one-day surgery, dal gruppo ad alto rischio.

Inoltre, si possono ricavare notizie predittive addizionali dai valori di PTH testati in reparto durante le prime ore postoperatorie, così come suggerito dal fatto che, tra i pazienti con valore intraoperatorio di PTH <15 pg/ml, quelli che hanno un livello di PTH in aumento nel postoperatorio immediato hanno sviluppato una ipocalcemia che ha richiesto supplementazione con calcio (3 pazienti su 10) e quindi sono inquadrabili nel gruppo di pazienti ad altissimo rischio.

Sebbene la sensibilità e la specificità del PTH intraoperatorio nell'individuare i pazienti che svilupperanno ipocalcemia biochimica e sintomatica dopo chirurgia tiroidea non siano significativamente differenti da quelle dei valori di calcio plasmatico inferiore a 8,0 mg/dl in prima giornata postoperatoria e delle misurazioni consecutive della calcemia (7), i nostri dati suggeriscono che il PTH intraoperatorio può essere più utile.

A differenza delle determinazioni giornaliere di calcio sierico, il dosaggio intraoperatorio di PTH non richiede infatti ripetuti prelievi ematici. Inoltre i valori sono ottenibili entro quindici-venti minuti e possono facilitare le decisioni relative all'eventuale supplemento calcico postoperatorio ed alla durata della degenza. Il metodo del paratormone intraoperatorio necessita certamente di ulteriori perfezionamenti: un test che possa misurare il paratormone con alta accuratezza al di sotto del range dei valori di riferimento potrebbe rivelarsi ancor più predittivo.

In conclusione, il nostro studio mostra che la insufficienza delle ghiandole paratiroidee è il principale responsabile dell'ipocalcemia biochimica e sintomatica dopo tiroidectomia totale. Bassi livelli di PTH intraoperatorio possono predire quali pazienti siano a rischio di ipocalcemia postoperatoria e possono quindi aiutare a selezionare coloro che sono candidati ad

una dimissione precoce e ad evitare ripetute e non necessarie misurazioni della concentrazioni del calcio.

La seconda parte della nostra ricerca è consistita nel valutare se la determinazione rapida intraoperatoria dell'iPTH possa essere di ausilio al chirurgo che reimpianta una ghiandola paratiroide in corso di chirurgia tiroidea nei casi in cui, durante le manovre chirurgiche, la ghiandola appaia ischemica alla osservazione macroscopica. Abbiamo pertanto sottoposto i dati in nostro possesso ad una analisi retrospettiva e abbiamo notato che, in tutti i casi in cui abbiamo optato per il reimpianto di paratiroide per una sospetta alterata vitalità della stessa, la determinazione intraoperatoria dell'iPTH rivelava livelli ormonali inferiori a 15 pg/ml. Ciò sembra suggerire la opportunità di eseguire il reimpianto ghiandolare ogni volta che si ottengano valori ormonali al di sotto di tale cut-off, indipendentemente dal giudizio macroscopico sulla vascolarizzazione delle paratiroidi. In tal caso la paratiroide da reimpiantare potrebbe essere una delle anteriori, poiché maggiormente suscettibili di danno iatrogenico. A nostro giudizio, tuttavia, non siamo ancora in possesso di una serie statisticamente signifi-

cativa per poter applicare di principio quanto i dati da noi ottenuti sembrano suggerire.

Conclusioni

I dati del presente studio confermano che l'ipoparatiroidismo transitorio è il principale responsabile di ipocalcemia dopo tiroidectomia totale.

La accuratezza del basso livello intraoperatorio di PTH nel predire ipocalcemia postoperatoria biochimica e sintomatica non è significativamente differente da quella del più comune valore plasmatico di calcio inferiore a 8,0 mg/dl ottenuto in prima giornata postoperatoria.

Tuttavia, il PTH intraoperatorio ha individuato quei pazienti nei quali è stato necessario somministrare calcio endovenosa nelle prime 24 ore postoperatorie. Il PTH intraoperatorio potrebbe essere dunque utile nell'individuare i pazienti che necessitano di terapia calcica sostitutiva e soprattutto quelli candidabili ad una dimissione precoce.

Bibliografia

1. Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery* 1984; 95:14-21.
2. Demeester MN, Hooghe L, Van Geertruyden J. Hypocalcemia after thyroidectomy. *Arch Surg* 1992; 127: 854-858.
3. Lin DT, Patel SG, Saha AR, et al. Incidence of inadvertent parathyroid removal during thyroidectomy. *Laryngoscope* 2002; 112:608-611.
4. Lindblom P, Westerdaal J, Bergenfelz A. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery* 2002; 131(5):515-520.
5. Lo CY, Lam KY. Postoperative hypocalcemia in patients who did not undergo parathyroid autotransplantation during thyroidectomy: a comparative study. *Surgery* 1998; 124:1081-1087.
6. Lo CY, Lam KY. Routine parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. *Surgery* 2001; 129:318-323.
7. Marohn MR, La Civita KA. Evaluation of total/near total thyroidectomy in a short stay hospitalisation: safe and cost-effective. *Surgery* 1995; 118:943-947.
8. Olson JA, De Benedetti MK, Baumann DS. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy: results of long term follow up. *Ann Surg* 1996; 223:472-478.
9. Paloyan E, Lawrence AM, Brook MH. Total thyroidectomy and parathyroid autotransplantation for radiation associated thyroid cancer. *Surgery* 1976; 80:70-76.
10. Paloyan E, Lawrence AM, Paloyan D. Successful autotransplantation of parathyroid glands during total thyroidectomy for carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1997; 145:364-368.
11. Pattou F, Combemale F, Fabre S. Hypocalcemia following thyroid surgery. Incidence and prediction of outcome. *World J Surg* 1998; 22:718-724.
12. Sasson AR, Pingpank JF Jr, Wetherington RW, et al. Hanlon AL, Ridge JA. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery does not cause transient symptomatic hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127:304-308.
13. Saha AR, Burnett C, Jaffe BM. Parathyroid autotransplantation during thyroid surgery. *J Surg Oncol* 1991; 46:21-24.