

# La chirurgia delle paratiroidi nel cane



L'iperparatiroidismo primario, a cui consegue ipercalcemia persistente, è causato nel cane da adenomi, iperplasia o carcinomi di una o più ghiandole paratiroidi. Dopo il primo rilievo di ipercalcemia a seguito di un esame biochimico standard, la diagnostica collaterale si basa sulla sua conferma tramite misurazione del calcio ionizzato e sull'esame ecografico del collo; in alcuni casi, tuttavia, può essere necessario ricorrere a tecniche di diagnostica per immagini più avanzata per identificare la/le ghiandola/e patologica.

La chirurgia è caratterizzata da un alto tasso di successo e rappresenta il trattamento d'elezione. L'approccio chirurgico include la paratiroidectomia tradizionale, a seguito di esplorazione anatomica bilaterale, o il ricorso a tecniche mininvasive come l'ablazione chimica e termica. Nel periodo postoperatorio è necessario un attento monitoraggio della calcemia in quanto l'ipocalcemia, per quanto transitoria, è frequente. L'adenoma è caratterizzato da prognosi post-chirurgica eccellente; lo stesso dicasi per l'adenocarcinoma, di raro riscontro, a condizione sia diagnosticato e trattato precocemente. In generale, l'appropriata gestione clinica garantisce un'ottima prognosi nella maggior parte dei pazienti affetti da iperparatiroidismo primario.



Stefano Zanardi  
Med Vet, GpCert (SASTS)



Armando Foglia  
Med Vet, PhD

L'iperparatiroidismo primario è causato dalla produzione eccessiva di paratormone (PTH) da parte di ghiandole paratiroidi iperplastiche o neoplastiche.<sup>1,2</sup>

È caratterizzato da ipercalcemia persistente, condizione metabolica che può compromettere diversi organi tra cui reni, cuore e sistema nervoso.<sup>3,4</sup> I segni clinici principali sono poliuria, polidipsia, letargia e anoressia.<sup>5</sup>

L'escissione chirurgica della/e ghiandola/e patologiche costituisce il trattamento d'elezione; il tasso di successo è elevato, con normalizzazione della calcemia. Determinanti sono l'identificazione accurata della sede della neoplasia, l'appropriato trattamento e la gestione dell'ipocalcemia.<sup>5,6,7</sup>

Questa review mira a fornire una panoramica comple-

ta sul trattamento chirurgico dell'iperparatiroidismo primario nel cane, approfondendo anche l'anatomia normale delle ghiandole paratiroidi, l'eziologia e la fisiopatologia delle neoplasie paratiroidi e le tecniche chirurgiche utilizzabili.

## ANATOMIA DELLE GHIANDOLE PARATIROIDI

Le ghiandole paratiroidi sono organi pari di forma ovale, delle dimensioni variabili da 2 a 5 mm di lunghez-

**Le ghiandole paratiroidi esterne sono facilmente localizzabili grazie alla loro posizione laterale e craniale rispetto ai lobi tiroidei. L'apporto vascolare deriva dalle arterie tiroidee craniali.**

Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie, Università di Bologna, Via Tolara di Sopra, 50, Ozzano dell'Emilia (Bologna).

\*Corresponding author: armando.foglia2@unibo.it

Ricevuto: 07/01/2025 - Accettato: 20/02/2025

za. Per tale ragione possono essere talvolta di difficile individuazione; tuttavia, la loro posizione relativamente costante rappresenta un punto di riferimento essenziale sia per la diagnosi sia per la gestione chirurgica delle patologie paratiroidi.<sup>8,9</sup>

Vi sono, in particolare, due ghiandole paratiroidi esterne, localizzate all'esterno della capsula tiroidea, e due ghiandole paratiroidi interne, incastonate all'interno della ghiandola tiroide.

Le ghiandole esterne sono posizionate in prossimità del margine laterale di ciascun lobo tiroideo nella regione craniale della tiroide, separate dal tessuto tiroideo da una sottile capsula di tessuto connettivale.

Le ghiandole paratiroidi interne si trovano incastonate all'interno del tessuto tiroideo, a profondità variabile a seconda dell'individuo, solitamente a livello del polo caudale della tiroide ma reperibili anche in posizione dorsolaterale.

A causa della loro posizione intratiroidea e della scarsa distinzione macroscopica dal tessuto circostante risultano più difficili da identificare.<sup>10</sup>

L'apporto vascolare è direttamente correlato a quello delle ghiandole tiroidee. Le ghiandole esterne ricevono il sangue da rami dell'arteria tiroidea craniale, per quelle interne l'apporto ematico è assicurato dai vasi che circondano il parenchima tiroideo.

Il sistema venoso drenante segue il decorso delle arterie tiroidee, conflueno in ultimo nel sistema giugulare. Il drenaggio linfatico è fornito dai vasi linfatici craniali che terminano nel linfonodo cervicale profondo craniale. Sono presenti anche vasi linfatici caudali che drenano nei linfonodi cervicali profondi caudali. Questi linfonodi possono essere assenti in una proporzione significativa di cani. In questi casi, la linfa fluisce direttamente verso il linfonodo più vicino, ad esempio il linfonodo retrofaringeo mediale. L'innervazione è fornita da un ramo del nervo laringeo craniale, il nervo tiroideo, che decorre in stretta associazione con l'arteria tiroidea craniale.

Le ghiandole si trovano in stretta prossimità del nervo laringeo ricorrente, dell'arteria carotidea, della vena giugulare interna e del tronco vago simpatico (Figura 1).<sup>8,9</sup>

Durante l'isolamento chirurgico della ghiandola, questi rapporti devono essere attentamente considerati al fine di non determinare lesioni iatrogene a tali strutture.

## EZIOLOGIA

L'iperparatiroidismo primario è associato a ipercalcemia persistente a causa della secrezione autonoma e incontrollata di PTH da parte di una o più ghiandole paratiroidi iperplastiche o neoplastiche.<sup>3</sup>

In medicina umana i tumori paratiroidi sono spesso associati a mutazioni genetiche che alterano i meccanismi

**L'iperparatiroidismo primario nel cane è spesso causato da adenomi paratiroidi, con iperplasia e carcinomi meno frequenti.**

di regolazione del ciclo cellulare, apoptosi e omeostasi del calcio. Queste alterazioni possono esitare nella proliferazione anomala delle cellule paratiroidi e nella disfunzione dei *set-point* della secrezione del PTH, con conseguente ipercalcemia, condizione caratterizzata da livelli sierici di calcio superiori ai valori di riferimento.<sup>11</sup> Nel cane, l'ipercalcemia da patologie paratiroidi è prevalentemente causata da adenomi (85-90% dei casi), iperplasia (5-10%) o adenocarcinomi (rari, rappresentando il 5% circa dei casi).<sup>12</sup>

Altre cause di ipercalcemia, indipendenti da patologie paratiroidi primarie, includono le sindromi paraneoplastiche, l'ipervitaminosi D, l'ipoadrenocorticismo, la malattia renale cronica, alcune intossicazioni, la granulomatosi e le infezioni sistemiche.<sup>12</sup>

## PATOFISIOLOGIA

Il metabolismo del calcio è regolato principalmente dal PTH, dalla vitamina D e dalla calcitonina, con influenza combinata su osso, reni e intestino.<sup>3</sup>

La secrezione inappropriata di PTH esita in un aumento significativo dei livelli di calcio sierico ionizzato (iCa); quest'ultimo rappresenta il principale indicatore laboratoristico di questo disordine endocrino.

**Circa il 30-40% dei cani con iperparatiroidismo primario sviluppa calcoli urinari o infezioni delle vie urinarie secondarie.**

Il PTH agisce su tre principali organi bersaglio: osso, reni e tratto gastrointestinale. A livello osseo, il PTH stimola l'osteoclastogenesi, favorendo così il rilascio di calcio immagazzinato nello scheletro. A livello renale, il PTH aumenta il riassorbimento di calcio nei tubuli distali e inibisce il riassorbimento di fosfati, contribuendo così all'ipofosfatemia frequentemente osservata nei cani affetti da iperparatiroidismo primario. Inoltre, stimola la conversione della vitamina D nella sua forma attiva (1,25-diidrossivitamina D), potenziando in ultimo l'assorbimento intestinale di calcio.<sup>13</sup>

L'ipercalcemia persistente, se non trattata, ha effetti deleteri su diversi organi. I reni, in particolare, sono altamente vulnerabili, poiché l'ipercalcemia conseguente può favorire la formazione di uroliti, nefrocalinosi e insufficienza renale progressiva.<sup>2</sup>

Circa il 30-40% dei cani con iperparatiroidismo primario presenta calcoli urinari o infezioni del tratto urinario secondarie alla calciuria cronica.<sup>12</sup>

L'eccesso di PTH può provocare inoltre lesioni ossee, come l'osteodistrofia fibrosa, specialmente in casi avanzati di iperparatiroidismo non trattato.<sup>12</sup>

## DIAGNOSI SEGNI CLINICI

Per la diagnosi, è essenziale un'accurata anamnesi correlata a un esame clinico approfondito.<sup>4</sup> Complessivamente, i segni clinici associati all'iperparatiroidismo primario, spesso sfumati, rappresentano l'esito degli effetti diretti dell'ipercalcemia su reni e sistema nervoso centrale.<sup>3</sup> Generalmente si riscontrano poliuria, polidipsia, letargia, debolezza muscolare e perdita di peso. Nei casi avanzati, possono manifestarsi segni clinici più gravi, come aritmie cardiache e sindromi neurologiche, a causa dell'effetto tossico del calcio elevato sul sistema nervoso centrale e periferico. Segni clinici più rari sono vomito e costipazione.<sup>12</sup>

**La misurazione del calcio ionizzato (iCa) è il parametro più affidabile per confermare l'ipercalcemia nei cani.**

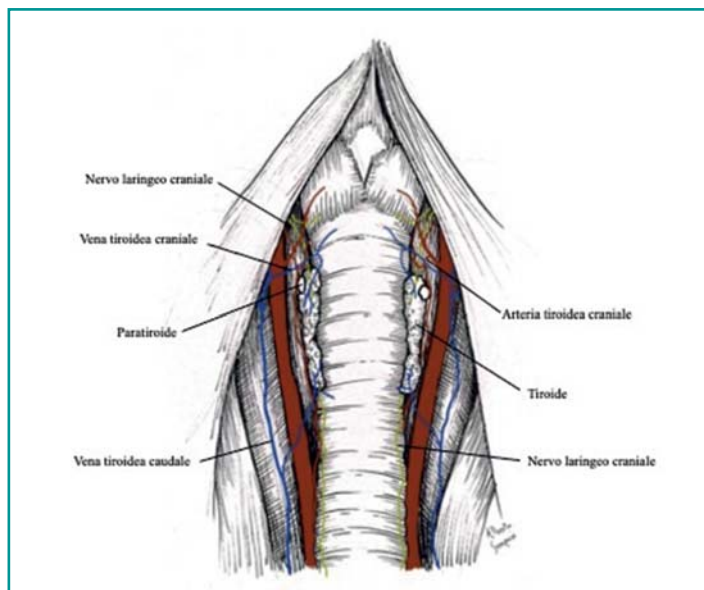
## PATOLOGIA CLINICA

La conferma diagnostica dell'ipercalcemia si basa sulla misurazione del calcio totale sierico (tCa) e di quello ionizzato (iCa); quest'ultimo è considerato il parametro più affidabile per valutare lo stato metabolico del calcio.<sup>4</sup> È importante osservare un digiuno adeguato prima di eseguire la misurazione della calcemia, poiché la presenza di alimento nel tratto gastro-enterico potrebbe determinare un aumento del calcio ionizzato, così come la lipemia del campione potrebbe interferire con le metodiche di analisi di laboratorio.<sup>4</sup>

Nei cani con iperparatiroidismo primario i livelli di iCa sono tipicamente elevati; il PTH sierico può essere ancora normale oppure aumentato. Altri parametri utili includono la fosfemia, spesso ridotta in caso di iperparatiroidismo primario, e la misurazione del PTHrP per poter escludere una sindrome paraneoplastica con secrezione del fattore paratormone simile.<sup>4</sup>

## DIAGNOSI DIFFERENZIALE Neoplasie

Nel cane le neoplasie rappresentano la causa più comune di ipercalcemia c.d. paraneoplastica (linfoma [soprattutto di tipo T a localizzazione mediastinica], adenocarcinoma delle ghiandole apocrine del sacco anale e mieloma multiplo).<sup>14</sup> Il principale meccanismo implicato è la produzione di un peptide correlato al paratormone (PTHrP) che mimica gli effetti del PTH, con aumento del riassorbimento osseo e riduzione dell'escrezione renale di cal-



**Figura 1** - Veduta ventrale dell'anatomia delle ghiandole tiroidee e paratiroidi. Realizzato da Dott. Alberto Semprini.

cio; in questi soggetti si rileva diminuzione del PTH sierico correlata però ad aumento del PTHrP. Altro potenziale meccanismo di ipercalcemia è la massiva osteolisi locale causata da metastasi ossee di tumori epiteliali quali ad esempio il carcinoma mammario e quello prostatico.<sup>15</sup>

## Ipervitaminosi D

L'ipercalcemia causata da ipervitaminosi D è spesso secondaria a ingestione accidentale di rodenticidi a base di colecalciferolo. Questo eccesso porta a un aumento dell'assorbimento intestinale di calcio e fosforo, oltre a stimolare il riassorbimento osseo, causando ipercalcemia e iperfosfatemia.<sup>16</sup>

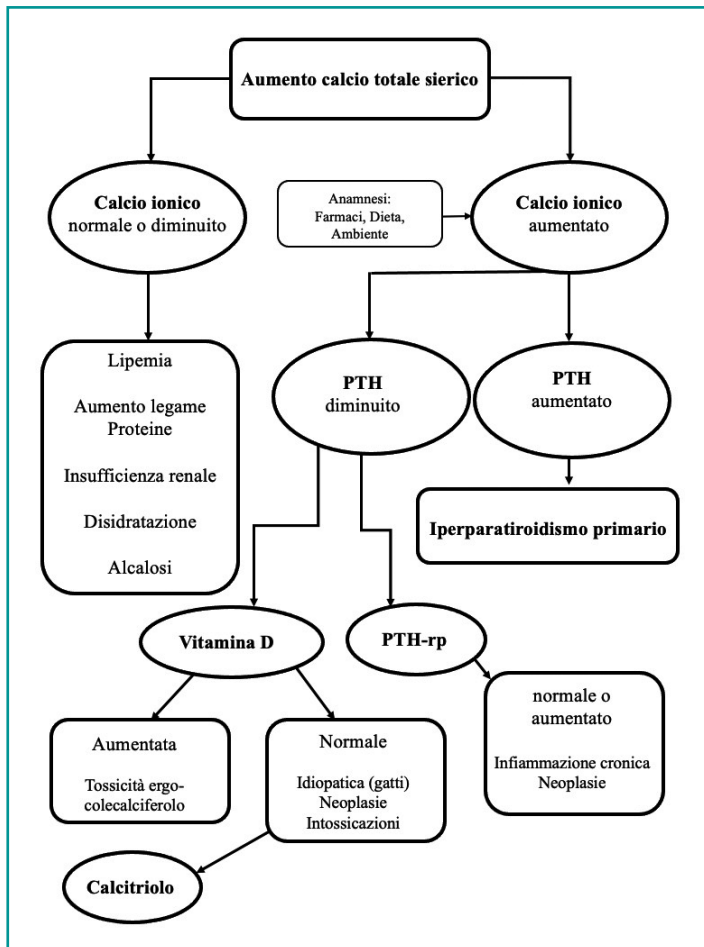
## Ipoadrenocorticismismo

Circa il 33% dei cani con ipoadrenocorticismismo presenta ipercalcemia, generalmente di lieve o moderata entità. L'ipercalcemia, in tal caso, è causata dall'ipovolemia, dalla riduzione della filtrazione glomerulare e dall'aumento del riassorbimento renale di calcio.<sup>17</sup>

## Malattia renale cronica

Nei pazienti con malattia renale cronica l'ipercalcemia

**Le principali diagnosi differenziali dell'ipercalcemia includono neoplasie, ipervitaminosi D, ipoadrenocorticismismo, malattia renale cronica, tossicosi alimentari, infezioni sistemiche e interferenze analitiche.**



**Figura 2** - Algoritmo per l'approccio alla diagnosi dei disturbi inizialmente caratterizzati da elevata concentrazione di calcio sierico totale. Tradotto e modificato da: de Brito Galvão JF, Schenck PA, Chew DJ. A quick reference on hypercalcemia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 47:241-248, 2017.

è solitamente secondaria a iperparatiroidismo secondario e iperfosfatemia. Ciò si verifica in non oltre il 14% dei cani con malattia renale cronica, specialmente nei casi avanzati.<sup>18</sup>

### Tossicosi da uva o uvetta

Nei cani, l'ingestione di uva o uvetta può causare insufficienza renale acuta associata a ipercalcemia. I meccanismi non sono completamente chiari; si è ipotizzato un danno renale diretto con alterazione del metabolismo del calcio.<sup>19</sup>

**L'ecografia cervicale e la tomografia computerizzata sono le metodiche di prima scelta per localizzare ghiandole paratiroidi patologiche nei cani con ipercalcemia. La scintigrafia è riservata a casi complessi quando ecografia e altre metodiche diagnostiche risultano inconclusive.**

### Granulomatosi o infezioni sistemiche

Malattie come la blastomicosi o l'istoplasmosi possono attivare i macrofagi, stimolandoli a produrre calcitriolo, il quale aumenta l'assorbimento intestinale di calcio.<sup>20</sup>

### Errori di laboratorio

Campioni con elevati livelli di lipidi o emolisi possono interferire con i metodi analitici causando falsi valori elevati di calcio totale.<sup>18</sup> (Figura 2)

### DIAGNOSTICA PER IMMAGINI Ecografia

L'ecografia cervicale rappresenta lo strumento diagnostico di prima scelta per la valutazione delle ghiandole paratiroidi nei cani con ipercalcemia; questa metodica consente infatti di evidenziarne le alterazioni di dimensione, forma e struttura ecotissutale. Le ghiandole patologiche si presentano come strutture ipoecogene o anecogene, di forma rotonda o ovale, in prossimità della tiroide (Figura 3).<sup>21</sup>

Un recente studio ha dimostrato che la correlazione tra i risultati ecografici, chirurgici e istopatologici non è sempre precisa. In particolare, la concordanza tra esame ecografico e rilievo intraoperatorio del lato (destro o sinistro) delle ghiandole patologiche è stato del 72,3%, mentre la corrispondenza sul numero di paratiroidi anomale è risultata solo del 65,9%.<sup>15</sup> Questo implica che, piuttosto spesso, è l'attenta ispezione durante la chirurgia quella che permette di individuare ulteriori ghiandole patologiche da rimuovere.<sup>21</sup>

La dimensione ecografica rappresenta un parametro importante per distinguere le varie patologie paratiroidi. Un valore di cut-off di  $\geq 8,0$  mm ha mostrato una buona capacità discriminativa nel differenziare il carcinoma dalle patologie benigne. Tuttavia, è stata osservata una sovrapposizione tra le dimensioni di ghiandole solo iperplastiche e quelle adenomatose, limitando in ultimo la sensibilità diagnostica dell'esame ecografico.<sup>22</sup>

Nonostante i vantaggi nell'identificare le paratiroidi patologiche, l'ecografia da sola non è in genere sufficiente per la diagnosi definitiva e per la distinzione tra iperplasia e neoplasia.

### Tomografia computerizzata

Dopo esame clinico e radiografico del paziente e valutazione del PTH sierico, l'esame tomografico computerizzato, oltre a essere utile per la caratterizzazione delle eventuali neoplasie dei sacchi anali o del mediastino craniale,<sup>21,22,23</sup> può fornire informazioni anche relativamente ai tumori paratiroidi. In uno studio, in particolare, si sono state valutate le differenze tra adenoma e adenocarcinoma in termini di forma e visualizzazione dopo iniezione del mezzo di contrasto. Secondo questo studio la procedura si è rivelata utile sia per la diagnosi

sia per la pianificazione dell'intervento chirurgico.<sup>24</sup>

### Scintigrafia

La scintigrafia con sestamibi tecnezio-99m è una tecnica diagnostica avanzata utilizzata per localizzare le ghiandole paratiroidi iperfunzionanti. Questa indagine si basa sulla diversa cinetica di *washout* del radiofarmaco tra il tessuto tiroideo normale e le ghiandole paratiroidi patologiche. Sebbene sia una tecnica consolidata in medicina umana, la sensibilità e la specificità nel cane sono limitate, con un tasso di accuratezza complessivo intorno al 27%. Pertanto, l'utilizzo della scintigrafia nel cane è generalmente riservato a casi complessi in cui altre modalità diagnostiche non sono risultate conclusive.<sup>25</sup>

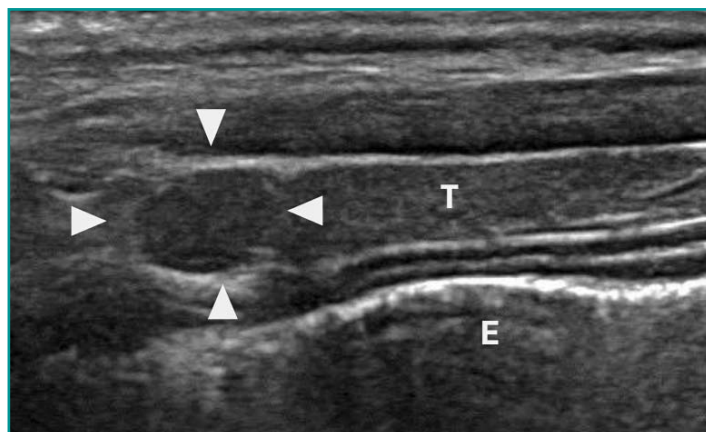
### TERAPIA

L'individuazione e l'escissione chirurgica del tessuto paratiroideo anomalo è il trattamento più comunemente utilizzato nei cani con iperparatiroidismo primario; il tasso di guarigione riportato è di circa il 95%.<sup>5,26</sup> La mancata guarigione può essere dovuta a malattia multi-ghiandolare, che si verifica in circa il 10% dei casi, a tessuto paratiroideo ectopico a funzione autonoma o a metastasi distanti.<sup>5,27</sup>

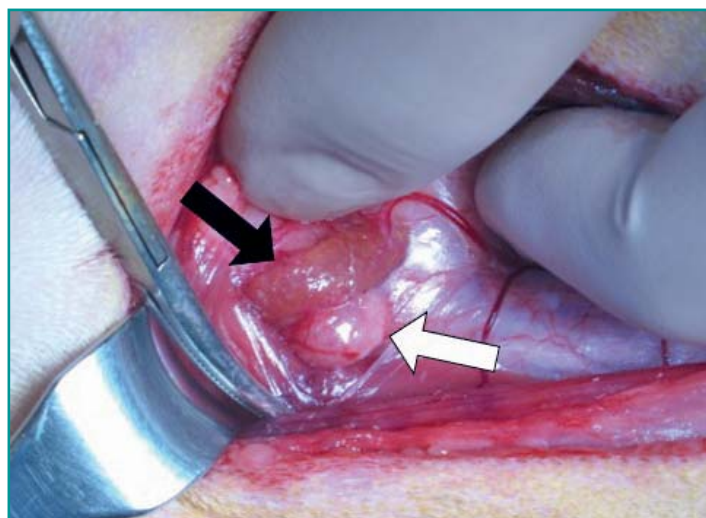
L'identificazione di tutto il tessuto anomalo può, in rari casi, essere problematica poiché le modificazioni macroscopiche possono essere poco o del tutto non evidenti. Inoltre, oltre al nodulo anomalo già esciso, ne potrebbe coesistere un altro non rilevato alla diagnostica per immagini o intra-operatoriamente. Tutte le paratiroidi anomale devono essere escisse. Se possibile, è opportuno lasciare almeno una ghiandola paratiroidea al fine di mantenere l'omeostasi del calcio ed evitare l'ipoparatiroidismo permanente.<sup>5</sup>

In alternativa all'escissione chirurgica, in casi selezionati di adenoma o iperplasia, è possibile il ricorso a procedure mininvasive quali l'ablazione chimica con etanolo o quella termica con radiofrequenza, entrambe finalizzate a determinare necrosi coagulativa del tessuto. Tali procedure sono da considerare qualora il rischio anestesologico sia molto elevato o in caso di rifiuto da parte dei proprietari a procedere per via chirurgica tradizionale. Un importante inconveniente è l'impossibilità di sottoporre le lesioni ad indagine istopatologica. Inoltre, il loro successo è influenzato dalla individuazione precisa della/e ghiandola/e patologica/che, rendendo pertanto indispensabile l'impiego della diagnostica per

**La gestione preoperatoria mira a minimizzare i rischi anestesologici e le complicanze intra e post-operatorie nei cani con iperparatiroidismo.**



**Figura 3** - Scansione longitudinale della tiroide (T) e paratiroide (punte di freccia) di destra in un cane con ipercalcemia. La paratiroide si presenta di forma rotondeggiante, aumentata di dimensioni e marcatamente ipocogena. E: esofago con contenuto gassoso. Servizio diagnostica per immagini DIMEVET Università di Bologna.



**Figura 4** - Fotografia intraoperatoria, si noti la ghiandola tiroide destra (freccia nera) e la ghiandola paratiroide craniale destra aumentata di dimensioni (freccia bianca). Unità di chirurgia dei piccoli animali DIMEVET Università di Bologna.

immagini più avanzata.

La loro applicabilità deve essere valutata attentamente caso per caso, considerando i limiti diagnostici e le potenziali complicanze.<sup>28</sup>

### PREOPERATORIO

La gestione preoperatoria è essenziale per ottimizzare gli esiti della chirurgia paratiroidea, minimizzando i rischi anestesologici e le complicanze intra e post-operatorie. I cani con iperparatiroidismo primario raramente richiedono una stabilizzazione preoperatoria intensiva, salvo in caso di insufficienza renale o ipercalcemia grave.<sup>12</sup>

L'ipercalcemia di moderata gravità è trattata con flui-

**Tabella 1 - Dosaggio dei principali farmaci utilizzabili in corso di ipercalcemia nel cane. Modificato da Mooney C.T., Peterson M.E., Reusch C.E., et al. Eds. BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology. 4th ed. Gloucester: BSAVA, 2012, pp. 117-118.**

Farmaco	Dose	Indicazioni
Soluzione fisiologica 0.9%	5 ml/kg/h EV	Ipercalcemia moderata/grave
Furosemide	2 ml/kg ogni 8/12 ore EV	Ipercalcemia moderata/grave
Pamidronato	1,3-2,0 mg/kg in 150ml di soluzione fisiologica EV in 2 ore	Ipercalcemia grave

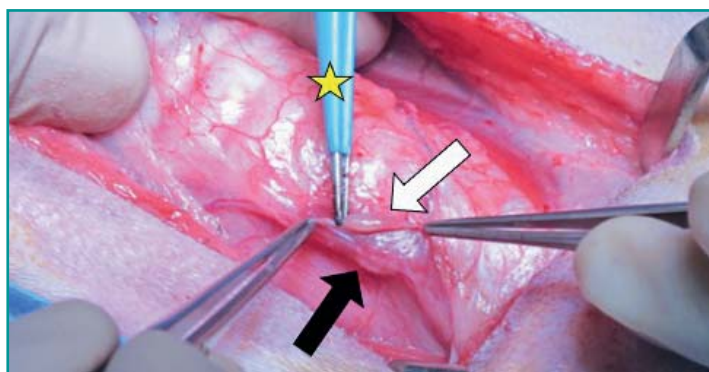
doterapia a base di soluzioni saline isotoniche al fine di promuovere la diuresi e ridurre i livelli sierici di calcio aumentandone l'escrezione renale.<sup>11</sup> Nei casi di ipercalcemia grave si possono utilizzare diuretici di ansa, come la furosemide, che promuovono la calciuresi, riducendo così l'ipercalcemia.<sup>12</sup>

I bisfosfonati risultano particolarmente utili in pazienti con livelli di calcio totale superiori a 14 mg/dl o sintomi gravi di ipercalcemia in quanto, agendo sugli osteoclasti, riducono il riassorbimento osseo e la liberazione di calcio.<sup>22</sup> È essenziale monitorare frequentemente i livelli sierici di calcio ionizzato e valutare la funzionalità renale durante la terapia, poiché l'ipercalcemia cronica può compromettere significativamente la funzionalità renale (Tabella 1).<sup>12,23</sup>

I glucocorticoidi, infine, hanno dimostrato efficacia nei cani con ipercalcemia secondaria a neoplasie, ipoadrenocorticismo, ipervitaminosi D o malattie granulomatose, mentre esercitano un effetto solo limitato in caso di ipercalcemia da altre cause.<sup>12</sup>

## ESCISSIONE CHIRURGICA

Il paziente viene posizionato in decubito dorsale con gli arti anteriori retratti caudalmente, adiacenti al torace, e il collo esteso e leggermente sollevato grazie a un supporto morbido posto sotto la regione cervicale. Si procede con un'incisione mediana nella regione ventrale del collo, dalla laringe al manubrio sternale. Si espongono



**Figura 5** - Fotografia intraoperatoria di dissezione con elettrobisturi bipolare (stella gialla) della ghiandola paratiroidea sinistra (freccia bianca) dalla ghiandola tiroidea sinistra (freccia nera). Unità di chirurgia dei piccoli animali DIMEVET Università di Bologna.

i muscoli sternoiodei e sternotiroidei che vengono delicatamente separati lungo la linea mediana tramite dissezione smussa e mantenuti divaricati con strumenti autostatici atraumatici.

Si individua la ghiandola tiroidea e la si isola delicatamente. Le paratiroidi esterne sono tipicamente visibili come piccoli noduli ovoidali situati all'esterno della capsula tiroidea, in prossimità del polo craniale della tiroide (Figura 4); quelle interne, invece, sono incorporate nel parenchima tiroideo e richiedono una delicata dissezione dal parenchima tiroideo.<sup>9</sup>

Una volta identificata la ghiandola patologica la si delimita delicatamente tramite dissezione smussa con strumenti microchirurgici o elettrobisturi bipolare. La vascolarizzazione della ghiandola è occlusa mediante legatura o cauterizzazione, evitando di arrecare traumi ai vasi circostanti e al nervo laringeo ricorrente, in stretta prossimità della tiroide (Figura 5, 6). Si procede infine alla rimozione della ghiandola interessata, mantenendo intatte le ghiandole paratiroidi normali (Figura 7, 8, 9). Per le paratiroidi interne, si pratica una capsulotomia tiroidea, dissezionando con cautela il parenchima tiroideo fino a esporre la paratiroide. Nel caso in cui si sospetti un adenocarcinoma e la paratiroide interna sia adesa alla tiroide, la sua escissione *en bloc* può implicare una tiroidectomia parziale o totale; in questo caso si devono rimuovere anche i linfonodi drenanti. Qualora si opti per la tiroidectomia parziale, la tecnica prevede di incidere la capsula tiroidea e la dissezione del parenchima tiroideo circostante la ghiandola paratiroide neoplastica utilizzando tamponi cotonati umidificati; l'emostasi è eseguita con elettrobisturi bipolare. Durante tali manovre è fondamentale preservare la vascolarizzazione della porzione di tiroide rimanente.<sup>9</sup>

Considerata la possibilità di lesioni multiple (iperplasia o adenomi) è essenziale procedere sempre all'esplora-

**La dissezione smussa con strumenti microchirurgici e l'elettrobisturi bipolare prevengono danni ai vasi e al nervo laringeo ricorrente.**

zione bilaterale al fine di rimuovere tutte le paratiroidi patologiche.<sup>29</sup>

La valutazione del PTH in tempo reale consente di verificare l'efficacia della resezione; una riduzione del PTH superiore al 50% indica una resezione completa. Questa valutazione è particolarmente utile nei casi di iperplasia multipla ma richiede l'accesso ad apparecchiature specifiche.<sup>5,30</sup>

## RICOSTRUZIONE POST-INTERVENTO

La ricostruzione prevede la sutura in continuo con materiale riassorbibile monofilamento del piano muscolare e poi del sottocute; segue infine la chiusura della cute con sutura intradermica o punti semplici.<sup>9</sup>

## TECNICHE PER INDIVIDUARE LE PARATIROIDI

Nel caso in cui la ghiandola patologica risulti di non agevole individuazione sono state descritte tecniche per migliorarne la visualizzazione.

Un metodo consiste nella somministrazione endovenosa di blu di metilene. In uno studio relativo a tre cani, a circa 20 minuti dall'infusione le ghiandole iperfunzionali sono risultate maggiormente visibili. Questa procedura è però caratterizzata da potenziali complicanze quali reazioni allergiche, ipotensione e sviluppo di anemia emolitica e, pertanto, il suo impiego non è consigliabile.<sup>31</sup>

Il verde indocianina è stato impiegato in via sperimentale per la chirurgia tiroidea in cani sani per valutare la possibilità di preservare chirurgicamente le paratiroidi durante tiroidectomia. La fluorescenza prodotta dal verde indocianina consente la visualizzazione in tempo reale delle paratiroidi distinguendole dalle ghiandole tiroidee; potrebbe, pertanto, essere utilizzata in futuro anche in corso di iperparatiroidismo primario.<sup>32</sup>

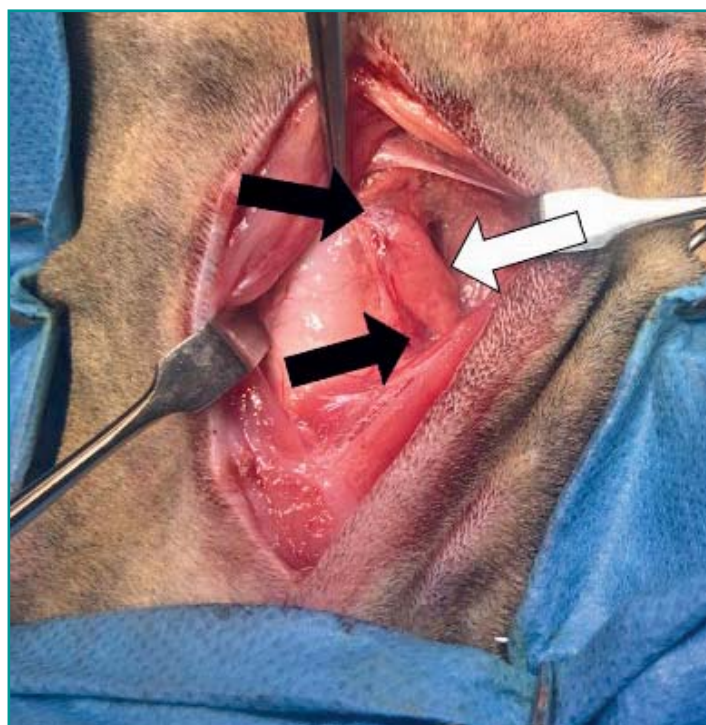
## TECNICHE MININVASIVE Paratiroidectomia mininvasiva video-assistita

Sumner e colleghi (2022) hanno descritto la possibilità di paratiroidectomia mini-invasiva video-assistita. La tecnica è un adattamento derivante da procedure già eseguite in medicina umana e testata inizialmente in cinque cadaveri di cane e poi eseguita in cinque pazienti canini con diagnosi clinica di iperparatiroidismo primario.

**La misurazione intraoperatoria del PTH permette di confermare la resezione completa quando i livelli si riducono oltre il 50%.**



**Figura 6** - Fotografia intraoperatoria, si noti la vicinanza della paratiroidi patologica (freccia nera) con il nervo laringeo ricorrente (frecce bianche). Unità di chirurgia dei piccoli animali DIMEVET Università di Bologna.

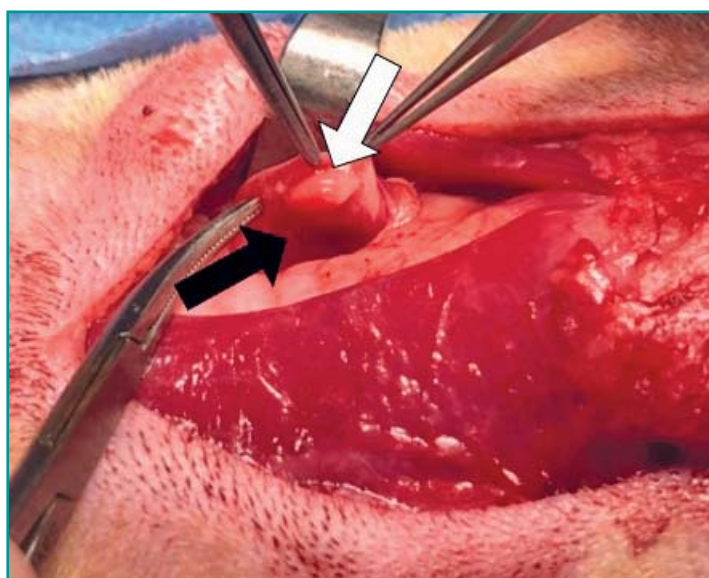


**Figura 7** - Fotografia intraoperatoria, si noti la ghiandola paratiroidica destra notevolmente aumentata di dimensioni (freccia bianca) rispetto alla ghiandola tiroide destra (frecce nere). Unità di chirurgia dei piccoli animali DIMEVET Università di Bologna.



**Figura 8** - Fotografia intraoperatoria, dettaglio della ghiandola paratiroide sinistra patologica durante dissezione. Unità di chirurgia dei piccoli animali DIMEVET Università di Bologna.

La procedura prevede il medesimo posizionamento della chirurgia tradizionale, si effettua quindi un'incisione cutanea di 1cm sulla linea mediana del collo caudalmente alla cartilagine cricoide. Tramite pressione manuale e dissezione smussa si separano i muscoli del collo e con l'uso di retrattori viene separata la trachea dal complesso tiroide-paratiroide. Viene inserito un endoscopio da 5 mm a 30 gradi nello spazio peritracheale senza insufflazione di anidride carbonica o fluidi. La dissezione della paratiroide viene facilitata dall'utilizzo di strumenti dedi-



**Figura 9** - Fotografia intraoperatoria, si noti la ghiandola paratiroide craniale destra patologica (freccia bianca) visibile sulla faccia dorsale della ghiandola tiroide destra (freccia nera). Unità di chirurgia dei piccoli animali DIMEVET Università di Bologna.

cati come l'aspiratore-dissectore di Miccoli e l'elevatore smusso di Halle-Miccoli.

Il successo della procedura è stato confermato dalla risoluzione dell'ipercalcemia senza complicazioni intraoperatorie o postoperatorie in tutti i pazienti. L'istopatologia ha confermato adenoma paratiroideo in tre casi e adenocarcinoma in due.

Sulla base di questi risultati, gli autori concludono che la paratiroidectomia mininvasiva video-assistita è una tecnica eseguibile nel cane e che i vantaggi rispetto alla tecnica tradizionale sono migliore visualizzazione, riduzione del dolore postoperatorio e tempi di recupero più rapidi. Tuttavia, il suo utilizzo è condizionato dal grado di conoscenza relativo al suo uso e dalla disponibilità della strumentazione necessaria.<sup>33</sup>

### Ablazione chimica

L'ablazione chimica prevede l'iniezione ecoguidata di etanolo al 96% direttamente nella ghiandola patologica. La procedura, da eseguirsi in anestesia generale, richiede l'infiltrazione dell'intera ghiandola a seguito di infissione di un ago sottile per via ecoguidata. La tecnica è efficace nel distruggere il tessuto iperfunzionante, con un tasso di successo riportato del 72% dei casi. Tuttavia, esiste il rischio di diffusione di etanolo nei tessuti circostanti, con conseguente infiammazione o necrosi.<sup>34</sup>

### Ablazione termica

L'ablazione termica con radiofrequenza utilizza energia a radiofrequenza per liberare calore e distruggere selettivamente il tessuto patologico. Anche in questo caso la procedura è ecoguidata e prevede l'inserimento di un catetere endovenoso 20 G nel nodulo paratiroideo, attraverso il quale viene rilasciata energia termica alla potenza di 10-20 W che determina termoablazione della neoplasia che, al termine, apparirà iperecogena. L'ablazione termica è caratterizzata da un tasso di successo del 90%, con una remissione mediana di 581 giorni. Le complicanze post-operatorie, anche in questo caso, sono riconducibili alle potenziali lesioni iatrogene a carico delle strutture peritiroidee, ad esempio il nervo laringeo ricorrente.<sup>28</sup>

### COMPLICAZIONI INTRAOPERATORIE

Le complicanze intraoperatorie sono legate alla possibilità di lesionare iatrogenicamente le strutture adiacenti come, ad esempio, il nervo laringeo ricorrente e i vasi del collo.<sup>8</sup>

### TERAPIE POST-OPERATORIE

Nel periodo postoperatorio, oltre al trattamento analgesico, i pazienti sono sottoposti a fluidoterapia per via endovenosa fino al ripristino di un'adeguata assunzio-

ne di cibo e liquidi per via orale. La calcemia deve essere monitorizzata in modo regolare (vedi dopo).

I pazienti sono mantenuti a riposo e monitorati per almeno 6 giorni dopo l'intervento in quanto la potenziale ipocalcemia può determinare tetania nei soggetti attivi. Idealmente, i pazienti andrebbero ricoverati per 6-10 giorni al fine di consentire un monitoraggio adeguato e limitare l'attività fisica. Tuttavia, in caso di soggetti ansiosi o stabili clinicamente, è possibile una dimissione anticipata, purché sia garantito un facile accesso al regolare e continuo monitoraggio clinico veterinario e di laboratorio, con possibilità di intervento di emergenza, se necessario.<sup>9,12</sup>

**Ricoverare i pazienti per 6-10 giorni consente un monitoraggio adeguato, ma i soggetti stabili possono essere dimessi con controlli frequenti garantiti.**

## GESTIONE DELL'IPOCALCEMIA POST-OPERATORIA

Uno degli aspetti più critici nel periodo post-operatorio è la gestione dei livelli di calcio sierico: dal 35% al 70% dei cani, infatti, sviluppa ipocalcemia transitoria nelle prime 24-72 ore post-intervento a causa della soppressione delle altre paratiroidi.

Un fattore di rischio per lo sviluppo di ipocalcemia post-operatoria è rappresentato da elevati livelli di calcio sierico preoperatorio, mentre la concentrazione di PTH preoperatorio non è un fattore prognostico predittivo per lo sviluppo di ipocalcemia post-operatoria, non è quindi possibile prevedere quali soggetti la svilupperanno in seguito all'intervento chirurgico.<sup>1,35</sup>

I sintomi che possono manifestarsi in corso di ipocalcemia sono tremori muscolari, crampi, convulsioni e, nei casi più gravi, tetania. Per evitare la comparsa di questi sintomi, è essenziale il monitoraggio della calcemia, con misurazioni frequenti del calcio ionizzato (ogni 12 ore nelle prime 48-72 ore passando poi a valutazioni giornaliere fino alla stabilizzazione).<sup>1,13,35</sup>

Va comunque precisato che nonostante l'ipocalcemia si manifesti tipicamente entro 2-6 giorni dall'intervento, in alcuni casi è stata osservata fino a 20 giorni postoperatori.<sup>12</sup>

Il trattamento preoperatorio profilattico con calcitriolo è controverso e i risultati ottenuti sono complessivamente discordanti, ma sembrerebbe necessario quando il calcio ionizzato preoperatorio è  $>1.75$  mmol/L.<sup>12,36,37</sup> In questi soggetti è infatti ipotizzabile una condizione cronica di iperparatiroidismo primario associata ad atrofia delle ghiandole paratiroidi normali.<sup>12</sup>

Riguardo al calcitriolo, si è suggerito di iniziare il trattamento 24-36 ore prima dell'intervento per mitigare la gravità dell'ipocalcemia postoperatoria, mentre modalità alternative prevedono la prima somministrazione (20-30 ng/kg al giorno, suddiviso in due dosi) la mattina dell'intervento.<sup>12</sup> Il dosaggio viene poi gradualmente ridotto del 10% ogni 4 giorni fino a 45-60 giorni dalla chirurgia. Durante questa fase, è essenziale monitorare il calcio sierico e ionizzato al fine di prevenire sia l'ipocalcemia sia la tossicità da vitamina D.<sup>12,36,37</sup>

La risposta al trattamento è variabile e richiede aggiustamenti personalizzati del dosaggio in base al monitoraggio regolare della calcemia.<sup>12</sup>

Nei pazienti con segni clinici acuti di ipocalcemia o con ipocalcemia grave asintomatica (calcio ionizzato  $<0,7$  mmol/L) nel post-operatorio, si somministra gluconato di calcio al 10% per via endovenosa a un dosaggio di 0,5-1,5 mL/kg, lentamente nell'arco di 10-20 minuti, fino al raggiungimento dell'effetto desiderato.<sup>12</sup> Durante l'infusione, è opportuno monitorare il paziente mediante elettrocardiogramma per rilevare eventuali bradicardie

o aritmie. In caso di anomalie cardiache, l'infusione deve essere temporaneamente interrotta e ripresa a un ritmo più lento una volta risolte le irregolarità. Successivamente, il trattamento può proseguire con un'infusione continua di calcio a un dosaggio di 60-90 mg di calcio/kg/d (pari a 2,5-3,75 mg/kg/h).

Un protocollo alternativo prevede l'aggiunta di 10 mL di gluconato di calcio al 10% in una sacca da 250 mL di soluzione fisiologica allo 0,9% (o 40 mL in 1 L), somministrata per via endovenosa a 60 mL/kg/d, ottenendo così un apporto di circa 2,8 mg/kg/h di calcio.<sup>9</sup>

Una ulteriore opzione per il mantenimento per via parenterale dell'omeostasi calcica è diluire la dose endovenosa stabilita di gluconato di calcio (60-90 mg di calcio/kg/d) in rapporto 1:1 o 1:4 con soluzione fisiologica e somministrare la miscela in aliquote (2-4 volte al giorno) per via sottocutanea in 2-3 diverse sedi di inoculo. Si consideri comunque che l'iniezione sottocutanea di gluconato di calcio può associarsi allo sviluppo di *calcinosis cutis*, con anche necrosi cutanea.<sup>12</sup> È sconsigliato l'uso del cloruro di calcio sia per via endovenosa sia sottocutanea. La terapia parenterale viene generalmente proseguita per un periodo compreso tra 24 e 96 ore, in attesa dell'inizio di efficacia del calcitriolo.<sup>12</sup>

Qualora si renda necessaria l'integrazione di calcio a lungo termine, è opportuno ricorrere alla somministrazione per via orale di carbonato di calcio.<sup>5</sup>

## OUTCOME

Trattandosi in genere di adenoma o di iperplasia paratiroidea la causa più frequente dell'iperparatiroidismo primario, la paratiroidectomia consente la risoluzione del-

**Fino al 70% dei cani sviluppa ipocalcemia transitoria entro 24-72 ore a causa della soppressione delle paratiroidi residue.**

l'ipercalcemia nel 95% dei casi; la sopravvivenza è protratta. Studi retrospettivi hanno evidenziato che, a seguito di chirurgia, il 90% dei cani resta normocalcemico per una durata mediana di 561 giorni.<sup>26</sup>

La qualità della vita migliora significativamente nei pazienti trattati, con rare complicazioni nel lungo termine. È essenziale, tuttavia, un monitoraggio regolare per individuare eventuali recidive, che possono verificarsi nel 7-10% dei casi, in particolare nei soggetti con adenomi multipli.<sup>38</sup>

L'adenocarcinoma paratiroideo è meno comune rispetto all'adenoma e rappresenta il 4-7% delle neoplasie paratiroidi nei cani. Nonostante la sua potenziale aggressività, la chirurgia rimane il trattamento principale e può offrire un eccellente controllo locale della malattia. In uno studio retrospettivo eseguito su 19 cani con carcinoma paratiroideo, in 95% dei soggetti si è ottenuto una risoluzione completa dell'ipercalcemia entro 4 giorni dall'intervento.<sup>6</sup>

In un altro studio il tasso di sopravvivenza a 1, 2 e 3 anni è risultato rispettivamente dell'84%, 65% e 51%, con un tempo mediano di sopravvivenza di circa 2 anni (735 giorni). Solo un soggetto ha sviluppato metastasi linfonodali a livello dei cervicali caudali, mentre casi isolati di sospette metastasi a polmoni, reni o vescica sono stati segnalati in fase terminale.<sup>29</sup>

Le recidive locali sono estremamente rare, a giustificazione di un comportamento scarsamente aggressivo; fanno eccezione i cani di razza Keeshond in cui, per una possibile predisposizione genetica, recidive si osservano nel 50%.<sup>19,29,39</sup>

## CONCLUSIONI

Complessivamente, l'escissione chirurgica di una o più paratiroidi patologiche rappresenta il *gold standard* terapeutico in caso di iperparatiroidismo primario, garantendo nella maggior parte dei casi una risoluzione definitiva dell'ipercalcemia e una prognosi favorevole a lungo termine. Molto importante sono sia una diagnosi accurata sia una corretta gestione perioperatoria.

Nonostante la limitata invasività dell'ablazione chimica con etanolo o di quella termica con radiofrequenza, esse presentano limitazioni significative, tra cui l'impossibilità di ottenere una diagnosi istopatologica e un rischio maggiore di recidiva. La chirurgia, al contrario, consente una gestione ottimale dei casi complessi, compresi quelli con neoplasie multiple o carcinomi, e rimane insostituibile per la rimozione completa del tessuto patologico.

In casi selezionati si può effettuare un approccio video assistito che offre maggiore precisione nella individuazione e rimozione delle ghiandole patologiche riducendo l'invasività della chirurgia tradizionale.

Un approccio personalizzato che integri le migliori tecniche disponibili, adattandosi alle esigenze del paziente, è essenziale per garantire risultati clinici ottimali.

### PUNTI CHIAVE

- Le ghiandole paratiroidi si dividono in esterne, facilmente individuabili, e interne, immerse nel parenchima tiroideo, data la stretta vicinanza al nervo laringeo ricorrente e ai vasi cervicali è necessario prestare particolare attenzione durante l'isolamento chirurgico.
- L'iperparatiroidismo primario è causato principalmente da iperplasia delle ghiandole, adenomi paratiroidi e, meno frequentemente, carcinomi, causando ipercalcemia persistente.
- I sintomi di ipercalcemia includono poliuria, polidipsia, letargia e, nei casi gravi, convulsioni e aritmie cardiache. La misurazione del calcio ionizzato è il metodo più affidabile per confermare l'ipercalcemia.
- L'accesso chirurgico prevede un'incisione ventrale mediana, con dissezione atraumatica dei muscoli cervicali. Una volta individuata la ghiandola paratiroide patologica viene delicatamente isolata e rimossa con strumenti microchirurgici e elettrobisturi bipolare.
- L'ipocalcemia transitoria è una complicanza comune post-chirurgica, richiedendo monitoraggio regolare dei livelli di calcio ionizzato. La profilassi con calcitriolo aiuta a ridurre l'insorgenza di ipocalcemia postoperatoria, ma la sua necessità resta controversa.
- La paratiroidectomia garantisce risoluzione dell'ipercalcemia nel 95% dei casi di adenoma, con eccellente prognosi a lungo termine. I carcinomi paratiroidi hanno un comportamento clinico poco aggressivo se trattati chirurgicamente, con una sopravvivenza mediana di 2 anni.

## Parathyroid surgery in dogs

### Summary

*Primary hyperparathyroidism and persistent hypercalcemia is caused by parathyroid adenoma, hyperplasia, or carcinoma. Diagnosis relies on the confirmation of the elevated ionized calcium levels and cervical ultrasound; more advanced imaging procedures may be required in selected cases. Surgery is the treatment of choice being characterized by a high success rate. The surgical approach includes traditional parathyroidectomy with bilateral inspection and minimally invasive methods such as chemical and thermal ablation. Postoperative care requires close monitoring for hypocalcemia, a frequent transient complication. Adenoma has an excellent postoperative outcome, as do adenocarcinoma (rarer) if diagnosed and treated early. Proper management ensures an excellent prognosis in most affected patients.*

### BIBLIOGRAFIA

- Milovancev M, Schmiedt CW. Preoperative factors associated with postoperative hypocalcemia in dogs with primary hyperparathyroidism that underwent parathyroidectomy: 62 cases (2004-2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 242:507-515, 2013.
- Klausner JS, Fernandez FR, O'Leary TP *et al.* Canine primary hyperparathyroidism and its association with urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 16:227-239, 1986.
- Bonczynski J. Primary hyperparathyroidism in dogs and cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 22:70-74, 2007.
- de Brito Galvão JF, Schenck PA, Chew DJ. A quick reference on hypercalcemia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 47:241-248, 2017.
- Ham K, Greenfield CL, Barger A *et al.* Validation of a rapid parathyroid hormone assay and intraoperative measurement of parathyroid hormone in dogs with benign naturally occurring primary hyperparathyroidism. *Veterinary Surgery* 38:122-132, 2009.
- Sawyer ES, Northrup NC, Schmiedt CW *et al.* Outcome of 19 dogs with parathyroid carcinoma after surgical excision. *Veterinary and Comparative Oncology* 10:57-64, 2012.
- Erickson AK, Regier PJ, Watt MM *et al.* Incidence, survival time, and surgical treatment of parathyroid carcinomas in dogs: 100 cases (2010-2019). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 259:1309-1317, 2021.
- Fossum TW. The endocrine system. In Fossum TW, editor: *Small animal surgery*, ed 2, St Louis, 2002, Mosby, pp 487-530.
- Séguin B, Brownlee L. Thyroid and Parathyroid Glands. In: Tobias K.M., Johnston S.A. Eds. *Small Animal Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2021, pp. 2291-2292.
- Hullinger RL. The endocrine system. In Hermanson, J. W., & De Lahunta, A editors: *Miller and Evans' anatomy of the dog*, ed 5. St Louis, 2015, Elsevier, pp 480-481.
- Brunetti A, Cosso R, Vescini F *et al.* Molecular pathophysiology of parathyroid tumorigenesis-The lesson from a rare disease: The "MEN1 model". *International Journal of Molecular Sciences* 25:11586, 2024.
- Feldman EC. Hypercalcemia and primary hyperparathyroidism. In Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, *et al.*, editors: *Canine and feline endocrinology*, ed 4, St Louis, 2015, Elsevier, pp 579-624.
- Gear RNA, Neiger R, Skelly BJS *et al.* Primary hyperparathyroidism in 29 dogs: diagnosis, treatment, outcome and associated renal failure. *Journal of Small Animal Practice* 46:10-16, 2005.
- Williams LE, Gliatto JM, Dodge RK *et al.* Carcinoma of the apocrine glands of the anal sac in dogs: 113 cases (1985-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223:825, 2003.
- Grain E, Walder EJ. Hypercalcemia associated with squamous cell carcinoma in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 181:165, 1982.
- Harrington DD, Page EH. Acute vitamin D2 (ergocalciferol) toxicosis in horses: case report and experimental studies. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 182:1358, 1983.
- Peterson ME, Feinman JM. Hypercalcemia associated with hypoadrenocorticism in sixteen dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 181:804, 1982.
- Schenck PA, Chew DJ. Investigation of hypercalcemia and hypocalcemia. In: Mooney CT, Peterson ME, editors. *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*, 4th ed. Gloucester, England: British Small Animal Veterinary Association; 2012:221.
- Rumbeiha WK, Fitzgerald SD, Kaneene JB *et al.* Use of pamidronate to reverse vitamin D3-induced toxicosis in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 60:1092, 1999.
- Rosol TJ, Capen CC, Horst RL *et al.* Disorders of calcium. In: DiBartola SP, editor. *Fluid Therapy in Small Animal Practice*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000:108-162.
- Reusch CE, Tomsa K, Zimmer C *et al.* Ultrasonography of the parathyroid glands as an aid in differentiation of acute and chronic renal failure in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 217:1849-1852, 2000.
- Secrest S, Grimes J. Ultrasonographic size of the canine parathyroid gland may not correlate with histopathology. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 60:729-733, 2019.
- Burkhardt SJ, Sumner JP, Mann S. Ambidirectional cohort study on the agreement of ultrasonography and surgery in the identification of parathyroid pathology, and predictors of postoperative hypocalcemia in 47 dogs undergoing parathyroidectomy due to primary hyperparathyroidism. *Veterinary Surgery* 50:1379-1388, 2021.
- Cordella A, Bertaccini J, Rondena M *et al.* Multidetector-row CT findings in dogs with different primary parathyroid gland diseases. *Veterinary Sciences* 9:273, 2022.
- Matwichuk CL, Taylor SM, Daniel GB *et al.* Double-phase parathyroid scintigraphy in dogs using technetium-99m-sestamibi. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 41:461-469, 2000.
- Razor L, Pollard R, Feldman EC. Retrospective evaluation of three treatment methods for primary hyperparathyroidism in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 43:70-77, 2007.
- Bilezikian JP, Marcus R, Levine MA *et al.* *The Parathyroids: Basic and Clinical Concepts*, 2nd ed. San Diego, CA: Academic Press; 2001.
- Razor L, Pollard R, Feldman EC. Retrospective evaluation of three treatment methods for primary hyperparathyroidism in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 43:70-77, 2007.
- Erickson AK, Regier PJ, Watt MM *et al.* Incidence, survival time, and surgical treatment of parathyroid carcinomas in dogs: 100 cases (2010-2019). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 259:1309-1317, 2021.
- Graham KJ, Wilkinson M, Culvenor J *et al.* Intraoperative parathyroid hormone concentration to confirm removal of hypersecretory parathyroid tissue and time to postoperative normocalcaemia in nine dogs with primary hyperparathyroidism. *Australian Veterinary Journal* 90:203-209, 2012.
- Ingeroth JM, Smeak DD. Intravenous methylene blue infusion for intraoperative identification of parathyroid gland tumors in dogs. Part III: clinical trials and results in three dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 192:989-994, 1988.
- Suh YJ, Choi JY, Chai YJ *et al.* Indocyanine green as a near-infrared fluorescent agent for identifying parathyroid glands during thyroid surgery in dogs. *Surgical Endoscopy* 29:2811-2817, 2015.
- Sumner JP, Espinheira Gomes FN, Flanders JA. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy in dogs: technique description and feasibility study. *Veterinary Surgery* 51(S1):O167-O173, 2022.

34. Guttin T, Knox VW, Diroff JS. Outcomes for dogs with primary hyperparathyroidism following treatment with percutaneous ultrasound-guided ethanol ablation of presumed functional parathyroid nodules: 27 cases (2008-2011). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 247:771-777, 2015.
35. Arbaugh M, Smeak DD, Monnet E. Evaluation of preoperative serum concentrations of ionized calcium and parathyroid hormone as predictors of hypocalcemia following parathyroidectomy in dogs with primary hyperparathyroidism: 17 cases (2001-2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 241:233-236, 2012.
36. Dear JD, Kass PH, Della Maggiore AM *et al.* Association of hypercalcemia before treatment with hypocalcemia after treatment in dogs with primary hyperparathyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 31:349-354, 2017.
37. Armstrong AJ, Hauptman JG, Stanley BJ *et al.* Effect of prophylactic calcitriol administration on serum ionized calcium concentrations after parathyroidectomy: 78 cases (2005-2015). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 32:99-106, 2018.
38. Townsend KL, Ham KM. Current concepts in parathyroid/thyroid surgery. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 52:455-471, 2022.
39. Thompson D, Skelly B. Prevalence of canine primary hyperparathyroidism recurrence in Keeshond and non-Keeshond dogs after curative parathyroidectomy. *Veterinary Record* 187:564, 2020.