

# Primer hiperparatiroidide cerrahi yaklaşım ve paratiroid cerrahisinde başarısızlık nedenleri

## Surgical approach in primary hyperparathyroidi and causes of failure in parathyroid surgery

Mehmet Erikoğlu

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya

### Özet

Primer hiperparatiroidizm (PHPT); paratiroid bezlerden birinin veya birden fazlasının otonom olarak aşırı miktarda parathormon (PTH) salgılaması ile karakterli bir tablodur. Paratiroid cerrahisinde başarının temel anahtarı cerrahi deneyim ve preoperatif lokalizasyonun iyi yapılmasıdır. Son yıllarda görüntüleme 4-D CT oldukça önem kazanmıştır. Özellikle SPECT'li MIBI ve USG aynı lokalizasyonu göstermesi durumunda odaklanmış cerrahi başarıyla yapılabilir. İntraoperatif PTH, intraoperatif gama prob gibi yardımcı yöntemler operasyon başarısını arttırmaktadır. Ektopik paratiroid adenomu lokalizasyonları iyi bilinmeli ve operasyon sırasında bu bölgeler araştırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Primer hiperparatiroidizm, paratiroid

### Abstract

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is characterized by the autonomic excess of parathormone (PTH) secretion of one or more of the parathyroid glands. The primary key to success in parathyroid surgery is surgical experience and good preoperative localization. In recent years, 4-D CT in imaging has become very important. Especially if MIBI with SPECT and USG show the same localization, focused surgery can be successfully performed. Assistive methods such as intraoperative PTH, intraoperative gamma probe will increase operative success. Localization of ectopic parathyroid adenomas is well known and these regions should be investigated during the operation.

**Key words:** Primary hyperparathyroidism, parathyroid

### Amaç

Primer hiperparatiroidizm (PHPT); paratiroid bezlerden birinin veya birden fazlasının otonom olarak aşırı miktarda parathormon (PTH) salgılaması ile karakterli bir tablodur. PHPT nedenleri arasında %80-85 tek bezde adenom, %4 multiple adenom, %10-15 hiperplazi, %1 den azı paratiroid kanseridir<sup>1,2</sup>. Bu çalışmanın hazırlanmasında amaç; primer hiperparatiroidide cerrahi yaklaşım ve başarısızlığın temel nedenlerinin belirlenmesidir.

### Görüntüleme ve lokalizasyon yöntemleri

#### Sintigrafi (SPECT'li) ve Ultrasonografi:

MIBI sintigrafisi özellikle SPECT ile birlikte yapıldığı zaman oldukça tamı değeri yüksek bir yöntemdir, tek bez adenomlarının tanısında %80-90 sensitiviteye sahiptir. Deneyimli ellerde yapılmış bir paratiroid ve boyun ultrasonografisi (USG) %70-80 sensitiviteye sahiptir. SPECT'li MIBI ve USG birlikte kullanımı tek bez adenomlarının tanısında %90-95 sensitiviteye sahiptir. Bu durum odaklanmış cerrahi için olanak sağlar. SPECT'li MIBI'nin mediastinal ve retroözofajial adenomlarda etkinliği yüksek

**Yazışma Adresi | Correspondence:** Mehmet Erikoğlu,  
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya

**Başvuru tarihi | Submitted on:** 08.01.2018

**Kabul tarihi | Accepted on:** 13.02.2018

olmasına rağmen multiglandüler hastalıkta sensitivitesi %50'den azdır. USG ise özellikle derin yerleşimli retroözofagial, anterior mediastendeki adenomların tanısında sınırlı yarar sağlar. USG ve MIBI'nin eşlik eden nodüler guatr ve küçük paratiroid adenomlarında sensitivitesi düşmektedir<sup>3-5</sup>. Bu iki yöntemin yetersiz kaldığı durumlarda son yıllarda yeni bir yöntem olarak 4 boyutlu bilgisayarlı tomografi (4-D CT) oldukça popülerlik kazanmıştır.

#### **Yeni yöntem: 4-D CT:**

Son yıllarda anjiyografi ve selektif venöz örnekleme gibi invaziv yöntemlerin yerini 4D-CT almıştır. Kontrast madde perfüzyonu sırasında 3 boyutlu bilgisayarlı tomografi (CT) görüntüleri elde edilerek türetilmiş bir tetkiktir. Mediastinal yerleşimli ve ektopik adenomların tanısında faydalıdır. Bu yöntemde hiperfonksiyone paratiroid bezinin kontrast maddeyi uptake-washout yöntemine dayanarak çok düzlemler görüntüleri elde edilir. USG anatomiyi gösterirken, MIBI fonksiyonu gösterir. 4D-CT ise bu iki yöntemin yaptığını (anatomiyi ve fonksiyonu) tek çalışmada gösterebilen bir tetkiktir. Özetle; 4D-CT hem anatomiyi hem fonksiyonu gösteren bir tetkiktir. Etkin bir yöntem olmasına rağmen yaygın olarak kullanılmaması ve belirgin bir uzmanlık alanı gerektirmesi dezavantajlarıdır. Ayrıca konvansiyonel radyolojik tetkiklerden daha fazla radyasyon dozu içerdiği için gelecekte tiroid kanseri endişesi taşımaktadır<sup>2,6,7-9</sup>.

#### **CT- MRI- PET CT:**

Konvansiyonel CT ve Magnetic Rezonans Görüntüleme (MRI) yöntemleri ultrasonografi ve MIBI sintigrafisini tamamlayıcı, ikinci basamak görüntüleme yöntemleridir. CT'nin paratiroid adenomlarının görüntülenmesinde duyarlılığı %40-70, MRI 'in duyarlılığı ise %63-91 olarak rapor edilmiştir. PET CT primer hiperparatiroidi tanısında nadir kullanılan bir yöntemdir<sup>10</sup>.

#### **Selektif venöz örnekleme:**

Noninvaziv görüntüleme yöntemleri ile adenomun yeri tespit edilemeyen vakalarda selektif venöz örnekleme yarar sağlayabilir. Süperselektif venöz örnekleme olarak adlandırılan, hızlı PTH ölçümüne dayanan teknik ile non invaziv görüntüleme yöntemleri ile bulunamayan adenomların %90'ının tespit edildiği belirtilmiştir<sup>10</sup>.

#### **PTH wash out (yıkama):**

USG ile tespit edilen adenomun teyidinde kullanılan bir lokalizasyon yöntemi olarak kabul edilmektedir<sup>2,11</sup>.

## **Cerrahi yaklaşım**

Cevaplanması gereken soru: PHPT için en iyi cerrahi yaklaşım nedir? Olmalıdır.

1990'larda PHPT tedavisinde bilateral boyun eksplozasyonu (BBE) altın standart cerrahi tedavi yöntemi idi ve başarı oranları %95-98 idi. Bu dönemlerde en önemli lokalizasyon yöntemi ise deneyimli paratiroid cerrahi idi<sup>12</sup>. Son yıllarda paratiroid adenomlarının tanısında MIBI sintigrafisi (SPECT ile birlikte), paratiroid ultrasonografisi ve

4-boyutlu Bilgisayarlı tomografisi (4-D CT) kullanımının yaygınlaşması ile minimal invaziv paratiroidektomi (MIP) teknikleri (özellikle açık mini insizyon paratiroidektomi) oldukça yaygınlaştı<sup>2,12</sup>.

## **Minimal invaziv paratiroidektomi (MIP)**

Mini insizyonla açık paratiroidektomi (OMIP), Gama Prob rehberliğinde MIP (RGMIP), video yardımcı paratiroidektomi (VAP), Endoskopik Paratiroidektomi (EP) gibi MIP teknikleri olmasına rağmen günümüzde en sık kullanılan yöntem mini insizyonla açık MIP yöntemidir. Daha az ağrı, daha iyi kozmetik sonuç, daha az hastanede kalış süresi (aynı gün taburcu), daha iyi hayat kalite skorları, lokal ve bölgesel anestezi ile yapılabilmesi gibi avantajları vardır<sup>3, 11-13</sup>.

Kebebew ve ark. çalışmalarında aşağıdaki 5 parametreden 3 veya daha fazlasının pozitif olması durumunda %97 olasılıkla tek bez adenomu olduğunu ve bu durumda intraoperatif PTH (IOPTH) bakılmaksızın odaklanmış cerrahi yapılabileceğini belirtmişlerdir. Bu parametreler; sadece USG'de adenom tespiti, sadece MIBI de adenomun tespiti, USG ve MIBI'de adenomun aynı lokalizasyonu göstermesi, Ca> 12 mg/dl, PTH normalin üst sınırından 2 kat fazla olması. Bu parametrelerin 3'den az olması durumunda IOPTH bakılması gerektiği belirtilmiştir. Düşük Ca düzeylerinde ise odaklanmış cerrahiden kaçınılması gerektiğini vurgulamışlardır<sup>14</sup>.

USG ve SPECT'li MIBI'de aynı lokalizasyonu gösteren adenom varlığında %95-97 oranında tek bez hastalığı olduğu ve bu hastalara IOPTH bakılmaksızın odaklanmış cerrahi yapılabileceği belirtilmektedir<sup>15</sup>.

#### **İntraoperatif PTH (IOPTH)**

Literatürde IOPTH için bazı kriterler mevcut olmasına rağmen sıklıkla kullanılan Irvin (Miami) kriterleri'dir. İnsizyon öncesi PTH değerinin operasyon sonrası 10. dk da %50 den daha fazla düşmesi operasyonun başarılı olduğunu göstermektedir<sup>16</sup>. MIBI ve USG'nin aynı lokalizasyonu göstermesi durumunda IOPTH'nın operasyon başarısına çok az katkı sağladığı, operasyon süresini uzattığı ve maliyetli olduğu belirtilmiştir<sup>15</sup>.

IOPTH özellikle tek görüntüleme yönteminin pozitif olduğu olgularda oldukça yararlı olduğu bildirilmiştir. Kebebew yukarıda belirtilen 5 parametrenin 3 veya daha fazlasının pozitif olması durumunda IOPRH bakılmasına gerek olmadığını 3'den az parametre pozitif ise mutlaka bakılması gerektiğini belirtmişlerdir<sup>14</sup>.

Ayrıca IOPTH multiglandüler hastalıkta ve özellikle MEN-1 de başarısız sonuçlar verebilir<sup>11</sup>. Suliburk ve ark. ise IOPTH'nın maliyetli ve operasyon süresini uzattığını belirtmişler ve IOPTH bakılmaksızın %98 oranında cerrahi kür sağladıklarını belirtmişlerdir. IOPTH kullanılması ve kullanılmaması arasında benzer cerrahi kür oranları saptamışlardır<sup>17</sup>.

Udelsman ise MIP için yapılan servikal blok anestezisi

ile oldukça iyi bir analjezi sağlandığını belirtmiştir. Bu anestezi tekniği 3 aşamada gerçekleştirilir. İlk olarak adenomun olduğu tarafta SKM kasının arka ve derin kısmına ışınal tarzda lokal anestezi enjekte edilir. İkinci aşamada SKM kasının anterioru boyunca lokal anestezi enjekte edilir. Son olarak insizyon boyunca yüzeysel ve derin plana lokal anestezi uygulanır. (Bu yöntem ilgili yayında şematize edilmiştir)<sup>3</sup>.

#### **Gama Prob rehberliğinde MIP (RGMIP):**

Preoperatif dönemde paratiroid adenomu lokalize edilen hastaya operasyondan önce Nükleer Tıp departmanında IV 740 MBq ( 20 mCi) Tc-99 MIBI enjeksiyonu yapılır. 2. saatte geç faz görüntüler elde edilir ve hasta operasyona gönderilir. Operasyonda gama prob sayacı ile adenom tespit edilir. Minimal invaziv paratiroidektomide gama prob kullanımı rutin olarak önerilmesede yoğun skar dokusu gibi durumlarda ektopik derin ve mediastinal yerleşimli adenomların tespitinde faydalı olduğu belirtilmektedir. Mediasten yerleşimli adenomlarda sternotomi yapılamaksızın adenomun çıkarılmasına imkan sağlayabilir<sup>18</sup>. Aynı şekilde ROLL (Radioguided Occult Lesion Localisation) denilen yöntemde lokalize edilen lezyona radyokolloid verilerek gama prob rehberliğinde MIP yapılabilir.

#### **Bilateral boyun eksplorasyonu (BBE)**

Görüntüleme ve lokalizasyon yöntemlerinin son yıllarda oldukça gelişmesi ile birlikte BBE'na ilgi azalmıştır. Hastaların çoğu tek adenoma sahip ve cerrahi öncesi bu adenom lokalize edilebiliyorsa tüm boyunun açılması gereksiz gibi görünmektedir. BBE operasyonunda rekürren sinir yaralanması ve normal paratiroidlerin hasarı dolayısıyla hipokalsemi görülebilir. Artık çok az sayıda cerrah PHPT cerrahisinde en iyi seçimin BBE olduğunu savunmaktadır. Udelsman'nın MIP konusunda oldukça fazla çalışması bulunmasına rağmen; Multiple adenom, paratiroid hiperplazisi, MEN-1 ve MEN-2A, Familial HPT, Sekonder hiperparatiroidizm ve Lityum tedavisine bağlı HPT hastalarında BBE'nun uygulanması gerektiğini vurgulamıştır<sup>3,11,19</sup>. Tüm paratiroid hastalarında BBE'nun tarih kitapları için bir operasyon olduğu belirten yayınlar da vardır<sup>20</sup>.

Bergenfelz A ve ark. tarafından yapılan MIP ve BBE'nun karşılaştırıldığı randomize, kontrollü ve prospektif çalışmada komplikasyon, maliyet, operasyon süresi ve kür oranları açısından her iki operasyon arasında belirgin fark olmadığı tespit edilmiştir. Ancak Bergenfelz; MIP de multipl adenom ve paratiroid hiperplazisinin gözden kaçabileceğini ve odaklanmış cerrahide uzun dönem takiplerin gerektiğini belirtmiştir<sup>21,22</sup>. Tek taraflı boyun eksplorasyonu ise genellikle lateralizasyon yapılmış fakat alt ve üst ayrımı yapılamayan vakalarda uygulanır.

#### **Paratiroid cerrahisinde başarısızlık nedenleri**

Paratiroid cerrahisinde başarısızlığın temel nedenleri şunlardır.

Tanı konmamış multigland hastalığı (paratiroid hiperplazi), tespit edilmemiş multiple adenom, herediter PHPT, ektopik lokalizasyon, yanlış IOPTH, paratiromatosis, fazla paratiroid bezi, cerrahi deneyimsizlik ve başarısız eksplozasyon, frozen incelemede yanlışlıklar, görüntüleme yöntemlerindeki yetersizlikler, tanıda gecikme ve yanlış tanı sayılabilir. Paratiroid cerrahisinde başarıyı arttırmak için intraoperatif görüntüleme yöntemlerinden faydalanılmalıdır. Bunlar arasında IOPTH, RGMIP, intraoperatif USG, intraoperatif juguler ven örnekleme, intraoperatif sinir monitörizasyonu (IONM), frozen ve sitoloji, intraoperatif PTH yıkama gibi yöntemler sayılabilir<sup>23-25</sup>.

#### **Persistent veya rekürren hastalık**

Görüntüleme yöntemlerinde ve cerrahi yöntemlerde ilerlemelere rağmen %2,5-5 oranında rekürren ve persistent hastalık görülebilmektedir.

##### **Persistent hastalık:**

Operasyon sonrası Ca ve PTH yüksekliğinin devam etmesidir. Genellikle cerrahin patolojik bezi bulamamasına bağlıdır. Reoperasyonların %80-90 nedeni persistent hastalığa bağlıdır.

##### **Persistent hastalık nedenleri:**

- Cerrahi deneyimsizlik
- Adenomun bulunamaması veya ektopik lokalizasyon,
- Multiple adenom, (iki adenom vardır, görüntülemeye biri baskın olduğu için sadece bir adenom tespit edilmiştir ve MIP ile çıkarılmıştır, diğer adenom gözden kaçabilir)
- Paratiroid hiperplazisi vardır fakat bir bez baskındır adenom düşünülüp tek bez çıkarılabilir.
- 3 veya 5 adet paratiroid bezi bulunabilir.

##### **Rekürren hastalık:**

Başarılı cerrahiden en az 6 ay sonra başka bir bezde adenom oluşmasıdır. Bu durum genellikle hastalığa neden olan etyolojik faktörün devam etmesi sonucu görülür.

##### **Rekürren hastalık nedenleri:**

- Hiperplazide subtotal paratiroidektomi sonrası geride kalan bezde hastalık oluşması
- Adenom çıkarılır, hastalığa neden olan etyolojik faktör devam eder diğer bir bezde adenom oluşabilir
- Paratiromatosis<sup>23-27</sup>.

#### **Cerrahi deneyimsizlik**

Paratiroid cerrahisinde en önemli başarısızlık nedeni olarak cerrahi deneyimsizlik gösterilmektedir.

Deneyimli paratiroid cerrahi yılda en az 50 ve üzeri paratiroid cerrahisi veya yılda 25'den fazla ikincil paratiroid

cerrahisi yapmalıdır. Yılda 50 ve üzeri paratiroid cerrahisi yapanlarda başarısızlık oranı %3-5, yılda 25 paratiroid cerrahisi yapanlarda başarısızlık oranı %10, yılda 10'dan az paratiroid cerrahisi yapanlarda başarısızlık oranı ise %20 olarak bildirilmektedir<sup>28</sup>.

### Ektopik lokalizasyonlar

Üst paratiroidlerin ektopik lokalizasyonları: Trakeoözofagial oluk (en sık), retroözofagus, paraözofagus, karotis kılıfı içi ve karotis bifurkasyonu

Alt paratiroidlerin ektopik lokalizasyonları: Tirotimik ligament ve timus (en sık), karotis kılıfı, tiroid ve aort bifurkasyonu, mediasten

Cerrahi sırasında bezler normal anatomik lokalizasyonda bulunmuyorsa ektopik adenom düşünülmelidir. Önce üst bezlerin eksplorasyonu, daha sonra alt bezlerin eksplorasyonu yapılır. Ektopik üst paratiroidler araştırılırken karotis kılıfı açılır, karotis önü ve arkası değerlendirilir, yukarıda karotis bifurkasyonuna kadar diseke edilir, paraözofagial- retroözofagial bölge ve trakeoözofagial oluk değerlendirilir. Ektopik alt paratiroidler araştırılırken tiroid seviyesinin altında karotis kılıfı açılarak değerlendirilir, tirotimik ligament açılır bulunamazsa servikal timektomi yapılır. İntratiroidal nodül varlığında intraoperatif USG, intraoperatif PTH yıkama, frozen gibi intraoperatif yöntemlerden yararlanılmalıdır. Timus içinde tespit edilmemiş ve preperatif görüntüleme yöntemlerine ve cerrahın deneyimine güveniliyorsa intraoperatif incelemeler eşliğinde tek taraflı tiroidektomi yapılabilir, fakat sternotomi ilk seansa yapılmamalıdır. Mediastinal adenomların çoğunluğu timus içindedir ve çoğu servikal timektomi ile çıkarılabilir. Bazen parsiyel veya total sternotomi veya torakotomi gerekebilir. Paratiromatosis ilk operasyonda adenom çıkarılırken genellikle kapsül zedelenmesine bağlı paratiroid dokusunun kazara ekildiği durumlarda görülür. İkincil cerrahi yapılan vakaları içeren geniş bir seride anormal bezler %70 vakada normal lokalizasyonda, %25 vakada ektopik lokalizasyonda %1 vakada ise 5 gland (extragland) bulunmuştur<sup>11,24,29,30</sup>.

Paratiroid eksplorasyonu sırasında cerrah patolojik bezi bulamazsa normal bezleri çıkarmamalı veya beslenmesini bozmamalıdır. Burada Kaptan Martell örneği unutulmamalıdır. Hiperkalsemik kriz nedeniyle 6 kez boyun eksplorasyonu geçiren Kaptan Martell; son olarak mediastinal adenom nedeniyle opere edilmiş ve adenom çıkarılmıştır. Geçirdiği boyun eksplorasyonlarında normal paratiroidler çıkarıldığı için hasta daha sonra hipokalsemi ve sepsis nedeniyle kaybedilmiştir<sup>11</sup>.

İkincil cerrahide öncelikli yapılması gerekenler; ilk operasyon notunun, görüntüleme yöntemlerinin ve patoloji sonucunun değerlendirilmesi, tanının tekrar gözden geçirilmesi oldukça önemlidir. İndirekt laringoskopi ile RLS kontrolü yapılmalıdır. Görüntüleme yöntemleri tekrar de-

ğerlendirilir. Cerrah ikinci operasyonda kör bir eksplorasyondan mümkün olduğunca kaçınmalıdır. İkincil vakalarda (persistant PHPT) preoperatif görüntüleme yöntemleri ile lokalizasyon yapılmış ise lateral yaklaşım tercih edilebilir. Strap kaslarının laterali ile SKM kasının mediali arasında bir kesi ile RLS yaralanması en aza indirilebilir. Ayrıca ikincil vakalarda intraoperatif sinir monitorizasyonu (IONM) da kullanılmalıdır<sup>11,29,30</sup>.

Özetle; SPECT'li MIBI ve USG aynı lokalizasyonu gösteriyorsa MIP başarıyla uygulanabilir. Adenomun tespit edilemediği vakalarda, multiple adenom ve hiperplazilerde BBE yapılması önerilmektedir. Tek görüntüleme yöntemi pozitif olgularda IOPTH operasyon başarısını arttırmaktadır. Gama prob kullanımı ikincil vakalarda cerrahi başarıyı arttırmaktadır. Cerrahi başarısızlığın en önemli nedeni olarak cerrahi deneyimsizlik gösterilmektedir. Paratiroid bezlerin değişken anatomisi nedeniyle ektopik adenom lokalizasyonlarının iyi bilinmesi, cerrahi endikasyonların doğru konulması cerrahi başarıyı oldukça arttıracaktır.

### Referanslar

1. Elaraj DM, Clark OH. Current status and treatment of primary hyperparathyroidism. Perm J. 2008 Winter;12(1):32-7.
2. Madkhali T, Alhefdhi A, Chen H, Elfienbein D. Primary hyperparathyroidism. Ulus Cerrahi Derg. 2016 Mar 1;32(1):58-66. doi: 10.5152/UCD.2015.3032.
3. Starker LF, Fonseca AL, Carling T, Udelsman R. Minimally invasive parathyroidectomy. Int J Endocrinol. 2011;2011:206502. doi: 10.1155/2011/206502. Epub 2011 May 23.
4. Akerström G, Hellman P. Primary hyperparathyroidism. Curr Opin Oncol. 2004 Jan;16(1):1-7. Review.
5. Brown SJ, Lee JC, Christie J, Maher R, Sidhu SB, Sywak MS, Delbridge LW. Four-dimensional computed tomography for parathyroid localization: a new imaging modality. ANZ J Surg. 2015 Jun;85(6):483-7. doi: 10.1111/ans.12571. Epub 2014 Mar 27.
6. Cron DC, Kapeles SR, Andraska EA, Kwon ST, Kirk PS, McNeish BL, Lee CS, Hughes DT. Predictors of operative failure in parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. Am J Surg. 2017 Sep;214(3):509-514. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.01.012. Epub 2017 Jan 10.
7. Lundstroem AK, Trolle W, Soerensen CH, Myschetzky PS. Preoperative localization of hyperfunctioning parathyroid glands with 4D-CT. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016 May;273(5):1253-9. doi: 10.1007/s00405-015-3509-9. Epub 2015 Mar 14.
8. Zeina AR, Nakar H, Reindorp D N, Nachtigal A, Krausz MM, Itamar I, Shapira-Rootman M. Four-dimensional Computed Tomography (4DCT) for Preoperative Localization of Parathyroid Adenomas. Isr Med Assoc J. 2017 Apr;19(4):216-220.
9. Bann DV, Zacharia T, Goldenberg D, Goyal N. Parathyroid localization using 4D-computed tomography. Ear Nose Throat J. 2015 Apr-May;94(4-5):E55-7.
10. Liddy S, Worsley D, Torreggiani W, Feeney J. Preoperative Imaging in Primary Hyperparathyroidism: Literature Review and Recommendations. Can Assoc Radiol J. 2017 Feb;68(1):47-55. doi: 10.1016/j.carj.2016.07.004. Epub 2016 Sep 24. Review.
11. Udelsman R, Donovan PI. Remedial parathyroid surgery: changing trends in 130 consecutive cases. Ann Surg. 2006 Sep;244(3):471-9.
12. Chen H. Surgery for primary hyperparathyroidism: what is the

- best approach? *Ann Surg.* 2002 Nov;236(5):552-3.
13. Bellantone R, Raffaelli M, DE Crea C, Traini E, Lombardi CP. Minimally-invasive parathyroid surgery. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2011 Aug;31(4):207-15. Review.
  14. Kebebew E, Hwang J, Reiff E, Duh QY, Clark OH. Predictors of single-gland vs multigland parathyroid disease in primary hyperparathyroidism: a simple and accurate scoring model. *Arch Surg.* 2006 Aug;141(8):777-82; discussion 782.
  15. Thomas SK, Wishart GC. Trends in surgical techniques. *Nucl Med Commun.* 2003 Feb;24(2):115-9. Review.
  16. Irvin GL, Dembrow VD, Prudhomme DL. Clinical usefulness of an intraoperative "quick parathyroid hormone" assay. *Surgery.* 1993 Dec;114(6):1019-22; discussion 1022-3.
  17. Suliburk JW, Sywak MS, Sidhu SB, Delbridge LW. 1000 minimally invasive parathyroidectomies without intra-operative parathyroid hormone measurement: lessons learned. *ANZ J Surg.* 2011 May;81(5):362-5. doi: 10.1111/j.1445-2197.2010.05488.x. Epub 2010 Oct 1.
  18. Mariani G, Gulec SA, Rubello D, Boni G, Puccini M, Pelizzo MR, Manca G, Casara D, Sotti G, Erba P, Volterrani D, Giuliano AE. Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery. *J Nucl Med.* 2003 Sep;44(9):1443-58. Review.
  19. Sosa JA, Udelsman R. Minimally invasive parathyroidectomy. *Surg Oncol.* 2003 Aug;12(2):125-34. Review.
  20. Denham DW, Norman J. Bilateral neck exploration for all parathyroid patients is an operation for the history books. *Surgery.* 2003 Sep;134(3):513.
  21. Bergenfelz A, Lindblom P, Tibblin S, Westerdaal J. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: a prospective randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2002 Nov;236(5):543-51.
  22. Westerdaal J, Bergenfelz A. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: five-year follow-up of a randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2007 Dec;246(6):976-80; discussion 980-1.
  23. Charlett SD, Aye M, Atkin SL, England RJ. Defining failure after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: case series. *J Laryngol Otol.* 2011 Apr;125(4):394-8. doi: 10.1017/S0022215110002562. Epub 2011 Jan 4.
  24. Wirowski D, Goretzki PE, Schwarz K, Lammers BJ, Dotzenrath C, Röher HD. Failed surgery in primary hyperparathyroidism . what has changed with time. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2013 Jun;121(6):323-8. doi: 10.1055/s-0033-1334876. Epub 2013 Mar 19.
  25. Schneider DF, Mazeh H, Chen H, Sippel RS. Predictors of recurrence in primary hyperparathyroidism: an analysis of 1386 cases. *Ann Surg.* 2014 Mar;259(3):563-8. doi: 10.1097/SLA.0000000000000207.
  26. Guerin C, Paladino NC, Lowery A, Castinetti F, Taieb D, Sebag F. Persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Updates Surg.* 2017 Jun;69(2):161-169. doi: 10.1007/s13304-017-0447-7. Epub 2017 Apr 22. Review.
  27. Udelsman R. Approach to the patient with persistent or recurrent primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Oct;96(10):2950-8. doi: 10.1210/jc.2011-1010.
  28. Norman J. <http://www.parathyroid.com/Re-Operation.htm>
  29. LoPinto M, Rubio GA, Khan ZF, Vaghaiwalla TM, Farra JC, Lew JI. Location of abnormal parathyroid glands: lessons from 810 parathyroidectomies. *J Surg Res.* 2017 Jan;207:22-26. doi: 10.1016/j.jss.2016.08.045. Epub 2016 Aug 13.
  30. Mr. Bill Fleming. <http://www.endocrinesurgery.net.au/redo-parathyroid-surgery/>