

میزان افت PTH بلافاصله پس از عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی در هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه (بیمارستان دکتر شریعتی ۸۰ - ۱۳۷۹)

دکتر انوشیروان هدایت (دانشیار)، دکتر محمد حسن باستان حق (استاد)، دکتر فرشته باوندی (دستیار)
گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
گروه غدد داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: با توجه به نیمه عمر کوتاه هورمون پاراتیروئید، اندازه گیری پاراتورمون دست‌نخورده (iPTH= intact PTH) بروش سریع در حین عمل جراحی (بلافاصله پس از خروج آدنوم) جهت تشخیص و ارزیابی کفایت نسج برداشته شده و نیز کاهش موارد عمل مجدد پاراتیروئید مفید است.

مواد و روشها: در یک مطالعه آینده نگر Case Serries، تعداد ۳۴ بیمار مبتلا به پرکاری اولیه پاراتیروئید که در طی ۱۸ ماه (از نیمه اول سال ۷۹) جهت درمان و عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی به بخش جراحی بیمارستان دکتر شریعتی ارجاع شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند که اندازه گیری سطح سرمی iPTH به روش سریع پیش از عمل جراحی، به فاصله ۱۰ دقیقه پس از خروج آدنوم و یک روز پس از خروج آدنوم پاراتیروئید در آنها انجام شد.

یافته‌ها: میانگین سطح سرمی iPTH پیش از عمل در این بیماران حدود ۵۶۳ pgr/lit بود که این میزان با حدود ۷۸٪ کاهش بطور متوسط به حدود ۱۲۱ pgr/lit در حین عمل جراحی (بلافاصله پس از خروج آدنوم) رسید و در روز اول پس از عمل (۲۴ ساعت پس از خروج آدنوم) با ۸۷٪ کاهش نسبت به پیش از عمل، بطور متوسط به ۴۲ pgr/lit رسید. نتیجه گیری و توصیه ها: در این مطالعه همانند مطالعات مشابه انجام شده در سایر کشورها، افت چشمگیر iPTH در حین عمل جراحی ملاحظه گردید که می‌تواند نشانگر مفید بودن اندازه گیری سطح سرمی iPTH بروش سریع در حین عمل جراحی جهت ارزیابی نتیجه عمل و میزان موفقیت عمل باشد و نیاز به عمل جراحی مجدد را کاهش دهد.

مقدمه

۹۸ - ۹۵٪ می‌باشد که این میزان در عمل مجدد پاراتیروئید بطور قابل توجهی کاهش می‌یابد (۴،۲).

اندازه گیری هورمون پاراتیروئید دست نخورده (intact PTH - iPTH) در حین عمل جراحی، جهت ارزیابی عمل، سالیهاست که در مطالعات گوناگون مورد بررسی قرار گرفته است و در گزارشهای متعددی از این مطالعات عنوان شده است که اندازه گیری سطح iPTH می‌تواند میزان موفقیت عمل را (که با نرموکلسمی طولانی مدت پس از عمل مشخص می‌شود) با دقت ۹۷ - ۹۵٪ پیش بینی نماید (۴ و ۵). از طرفی در برخی از مطالعات نیز مفید بودن این آزمایش مورد شک قرار گرفته و تایید نشده است (۶). مطالعه حاضر با توجه به مطالب عنوان شده، در بیمارستان دکتر شریعتی که تعداد قابل توجهی از مبتلایان به هیپوپاراتیروئیدی اولیه جهت درمان جراحی به آن ارجاع می‌شوند، انجام شده است.

مواد و روشها

در این تحقیق آینده نگر Case Serries، بیمارانی که در طی مدت ۱/۵ سال با تشخیص اولیه هیپوپاراتیروئیدی اولیه ناشی از آدنوم پاراتیروئید تحت عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی قرار گرفتند وارد مطالعه شدند. منظور از هیپوپاراتیروئیدی اولیه، بیمارانی هستند که ضمن بالا بودن هورمون پاراتیروئید نسبت به میزان کلسیم سرم، علت دیگری برای هیپرکلسمی شان وجود ندارد. و در عین حال مبتلا به پرکاری خودکار یک یا دو غده پاراتیروئید می‌باشند تعداد بیمارانی که وارد مطالعه شدند ۴۱ نفر بود که ۷ نفر از آنها به دلایل مختلف، ۵ نفر بدلیل هیپرپلازی و ۲ نفر بدلیل مفقود شدن نمونه خون بلافاصله پس از عمل در آزمایشگاه، از مطالعه خارج شدند و ۳۴ نفر تا پایان مطالعه باقی ماندند.

بیماران پس از دریافت اطلاعات اولیه در رابطه با اجرای تحقیق وارد مطالعه شدند. کلیه بررسی‌های پاراکلینیک مورد نیاز برای مطالعه (به جز یک مورد) بطور روتین در بخش جراحی برای این بیماران درخواست شده و انجام می‌شود و تنها آزمون اضافه انجام شده بر روی بیماران در این مطالعه، اندازه گیری

هورمون مترشحه از غدد پاراتیروئید (PTH) دارای نیمه عمر کوتاه ۵ - ۲ دقیقه‌ای می‌باشد که با توجه به این مسئله انتظار می‌رود، با خروج منبع ترشح اضافی هورمون در مواردی همچون هیپوپاراتیروئیدی اولیه، در مدت زمان کوتاهی (حدود ۱۵ - ۱۰ دقیقه) سطح خونی آن بمیزان قابل توجهی کاهش یابد (۱).

هیپوپاراتیروئیدسم اولیه وضعیتی است که در آن غلظت کلسیم سرم به علت تولید بیش از حد PTH توسط یک یا بیش از یک غده پر کار افزایش می‌یابد. اثر PTH اضافی بر روی استخوان باعث Resorption استخوان و بالا رفتن کلسیم خون و تحریک تولید ویتامین D3 و مهار دفع کلسیم از کلیه و در نتیجه افزایش کلسیم سرم و ایجاد عوارض مربوط به آن می‌گردد و بعلت اختلال در اثر فیدبک منفی کلسیم بر روی ترشح PTH، این ترشح بیش از حد همچنان ادامه می‌یابد (۲،۳).

هیپوپاراتیروئیدسم اولیه وضعیتی است که در آن غلظت کلسیم سرم به علت تولید بیش از حد PTH توسط یک یا بیش از یک غده پر کار افزایش می‌یابد. اثر PTH اضافی بر روی استخوان باعث Resorption استخوان و بالا رفتن کلسیم خون و تحریک تولید ویتامین D3 و مهار دفع کلسیم از کلیه و در نتیجه افزایش کلسیم سرم و ایجاد عوارض مربوط به آن می‌گردد و بعلت اختلال در اثر فیدبک منفی کلسیم بر روی ترشح PTH، این ترشح بیش از حد همچنان ادامه می‌یابد (۳).

این وضعیت ممکن است ناشی از آدنوم (عامل ۹۰٪ موارد)، هیپرپلازی و یا بندرت (در کمتر از ۱٪ موارد مبتلایان به هیپوپاراتیروئیدی اولیه) کارسینوم پاراتیروئید باشد. آدنوم پاراتیروئید اغلب منفرد است و تنها در ۳-۲٪ موارد بیش از یک آدنوم وجود دارد (۳).

درمان نهایی در بیماران مبتلا به هیپوپاراتیروئیدی اولیه، اکسپلور دو طرفه گردن جهت بررسی غدد پاراتیروئید و خارج کردن غده پرکار می‌باشد. میزان موفقیت جراحی هیپوپاراتیروئیدی اولیه در دستان یک جراح مجرب غدد، حدود

از ۱۵ سال تا ۶۴ سال با میانگین $45/3 \pm 14/26$ سال بود (جدول ۱).

هیچ یک از بیماران در بررسی‌های روتین شناسایی نشده و تمامی آنها با شکایات مربوط به پیشرفت بیماری مراجعه کرده و مورد شناسایی قرار گرفتند. شایعترین علت مراجعه بیماران به پزشک، درد استخوانی ژنرالیزه بود که در ۱۲ نفر از ۳۴ بیمار مورد مطالعه، دیده شد. البته در ۲۴ نفر از بیماران (۷۰/۶ درصد) این شکایت وجود داشت ولی در همه آنها علت مراجعه نبود. پس از آن علائم مربوط به سیستم ادراری و شایعتر از همه سابقه مکرر دفع سنگ ادراری بود که علت مراجعه ۷ بیمار (۲۰/۶٪ موارد) بود. دیگر علل مراجعه بیماران شامل درد اندام تحتانی، کمردرد، علائم گوارشی، علائم سایکولوژیک، پانکراتیت و موارد متفرقه‌ای همچون تشنج، توده فک تحتانی بودند (جدول ۲).

مدت زمانی که از زمان شروع علائم بیمار می‌گذشت متغیر و بین ۱ ماه تا ۲۰ سال (بطور متوسط ۲۸/۷ ماه) بود. تمام بیماران بجز یک مورد برای اولین بار تحت عمل جراحی پاراتیروئید قرار گرفتند. بر اساس نتایج بدست آمده پس از عمل در ۳۳ مورد، آدنوم منفرد وجود داشت و تنها در یک مورد از ۳۴ مورد، دو آدنوم پاراتیروئید شناسایی و خارج شد.

شایعترین محل آدنوم شناسایی شده در اسکن سیستمی و حین عمل جراحی، پاراتیروئید تحتانی چپ بود که در ۱۳ مورد از ۳۴ مورد (۳۸/۲٪) دیده شد و پس از آن راست تحتانی در ۱۲ مورد (۳۵/۳٪) محل آدنوم بود.

پاراتیروئید فوقانی راست و فوقانی چپ به ترتیب در ۱ و ۱ مورد (۵/۹٪ و ۲/۹٪) محل بروز آدنوم بودند.

متوسط وزن آدنوم‌های خارج شده (که تنها در ۲۳ مورد توزین انجام شده بود)، 4301 ± 660 میلی‌گرم بود که در مقایسه با متوسط وزن آدنوم‌های خارج شده در تحقیقات منتشر شده از سایر نقاط جهان (۱۹۹۰ میلی‌گرم) بسیار بیشتر بود.

سطح سرمی PTH پیش از عمل بطور متوسط $563/21 \pm 438$ pgr/lit بود که ۱۰ دقیقه پس از خروج آدنوم بطور متوسط با ۷۸٪ کاهش به $121/35$ pgr/lit تنزل یافت (نمودار ۳) و در ۲۴ ساعت پس از عمل با ۸۷٪ کاهش نسبت به میزان PTH قبل از عمل، به $37/1 \pm 42/12$ pgr/lit رسید (نمودار ۲).

سطح PTH سرم بلافاصله (بافاصله ۱۰ دقیقه) پس از خروج آدنوم پاراتیروئید می‌باشد.

در ابتدای مطالعه پرسشنامه‌هایی جهت جمع آوری اطلاعات مورد نیاز (خصوصیات دموگرافیک بیماران - علت مراجعه - طول مدت شروع علائم - علائم همراه - بیماریهای همراه - جواب اسکن سیستمی - سطح PTH, AIP, P, Ca) پس از عمل و نیز اطلاعات مربوط به آدنوم خارج شده شامل تعداد، محل و وزن غده خارج شده و تشخیص پاتولوژی آن) تنظیم گردیده و اطلاعات مربوط به هر بیمار بطور جداگانه ثبت گردید. لازم به ذکر است که اسکن سیستمی و سونوگرافی برای همه بیماران انجام نمی‌شد بلکه اگر در بیماری انجام شده بود اطلاعات مربوطه در پرسشنامه قید می‌شد.

پس از انتقال بیماران به اتاق عمل و شروع عمل جراحی، با فاصله کوتاهی از خارج شدن نسج غیر طبیعی پر کار (حدود ۱۰ دقیقه بعد) نمونه خون بیمار جهت اندازه‌گیری سطح PTH به آزمایشگاه هورمون شناسی بیمارستان فرستاده شد. نمونه خون بیماران بلافاصله سانتریفوژ شده و سرم آن جدا گشته و برای اندازه‌گیری PTH با یک کیت نگهداری میشد. بدلیل در دسترس نبودن کیت‌های اندازه‌گیری سریع PTH در ایران، اندازه‌گیری PTH بروش معمول و غیر سریع انجام می‌شد. در ضمن، وزن آدنوم خارج شده نیز در اطاق عمل اندازه‌گیری و ثبت گردید. سطح سرمی PTH در روز اول پس از عمل (حدود ۲۴ ساعت پس از خروج آدنوم) نیز اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری PTH بروش IRMA انجام شد. سطح سرمی Ca بلافاصله پس از عمل و در روزهای اول و دوم و سوم پس از عمل نیز اندازه‌گیری گردید.

نتایج بدست آمده، با استفاده از نرم افزار کامپیوتری SPSS مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

از تعداد ۳۴ بیمار مورد مطالعه، ۹ نفر مرد (۲۶/۵٪) و ۲۵ نفر زن (۷۳/۵٪) بودند. محدوده سنی بیماران در این مطالعه

جدول شماره ۱- سن و جنس شرکت کنندگان در تحقیق

جنسیت	زن (نفر)	مرد (نفر)
سن		
<۳۰	۵	۳
۳۱-۵۰	۱۰	۲
۵۱>	۱۰	۴

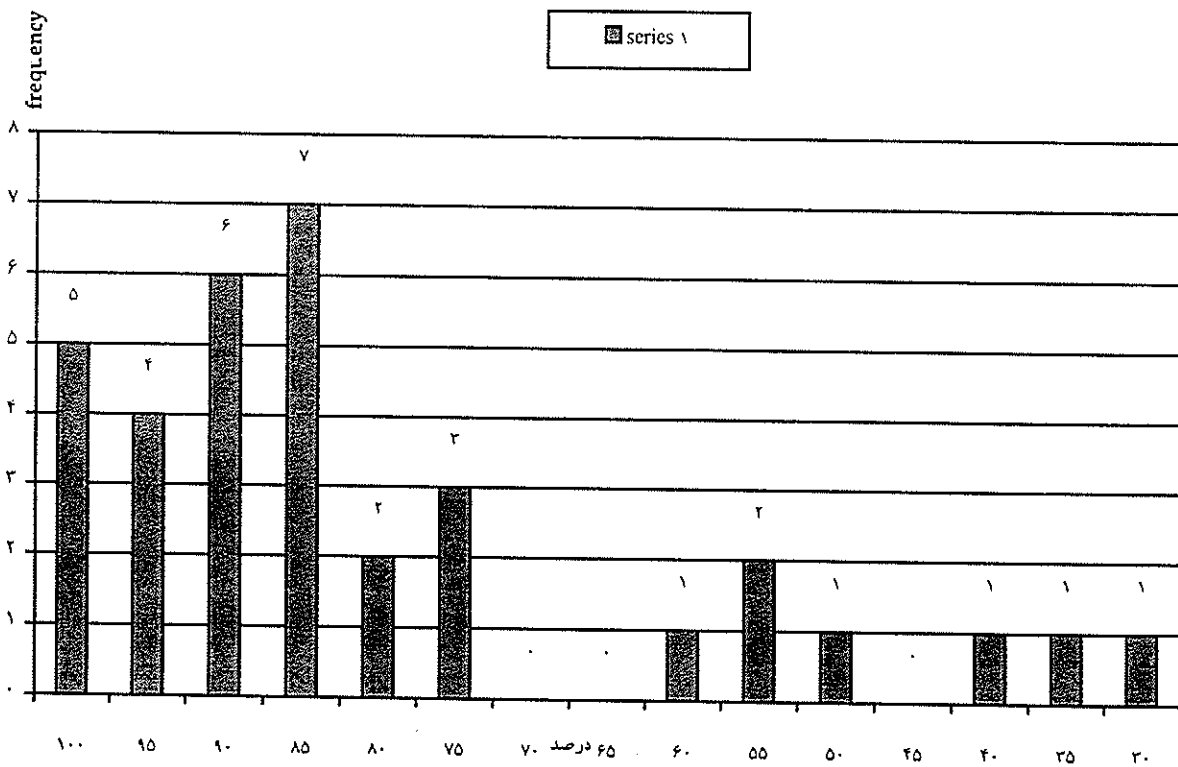
میزان کلسیم پیش از عمل بیماران بطور متوسط $12/085 \pm 1/2$ میلی گرم در دسی لیتر بود که در روز اول پس از عمل به $9/23 \pm 1/04$ رسید که کاهش قابل ملاحظه‌ای داشت و در روز دوم پس از عمل متوسط کلسیم به $9/045 \pm 0/79$ میلی گرم در دسی لیتر و در روز سوم پس از عمل به $8/74 \pm 0/79$ رسید.

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی علائم مرتبط با بیماری در بیماران

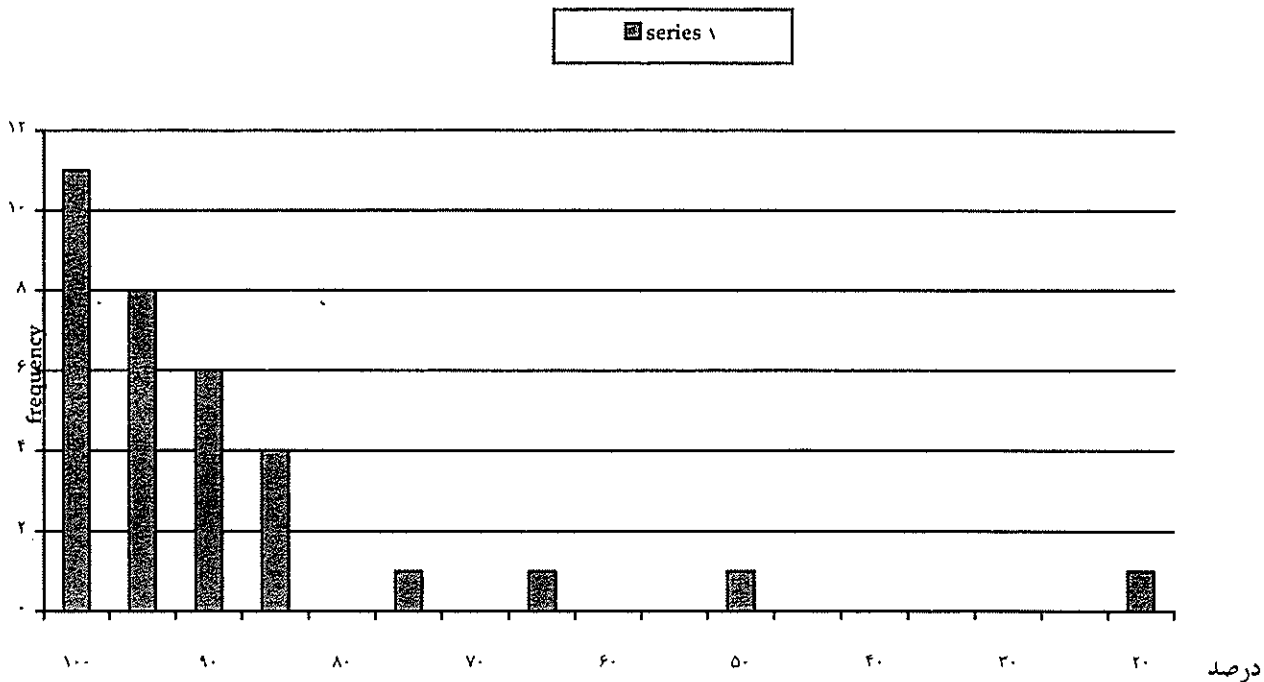
نوع علامت یا بیماری همراه	تعداد بیماران (نفر)	درصد
درد استخوان	۲۴	۷۰/۶
علائم کلیوی	۱۶	۴۷/۱
ضعف عضلانی	۱۲	۳۵/۳
پلی دیسی	۱۰	۲۹/۴
فشار خون بالا	۹	۲۶/۵
سابقه شکستگی استخوان	۵	۱۴/۷
گاستریت	۵	۱۴/۷
تهوع و استفراغ	۵	۱۴/۷
پانکراتیت	۲	۵/۹
علائم سایکولوژیک	۲	۵/۹

جدول شماره ۳- مقایسه جزئیات این مطالعه با یک مطالعه خارج

عنوان	مطالعه حاضر	مطالعه خارجی
متوسط سن (range)	۴۵/۳ (۱۵-۶۴)	۶۱ (۱۸-۸۸)
جنس (نسبت F/M)	(۷۳/۵ / ۲۶/۵)	(۸۰/۲۰)
علامت‌دار	٪۱۰۰	٪۸۴
کلسیم سرم mg/dl	۱۲/۵۸ (۹/۶-۱۵)	۱۱/۳ (۹/۹-۱۵/۵)
متوسط PTH سرم قبل از عمل mg/l (range)	۵۶۳/۲۱ (۶۰-۱۶۴۳)	۲۲۹ (۷۴-۹۹۹)
متوسط وزن غده mg (range)	۴۶۶۰ (۸۰۰-۱۸۵۰۰)	۱۱۹۰ (۱۰۰-۴۲۵۰)



نمودار شماره ۲- توزیع فراوانی درصد افت PTH بلافاصله پس از عمل نسبت به پیش از عمل



نمودار شماره ۳- توزیع فراوانی درصد افت PTH یک روز پس از عمل نسبت به پیش از عمل

iPTH توسط Irvin و همکارانش بطور گسترده‌ای مورد بررسی قرار گرفت. استفاده از این تکنیک میزان درمان جراحی را برای عمل مجدد از ۷۶٪ به ۹۴٪ میرساند(۴).

براساس برخی مطالعات متعدد انجام شده در کشورهای مختلف، سنش هورمون پاراتیروئید فعال به روش سریع (طی ۱۵ دقیقه)، امکان اطمینان از برداشتن نسج خودکار (یا کفایت نسج برداشته شده) را در حین عمل، مهیا می‌سازد و نیاز به انجام برشهای اضافی گردن را تا حدودی مرتفع ساخته و مجوز پایان عمل جراحی را به جراح مربوطه می‌دهد (۴ و ۶). زیرا با توجه به نیمه عمر کوتاه iPTH که حدود ۵-۲ دقیقه می‌باشد، انتظار می‌رود پس از گذشت ۱۵-۱۰ دقیقه از خروج کامل آدنوم پاراتیروئید، کاهش چشمگیری یابد و در صورت تایید این امر، با کاهش موارد هیپوپاراتیروئیدسم پایدار یا عود کننده، حداقل تعدادی از بیماران از عمل مجدد پاراتیروئید رهایی یابند (۷و ۶). از طرفی مطالعات دیگری انجام شده که کارایی استفاده از iPTH سریع حین عمل را زیر سوال برده است. مطالعه آقای Frederic starr و همکارانش با یک مطالعه Case series ۵۰ بیمار را با استفاده از این تکنیک و ۵۰ بیمار را بدون استفاده از آن بررسی کرده و به این نتیجه رسیده چون در این گروه که اندازه گیری سریع iPTH انجام شده از

با استفاده از روش Pearson Correlation رابطه بین وزن غده و میزان افت PTH مورد بررسی قرار گرفت که طبق آن ارتباط معنی داری بین وزن آدنوم خارج شده و درصد افت PTH مشاهده نگردید همچنین تعداد آدنوم (که تنها در یک مورد دو تا آدنوم خارج شد) نیز رابطه معنی داری با درصد افت PTH حین عمل و ۲۴ ساعت پس از عمل نداشت.

بحث

میزان موفقیت عمل در اعمال جراحی مجدد بر روی پاراتیروئید معادل نتایج حاصل از عمل اول نیست و بطور یکنواخت ۲۰-۱۰٪ کمتر از عمل دفعه اول می‌باشد (۴). لذا با توجه به میزان بالای موفقیت درمان با عمل جراحی در عمل اول که در دستان یک جراح مجرب بیش از ۹۹ - ۹۵٪ می‌باشد، اطمینان یافتن از کفایت نسج برداشته شده در حین عمل، اهمیت بسزایی دارد (۴و ۵).

برای حصول اطمینان از خارج شدن آدنوم پاراتیروئید، راههای مختلفی پیشنهاد شده است که یکی از آنها مانیترینگ PTH حین عمل جراحی می‌باشد. استفاده از اندازه گیری سریع

هنوز عدد دقیق و قابل قبولی که مرز بین موفق بودن و ناموفق بودن عمل را تعیین کند مشخص نشده است (۸).

بر این اساس بنظر می‌رسد با تهیه کیت‌های اندازه‌گیری سریع PTH، بتوان گام موثری در ارزیابی حین عمل بیماران مبتلا به هیپوپاراتیروئیدی اولیه برداشت، میزان موفقیت عمل را فزونی بخشید و موارد عمل مجدد پاراتیروئید را کاهش داد که البته نیاز به مطالعات گسترده‌تر با پیگیری طولانی‌تر بیماران دارد.

نکات قابل توجه دیگری که در کنار هدف اصلی تحقیق مشاهده گردید شامل موارد زیر است:

۱- وجود علائم بالینی پیشرفته در ۱۰۰٪ بیماران مورد مطالعه که احتمالاً بدلیل طولانی شدن مدت بیماری و تشخیص دیر هنگام بیماری و سرگردانی طولانی مدت بیمار در نزد متخصصین مختلف می‌باشد. بنظر می‌رسد لازم است مطالعات جامعی در ارتباط با شیوع هیپوپاراتیروئیدی اولیه در جامعه ایرانی انجام شده و انجام تست‌های بیوشیمیایی مربوطه در آزمایشات معمول افراد به ظاهر سالم توصیه می‌گردد.

۲- پایین بودن سن ابتلا بیماران ایرانی نسبت به آمارهای ذکر شده در مطالعات خارجی، در این مطالعه نیز همانند مطالعه قبلی که توسط دکتر شروین نجفی زاده بر روی بیماران ارجاع شده به بیمارستان دکتر شریعتی انجام شده است (۱)، مشاهده گردید که متوسط سن بیماران پایین‌تر از مطالعات مشابه انجام شده در سایر کشورها است. اغلب بیماران در این مطالعه در سنین زیر ۵۰ سالگی (۲۰ بیمار از ۳۴ بیمار - حدود ۶۰٪) بودند و از بین ۲۵ بیمار زن مورد مطالعه ۱۵ نفر (۶۰٪) در سن قبل از منوپاز قرار داشتند.

۳- متوسط وزن آدنومهای خارج شده نیز بیشتر از آمارهای منتشر شده از مطالعات خارجی بود که احتمالاً این نیز بدلیل طولانی بودن مدت زمان وجود بیماری و تشخیص دیر هنگام آن و در نتیجه رشد بیشتر بافت پرکار می‌باشد (جدول ۳).

فروزن سکشن کمتر استفاده شده در عین اینکه زمان انجام عمل جراحی تفاوت چندانی با گروه دیگر نکرده است از طرفی شانس موفقیت در گروه اول ۹۴٪ و در گروه دوه ۹۸٪ گزارش شده است (۶). این روش اندازه‌گیری در مورد بیماران مبتلا به هیپریپلازی ثانویه پاراتیروئید که در زمینه نارسایی کلیه و یا بعد از پیوند و یا در بیمارانیکه پاراتیروئید نابجا دارند و یا در بیمارانیکه عمل جراحی اول ناموفق بوده انجام شده و روش مناسبی برای اطمینان از خروج کافی بافت پاراتیروئید بیمار بوده است. (۶، ۴)

بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر، میزان افت PTH بلافاصله پس از عمل چشمگیر و مشابه مطالعات متعدد انجام شده در سایر کشورها بود. بجز در یک مورد که آن هم با بررسی‌های بعمل آمده در روزهای پس از عمل، عمل جراحی موفق نبود، در سایر موارد افت PTH نسبتاً قابل توجه بود. در ۹ نفر از ۳۴ بیمار افت PTH بیش از ۹۰٪ بود و افت بالای ۸۰٪ در ۲۲ بیمار از ۳۴ نفر (حدود ۶۴٪ بیماران) مشاهده گردید که رقم قابل توجهی می‌باشد (نمودار ۳). تنها در ۴ بیمار افت PTH کمتر از ۵۰٪ بود که یک مورد از آنها همانگونه که ذکر گردید عمل ناموفق بود و تنها در ۳ بیمار که بر اساس مطالعات آزمایشگاهی انجام شده در روزهای اول پس از عمل، عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی موفقیت آمیز بود، افت PTH بین ۴۸-۳۴٪ بود. اینکه چه درصد از افت PTH بعنوان حد قابل قبول برای موثر بودن عمل جراحی و موفق بودن آن مورد تایید می‌باشد معلوم نیست مطالعات مختلف اعداد متفاوتی را ذکر کرده اند. در یک مطالعه ۴۰٪ کاهش در سطح PTH پس از ۱۰ دقیقه حد قابل قبول در نظر گرفته شده است. اگر این عدد را حد قابل قبول در نظر بگیریم؛ در دو نفر بیماران این مطالعه منفی کاذب وجود داشت یعنی علیرغم موفق بودن عمل جراحی میزان PTH افت قابل توجهی پیدا نکرده ولی اگر عدد ۳۰٪ را ملاک قرار دهیم منفی کاذب وجود ندارد.

منابع

1. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC et al. Principles of surgery, 7th ed Mc Grow-Hill, New York 1999; Thyroid and parathyroid Chap 1651-1715.

2. Sabiston DC Jr. Textbook of surgery, 16th. WB Saunders Philadelphia 2001.

۳. دکتر انوشیروان هدایت، دکتر شروین نجفی زاده، بررسی یکصد مورد هیپریپاراتیروئیدیسم اولیه در بیمارستان دکتر شریعتی در فاصله سالهای ۷۶-۱۳۷۰ و مقایسه آن با آمار کتب و مجلات معتبر بین المللی، پایان نامه دکتر نجفی زاده ۱۳۷۷.

4. Debruyne Fand et al. Serum parathyroid hormon and calciume during the first of days after resection of parathyroid adenoma. Act chnica Belgica 1998; 53(5): 325-27.

5. Irvin GI, Deriso G T, A new, practical intraoperative parathyroid hormone assay AmJ surg, 1994, 168 : 466-468.

6. Perrier AD, Ituarte PH., Morita E. and et al. Parathyroid surgery : separating promise from reality. J. of clinical endocrinology & Metabolism. 2002 Mar; 87(3):1024-1029.

7. Clary BM, Garner SC, Leight GS JR. Intraoperative Parathyroid hormone monitoring during parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism, surgery 1997; 122: 1034-1038.

8. Westerdahl J Lindblon P. Bergenfelz A. Measurement o intraoperative PTH predicts long-term operative success. Arch surg 2002; 137(2): 186-190.

9. Alan P.B. ; dackiw MD ; et al ; Relative contributions of TC 99 m sestamibi scintigraphy, Intraoperative gamma probe detection and the rapid parathyroid hormone assay to the surgical management of hyperparathyroidism, Arch Surg 2000 135: 550-557.

10. Frederic L, Starr, MD, Robert Decresce MD, Richard A. prinz, MD use of intraoperative PTH measurement does not improve success of bilateral neck exploration for hyperparathyroidism. Arch Surg 2001; 136: 536-542.