

초음파와 Sestamibi 주사에 보이지 않았던 부갑상선 선종에 의한 원발성 부갑상선 기능항진증 1예

오경용 · 최병호 · 이유경¹ · 김도환² · 이현승 · 김광준³ · 이시훈 · 임승길³

가천의과대학대학교 의학전문대학원 내과학교실 · 핵의학교실¹, 연세대학교 의과대학 병리학교실² · 내과학교실³

A Case of Primary Hyperparathyroidism Caused by Solitary Parathyroid Adenoma That was Not Detected by Both Ultrasonography and Sestamibi Scan

Kyong Yong Oh, Byoungho Choi, Yukyung Lee¹, Do Hwan Kim², Hyon-Seung Yi, Kwang Jun Kim³, Sihoon Lee, Sung-Kil Lim³

Departments of Internal Medicine and Nuclear Medicine¹, Gachon University School of Medicine, Incheon; Departments of Pathology² and Internal Medicine³, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Thanks to advances in assay techniques and routine measurements in serum chemical analysis, primary hyperparathyroidism has become far more frequently detected, and the number of asymptomatic patients has substantially increased. In the majority of patients (85%), a solitary adenoma is the underlying cause of primary hyperparathyroidism. Surgical excision is the treatment of choice for most cases of primary hyperparathyroidism; this procedure has a relatively high success rate. In the past decade, improvements in preoperative imaging have played a major role in a targeted operative approach, which allows for minimally invasive surgery to be performed. The success of parathyroid surgery depends on the accurate preoperative localization of parathyroid adenoma. In this study, we report the case of a 54 year-old woman with primary hyperparathyroidism who presented with left buttock and leg pain. For localization of the parathyroid lesion, an ultrasonography and a ^{99m}Tc-sestamibi scan were initially performed, but these attempts failed to localize the lesion. We then carried out contrast-enhanced CT; thereafter, a single parathyroid adenoma was detected. Therefore, in patients with negative results on both ultrasonography and ^{99m}Tc-sestamibi scan, contrast-enhanced CT may prove helpful for preoperative parathyroid localization. (*Endocrinol Metab* 26:166-170, 2011)

Key Words: Primary hyperparathyroidism, Parathyroid adenoma, Computerized tomography

서 론

원발성 부갑상선 기능항진증은 부갑상선 호르몬의 과잉분비로 인하여 갈슘, 인, 골대사 등의 장애를 유발하고 임상적으로 고칼슘 혈증을 특징으로 한다. 반복적인 신경석, 골병변, 소화성 궤양, 피로감, 체장염, 중추신경계의 이상, 고혈압, 정신이상 등 다양한 증상과 증후를 초래하나[1], 1990년대 이후로는 건강 검진 시행증가 및 혈청 칼슘측정이 일반화되면서 무증상의 원발성 부갑상선 기능항진증 환자가 증가하고 있다[2]. 원인 질환으로는 단일 부갑상선 선종이 80-

85%로 가장 흔하며, 그다음으로는 부갑상선 과증식이 15%, 드물게 다발성 부갑상선 선종과 부갑상선암종이 각각 2% 이하로 보고되고 있다[3]. 1925년 Mandl 등[4]이 원발성 부갑상선 기능항진증 환자에서 부갑상선 절제술을 시행한 이래 외과적 절제가 일반적 치료원칙으로 받아들여지고 있으며, 숙련된 외과 의사가 시행할 경우 95%의 성공률을 보인다[5]. 양측 부갑상선 탐색술은 지난 수십 년간 원발성 부갑상선 기능항진증의 표준 술식으로 시행되었으나, 최근에는 영상 검사의 발달로 수술 전 병소 확인을 통한 병변 국소화가 가능해지면서, 편측 탐색을 통한 최소 침습 수술이 늘어나고 있다. 수술 전 병변 국소화는 수술 시간과 재원기간을 단축시키고, 불필요한 전신마취를 피하며, 최소 침습으로 수술 반흔을 줄여 이차 수술을 용이하게 만든다는 점에서 그 중요성이 커지고 있다[6]. 부갑상선 국소화 영상 검사법으로는 방사선동위원소 주사법, 초음파, 경부 전산화 단층촬영(CT), 그리고 자기공명영상(MRI)이 있다. 우선적으로 ^{99m}Tc-

Received: 6 October 2010, Accepted: 25 October 2010

Corresponding author: Sihoon Lee

Department of Internal Medicine (Laboratory of Molecular Endocrinology), Gachon University School of Medicine, 1198 Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea

Tel: +82-32-460-8207, Fax: +82-32-460-3009, E-mail: shleemd@gachon.ac.kr

sestamibi scan과 경부 초음파를 통해서 국소화를 시도하며[7], 국소화가 되지 않은 경우 CT와 MRI를 추천하고 있다. CT의 경우 민감도와 특이도가 40%, 88%이고[8], 경부나 종격동 내의 식도나 기도 뒤에 있는 병변을 찾는 데 유용한 것으로 되어 있다. 저자들은 처음 원발성 부갑상선기능항진증으로 진단받은 환자에서 ^{99m}Tc -sestamibi scan과 경부 초음파 검사를 시행하였으나, 부갑상선 국소화에 실패하여 9개월간 약물 치료하면서 외래추적 관찰 중 지속적으로 고칼슘혈증을 보여 시행한 전산화단층촬영에서 부갑상선 단일 선종을 발견하여 성공적인 수술 후 혈청 칼슘치가 정상화된 증례를 경험하고, 초기에 면밀한 국소화 검사가 필요할 것으로 사료되어 임상 경험을 공유하고자 이와 관련된 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 구○미, 54세 여자

주소: 좌측 골반주위와 다리 통증

현병력: 내원 4개월 전부터 좌측 골반주위와 다리 통증으로 가천의대 길병원 류마티스내과 외래 방문하여 시행한 혈액검사에서도 고칼슘혈증의 소견을 보여 내분비대사내과로 진료 의뢰되었다.

과거력: 2년 전 요추 추간판 탈출증으로 타병원에서 수술받았으며, 1년 전 좌측 유방 양성 종괴로 본원에서 종괴 절제술을 시행받았다. 최근에 칼슘이나 비타민 D제제, 한약을 복용한 적은 없었다.

가족력 및 사회력: 특이 사항 없었다.

진찰 소견: 내원 당시 혈압은 130/70 mmHg, 맥박 82회/분, 호흡수 18회/분, 체온은 36.8°C이었다. 신장 162 cm, 체중은 60 kg이었다. 의식은 명료하였고, 피부 긴장도는 정상이었으며, 갑상선 비대 및 만져지는 경부 종괴는 없었고, 흉부 및 복부 검진에서 특이 소견 없었다. 좌측 천장관절부위 압통을 보였고, 좌측 고관절의 관절 운동장애는 관찰되지 않았으며, 신경학적 검사에서 이상 소견은 없었다.

일반 검사 소견: 말초 혈액 검사상 혈색소 14.0 g/dL, 백혈구 7190/mm³, 혈소판 314,000/mm³였고, 혈청 생화학 검사상 BUN 8.8 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL, AST 19 IU/L, ALT 22 IU/L, ALP 108 IU/L, 총 단백 7.8 g/dL, 알부민 4.9 g/dL, 총 빌리루빈 1.5 mg/dL으로 약간 상승되어 있었고, 총 콜레스테롤 212 mg/dL, 중성지방 268 mg/dL, 고밀도지단백 콜레스테롤 39 mg/dL, 저밀도지단백 콜레스테롤 119 mg/dL로 중성지방이 증가되어 있었다. 전해질은 Na 138 mEq/L, K 4.4 mEq/L, Cl 100 mEq/L, 총 칼슘 11.0 mg/dL (참고치, 8-10), 교정 칼슘 10.3 mg/dL, 이온화 칼슘 1.29 mmol/L (참고치, 1.12-1.32), 인 3.0 mg/dL (참고치, 2.5-4.5)로 고칼슘혈증을 보이고 있었다. 혈청 부갑상선 호르몬은 293.5 pg/mL (참고치, 10-65)로 증가되어 있었으며, 칼시토닌 2.3 pg/mL (참고치, 0-10), PTHrP < 1.0 pmol/L (참고치, < 1.1)로 정상 소견이었다. 24시간 소변에서 칼슘 배설량은 279.7 mg/day (참고치, 70-180 mg/day), 인 배설량은 550.6 mg/day (참고치, 400-1300 mg/day)였다.

방사선 검사 소견: 경부 초음파에서 부갑상선 종괴로 의심되는 음영은 관찰되지 않았고, ^{99m}Tc -sestamibi scan 지연영상에서 뚜렷한 섭취 증가소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 골밀도 검사에서 1번부터 4번 요추부의 평균 골밀도는 1.02 g/cm²이었고, 평균 T와 Z 점수는 각각 -0.7, 0.2이었고, 왼쪽 전체 대퇴골의 경우 골밀도는 0.69 g/cm²이었고, T와 Z 점수는 각각 -2.0, -1.2로 골감소증의 소견을 보이고 있었다.

유전자 검사: 환자의 자발적인 동의서 작성과 가천의대 길병원 기관윤리심의위원회의 승인 하에 QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Hilden, Germany)를 이용하여 말초혈액의 림프구로부터 genomic DNA를 분리하였다. 칼슘감지수용체(calcium-sensing receptor, CaSR) 유전자의 부호화 엑손(exon 2-exon 7)을 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction)을 통해 증폭시켜 모든 엑손에 대해 직접염기서열분석(direct sequencing)을 시행하였다. CaSR 유전자의

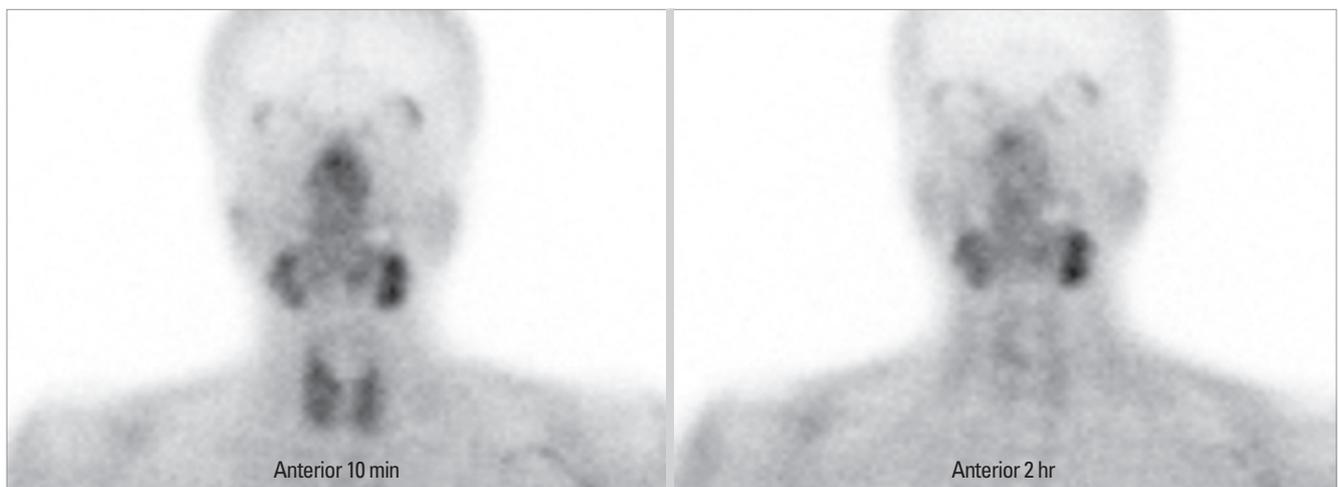


Fig. 1. ^{99m}Tc -sestamibi scan shows no focal parathyroid uptake on 2-hour delayed image.

loss-of-function 돌연변이는 발견되지 않았으나, 엑손 7에서 단일염기 유전자 다형성(c.2968T>C)이 확인되었고 이로 인해 R990G의 아미노산 치환이 발생하였다(Fig. 2).

치료 및 경과: 환자는 원발성 부갑상선 기능항진증으로 진단받았으나 원인이 명확하지 않았고, 영상 검사에서 부갑상선 병소가 국소화되지 않았으며, 혈청 칼슘치도 경한 고칼슘혈증의 소견을 보여, 주 1회 Risedronate 35 mg 복용 및 생화학검사를 반복하면서 외래에서 추적관찰 하였다. 약 9개월간 외래에서 Risedronate 복용을 유지하면서 경과 관찰하였으나, 고칼슘혈증이 지속되어 calcimimetics 투여를 고려하여 세브란스 병원으로 전원하였다. 이후 세브란스 병원에서도 ^{99m}Tc-sestamibi scan과 경부 초음파 검사를 시행하였으나, 부갑상선 국소화에 실패하였다. 이에 추가로 시행한 경부 CT에서 갑상선 우엽의 후방으로 2.5 cm의 병소가 관찰되어 부갑상선 선종을 의심할 수 있었다(Fig. 3). 환자는 지속적인 내과적 치료에도 불구하고 고칼슘혈증 및 좌측 골반 통증, 근육통 등의 호전이 없어서 경부 절개를 통해 우측 부갑상선 절제술을 시행하였고, 갑상선 우엽의 후방에 2.5 cm의 부갑상선 종대가 확인되었다. 반대측 부갑상선을 탐색하였고, 정상 소견을 보이고 있었다. 조직 검사에서 부갑상선 선종으

로 진단되었고(Fig. 4), 수술 후 1일째 혈청 Ca/P 수치는 8.2/4.4 mg/dL였으며, 부갑상선 호르몬 수치는 수술 전 125.5 pg/mL에서 48.71 pg/mL로 정상화되었다. 수술 후 5일째 혈청 Ca/P 7.8/5.0 mg/dL 소견 보이고, 간헐적인 손발 저림을 호소하여 칼슘 보충을 위해 칼슘제제를 투여하고 증상의 호전을 보였다. 수술 후 3개월째 경구 칼슘



Fig. 3. Contrast-enhanced CT of lower neck shows a contrast enhancing lesion posterior to the right lobe of thyroid gland (arrows).

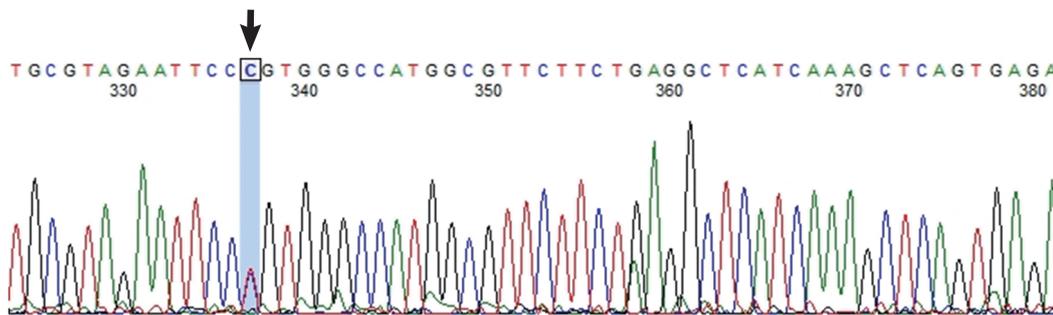


Fig. 2. Sequence chromatogram of parts of exon 7 of the *CaSR* gene from the proband. The arrow in the chromatogram indicates the presence of heterozygous missense nucleotide substitution due to T → C substitution at nucleotide 2968 causing R990G in the PCR with reverse primer.

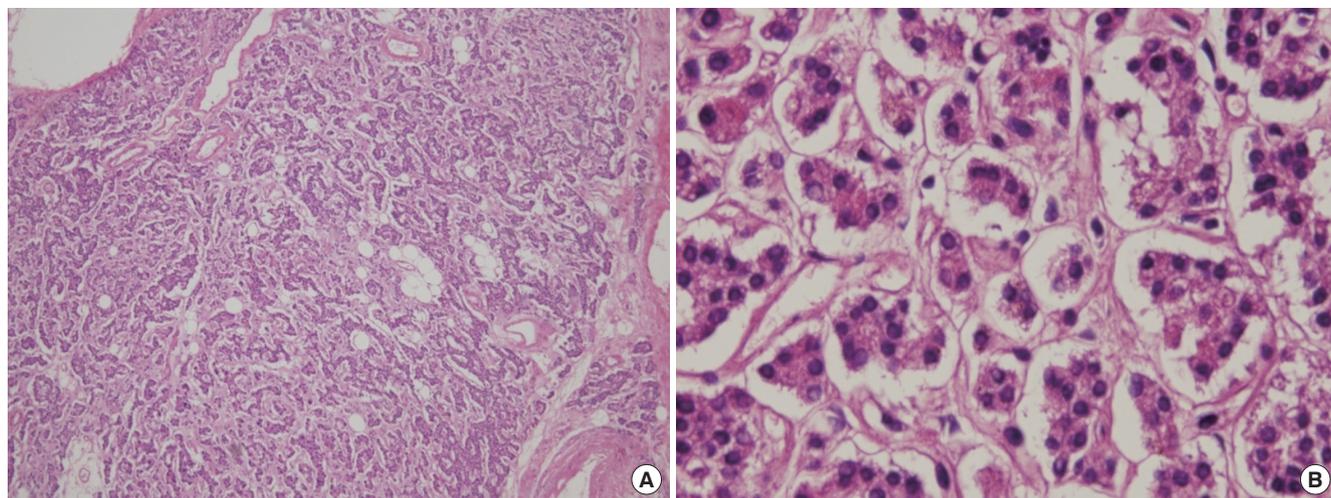


Fig. 4. Microscopic findings of parathyroid gland show homogenous proliferative lesions without vascular invasion. The chief cells are predominant and arranged in acinar pattern. Nuclei are small round and have finely dense chromatin with faintly eosinophilic cytoplasm, consistent with parathyroid adenoma (A, H&E stain; × 40; B, × 400).

및 비타민 D의 투여 없이, 혈청 칼슘 9.0 mg/dL, 부갑상선 호르몬 28.61 pg/mL로 정상 범위를 보이고 있으며 특이 증상의 호소는 없는 상태이다.

고 찰

원발성 부갑상선 기능항진증은 내분비학적으로 당뇨병과 갑상선 질환 다음으로 흔한 질환으로, 외래 환자의 고칼슘혈증에 가장 흔한 원인으로 알려져 있다. 이는 30-50대에서 주로 발생하며, 40세 이상의 여자에서는 500명당 1명꼴로, 남자에서는 2000명당 1명꼴로 발견되었다는 보고가 있다[9]. 최근 무증상 환자의 비중이 증가되고 있으나, 진단 당시에 무증상으로 분류된 환자들이라 하더라도 경미하나 전신무력감, 체중감소, 식욕부진, 수면장애, 소화불량, 복통, 변비, 근육통, 관절통 등의 비특이적 증상을 호소하는 경우가 많이 있기 때문에 병력 청취 시 세심한 주의를 요구된다[10]. 또한 경구칼슘제제, 비타민 A, D의 섭취, thiazide계 이뇨제, 약성 종양, 유육종증, 다발성내분비종양 증후군(multiple endocrine neoplasia, MEN), 췌장질환 등의 고칼슘혈증을 유발할 수 있는 사항을 종합적으로 고려해야 한다. 특히 MEN의 유형 중에 부갑상선과 연관된 경우는 1형과 2A형으로 나누어진다. 1형의 경우 췌장 소도, 뇌하수체, 부갑상선 중 2개 이상의 종양이 함께 발생하는 질환이고 2A형은 갑상선, 부신, 부갑상선 등에 종양이 동반되는 경우를 말하는데, 각각 *MEN1* 유전자, *RET* 원종양유전자와 연관되어 있다. 하지만 본 증례의 환자에서는 부갑상선을 제외한 다른 내분비 질환의 병발을 시사하는 증상이 없어 이에 대한 임상적 검사 및 유전자 검사는 시행하지 않았다.

원발성 부갑상선 기능항진증의 치료는 수술이 원칙이며, 전통적으로 수술 전 국소화 없이 4개의 부갑상선을 모두 확인하는 양측 경부 탐색술을 시행해 왔으나 최근 경부 초음파, 전산화단층촬영, 방사선 동위원소 주사법, 자기공명영상 등의 영상학적 부갑상선 국소화 검사법이 발달하고, 수술 중 부갑상선 호르몬의 측정이 가능하게 되면서, 불필요한 양측 경부 탐색술로 인한 합병증을 줄이고, 치료 성공률은 높이기 위해 편측 탐색을 통한 최소 침습 수술에 대한 관심과 시도가 증가하고 있다. 실제로 단일 부갑상선 선종의 경우 편측 경부 탐색술은 양측 탐색술과 비교하였을 때, 비슷한 수술 성공률을 보이는 것으로 보고되고 있다[11,12].

각 영상학적 부갑상선 국소화 검사법은 그 유용성에 대해서 논문마다 이견이 있다. 경부 초음파 검사는 가장 흔하게 이용되는 검사로 많은 기관에서 first-line으로 여겨지고 있으며, 최근 메타분석에 의하면 단일선종, 증식증, 다발선종에 대한 민감도가 각각 79%, 35%, 16%로 보고되었다[13]. 다결절성 갑상선 질환이 동반되거나 종격동과 같이 “silent” 부위에 위치하는 경우, 술자의 숙련도가 낮은 경우 혹은 뚱뚱하고 목이 짧은 환자의 경우에 위음성으로 나타날 수 있다는 단점이 있다. 방사선 동위원소 주사법으로는 Thallium chloride/

Pertechnetate Substraction (Tl-Tc)과 ^{99m}Tc -sestamibi scan (MIBI scan)이 있으며, 각각의 진단 민감도는 62-90%와 85% 가량으로 다양하게 보고되고 있다[14]. ^{99m}Tc -sestamibi scan은 Thallium chloride/Pertechnetate Substraction에 비하여 우수한 영상을 제공하며, 반감기가 6시간 정도로 짧아 인체 내 방사선 피폭이 적고, 갑상선에 비해 부갑상선에 더 높은 농도로 흡수되기 때문에 좀 더 작은 부갑상선 종양의 탐지가 가능하다는 점에서 진단적 가치가 높은 것으로 알려져 있다[15]. 특히, 단일 부갑상선 선종의 경우에는 민감도가 85-100%까지 보고되고 있으며, 특이도는 90%로 단일 검사로서는 가장 정확하여 원발성 부갑상선 기능항진증의 국소화에 gold standard로 이용된다[16]. 그러나 부갑상선 선종의 크기가 작거나 미토콘드리아 성분이 낮은 경우에는 위음성으로 나타날 수 있고, 부갑상선 과증식과 같은 다발성 병변에서는 가장 큰 부갑상선에만 흡수가 일어나 단일 선종으로 오인할 가능성이 있다. 또한 드물게 갑상선종 및 암종, 다결절성 갑상선 종양, 하시모토 갑상선염 등과 같은 갑상선 질환이 동반되어 있을 경우 위양성을 나타낼 수 있다[16]. 경부 초음파 검사와 ^{99m}Tc -sestamibi scan을 병행할 경우 단일 부갑상선 선종의 진단적 정확도가 94%로 매우 높아지고, 특히 두 검사 결과가 일치하는 경우 100%의 정확도를 보이는 것으로 보고되었다[17].

전산화단층촬영은 민감도가 46-87%로 보고되고 있고[18], 경부나 종격동에 있는 이소성 병변을 찾는 데 유용한 것으로 되어 있다. 부갑상선 선종의 크기가 작을 경우 민감도가 낮고, 환자의 움직임에 의한 인공물(artifact)로 해석의 어려움이 있으며, 림프절, 사행혈관(tortuous vessel), 식도를 선종으로 오인할 가능성이 있다. 따라서 일차적 검사보다도 대개 일차수술에 실패 후 재수술의 경우에 고려된다. 자기공명영상 검사는 민감도가 65-80%로 보고되고 있으며[18], 고비용과 긴 촬영시간으로 인해 제한적으로만 이용되고 있다. 본 증례에서는 단일 부갑상선 선종이 기관식도고랑(tracheoesophageal groove) 부위에 위치해 있어 경부 초음파 검사에서 발견되지 않았고, 미토콘드리아 성분(oxyphil cells)이 낮거나, 혈류량이 떨어져 있거나, 다약제 내성과 관련된 세포막으로 sestamibi의 세포 밖 배출을 일으키는 P-glycoprotein의 발현이 증가하여 ^{99m}Tc -sestamibi scan에서 위음성으로 나타났을 가능성이 있다[19]. 실제적으로 여러 영상학적 검사들을 한 환자에게 동시 다발적으로 시행하는 것은 효율적이지 않으므로 “cost-benefit”를 고려해서 각각 개별적으로 시행되어야 하며, 일차적으로 경부 초음파와 ^{99m}Tc -sestamibi scan을 통해 국소화를 시도하고, 실패할 경우 CT와 MRI를 시행할 수 있을 것으로 사료된다. 본 증례는 골동통을 호소하는 원발성 부갑상선 기능항진증 환자에서 ^{99m}Tc -sestamibi scan과 경부 초음파 검사를 시행하여 국소화에 실패하였으나 전산화 단층촬영에서 부갑상선 단일 선종을 발견하여 부갑상선 절제술 후 통증이 완화되고 고칼슘혈증이 교정되었다. 이에 서로 상보적인 관계에 있는 영상학적 검사의 장단점을 충분히 숙지 후 적절히 선택하여, 부갑상선 종양의 병소를 조기

에 확인한다면 치료 성공률을 높이는 데 기여할 수 있을 것으로 사료된다. 또한, 본 환자의 유전자 검사에서 발견된 것과 같이 CaSR R990G 단일염기 유전자 다형성을 보이는 원발성 부갑상선 기능항진증 환자의 경우 부갑상선 호르몬의 수치가 비교적 낮고, 칼슘의 소변배설량이 높은 것으로 보고되고 있는데, 이는 신장의 세뇨관에 존재하는 칼슘감지수용체가 혈중 칼슘에 대해 더욱 민감하게 반응하는 데 기인하는 것으로 설명하고 있다[20]. 본 환자에서도 높은 요중 칼슘 배설을 확인할 수 있었는데, CaSR R990G의 기능적 검사, 특히, 신세뇨관 이외에 부갑상선에서의 기능적 이상, 형질 발현과의 연관성 및 질병과 관련된 기전에 대해서는 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

원발성 부갑상선 기능항진증은 혈청 칼슘 측정이 보편화되면서 무증상 환자의 비중이 늘어나고 있다. 단일 부갑상선 선종은 원발성 부갑상선 기능항진증의 가장 흔한 원인 질환으로 치료 성공률을 높이고 합병증을 줄이기 위해서는 수술 전 여러 가지 영상 기법을 통해서 병소를 성공적으로 국소화하는 것이 중요하다. 저자들은 부갑상선 국소화 검사에 일반적으로 이용되는 경부 초음파와 ^{99m}Tc-sestamibi scan에서 위음성을 보였으나 경부 전산화 단층촬영에서 부갑상선 선종 국소화에 성공하였기에 그 이유에 대한 분석을 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

감사의 글

본 논문의 일부는 2010년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(2010-0005854).

참고문헌

- Adami S, Marcocci C, Gatti D: Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. *J Bone Miner Res* 17 Suppl 2:N18-23, 2002
- Chung HK, Kim DY, Woo JT, Kim SW, Yang IM, Kim JW, Kim YS, Kim KW, Choi YK: Review of clinical characteristics of primary hyperparathyroidism. *J Korean Soc Endocrinol* 7:234-242, 1992
- DeLellis R: Surgical pathology of the parathyroid glands. In: Randolph GW, ed. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*. pp571-577, Philadelphia, Saunders, 2003
- Mandl F: Therapeutischer versuch beim falls von ostitis fibrosa generalisata mittles: extirpation eines epithelkorperchen tumors. *Wien Klin Wochenshr* 50:1343, 1925
- Delbridge LW, Younes NA, Guinea AI, Reeve TS, Clifton-Bligh P, Robin-

- son BG: Surgery for primary hyperparathyroidism 1962-1996: indications and outcomes. *Med J Aust* 168:153-156, 1998
- Salti GI, Fedorak I, Yashiro T, Fulton N, Hara H, Yousefzadeh D, Kaplan EL: Continuing evolution in the operative management of primary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 127:831-836, 1992
- Yen TW, Wang TS, Doffek KM, Krzywda EA, Wilson SD: Reoperative parathyroidectomy: an algorithm for imaging and monitoring of intraoperative parathyroid hormone levels that results in a successful focused approach. *Surgery* 144:611-619, 2008
- Ishibashi M, Nishida H, Hiromatsu Y, Kojima K, Uchida M, Hayabuchi N: Localization of ectopic parathyroid glands using technetium-99m sestamibi imaging: comparison with magnetic resonance and computed tomographic imaging. *Eur J Nucl Med* 24:197-201, 1997
- Heath H 3rd, Hodgson SF, Kennedy MA: Primary hyperparathyroidism. Incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med* 302:189-193, 1980
- Bilezikian JP, Silverberg SJ, Shane E, Parisien M, Dempster DW: Characterization and evaluation of asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 6 Suppl 2:S85-89, 1991
- Udelsman R: Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism. *Ann Surg* 235:665-670, 2002
- Russell CF, Dolan SJ, Laird JD: Randomized clinical trial comparing scan-directed unilateral versus bilateral cervical exploration for primary hyperparathyroidism due to solitary adenoma. *Br J Surg* 93:418-421, 2006
- Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC Jr: A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg* 132:359-372, 2005
- Takami H, Oshima M, Sugawara I, Satake S, Ikeda Y, Nakamura K, Kubo A: Pre-operative localization and tissue uptake study in parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi. *Aust N Z J Surg* 69:629-631, 1999
- Palestro C, Tomas M, Tronco G: Radionuclide Imaging of the Parathyroid Glands. *Seminars in Nuclear Medicine* 35:266-276, 2005
- McHenry CR, Lee K, Saadey J, Neumann DR, Esselstyn CB Jr: Parathyroid localization with technetium-99m-sestamibi: a prospective evaluation. *J Am Coll Surg* 183:25-30, 1996
- Feingold DL, Alexander HR, Chen CC, Libutti SK, Shawker TH, Simonds WF, Marx SJ, Skarulis MC, Doppman JL, Schrupp DS, Bartlett DL: Ultrasound and sestamibi scan as the only preoperative imaging tests in reoperation for parathyroid adenomas. *Surgery* 128:1103-1109, 2000
- Gotway MB, Higgins CB: MR imaging of the thyroid and parathyroid glands. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 8:163-182, 2000
- 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* 44:1443-1458, 2003
- Corbetta S, Eller-Vainicher C, Filopanti M, Saeli P, Vezzoli G, Arcidiacono T, Loli P, Syren ML, Soldati L, Beck-Peccoz P, Spada A: R990G polymorphism of the calcium-sensing receptor and renal calcium excretion in patients with primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol* 155:687-692, 2006