

## بررسی یافته‌های بالینی بیماران مبتلا به هیپپاراتیروئیدیسم اولیه که در طی ۲۰ سال اخیر در بیمارستان طالقانی تهران تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند

دکتر فرشته کمانی\*، دکتر سیدسجاد محمدی\*\*، دکتر صبا توسلی\*\*\*، دکتر رضا حسامی\*\*

دکتر حبیب الله پیروی\*\*\*\*

### چکیده:

**زمینه و هدف:** هیپپاراتیروئیدیسم اولیه بیماری نسبتاً شایعی است که در خانم‌ها بیشتر دیده می‌شود. این بیماری در کشورهای در حال توسعه به صورت علامت‌دار و در کشورهایی که سیستم غربالگری فعالی دارند، اغلب به صورت بدون علامت شناخته و درمان می‌شود. در این مطالعه سعی شده است، فراوانی انواع تظاهرات بالینی این بیماری در بیماران مورد مطالعه، بررسی شده و تفاوت‌های موجود با مطالعات انجام شده در دیگر کشورها بیان شود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی گذشته‌نگر، پرونده‌های بیمارانی که در ۲۰ سال اخیر (۱۳۶۹-۱۳۸۹) تحت عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی قرار گرفته بودند، جمع‌آوری شد و سپس، جنس، علائم بالینی، روش تصویربرداری جهت تشخیص محل آدنوم و روش جراحی و عوارض بعد از عمل جراحی در مورد هر یک از بیماران استخراج شد. اطلاعات خام از پرونده بیماران استخراج شده و داده‌ها به نرم‌افزار SPSS انتقال یافته و در قالب جداول و نمودارها خلاصه گردید.

**یافته‌ها:** از میان ۷۴ بیمار بررسی شده، ۸۲٪ (۶۱ نفر) زن بوده‌اند و میانگین سنی بیماران  $47/4 \pm 12/11$  سال بوده است. هیچ‌کدام از بیماران بدون علائم بالینی نبودند و علائم استخوانی در ۶۲٪ (۴۶ نفر) و علائم کلیوی در ۴۵٪ (۳۴ نفر) مشاهده شده است. ۷۷٪ بیماران (۵۷ نفر) آدنوم داشته‌اند، در حالیکه هیپرپلازی پاراتیروئید ۱۲٪ (۹ نفر) و سرطان پاراتیروئید در ۶/۷٪ (۵ نفر) بیماران وجود داشت. ۴٪ بیماران (۳ نفر) نیز آدنوم دوپل داشته‌اند.

**نتیجه‌گیری:** بیماری هیپپاراتیروئیدیسم اولیه در ایران یک اختلال سمپتوماتیک است که با اختلالات کلیوی و موسکولواسکلتال تظاهر پیدا می‌کند. این بیماری با وجود اینکه در دهه‌های گذشته در تهران به تدریج سن ابتلای این بیماری افزایش یافته است، کماکان از کشورهای غربی در سنین پایین‌تری نمایان می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** هیپپاراتیروئیدیسم اولیه، پاراتیروئید

### زمینه و هدف

تیروئید وجود دارند. هیپپاراتیروئیدیسم اولیه باعث تولید بیش از حد هورمون پاراتورمون می‌شود که موجب هوموستاز

غده‌های پاراتیروئید بطور کلی تنظیم غلظت کلسیم خارج سلولی را به عهده دارند. اغلب ۴ غده پاراتیروئید در خلف

نویسنده پاسخگو: دکتر سیدسجاد محمدی

تلفن: ۲۳۰۳۱۴۴۹

E-mail: Drsm59@yahoo.com

\* دانشیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان آیت ... طالقانی

\*\* دستیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان آیت ... طالقانی

\*\*\* دستیار گروه گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، بیمارستان امام رضاع)

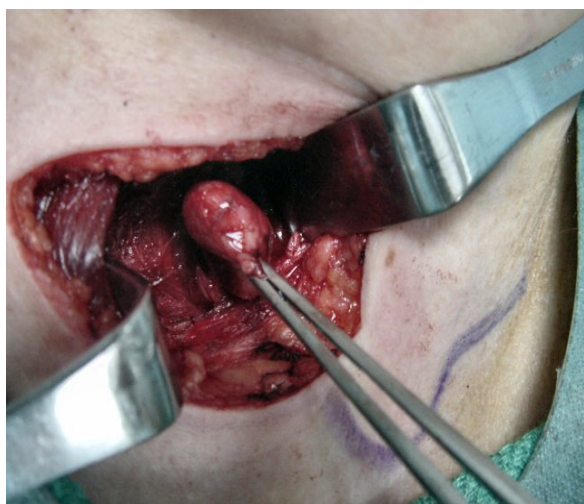
\*\*\*\* استاد گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان آیت ... طالقانی

تاریخ وصول: ۱۳۸۹/۰۵/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۰۸/۲۵

ادراری که به علت افزایش طولانی مدت پاراتورمون ایجاد می‌شوند.<sup>۹،۸</sup> علایمی که به علت هیپرکلسمی ایجاد می‌شوند عبارتند از تهوع، استفراغ، یبوست، پر خوری و پرنوشی.<sup>۱۰</sup>

تظاهر کلاسیک استخوانی هیپرپاراتیروئیدی اولیه استئیت فیبروکیستیک که درد استخوانی و بازجذب استخوان سباب پریوست در سطح رادیال فالنکس میانی، نمای فلفل نمکی در جمجمه، کیست‌های استخوانی و تومور قهوه‌ای در استخوان‌های دراز در گرافی ساده تشخیص داده می‌شود. این اختلال، در بیماران با بیماری شدید بخصوص در سرطان پاراتیروئید مشاهده می‌شود (تصاویر ۱ و ۲).<sup>۸</sup>



تصویر ۱- آدنوم پاراتیروئید (اتاق عمل)



تصویر ۲- رادیوگرافی دست بیمار که نشان دهنده تومور قهوه‌ای می‌باشد

غیرطبیعی کلسیم می‌گردد. اتیولوژی هیپرپاراتیروئیدسم اولیه تنها در تعداد کمی از بیماران قابل شناسایی است، مانند سابقه رادیاسیون و سابقه اختلالات نادر ژنتیکی مانند سندرم (Multiple Endocrine Neoplasia) MEN. گزارش‌های متعددی درباره ارتباط یُد رادیواکتیو و بروز هیپرپاراتیروئیدسم اولیه وجود دارند.<sup>۱</sup>

آدنوم منفرد ۸۹٪ موارد هیپرپاراتیروئیدسم اولیه را شامل می‌شود و آدنوم دو طرفه در ۵٪ بیماران فوق یافت می‌شود.<sup>۳،۴</sup> در اغلب موارد آدنوم حاوی سلول‌های اصلی می‌باشد. این تومورها، اغلب حاوی کپسول می‌باشند و در ۵۰٪ موارد با بافت نرمال پاراتیروئید احاطه شده‌اند. برخی از آدنوم‌ها از تجمع سلول‌های اکسی‌فیلیک بوجود می‌آیند و این آدنوم‌ها اغلب از آدنوم‌های سلول‌های اصلی بزرگتر می‌باشند.

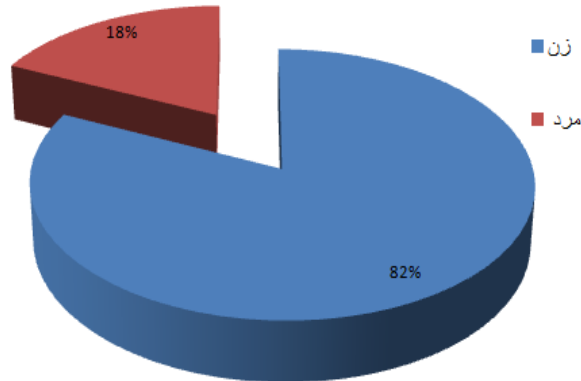
هیپرپلازی غدد پاراتیروئید در حدود ۶٪ از موارد هیپرپاراتیروئیدسم اولیه را شامل می‌شود.<sup>۳</sup> در این موارد تمام ۴ غده بزرگ می‌شود و بطور واضح غدد تحتانی نسبت به غدد فوقانی بزرگتر می‌شوند.

سرطان پاراتیروئید ۱ تا ۲٪ از موارد هیپرپاراتیروئیدسم را شامل می‌شود. تشخیص سرطان با وجود حداقل یکی از موارد ذیل داده می‌شود: تهاجم لوکال به بافت‌های اطراف، متاستاز به گره‌های لنفاوی و یا متاستاز دوردست. در صورتی که شواهد فوق وجود نداشته باشند، مطالعه پاتولوژیک با شناسایی فیبروز تراپکولا، میزان میتوز، تهاجم عروقی و یا تهاجم به کپسول مقدر خواهد بود.

شایعترین تظاهر هیپرپاراتیروئیدسم اولیه هیپرکلسمی بدون علامت است که در مطالعات روتین بیوشیمی جهت غربالگری یافت می‌شود. تفاوت‌های ژئوگرافیک در تظاهرات بالینی هیپرپاراتیروئیدسم اولیه قابل توصیف است که حداقل تا حدودی مربوط به کمبودهای ویتامین D می‌تواند باشد.<sup>۵-۷</sup> در جوامعی که کمبود ویتامین D شیوع بیشتری دارد، هیپرپاراتیروئیدسم اولیه بصورت بیماری‌های استخوانی و یا با تظاهرات سنگ‌های ادراری خود را بیشتر نشان خواهد داد.<sup>۷،۶</sup> علایم و نشانه‌های کلاسیک هیپرپاراتیروئیدسم اولیه نشان دهنده اثرات متقابل افزایش ترشح پاراتورمون و هیپرکلسمی می‌باشد که بصورت "علائم استخوانی، سنگ‌های ادراری، تظاهرات شکمی و سایکولوژیک" نامبرده می‌شود.

اختلالاتی که بطور مستقیم با هیپرپاراتیروئیدسم در ارتباط است عبارتند از بیماری‌های استخوانی و سنگ‌های

تحت عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی قرار گرفته بودند،  $47/4 \pm 12/11$  سال بوده است. از میان ۷۴ بیمار فوق، در ۶۸ بیمار (۹۱٪) قبل از عمل جراحی اسکن سیستمی انجام شده بود.



نمودار ۱- نمودار دایره‌ای توزیع جنسیت بیماران مبتلا

از نظر اتیولوژی، شایعترین علت پاراتیروئیدکتومی در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان آیت ا... طالقانی، آدنوم پاراتیروئید بوده است (۷۷٪) و در مقابل ۴٪ آدنوم دوبل داشتند. در این مطالعه ۵ نفر (۶/۷٪) کارسینوم پاراتیروئید داشتند و هیپرپلازی پاراتیروئید در ۹ نفر (۱۲٪) وجود داشته است (جدول ۱ و نمودار ۲).

جدول ۱- توزیع نتایج پاتولوژیک پاراتیروئیدکتومی در بیماران در سال‌های ۱۳۶۹ تا ۱۳۸۹

| پاتولوژی   | تعداد | درصد |
|------------|-------|------|
| آدنوم      | ۵۷    | ۷۷٪  |
| آدنوم دوبل | ۳     | ۴٪   |
| هیپرپلازی  | ۹     | ۱۲٪  |
| سرطان      | ۵     | ۶/۷٪ |

شایعترین تظاهرات کلیوی هیپرپاراتیروئیدسم اولیه شامل سنگ‌های کلیوی، هیپرکلسیوری، نفروکلسینوز، نارسایی مزمن کلیوی می‌باشد.<sup>۱۱</sup>

شکایت از ضعف و بی‌حالی در بیماران هیپرپاراتیروئیدسم اولیه شایع است. در هیپرپاراتیروئیدسم اولیه کلاسیک، سندرم نوروموسکولار با آتروفی تیپ دو فیبرهای عضلانی همراه است.<sup>۱۲</sup> با این وجود این سندرم کلاسیک امروزه بصورت نادر در بیماران هیپرپاراتیروئیدسم اولیه دیده می‌شود.

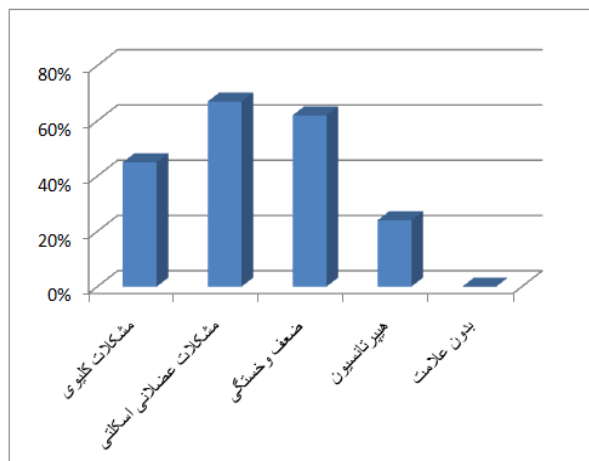
هیپرتانسیون در بیماران هیپرپاراتیروئیدسم اولیه حتی در بیماران با بیماری خفیف شایع است.<sup>۱۳-۱۵</sup> علت اصلی بروز هیپرتانسیون در بیماران هیپرپاراتیروئیدسم اولیه بدون اختلال MEN نامشخص است و هیپرتانسیون با درمان هیپرپاراتیروئیدسم اولیه بهبود نمی‌یابد. در این مطالعه سعی شده است، فراوانی انواع تظاهرات بالینی این بیماری در بیماران مورد مطالعه، بررسی شده و تفاوت‌های موجود با مطالعات انجام شده در دیگر کشورها بیان شود.

## مواد و روش‌ها

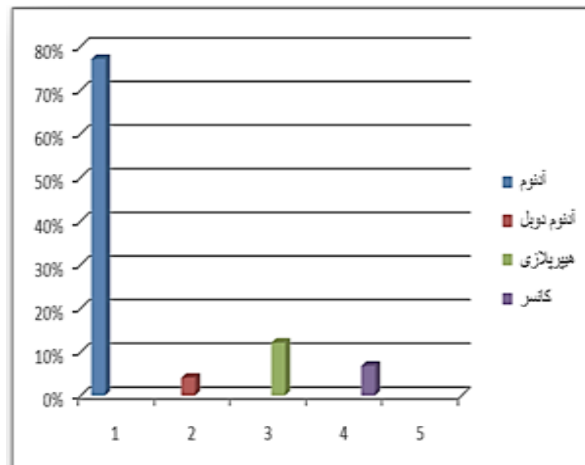
این مطالعه بصورت توصیفی - گذشته‌نگر انجام شده است و پرونده‌های موجود در بایگانی بیمارستان آیت ا... طالقانی از سال ۱۳۶۹ تا ۱۳۸۹ تحت بررسی قرار گرفته‌اند. پرونده بیماران که در ۲۰ سال اخیر تحت عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی قرار گرفته بودند، جمع‌آوری شد و سپس سن، جنس، علائم بالینی، روش تصویربرداری جهت تشخیص محل آدنوم (اسکن سیستمی)، روش جراحی و عوارض بعد از عمل جراحی در مورد هر یک از بیماران استخراج شد. سپس داده‌ها بدست آمده به نرم‌افزار SPSS انتقال یافته و در قالب جداول و نمودارها خلاصه گردید.

## یافته‌ها

در طی سال‌های ۱۳۶۹-۱۳۸۹، ۷۴ بیمار تحت عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی قرار گرفته‌اند که ۱۳ مورد مرد (۱۸٪) و ۶۱ مورد زن (۸۲٪) بوده‌اند. نسبت زن به مرد در این مطالعه ۴/۶ به ۱ بوده است (نمودار ۱). سن متوسط بیماران که



نمودار ۳- نمودار ستونی علائم و نشانه‌های بالینی بیماران هیپرتیروئیدیسم اولیه که تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند



نمودار ۲- نمودار ستونی توزیع اتیولوژی بیماران مبتلا

### بحث و نتیجه‌گیری

هیپرتیروئیدیسم اولیه بیماری غدد درون ریز تقریباً شایعی است که با انسیدانس بیش از ۱/۱۰۰۰ دیده می‌شود. این بیماری با هیپرکلسمی و افزایش سطح پاراتورمون شناخته می‌شود. شایعترین علل هیپرتیروئیدیسم اولیه آدنوم پاراتیروئید، هیپرپلازی پاراتیروئید، آدنوم دوبل و سرطان پاراتیروئید می‌باشند.

در مطالعه ما از ۷۴ بیمار تحت بررسی، ۸۲٪ (۶۱ نفر) زن بوده‌اند و نسبت زن به مرد ۴/۶ به ۱ بوده است. در مطالعات مشابه دیگر که در تهران انجام شده است از سال ۱۳۵۶ تا ۱۳۷۶ این نسبت بین ۵ به ۱ تا ۱۴ به ۱ بوده است.<sup>۱۶-۱۸</sup> در مطالعات جهانی دیگر نیز این نسبت به میزان کمتری بوده است (۳ به ۱ تا ۵ به ۱)، مانند مطالعه‌ای که در شمال هند انجام شده است که این نسبت ۳/۳ به ۱ گزارش شده است.<sup>۱۹</sup> متوسط سن بیماران در مطالعه ما ۴۷/۴ سال بوده است که پایین‌تر از سن متوسط بیماران در مطالعات مشابه قبلی در کشورهای توسعه یافته بوده است (۵۵ تا ۶۲ سال).<sup>۲۱،۲۲</sup> در مطالعات قبلی در دهه ۶۰ و ۷۰ در ایران متوسط سن بیماران حدود ۳۸ سال بوده است. علت اینکه این بیماری در کشورهای در حال توسعه مانند ایران در سنین پایین‌تری نسبت به کشورهای توسعه یافته ایجاد می‌شود هنوز توضیح داده نشده است. شاید یکی از دلایل ظهور بیماری در سنین پایین‌تر، مربوط به ارتباط کمبود ویتامین D با این بیماری و نیز شایع بودن کمبود ویتامین D در کشورهای کمتر توسعه یافته مانند ایران و هند

در مطالعه انجام شده بر روی بیماران که تحت پاراتیروئیدکتومی قرار گرفته‌اند، تمامی بیماران به دنبال بروز علائم بالینی، به این مرکز مراجعه کرده‌اند و تحت بررسی و پاراتیروئیدکتومی قرار گرفته‌اند و موارد بدون علامت بالینی که تحت عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی قرار گرفته‌اند، در این مطالعه وجود نداشت. شایعترین علائم بالینی در بیماران فوق، ضعف و بی‌حالی بوده است که در ۵۰ نفر (۶۷٪) از بیماران وجود داشته است. بعد از ضعف و بی‌حالی شایعترین مشکلات بیماران فوق، علائم استخوانی با ۶۲٪ و سپس علائم کلیوی با ۴۵٪ بوده است. هیپرتانسیون در ۲۴٪ از بیماران فوق وجود داشته است (جدول ۲، نمودار ۳). از نظر بروز عوارض به دنبال عمل جراحی، در بیماران پاراتیروئیدکتومی شده در بیمارستان طالقانی، در ۲ مورد (۲٪) آسیب عصب حنجره‌ای راجعه وجود داشته است. عوارض دیگر مانند هماتوم و یا عفونت زخم در هیچ یک از بیماران دیده نشد.

جدول ۲- توزیع نشانه‌های بالینی هیپرتیروئیدیسم اولیه که تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند

| شکایات اصلی بیماران  | تعداد | درصد نسبی |
|----------------------|-------|-----------|
| مشکلات کلیوی         | ۳۴    | ۴۵٪       |
| مشکلات عضلانی-اسکلتی | ۴۶    | ۶۲٪       |
| ضعف و خستگی          | ۵۰    | ۶۷٪       |
| هیپرتانسیون          | ۱۸    | ۲۴٪       |
| بدون علامت           | ۰     | ۰٪        |

می‌باشد.<sup>۲۵-۲۴ و ۲۷</sup> برخلاف کشورهای توسعه یافته که اغلب موارد مراجعه جهت عمل جراحی هیپرباراتیروئیدیسم اولیه، هیپرکلسمی در بررسی‌های غربالگری بوده است، در مطالعه ما هیچ کدام از ۷۴ مورد بدون علائم بالینی نبوده‌اند.

نتایج حاصل از این مطالعه با مطالعه بیماران پاراتیروئیدکتومی در بیمارستان امام خمینی طی سال‌های ۶۸ تا ۷۸ که ۱۲٪ بدون علائم بالینی تحت عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی قرار گرفته بوده‌اند، همخوانی ندارد.<sup>۱۶</sup> در کشورهای کمتر توسعه یافته هنوز تعداد موارد شناسایی هیپرباراتیروئیدیسم اولیه به دنبال غربالگری اندک می‌باشد.<sup>۲۶ و ۲۹</sup> در حالی که در کشورهای غربی، سالیانه تعداد بیشتری از بیماران هیپرباراتیروئیدیسم اولیه به دنبال تست‌های غربالگری شناسایی می‌شوند.<sup>۲۷</sup>

شایعترین تظاهرات بالینی بیماران، ضعف و بی‌حالی بوده است. این مشکل در تمامی بیماران در مطالعات قبلی، قسمت عمده‌ای از مشکلات بیماران فوق را شامل می‌شده است. سنگ‌های کلیوی و مشکلات کلیوی در بیماران فوق در ۴۵٪ موارد دیده شده است. در دو مطالعه قبلی در ایران به طور واضح این درصد در حال کاهش بوده است و از ۸۴/۳٪ در سال‌های ۵۷ تا ۶۷ به ۶۱/۶٪ در سال‌های ۶۸ تا ۷۸ کاهش یافته است ولیکن هنوز اختلاف فراوانی بین درصد وجود سنگ‌های کلیوی بین ایران با کشورهای غربی وجود دارد.

مشکلات استخوانی نیز در درصد قابل توجهی از بیماران مشاهده شده است. فراوانی هیپرتانسیون نیز به عنوان یک اختلال قلبی عروقی مرتبط با هیپرباراتیروئیدیسم اولیه در مطالعات قبلی در ایران بررسی نشده بود، ولی در مطالعه ما در ۲۴٪ بیماران مشاهده شد.

از نظر نتایج بررسی پاتولوژی بیماران پاراتیروئیدکتومی شده آدنوم پاراتیروئید در ۷۷٪ (۵۷ نفر) و آدنوم دوبل در ۴٪ (۳ نفر) از بیماران یافت شد. نتایج فوق مشابه نتایج بررسی در دیگر مطالعات غربی می‌باشد.<sup>۳۰ و ۳۱</sup> کارسینوم پاراتیروئید در حالیکه ۱ تا ۲٪ از موارد هیپرباراتیروئیدیسم اولیه را در کشورهای دیگر شامل می‌شود، در مطالعه ما درصد بالاتری را به خود اختصاص داده است (۶/۷٪ - ۵ نفر).<sup>۳۰ و ۳۱</sup>

هیپرباراتیروئیدیسم اولیه یک بیماری تقریباً شایع اندوکرین است که در کشور ما درصد بیشتری از زن‌ها را شامل می‌شود و در سنین پایین‌تر تظاهر می‌یابد.

با توجه به مراجعه اکثر بیماران با عوارض ناتوان کننده این بیماری مانند اختلالات روانی، قلبی و عروقی، عوارض کلیوی و موسکولواسکلتال نیاز به انجام تست‌های اسکرینینگ جهت غربالگری این بیماری و درمان جراحی آن، با توجه به عوارض کم عمل جراحی فوق منطقی به نظر می‌رسد.

انجام مطالعات تصویربرداری لوکالیزاسیون آدنوم قبل از عمل جراحی مانند اسکن سیستمی به کاهش عوارض بعد از عمل کمک می‌کند.

**Abstract:**

**Clinical Survey of Patients with Primary Hyperparathyroidism  
who Underwent Surgery at Taleghani Hospital  
during 20 Years Ago**

*Kamani F. MD<sup>\*</sup>, Mohammadi S. S. MD<sup>\*\*</sup>, Tavassoli S. MD<sup>\*\*\*</sup>  
Hessami R. MD<sup>\*\*</sup>, Peirovi H. MD<sup>\*\*\*\*</sup>*

(Received: 7 Aug 2011      Accepted: 15 Nov 2011)

**Introduction & Objective:** Primary hyperparathyroidism (PHPI) is a common disease mostly seen in women. Symptomatic PHPT is the predominant form of the disease in many parts of the developing world. In the countries with a screening system, it is usually seen and treated without presenting any symptom. In this study it is tried to define the frequency of different clinical symptoms in these group of patients in compare with other countries.

**Materials & Methods:** A retrospective descriptive study of records of the patients, who had surgical operation from 1990 to 2010 at Taleghani Hospital, was done. All relevant information (age, sex, clinical presentation and diagnostic imaging procedures) were collected in this survey. Then the data were analyzed by SPSS.

**Results:** 82% of patients were female with the mean age of 47.4 years. None of the patients were without clinical symptoms. Bone disease (62%) and renal disease (45%) were most common manifestation of PHPT. Pathological review of cases revealed adenoma (77%), hyperplasia (12%), double adenoma (4%) and carcinoma (6.7%).

**Conclusions:** PHPT in Iran is a symptomatic disease with predominant features of renal and bone disorders at a much younger age in compare with other countries. In recent decades, the age of becoming afflicted by this disease has increased in Tehran, but it is still lower than that of the west.

***Key Words: Primary Hyperparathyroidism, Parathyroid***

\* Associate Professor of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Taleghani Hospital, Tehran, Iran

\*\* Resident of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Taleghani Hospital, Tehran, Iran

\*\*\* Resident of ENT, Tabriz University of Medical Sciences and Health Services, Emam Reza Hospital, Tabriz, Iran

\*\*\*\* Professor of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Taleghani Hospital, Tehran, Iran

## References:

1. Colaço SM, Si M, Reiff E, Clark OH. Hyperparathyroidism after radioactive iodine therapy. *Am J Surg.* 2007 Sep; 194(3): 323-7.
2. Rubin, MR, Maurer, MS, McMahan, DJ, et al. Arterial stiffness in mild primary hyperparathyroidism. *J ClinEndocrinolMetab* 2005; 90: 3326-3330.
3. Walker, MD, Fleischer, J, Rundek, T, et al. Carotid vascular abnormalities in primary hyperparathyroidism. *J ClinEndocrinolMetab* 2009; 94: 3849-56.
4. Valdemarsson, S, Lindblom, P, Bergenfelz, A. Metabolic abnormalities related to cardiovascular risk in primary hyperparathyroidism: effects of surgical treatment. *J Intern Med* 1998; 244: 241-249.
5. Salti, GI, Fedorak, I, Yashiro, T, Fulton, N, et al. Continuing evolution in the operative management of primary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 1992; 127:831-6; discussion 836-7.
6. Szabo, E, Lundgren, E, Juhlin, C, et al. Double parathyroid adenoma, a clinically nondistinct entity of primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 1998; 22: 708-13.
7. 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* 2005; 132: 359-72.
8. Eslamy, HK, Ziessman, HA. Parathyroid scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism: 99mTc sestamibi SPECT and SPECT/CT. *Radiographics* 2008; 28: 1461-76.
9. Pappu, S, Donovan, P, Cheng, D, Udelsman, R. Sestamibi scans are not all created equally. *Arch Surg* 2005; 140: 383-6.
10. Udelsman, R, Pasieka, JL, Sturgeon, C, et al. Surgery for asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. *J ClinEndocrinolMetab* 2009; 94: 366-72.
11. Weinberger, MS, Robbins, T. Diagnostic localization studies for primary hyperparathyroidism. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 120: 1187-9.
12. Sosa, JA, Powe, NR, Levine, MA, et al. Profile of a clinical practice: thresholds for surgery and surgical outcomes for patients with primary hyperparathyroidism: a national survey of endocrine surgeons. *J ClinEndocrinolMetab* 1998; 83:2658-65.
13. Udelsman, R. Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism. *Ann Surg* 2002; 235: 665-70; discussion 670-72.
14. Chan, RK, Ruan, DT, Gawande, AA, Moore, FD Jr. Surgery for hyperparathyroidism in image-negative patients. *Arch Surg* 2008; 143: 335-7.
15. Oertli, D, Richter, M, Kraenzlin, M, et al. Parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: Preoperative localization and routine biopsy of unaltered glands are not necessary. *Surgery* 1995; 117: 392-6.
16. Dr mansour Nakhjavani and teammates; Clinical signing and experimental symptoms about primary hyperparathyroidism in 20 years. (1357-1367) and (1368-1378), Imam hospital (medical institute's magazine in 1360, No 6.0, page 429- 436)
17. Dr nosratallah eshghyar and teammates; The statistical survey about confined patient with primary hyperparathyroidism assessment. Imam khomeyni and shariati Hospitals - Tehran (1367-1376), institute of dentistry's magazine (Tehran medical university) No.11, set3, autumn 77.
18. Dr anoushirvan hedayat and teammates; The 110 instance survey about primary hyperparathyroidism and adenoma localization results with MBI scanning in Dr shariati Hospital., No 4.0, 1377, page 36-39).
19. Bhansali A, Masoodi SR, Reddy KS, Behera A, das Radotra B, Mittal BR, Katariya RN, Dash RJ. Primary hyperparathyroidism in north India: a description of 52 cases. *Ann Saudi Med.* 2005 Jan-Feb; 25(1): 29-35.
20. Miller BS, Dimick J, Wainess R, Burney RE. Age- and sex-related incidence of surgically treated primary hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2008 May; 32(5): 795-9.
21. Rao DS, Wilson RJ, Kleerekoper M, Parfitt AM. Lack of biochemical progression or continuation of accelerated bone loss in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: evidence for biphasic disease course. *J ClinEndocrinolMetab.* 1988; 67: 1294-1298.
22. Parfitt AM, Rao DS, Kleerekoper M. Asymptomatic primary hyperparathyroidism discovered by multichannel biochemical screening: clinical course and considerations bearing on the need for surgical intervention. *J Bone Miner Res.* 1991; 6 Suppl 2: S97-101; discussion S121-4.
23. Mishra SK, Agarwal G, Kar DK, Gupta SK, Mithal A, Rastad J. Unique clinical characteristics of primary hyperparathyroidism in India. *Br J Surg.* 2001; 88: 708-714.
24. Silverberg SJ, Sahne E, Demster DW, Bilezikian JP. The effect of Vitamin D insufficiency in patients with primary hyperparathyroidism. *Am J Med.* 1999; 107: 561-567.
25. Rabbani A, Alavian SM, Motlagh ME, Ashtiani MT, Ardalan G, Salavati A, Rabbani B, Rabbani A, Shams S, Parvaneh N. Vitamin D insufficiency among children and adolescents living in Tehran, Iran. *J Trop Pediatr.* 2009 Jun; 55(3): 189-91. Epub 2008 Sep 5.
26. Sathe PA, Madiwale CV, Kandalkar BM, Bandgar TR, Shah NS, Menon PS. Primary

- hyperparathyroidism: a clinicopathologicalexperience. *Indian J Pathol Microbiol.* 2009 Jul-Sep; 52(3): 313-20.
27. Heath H 3rd, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism. Incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med.* 1980 Jan 24; 302(4): 189-93.
28. Heath H 3rd. Clinical spectrum of primary hyperparathyroidism: evolution with changes in medical practice and technology. *J Bone Miner Res.* 1991; 6Suppl 2: S63-70; discussion S83-84.
29. Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. *Surgery* 2006; 140: 932-40.
30. Chiu B, Sturgeon C, Angelos P. What is the link between nonlocalizingsestamibi scans, multigland disease and persistent hypercalcemia? A study of 401 consecutive patients undergoing parathyroidectomy. *Surgery* 2006; 140: 418-22.
31. Yip L, Pryma DA, Yim JH, et al. Can a lightbulbsestamibi SPECT accurately predict single-gland disease in sporadic primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 2008; 32(5): 784-92.