

Preoperativ parathyreoideascintigrafi ved primær hyperparatyreoidisme

Nytten av preoperativ scintigrafi ved primær hyperparatyreoidisme ser først og fremst ut til å være knyttet til muligheten for begrenset kirurgi og reoperasjoner. Bruken av begrenset kirurgi på bakgrunn av lokaliseringsteknikker debatteres. Vi har for 78 pasienter studert treffsikkerheten av scintigrafi ved bruk av ^{99m}Tc -2-metoksi-isobutylisonitrid (MIBI) med dobbeltfase metode supplert med vanlig thyreoideascintigrafi med ^{99m}Tc -per-technetat forut for tradisjonell dobbeltsidig halseksplorasjon. Av 65 pasienter med et fokalt opptak scintigrafisk fant vi solitært adenom hos 61 (94 %), solitært adenom på motsatt side hos én, dobbeltadenom på angitt side hos én, bilateralt adenom hos én og hyperplasi hos én pasient. For 13 pasienter med negativ scintigrafi hadde åtte solitært adenom og fem hyperplasi. Positiv prediktiv verdi for enkjertelsykdom med rett lokalisering var 93,8 %.

Våre resultater gir mulighet for å velge begrenset ensidig disseksjon for utvalgte pasienter. Forutsetningen for dette og våre resultater er erfarne nuklærmedisinere og parathyreoideakirurger. Preoperativ scintigrafi ved primær operasjon erstatter ikke kirurgisk kompetanse, da dette er en forutsetning for å håndtere så vel begrenset kirurgi som kirurgi for hyperplasi og uvanlige lokalisasjoner av adenomer.

Behandlingen av primær hyperparatyreoidisme (PHPT) er kirurgisk. Man tilstreber å identifisere alle parathyreoideakjertlene under operasjonen. Det hyperfungerende adenom eller del av de hyperplastiske kjertler fjernes på grunnlag av alle kjertlenes størrelse og utseende. Kjertlene har varierende anatomisk lokalisasjon, størrelse og utseende, og disseksjon kan derfor være møysommelig og til dels tidkrevende (1). På bakgrunn av dette har man søkt å påvise hyperfungerende kjertler preoperativt ved bildefremstillinger som parathyreoideascintigrafi, ultralydundersøkelse, CT og MR (2, 3). Preoperativ måling av parathyreoideahormon (s-PTH) og bruk av radioaktivitets-søkende gammaprobe er også benyttet.

Hans H. Wasmuth*
Roald J. Guleng*
Peter Krane Ysteng
Kirurgisk avdeling

Erling Saltrøe
Trond Velde Bogsrud*
Klinisk kjemisk avdeling

Nordland Sentralsykehus
8027 Bodø

*Nåværende adresser:
H.H. Wasmuth, Kirurgisk avdeling
Regionsykehuset i Trondheim
7006 Trondheim

R.J. Guleng, Kirurgisk avdeling
Haukeland Sykehus
5021 Bergen

T.V. Bogsrud, Nuklærmedisinsk avdeling
Det Norske Radiumhospital
0310 Oslo

Wasmuth HH, Guleng RJ, Ysteng PK,
Saltrøe E, Bogsrud TV.

Preoperative parathyroid scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2274–7.

Background. The primary benefit of preoperative scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism not previously surgically explored seems to be the possibility of unilateral or limited access surgery in selected patients.

Material and methods. We studied the accuracy of scintigraphy using ^{99m}Tc sestambi and dual phase imaging protocol combined with thyroid scintigraphy using ^{99m}Tc pertechnetat before conventional neck exploration and histologic verification in 78 consecutive patients.

Results. In 65 patients with solitary, focal uptake on scintigraphy, we found a solitary adenoma in 61 patients (94%), a solitary adenoma on the contralateral side in one patient, two adenomas on the indicated side in one patient, bilateral adenomas in one and hyperplasia in one patient. In 13 patients with a negative or equivocal scintigraphic result, eight had a solitary adenoma and five hyperplasia.

Interpretation. These result may support a limited unilateral surgical approach when scintigraphy shows a localized focal uptake and this is confirmed perioperatively. In experienced hands the risk of overlooking an adenoma will be small. However, it is mandatory to have an experienced parathyroid surgeon prepared to proceed with full neck exploration when this is necessary.

Imidlertid har bruken av disse teknikker ved primæroperasjon vært omdiskutert fordi treffsikkerheten er for lav, noe som i neste omgang vil kunne føre til økt antall reoperasjoner (4–6). Man har gått inn for å reservere preoperative lokaliseringsteknikker til de få og krevende reoperasjoner (7, 8). Grunnen til dette er blant annet at suksessraten ved primærkirurgi allerede er høy, og det har vært usikkert om den vil bli bedret ved preoperativ lokalisering (2, 7, 9). På den annen side har preoperativ identifikasjon vært anbefalt av andre fordi det muliggjør en begrenset operasjon, som kan gjøres dagkirurgisk og i lokalanestesi – til beste for pasienten (2, 10–12). Påvisningsteknikker kan også gi informasjon om uvanlige lokalisasjoner og/eller muligheten for hyperplasi eller tokjertelsykdom. Derfor kan preoperativ scintigrafi muligens føre til redusert antall reoperasjoner (13). Dette er imidlertid ikke vist i studier.

Denne undersøkelsen har tatt sikte på å måle prediktiv verdi og sensitivitet for preoperativ parathyreoideascintigrafi med ^{99m}Tc -2-metoksi-isobutylisonitrid (MIBI) for lokalisering av hyperfungerende adenom ved primær hyperparatyreoidisme. Vi vil diskutere muligheten for mer begrenset kirurgi ved tilstanden. Vi har også villet foreta en sammenlikning av våre operasjonstill med landet for øvrig.

Materiale

Fra januar 1995 til mai 2000 ble 84 pasienter operert for primær hyperparatyreoidisme ved kirurgisk avdeling, Nordland Sentralsykehus. Diagnosen ble stilt ved gjentatte albuminkorrigerte målinger av s-Ca-nivå over 2,55 mmol/l og ofte kontrollert med ionisert p-Ca ($> 1,32$ mmol/l) og med måling av parathyreoideahormon i serum (referanseområde for aldersgruppen 20–50 år: 1,1–6,8 pmol/l; over 50 år: 1,1–7,5 pmol/l). I alt 83 pasienter gjennomgikk preoperativ parathyreoideascintigrafi. Indikasjonen for operativt tiltak har tidligere vært diagnose basert på hyperkalsemi uten annen grunn enn økt nivå av parathyreoideahormon, men fra og med høsten 1996 ble indikasjonsstillingen skjerpet, i tråd med diskusjoner i det norske fagmiljøet (14). Symptombgivende hyperparatyreoidisme er fremdeles operasjonsindikasjon. I fravær av symptomer ble operasjonsindikasjon bestemt på grunnlag av s-Ca-nivå relatert til alder. For pasienter under 60 år forelå operasjonsindikasjon ved

s-Ca > 2,55 mmol/l, for aldersgruppen 60–75 år: s-Ca > 2,75 mmol/l og for aldersgruppen over 75 år: s-Ca > 2,85 mmol/l.

Av 84 pasienter ble 74 operert med krav om identifikasjon av alle fire kjertler. Begrenset kirurgi ble gjort for fire pasienter, der man bare fjernet patologisk kjertel. Fire pasienter ble ikke korrekt operert, da man ikke fulgte avdelingens politikk eller standard for disseksjon av parathyreoideakjertlene og fjerning av patologiske kjertler. To av disse er senere reoperert med funn tilsvarende preoperativt scintigrafifunn. En pasient fikk utført omfattende halsdisseksjon med funn av fire normalt store kjertler, men uten funn av patologiske kjertler, men likevel med normokalsemi som endepunkt. En pasient fikk utført tetrofosminscintigrafi. Disse siste seks pasientene inngår derfor ikke i vurderingen av treffsikkerhet for preoperativ scintigrafi. For 78 pasienter har vi således endelig histologisk diagnose som vurderes mot operasjonsfunn og preoperative scintigrafifunn. Dette utgjør materialet for scintigrafievalueringen.

I årene 1990–94 ble det gjennomsnittlig operert 18 pasienter per år ved Nordland Sentralsykehus. I 1995 ble 21 pasienter operert. De siste fire år ble det i gjennomsnitt operert 14 per år.

Metode

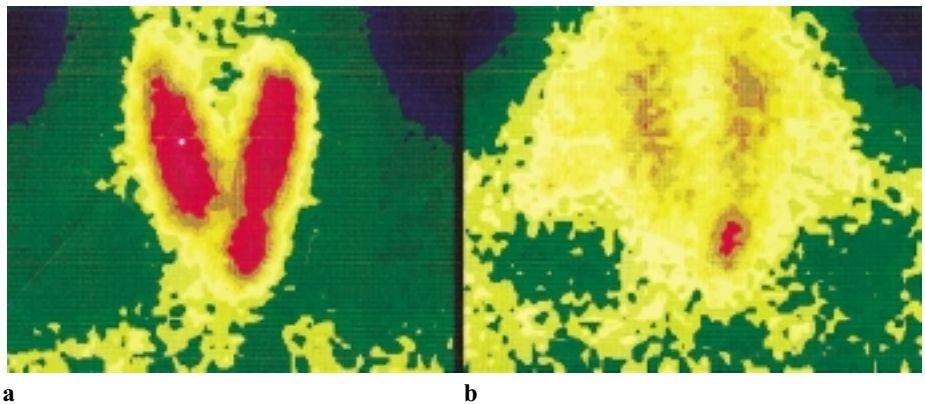
Resultatene av parathyreoideascintigrafi ble prospektivt registrert sammen med operasjonsbeskrivelsene. Disse ble sammenliknet retrospektivt med journalopplysninger om indikasjoner, blodverdier og patologibesvarer.

Operasjonsmetode

Vi har dissekert frem alle fire kjertler og begynte disseksjonen der den preoperative scintigrafiangivelsen viste økt opptak. Vi har også brukt peroperative frysessnitt. Hvis en kjertel ble funnet å være klart forstørret og to andre kjertler var små eller normalt store, ble det noen ganger reonsert på kravet om identifikasjon av den fjerde kjertelen dersom den ikke enkelt lot seg identifisere. Ved hyperplastiske kjertler ble tre til tre og en halv kjertel fjernet, avhengig av den minste kjertelens størrelse. Pasientene ble fulgt med målinger av s-Ca- og s-fosfatverdier postoperativt og utskrevet ved stigende s-Ca-verdier eller normokalsemi etter en periode med hypokalsemi. Mål for suksess var normalisering av s-Ca-nivå.

Scintigrafiundersøkelse

For alle pasienter ble parathyreoideascintigrafi komplementert med thyreoideascintigrafi. Som radiofarmasøytisk preparat ble henholdsvis ^{99m}Tc -2-metoksi-isobutylisonitril (Mibi; Cardiolite, DuPont Pharmaceutical Limited, Hertfordshire, Storbritannia) og ^{99m}Tc -perteknetat benyttet. Enhodet gammakamera av type Sophy DSX (SMV International, Bue, Frankrike) med kollimator av



Figur 1 ^{99m}Tc -MIBI-scintigrafi hos en 32 år gammel kvinne med moderat hyperparatyroidisme. a) Ti minutter etter doseinjeksjon: Godt opptak i thyreoidea og i et område ved nedre pol av venstre lapp. b) To timer etter doseinjeksjon: Tydelig retensjon av aktivitet i området kaudalt for nedre pol av venstre thyreoidealapp. Ved operasjon ble det her funnet et 2×1 cm stort parathyreoideadenom

typen «low energy general purpose» ble brukt til begge undersøkelser. Det ble tatt statiske bilder av hals og thorax forfra, med bildetakingstid ti minutter. Parathyreoideascintigrafi ble utført først, med bildetaking henholdsvis ti minutter og to timer etter intravenøs injeksjon av 850 MBq ^{99m}Tc -MIBI. Thyreoideascintigrafi ble gjort samme dag, en til tre timer etter avsluttet parathyreoideascintigrafi. Bildetakingen ble påbegynt ca. 15 minutter etter intravenøs injeksjon av 200 MBq ^{99m}Tc -perteknetat. Bildene ble vurdert på skjerm med mulighet for fargemanipulering og kontrastjustering. Sykehistorie og problemstilling var kjent for legen som tolket og beskrev bildene. Eksempel på bilde-diagnostikk er vist i figur 1.

Resultater

Av 84 pasienter var det 69 kvinner i alderen 33–85 år, med middelverdi 64 år. Det var 15 menn i alderen 27–83 år, med middelverdi 55 år. Journalførte symptomer forelå hos 80% av pasientene: 55% hadde depresjon, tretthet, treghet eller mer diffuse psykiske plager, 25% hadde muskel-, ledd- og skjelettsmerter, 19% hadde nyresteinsykdom og 15% hadde hypertensjon.

Preoperative s-Ca-verdier varierte mellom 2,51 og 3,79 mmol/l med middelverdi 2,87 mmol/l. Serumverdier av parathyreoideahormon lå mellom 6,7 og 81 pmol/l, med middelverdi 16,6 pmol/l. Laveste postoperative s-Ca-nivå varierte fra 1,50 mmol/l til 2,33 mmol/l, med middelverdi 1,99 mmol/l. Alle pasienter som ble korrekt operert, har senere vært normokalsemiske ved kontroller, bortsett fra én med relativ hypokalsemi. Denne pasienten hadde hyperplasi og fikk en halv kjertel bevart in situ, men utviklet hypokalsemi. Det ble senere utført autotransplantasjon, uten heving av hypokalsemien. Det er ingen operativ mortalitet i materialet og ingen rekurrenspasere.

Av i alt 79 pasienter med histologisk diagnose viste 70 (88,6%) solitært adenom, tre

(3,8%) tokjertelsykdom (dobbel adenom) og seks (7,6%) hadde hyperplasi.

For de 70 pasientene med operativt funn av solitært adenom viste preoperativ scintigrafi i 61 tilfeller riktig lokalisasjon, i ett tilfelle lokalisasjon på gal side av halsen. Åtte scintigrafiundersøkelser var uten sikkert funn.

Dobbeladenomene ble i to tilfeller preoperativt tolket scintigrafisk som ett opptak. I begge tilfeller var det likevel samsvar mellom scintigrafifunn og lokalisasjon av ett av de to foreliggende adenomer. I det tredje tilfellet av dobbeladenom ble ^{99m}Tc -tetrofosmin benyttet preoperativt, og svaret var her usikkert.

Blant hyperplasiatilfellene ble det scintigrafisk funnet et tilfelle med ett opptak, mens de resterende fem ikke gav sikre funn på scintigrafibildene.

Av 78 scintigrafiundersøkte pasienter ble 65 angitt å ha ett fokalt opptak preoperativt. For de resterende 13 var det negative funn ved scintigrafi. For disse 13 ble det operativt funnet åtte tilfeller med solitært adenom og fem med hyperplasi.

Positiv prediktiv verdi for enkjertelsykdom med rett lokalisering var 93,8% ($\pm 6,0\%$, 95% konfidensintervall). Sensitiviteten for solitært adenom på rett side var 87,1% ($\pm 8,0\%$, 95% konfidensintervall), spesifisiteten for enkjertelsykdom (en falskt positiv av seks hyperplasier) var 83,3% ($\pm 42,8\%$, 95% konfidensintervall). Treffsikkerheten for scintigrafi er vist i tabell 1.

I 1995 ble 21 personer i en befolkning på 240 000 innbyggere operert for primær hyperparatyroidisme, noe som tilsvarer 11/100 000 per år av den voksne befolkning. Gjennomsnittlig operasjonsfrekvens ved Nordland Sentralsykehus over ti år er 9/100 000 i den voksne befolkning. Pasienter fra Nordland som ble operert ved Regionsykehuset i Tromsø, er da ikke regnet med. Befolkningen i Nordland utgjør 5,4% av Norges befolkning.

Tabell 1 Resultat av preoperativ parathyreoideascintigrafi relatert til operasjonsfunn hos 78 pasienter med primær hyperparatyreoidisme

Scintigrafifunn	Operasjonsfunn		Sum
	Solitært adenom, rett side	Solitært adenom gal side, dobbelt adenom eller hyperplasi	
Ett fokalt opptak	61	4	65
Intet sikkert funn	8	5	13
Sum	69	9	78

Diskusjon

Diagnose og operasjonsfrekvens

Det er anslått at det i gjennomsnitt opereres fire per 100 000 voksne i Norge (15, 16), men at den faktiske insidens av primær hyperparatyreoidisme kan ligge så høyt som 20–30/100 000 (17). Forholdet mellom underdiagnostisering og graden av underbehandling diskuteres (16). I og med at pasienter med asymptomatiske tilstander med marginalt forhøyede verdier ikke sikkert har fordel av operativt tiltak, er ikke graden av underbehandling like stor som graden av underdiagnostisering. I norsk sammenheng har Nordland Sentralsykehus et høyt pasientvolum, med erfaring fra over 15–20 operasjoner i året i 1990-årene. Operasjonsfrekvensen per 100 000 innbyggere er over dobbelt så høy som landsgjennomsnittet. Sykehus i Nordland har i tillegg valgt å sende en del pasienter til Regionsykehuset i Tromsø for behandling. I 1998 ble fem pasienter og i 1999 hele 15 pasienter fra Nordland behandlet ved Regionsykehuset i Tromsø ifølge Norsk pasientregister. Antall behandlede vil da i Nordland være 16/100 000 av den voksne befolkning. Dette er fremdeles under antatt insidens, men betydelig over operasjonsfrekvensen på landsbasis. Vi har ikke noen sikker forklaring på denne forskjellen. Nordland har en betydelig fylkesomfattende integrering av laboratorieservice, med utstrakt kommentering av prøveresultatene med råd om kontrollanalyser og supplerende analyser. Det gis også råd om analysevalg ved ulike kliniske problemstillinger til sykehus og primærleger. Denne økte oppmerksomheten rundt mulig hyperkalsemi tror vi har bidratt til den høye frekvensen av diagnostisert hyperparatyreoidisme.

Preoperativ scintigrafi

Primær hyperparatyreoidisme skyldes i nærmere 90 % av tilfellene solitært adenom, de resterende flerkjertelsykdom. Årsaksfordelingen i vårt materiale er lik funn fra andre undersøkelser (15, 18). Det er den høye positive prediktive verdi for solitært adenom riktig lokalisert som har betydning for en diskusjon om kirurgiske behandlingsstrategier, under den forutsetning at sensitiviteten er tilstrekkelig høy til å fange opp de fleste med

enkjertelsykdom. Vi har høy positiv prediktiv verdi med høy nok sensitivitet. Slike funn er også gjort av andre (4, 5, 19–21), men det finnes undersøkelser som viser for lav sensitivitet (7). Falskt negative funn ved solitære adenomer var vanligst de to første årene under innføringsfasen av scintigrafi. Imidlertid viste alle scintigrafifunn med ett fokalt opptak de tre siste årene operativt å være solitært adenom på rett angitt sted. Dette kan indikere at det en viss læringskurve for scintigrafundersøkelsen.

Ensidig disseksjon?

Solitært adenom forelå i nærmere 90 % av tilfellene i vårt materiale. Dersom vi hadde operert ensidig på bakgrunn av preoperativ scintigrafisk lokalisasjon av ett opptak, hadde vi måttet reoperere én av 65 pasienter. Denne pasienten hadde tokjertelsykdom med én patologisk kjertel på hver side. Man kunne da ha operert noen få dager senere på bakgrunn av manglende reaktivt fall i s-Ca-nivå. Den andre pasienten med tokjertelsykdom hadde begge de forstørrede kjertler på samme side. Ved ensidig operasjon løper man således teoretisk risikoen å overse en bilateral flerkjertelsykdom. I ett tilfelle ville man ikke ha funnet forstørret kjertel på angitt sted, og ville da ha måttet utvide operasjonen til motsatt side. Et slik resonnement er også gjort av Hindie og medarbeidere (2), som da fant 1 % feilslag ved en slik strategi for operasjon.

I flere studier tar man til orde for et begrenset inngrep (5, 19, 20, 22). Imidlertid er det ulike former for begrenset inngrep etter preoperative lokaliseringsundersøkelser. Fra Vestfold Sentralsykehus er det nylig publisert et materiale hvor 90 % av pasientene ble normokalsemiske etter begrenset disseksjon til man hadde funnet én patologisk kjertel og én normal på samme side (15). Rikshospitalet bruker begrenset disseksjon støttet av radioaktivitetssøkende gammaprobe, og de anbefaler preoperativ scintigrafi også for om mulig å redusere antallet reoperasjoner (23). Gjennom små incisjoner (2 cm) kan inngrepet ytterligere begrenses til kun fjerning av adenomet med godt resultat (3). Det er også mulig å fjerne adenomet ved fiberoptisk visualisering gjennom trokarrer med arbeidskanaler (23, 24). Imidlertid

er det undersøkelser som ikke viser samme suksess (22). Vi valgte ikke å gå inn for begrenset kirurgi før vår egen treffsikkerhet med scintigrafi var vurdert. Vårt materiale er stort i forhold til mange publikasjoner, og vi mener våre resultater med vår scintigrafundersøkelse kan tillate, under visse forutsetninger, begrenset kirurgi i de tilfeller der det er ett tydelig opptak.

Usikker eller negativ scintigrafi vil uansett kreve full disseksjon av alle kjertler, og muligheten for flerkjertelsykdom må overveies.

Man ville forvente kortere operasjonstid ved preoperativ lokalisering fordi man da kan starte en mer målrettet disseksjon på angitt sted. Imidlertid har man ikke funnet signifikant reduksjon i operasjonstid (6). Operasjonstiden vil høyst sannsynlig gå ned ved kun ensidig disseksjon. Vår erfaring er likevel at målrettet disseksjon etter preoperativ scintigrafi veiledet gjennom frysesnittbekreftelse kan hindre oss i å komme inn i de faser av operativ optimisme, resignasjon, desperasjon og fatamorganaopplevelser som levende er beskrevet av Rothmund (1).

Det hevdes at scintigrafi bør kombineres med ultralyd undersøkelse, CT eller MR (16), men det er også mulig å optimalisere bildediagnostiseringen av patologiske tilstander ved bruk av bildesubstraksjon og ev. bruk av to ulike radionukleotider (^{99m}Tc -MIBI og ^{123}I). Vi tror imidlertid at vår dobbeltfaseteknikk gir like gode resultater. Nyere arbeider anbefaler da også parathyreoideascintigrafi supplert med thyreoideascintigrafi (25, 26).

Det ble ikke tatt scintigrafibilder i sagittalplanet. Dette kunne vært til hjelp for å bedre treffsikkerheten når det gjelder diskrimineringen mellom mulig øvre og nedre forstørret parathyreoideakjertel. Imidlertid tilsier ikke erfaring at dette vil bety så mye, all den tid det er store variasjoner i anatomiske lokalisasjoner for øvre og nedre kjertel. Flere av de preoperative funn har vist beliggenhet ved nedre thyreoideapol. Disseksjonen har vist at det var den øvre kjertel som i sin vandring har ligget nedad og bak den nedre normalt store parathyreoidea. Scintigrafiangivelsen har da vært til hjelp når disseksjonen har vist en normal stor nedre parathyreoideakjertel på angitt sted for forstørret kjertel. Bilder i sagittalplan kan derfor være av betydning der man ønsker å benytte endoskopisk kirurgi. Imidlertid bør man i slike tilfeller sikre seg mot mulig flerkjertelsykdom ved å måle intraoperativt fall av parathyreoideahormonnivå i serum.

I ett tilfelle ble også en intratyreoideal kjertel funnet på bakgrunn av scintigrafifunn hvor man etter iherdig leting til slutt undersøkte en liten ujevnheter i selve thyreoideakjertelen tilsvarende preoperativt funn. Materialet vårt er likevel for lite til å kunne si om preoperativ scintigrafi ved bilateral identifikasjon av alle kjertler bedrer det samlede kliniske resultatet. Antallet reoperasjoner på

grunn av mislykket primæroperasjon kan ikke utelukkes å bli redusert ved bruk av preoperativ scintigrafi (13).

Det synes å være operasjonstekniske fordeler ved preoperativ scintigrafi når man utfører bilateral halsdisseksjon. Likevel synes ikke disse fordelene å være avgjørende for et godt resultat. Det hele forutsetter uansett en erfaren parathyreoideakirurg. Preoperativ scintigrafi kan tvert imot være villedende for den uerfarne kirurg, og normale kjertler kan mistolkes som patologi på angitt sted og fjernes. Erfaring får man først og fremst ved bilateral disseksjon og operasjoner for hyperplasi, og det er dette man trenger når scintigrafien er negativ eller falskt positiv, ved vanskelige lokalisasjoner og ved fler-kjertelsykdom (27).

Litteratur

1. Rothmund M. A parathyroid adenoma cannot be found during neck exploration of a patient with presumed primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 2000; 86: 725–6.
2. Hindie E, Melliere D, Perlemuter L, Jeanguillaume C, Galle P. Primary hyperparathyroidism: higher success rate of first surgery after preoperative Tc-99m Sestamibi-I-123 subtraction scanning. *Radiology* 1997; 204: 221–8.
3. Smit PC, Rinkes IHMB, van Dalen A, van Vroonhoven TJMV. Direct, minimally invasive adenectomy for primary hyperparathyroidism. *Ann Surg* 2000; 231: 559–65.
4. Shen W, Sabanci U, Morita ET, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. Sestamibiscanning is inadequate for directing unilateral neck exploration for first time parathyroidectomy. *Arch Surg* 1997; 132: 269–74.
5. Moore FD, Mannting F, Tanasijevic M. Intrinsic limitations to unilateral parathyroid exploration. *Ann Surg* 1999; 230: 382–91.
6. Roe SM, Brown PW, Pate LM, Summit JB, Ciraulo DL, Burns RP. Initial cervical exploration for parathyroidectomy is not benefited by preoperative studies. *Am Surg* 1998; 64: 507–8.
7. Walgenbach S, Dutkowski P, Andreas J, Georges R, Bockisch A, Junginger T. 99mTc-MIBI-scintigraphy before parathyroid surgery. *Zentralb Chir* 1999; 124: 214–9.
8. Nerdrum HJ. Bildeundersøkelser ved hyperparatyroidisme. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 3912.
9. Rafferty MA, Hill AD, Zbar AP, Shering SG, Lucey M, McDermott EW et al. Cervical exploration for primary hyperparathyroidism – a 25 year experience. *Ir Med J* 1997; 90: 188–9.
10. Irvin GL 3rd, Sfakianakis G, Yeung L, Deriso GT, Fishman LM, Molinari AS et al. Ambulatory parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 1996; 131: 1074–8.
11. Sofferan RA, Standage J, Tang ME. Minimal-access parathyroid surgery using intraoperative parathyroid hormone assay. *Laryngoscope* 1998; 108: 1497–503.
12. Inbanet WB, FullaY, Richard B, Bonnichon P, Icard P, Chapuis Y. Unilateral neck exploration under local anaesthesia: the approach of choice for asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1999; 126: 1004–9.
13. Thordarson H, Fjeld JG, Rootwelt K, Pfeffer P, Bollerslev J. Scintigrafisk lokalisasjon av ek-topisk parathyreoideavev. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 3949–52.
14. Bollerslev J, Varhaug JE, Falch J. Marginal primær hyperparatyroidisme. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 3290–3.
15. Mjåland O, Flikke A, Normann E. Primær hyperparatyroidisme – et 16-årsmateriale fra et sentralsykehus. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 2386–9.

16. Varhaug JE. Primær hyperparatyroidisme – en underdiagnostisert sykdom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 2376.

17. Blichert-Toft M, Mollerup CL, Feldt-Rasmussen UF, Daugaard H, Engel UH. Primær hyperparathyroidisme. En underdiagnosticeret sygdom i Danmark. *Ugeskr Læger* 1993; 155: 765–9.
18. Thompson NW, Eckhauser FE, Harness JK. The anatomy of primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1982; 126: 1004–9.
19. Purecell GP, Dirbas FM, Jeffrey RB, Lane MJ, Desser T, McDougall IR et al. Parathyroid localization with high resolution ultrasound and technetium Tc 99m sestamibi. *Arch Surg* 1999; 134: 824–8.
20. Song AU, Phillips TE, Edmond CV, Moore DW, Clark SK. Success of preoperative imaging and unilateral exploration for primary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 121: 393–7.
21. Hindie E, Melliere D, Jeanguillaume C, Perlemuter L, Chehade F, Galle P. Parathyroid imaging using simultaneous double-window recording of technetium-99m-sestamibi and iodine-123. *J Nucl Med* 1998; 39: 1100–5.
22. Gauger PG, Reeve TS, Delbridge LW. Endoscopically assisted, minimally invasive parathyroidectomy. *Br J Surg* 1999; 86: 1563–6.
23. Micolli P, Bendinelli C, Berti A, Vignali E, Pinchera A, Marcocci C. Video-assisted versus conventional parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: a prospective randomized study. *Surgery* 1999; 126: 1117–21.
24. Henry JF, Defechereux T, Gramatica L, de Boissezon C. Minimally invasive videoscopic parathyroidectomy by lateral approach. *Langenbecks Arch Surg* 1999; 384: 298–301.
25. Becker MD, Amorosa LF. The incremental value of 99mTc-pertechnetat thyroid imaging for the evaluation of parathyroid disease with dual phase 99mTc-MIBI scintigraphy. *Abstrakt. J Nucl Med* 2000; 41: 311P.
26. Chen CC, Campbell GT, Chang JY. Comparison of three parathyroid imaging protocols. *Abstrakt. J Nucl Med* 2000; 41: 308P.
27. Thompson NW. Localization studies in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 1988; 75: 97–8.

Summaries in English



- 2256 Iversen T, Kopperud GS
Health status of patients on waiting lists
- 2261 Vik T, Grov B, Garåsen H
Drug treatment of attention deficit/hyperactivity disorder in elementary school students
- 2265 Heitun OG
Risperidone as a tool in handling hard controllable aggression
- 2270 Bratland B
Polymyalgia rheumatica in a general practice in Norway
- 2274 Wasmuth HH, Guleng RJ, Ysteng PK, Saltroe E, Bogsrud TV
Preoperative parathyroid scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism
- 2278 Hynås IA, Ganes T, Naalsund A
Acute respiratory failure caused by myotonic dystrophy
- 2281 Lyngset E, Hunskaar S
Skin neoplasms in a general practice in Norway
- 2285 Richelsen B, Bruun JM, Pedersen SB
Adipose tissue as a secretory organ – implications for obesity-related health complications
- 2290 Tjomsland O, Ekeberg Ø, Saatvedt K
Placebo effects in surgery- and procedure-related research
- 2294 Gran JT
Why are patients referred from general practitioners to out-patient clinics of rheumatology?