

JEDNODENNÍ SCINTIGRAFICKÉ VYŠETŘENÍ KOMBINUJÍCÍ ^{99m}Tc -MIBI/ $^{99m}\text{TcO}_4$ SUBTRAKCI A DVOUFÁZOVOU ^{99m}Tc -MIBI SCINTIGRAFIÍ A SPECT U PACIENTŮ S TERCIÁRNÍ HYPERPARATYREÓZOU

ONE-DAY SCINTIGRAPHIC PROCEDURE COMBINING ^{99m}Tc -MIBI/
PERTECHNETATE SUBTRACTION METHOD WITH PERCHLORATE DISCHARGE
AND DOUBLE-PHASE ^{99m}Tc -MIBI SCINTIGRAPHY WITH SPECT IN PATIENTS
WITH TERTIARY HYPERPARATHYROIDISM

původní práce

Pavel Koranda¹
Milan Halenka²
Jana Zahálková³
Zdena Kosatíková²
Miroslav Mysliveček¹

¹Klinika nukleární medicíny LF UP
a FN, Olomouc

²III. interní klinika LF UP a FN,
Olomouc

³Hemodialyzační oddělení,
Středomoravská nemocniční a.s.,
Nemocnice Šternberk

Přijato: 15. 6. 2010.

Korespondenční adresa:

MUDr. Pavel Koranda, Ph.D.
Klinika nukleární medicíny FN a LF UP
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: koranda@fnol.cz

SOUHRN

Koranda P, Halenka M, Zahálková J, Kosatíková Z, Mysliveček M. Jednodenní scintigrafické vyšetření kombinující ^{99m}Tc -MIBI/ $^{99m}\text{TcO}_4$ subtrakci a dvoufázovou ^{99m}Tc -MIBI scintigrafii a SPECT u pacientů s terciární hyperparatyreózou

Cíl. Ověřit účinnost detekce nodulární hyperplázie příštítných tělísek u hemodialyzovaných pacientů s terciární hyperparatyreózou pomocí jednodenního komplexního scintigrafického vyšetření.

Metoda. Celkem bylo vyšetřeno 15 pacientů s terciární hyperparatyreózou. Z toho u 13 pacientů byla aspirační biopsií nebo operací prokázána přítomnost 21 nodulárně změněných příštítných žláz (objem 0,1–2,2 ml, průměrný objem 0,73 ml, medián 0,5 ml). U všech pacientů bylo provedeno jednodenní scintigrafické vyšetření kombinující ^{99m}Tc -MIBI/ $^{99m}\text{TcO}_4$ subtrakci s podáním chloristanu a dvoufázovou ^{99m}Tc -MIBI scintigrafii a SPECT.

Výsledky. Subtrakční scintigrafie nebyla hodnotitelná u dvou pacientů pro nedostatečnou akumulaci radiofarmaka ve štítné žláze. U pacientů s terciární hyperparatyreózou bylo scintigraficky detekováno 16 nodulárně změněných příštítných tělísek (12 subtrakční metodou, 13 dvoufázovou ^{99m}Tc -MIBI scintigrafii, devět oběma metodami), z toho dvě nodulárně změněná příštítná tělíska nebyla

SUMMARY

Koranda P, Halenka M, Zahálková J, Kosatíková Z, Mysliveček M. One-day scintigraphic procedure combining ^{99m}Tc -MIBI/pertechnetate subtraction method with perchlorate discharge and double-phase ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy with SPECT in patients with tertiary hyperparathyroidism

Aim. To evaluate the capability of one-day comprehensive scintigraphic procedure to detect a nodular hyperplasia (NH) of parathyroid glands in patients with tertiary hyperparathyroidism.

Methods. A group of 15 patients with tertiary hyperparathyroidism underwent a one-day scintigraphic procedure. 21 hyperplastic parathyroid glands (volumes 0.1–2.2 ml, mean value 0.7 ml, median 0.5 ml) were diagnosed in 13 patients using either ultrasonography (US) with fine needle aspiration biopsy or surgery. The comprehensive scintigraphic procedure was acquired during 3 hours and consisted of ^{99m}Tc -MIBI/pertechnetate subtraction method with perchlorate discharge and double-phase ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy with SPECT.

Results. Subtraction scintigraphy was not evaluated in 2 patients due to absent pertechnetate uptake. 16 NH of parathyroid glands were detected on scintigraphs (12 NH using the subtraction method, 13 NH by the double-phase MIBI scintigraphy and 9 NH

nalezena pomocí sonografie. Radionuklidové komplexní vyšetření bylo falešně negativní u pěti nodulárně změněných příštítných tělísek (objemy 0,2, 0,4, 0,4, 0,5 a 0,5 ml).

Závěr. Komplexní scintigrafické vyšetření je schopné detekovat nodulární hyperplazii příštítných tělísek u pacientů s terciární hyperparatyreózou s dobrou senzitivitou (včetně detekce ložisek v ektopických lokalizacích). Subtrakční metoda a dvoufázová MIBI scintigrafie jsou komplementární metody, senzitivita detekce zmnožené paratyroidální tkáně je nejvyšší, pokud se obě metody použijí současně. Obdobně komplementární je i vztah scintigrafie a sonografie.

Klíčová slova: hyperparatyreóza, scintigrafie, ^{99m}Tc -sestamibi, ^{99m}Tc -technecistan.

by both methods). 2 NH diagnosed using the scintigraphy did not show any US correlation. The comprehensive scintigraphic procedure was false negative in 5 cases (volumes 0.2, 0.4, 0.4, 0.5 and 0.5 ml).

Conclusion. Our comprehensive one-day scintigraphic procedure (subtraction method with perchlorate discharge and double-phase MIBI scintigraphy with SPECT) has been able to detect NH of parathyroid glands in the majority of patients with tertiary hyperparathyroidism regardless of the small size of lesions and incidental ectopy. The subtraction procedure and double-phase MIBI scintigraphy are complementary methods, and the sensitivity of NH detection is increased using simultaneous combination of both of them. Similar complementarity exists also between scintigraphy and ultrasonography.

Key words: hyperparathyroidism, radionuclide imaging, technetium Tc 99m sestamibi, sodium pertechnetate Tc 99m.

ÚVOD

Pacienty s chronickou ledvinovou insuficiencí postihuje sekundární hyperparatyreóza, která je fyziologickou odpovědí na hypokalcémii a případnou hyperfosfatémií způsobené poruchou ledvinových funkcí. Při dlouhotrvající nadměrné stimulaci může tkáň hypertrofovaných příštítných tělísek získat autonomní charakter a poté již produkuje parathormon nezávisle na fyziologických regulačních mechanismech. Výsledný stav nadměrné autonomní produkce parathormonu, která nereaguje na nefrologickou terapii, se nazývá terciární hyperparatyreóza. Na rozdíl od sekundární hyperparatyreózy, kdy hyperfunkce je rozložena většinou mezi všechna příštítná tělíska, bývá hyperplazie při terciární hyperparatyreóze asymetrická. Adenomatózní změny na příštítných těliscích ve stavu terciární hyperparatyreózy bývají charakterizovány jako fokální nodulární hyperplazie (1).

V současné době je zřetelný trend preferovat při paratyreidektomiích minimálně invazivní chirurgické postupy cíleně zaměřené na oblast, kde se nachází ložisko zmnožené paratyroidální tkáně. Nutným předpokladem pro provádění těchto operací je spolehlivá předoperační lokalizace léze, nejčastěji se za tímto účelem používají sonografická a scintigrafická vyšetření (2, 3). Ultrazvuková vyšetření poskytují detailní anatomický obraz adenomů, ale nemusí být schopna detekovat ektopická příštítná tělíska. Radionuklidová vyšetření jsou schopna lokalizovat paratyroidální adenomy i v ektopické lokalizaci (4).

Publikované práce posuzující spolehlivost scintigrafických vyšetření při detekci zdroje hyperparatyreózy při sekundární a terciární hyperparatyreóze také nejsou příliš četné a dochází navíc k rozdílným závěrům. Někteří autoři (5, 6) deklarují nízkou senzitivitu scintigrafické detekce zmnožené paratyroidální tkáně při sekundární a terciární hyperparatyreóze

(28 % a 36 %), jiní autoři došli naopak k závěrům, že senzitivita radionuklidové detekce je v tomto případě dostatečně vysoká (66 % a 74 %) (7, 8).

V literatuře pojednávající o terciární hyperparatyreóze lze najít pouze jednu práci hodnotící úspěšnost scintigrafické detekce zdroje nadměrné produkce parathormonu. Loftus et al. (9) dosáhli při použití dvoufázové scintigrafie ^{99m}Tc -MIBI v souboru 21 pacientů senzitivity 76%.

Cílem naší práce bylo posoudit přesnost námi používaného komplexního jednodenního protokolu kombinujícího nejen dvoufázovou ^{99m}Tc -MIBI metodu, ale i subtrakční metodu a SPECT při detekci zmnožené paratyroidální tkáně při terciární hyperparatyreóze na vlastním souboru pacientů.

MATERIÁL A METODA

Pacienti

Celkem bylo vyšetřeno 15 hemodialyzovaných pacientů s klinicky vysloveným podezřením z terciární hyperparatyreózy. U všech pacientů byl použit jednodenní protokolem kombinující subtrakční a dvoufázovou ^{99m}Tc -MIBI scintigrafii se SPECT vyšetřením.

U těchto pacientů byla operací nebo pomocí punkce tenkou jehlou pod sonografickou kontrolou (cytologie nebo vysoká hladina intaktního parathormonu v aspirátu) ověřena přítomnost 21 nodulárně změněných příštítných tělísek (objemy 0,1–2,2 ml, průměrný objem 0,73 ml, medián objemu 0,5 ml), které byly nalezeny u 13 z 15 pacientů s klinickým obrazem terciárního hyperparathyroidismu.

Jednodenní scintigrafie kombinující subtrakční ^{99m}Tc -MIBI- $^{99m}\text{TcO}_4$ metodu s dvoufázovou ^{99m}Tc -MIBI scintigrafií se SPECT vyšetřením

Pacienti byli vyšetřeni komplexním způsobem kombinujícím subtrakční ^{99m}Tc -MIBI- $^{99m}\text{TcO}_4$ metodu s dvoufázovou ^{99m}Tc -MIBI scintigrafií se SPECT vyšetřením. Námi používaný postup je modifikací metody, kterou poprvé popsal Fjeld et al. (10), i když v současných renomovaných publikacích (11) je prioritou mylně připisována Rubellovi et al. (12). Připisování priority Rubellovi v uvedených oficiálních doporučeních EANM je nevhodné i proto, že v období mezi Fjeldem a Rubellem popsal tuto metodu stručně, ale dostatečně i Lynby (13).

Principem umožňujícím plnohodnotné provedení subtrakční metody s použitím techneciových radiofarmak a současné spojení subtrakční i dvoufázové metody do jednoho protokolu je využití schopnosti iontů chloristanu vyplavit ionty technecistanu ze štítné žlázy. V úvodních 10 minutách bezprostředně po perorálním podání chloristanu lze ještě zaznamenat kvalitní techneciový scintigram štítné žlázy, akvizice tohoto scintigramu totiž probíhá v době počínajícího vstřebávání chloristanu draselného. K prakticky úplnému vyplavení technecistanu ze štítné žlázy dochází až v období od 20. minuty od podání chloristanu, od tohoto okamžiku lze provést scintigrafii ^{99m}Tc -MIBI, aniž by byla významně ovlivněna akumulací technecistanu ve štítné žláze (12).

Celá komplexní scintigrafická procedura byla vždy provedena během 3 hodin a sestávala z následujících kroků (obr. 1):

1. aplikace 100 MBq $^{99m}\text{TcO}_4^-$ i.v.,
2. podání 800 mg chloristanu draselného p.o. bezprostředně před zahájením technecistanového scanu,
3. záznam planárního desetiminutového technecistanového scintigramu je zahajován 30 minut po injekci $^{99m}\text{TcO}_4^-$,
4. aplikace 700 MBq ^{99m}Tc -MIBI i.v. bezprostředně po ukončení technecistanového scintigramu; pacient přitom zůstává po celou dobu od ukončení technecistanového scintigramu ležet bez pohybu krkem na vyšetřovacím lůžku scintilační kamery – tímto způsobem jsou zabezpečeny optimální podmínky pro provedení subtrakce scintigramů ^{99m}Tc -MIBI – $^{99m}\text{TcO}_4$,
5. záznam planárního desetiminutového ^{99m}Tc -MIBI scintigramu je zahajován 10 minut po injekci ^{99m}Tc -MIBI, po ukončení ^{99m}Tc -MIBI scanu již může pacient v případě potřeby změnit polohu krku,
6. ^{99m}Tc -MIBI SPECT,
7. pozdní planární desetiminutový ^{99m}Tc -MIBI scintigram je zahajován 2 hodiny po injekci ^{99m}Tc -MIBI.

Všechny planární scintigramy byly nahrávány na kameře Elscint Apex s použitím kolimátorů LEHR, matice 256×256 , zoom 1,3 (od baze lební po bránici). Akvizice SPECT obrazů byla provedena na kameře Siemens E-CAM s následujícími parametry: kolimátory LEHR, 128 projekcí po 15 s (360°), matice 128×128 , zoom 1,23. SPECT řezy byly vytvořeny pomocí iterativní OSEM rekonstrukce (8 iterací, 8 subsetů, filtr Gauss 5,0, zoom 1,3).

Ke zpřesnění anatomické lokalizace ektopické nodulárně zmnožené paratyreoidální tkáně byly SPECT obrazy fúzovány s diagnostickým CT s podáním i.v. kontrastu. Fúze s manuální korekcí byla prováděna na vyhodnocovací konzole PET/CT přístroje Siemens Biograph 16.

VÝSLEDKY

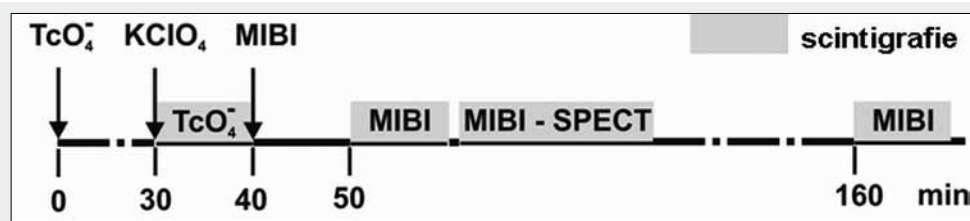
Subtrakční scintigrafie nebyla hodnotitelná u dvou pacientů vzhledem k úplně chybějící akumulaci technecistanu ve štítné žláze. U těchto pacientů bylo možno předpokládat, že šlo o projev blokady štítné žlázy neradioaktivním jódem (nejspíše z povrchově aplikovaných desinfekčních prostředků).

Komplexním scintigrafickým protokolem bylo diagnostikováno 16 z 21 nodulárně změněných příštítných tělísek (objem 0,1–2,2 ml, průměrný objem 0,8 ml, medián objemu 0,6 ml). Při samostatném hodnocení subtrakční i dvoufázové scintigrafie byl zvažován výsledek SPECT, který v obou případech byl významným lokalizačním i diagnostickým ukazatelem. Subtrakční metodou bylo odhaleno 12 zvětšených příštítných tělísek, dvoufázová metoda odhalila 13 zvětšených příštítných tělísek. Důležitou skutečností přitom je, že souhlasně oběma metodami bylo prokázáno pouze devět zvětšených příštítných tělísek (tab. 1). Dvě ze 16 scintigraficky detekovaných nodulárně změněných tělísek nebyla prokázána sonograficky (falešně negativní sonografie) (tab. 2).

Komplexní scintigrafické vyšetření bylo falešně negativní v 5 případech – objemy scintigraficky nenalezených zvětšených příštítných tělísek byly: 0,2, 0,4, 0,4, 0,5 a 0,5 ml.

U žádného z vyšetřených pacientů nebyl popsán falešně pozitivní nález, scintigraficky hraniční obrazy byly interpretovány jako nálezy, které nejsou průkazné při přítomnosti zvětšeného příštítného tělíska.

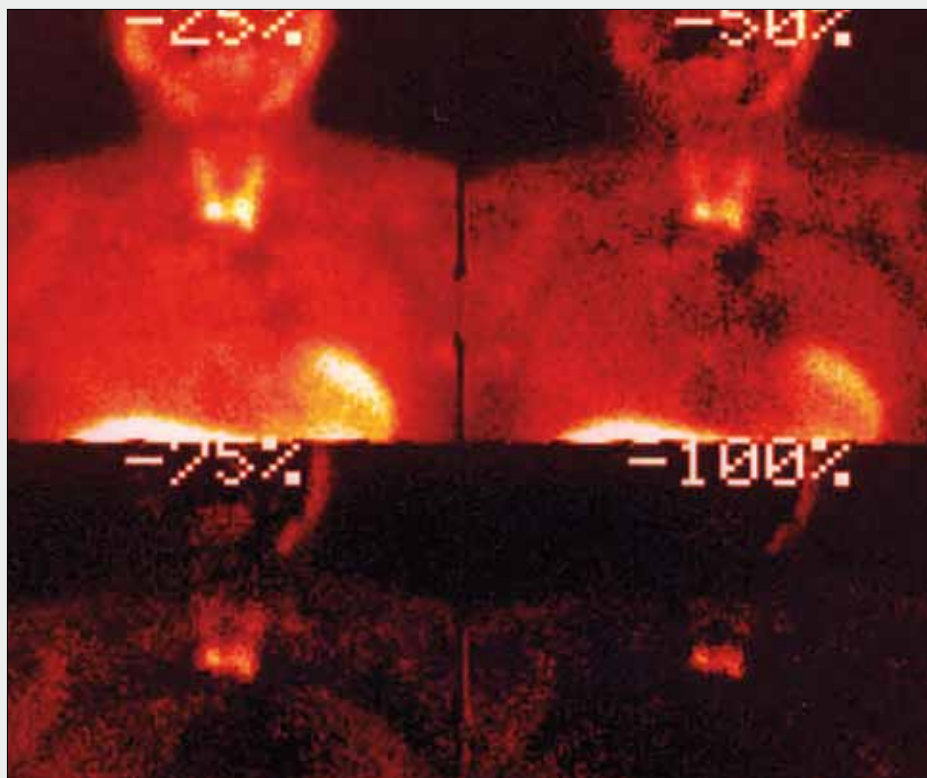
Uvedeným hodnotám odpovídají následující hodnoty senzitivity: celé komplexní scintigrafické vyšetření složené ze subtrakční i dvoufázové metody – 76 %, samotná subtrakční scintigrafie při zvážení SPECT obrazu – 56 %, samotná dvoufázová scintigrafie při zvážení SPECT obrazu – 62 %.



▲ Obr. 1

Obr. 1. Časové schéma jednodenního scintigrafického vyšetření k detekci zmnožené tkáně příštítných tělísek, které kombinuje ^{99m}Tc -MIBI/ $^{99m}\text{TcO}_4$ subtrakci a dvoufázovou ^{99m}Tc -MIBI scintigrafii a SPECT

Fig. 1. Timing diagram of the detection of enlarged parathyroid glands using one comprehensive imaging procedure – $^{99m}\text{TcO}_4^-$ / ^{99m}Tc -MIBI subtraction method with perchlorate discharge and double-phase ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy with SPECT



▲ Obr. 2A

Obr. 2. Pacient s terciární hyperparatyreózou – 3 nodulárně změněná příštítná tělíska v ektopických lokalizacích. A – ^{99m}Tc -MIBI/ $^{99m}\text{TcO}_4$ subtrakční scintigrafie; B – dvoufázová scintigrafie; C – fúze ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT

Fig. 2. Patient with tertiary hyperparathyroidism – nodular hyperplasia of 3 parathyroid glands in ectopic localizations. A – ^{99m}Tc -MIBI/ $^{99m}\text{TcO}_4$ subtraction method; B – dual phase ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy; C – ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT fusion

Tab. 1. Srovnání úspěšnosti detekce nodulárně změněných příštítných tělísek pomocí ^{99m}Tc -MIBI/ $^{99m}\text{TcO}_4$ subtrakce a dvoufázové ^{99m}Tc -MIBI scintigrafie (v obou případech při zvážení ^{99m}Tc -MIBI SPECT v časné fázi)
Table 1. Pivot table comparing efficiency of detection of parathyroidal nodular hyperplasia using ^{99m}Tc -MIBI/ $^{99m}\text{TcO}_4$ subtraction and dual phase ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy

		Subtrakční scintigrafie ^{99m}Tc -MIBI/ $^{99m}\text{TcO}_4$	
		+	–
Dvoufázová scintigrafie ^{99m}Tc -MIBI	+	14	2
	–	5	0

Tab. 2. Srovnání počtu nodulárně změněných příštítných tělísek detekovaných pomocí scintigrafického vyšetření kombinujícího ^{99m}Tc -MIBI/ $^{99m}\text{TcO}_4$ subtrakci a dvoufázovou ^{99m}Tc -MIBI scintigrafii a SPECT a pomocí ultrazvukového vyšetření
Table 2. Pivot table comparing detection efficiency of parathyroidal nodular hyperplasia using comprehensive scintigraphic procedure (^{99m}Tc -MIBI/ $^{99m}\text{TcO}_4$ subtraction and dual phase ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy and SPECT) and ultrasonography

		Ultrazvuk	
		+	–
Scintigrafie	+	14	2
	–	5	0

DISKUSE

Při vyšetření pacientů s klinický obrazem svědčícím pro terciární hyperparatyreózu (plazmatická hladina parathormonu neklesá přes úpravu vnitřního prostředí pacienta terapií snižující vliv faktorů vedoucích k nadměrné stimulaci příštítných tělísek) jsme prokázali, že námi používaný komplexní

jednodenní protokol kombinující subtrakční $^{99m}\text{TcO}_4$ / ^{99m}Tc -MIBI i dvoufázovou ^{99m}Tc -MIBI metodu a SPECT je vysoce senzitivní při detekci nodulárně změněné tkáně příštítných tělísek. Námi dosažená úroveň senzitivity (76 %) je i při snaze o dosažení maximální specifity identická jako v práci publikované Loftusem et al. (9).

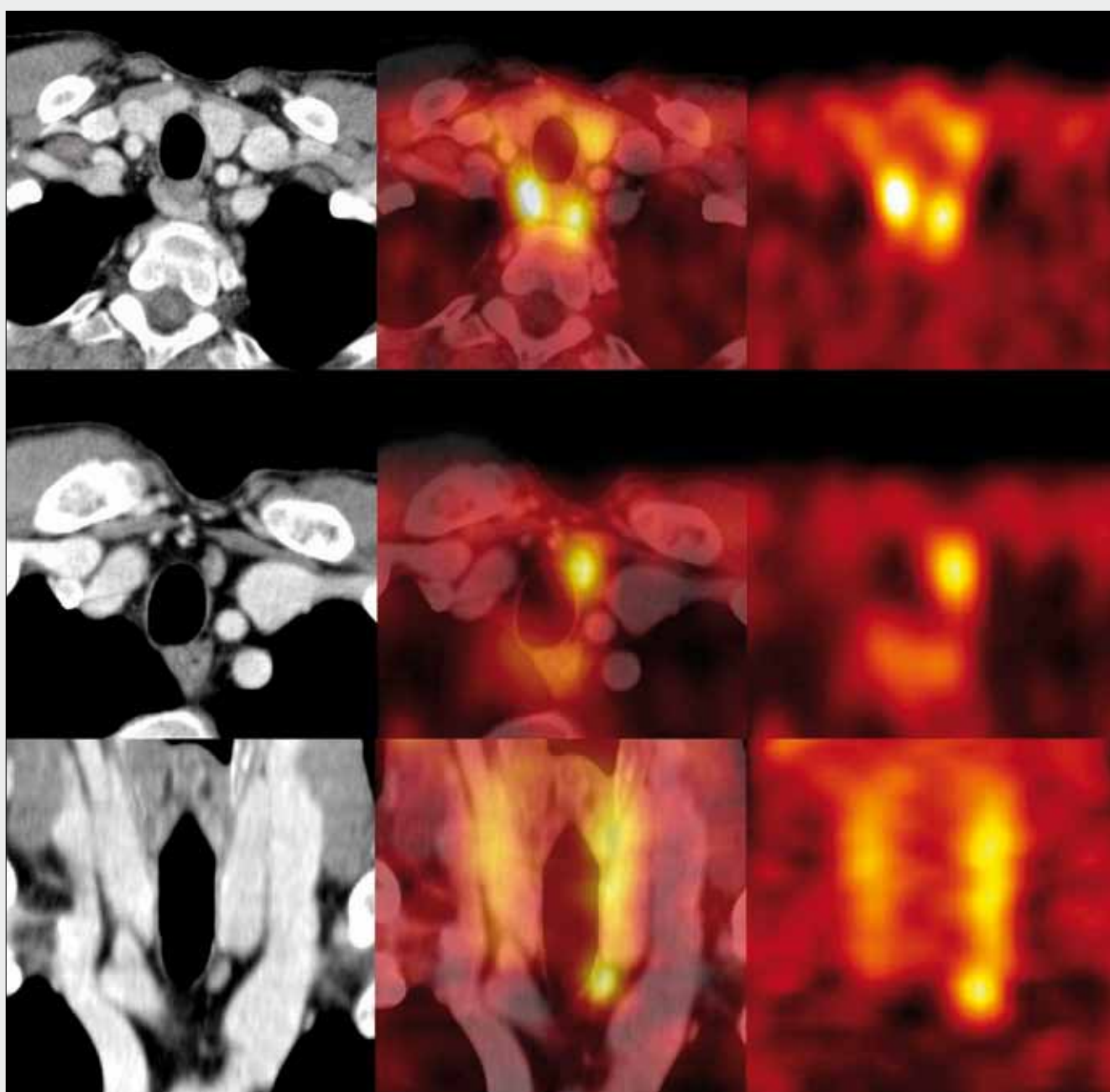
Tohoto příznivého výsledku bylo však v našem případě dosaženo tím, že k detekci fokální nodulární hyperplazie příštítných tělísek jsme použili nejen dvoufázovou metodu, ale i metodu subtrakční, které jsou ve vzájemně komplementárním vztahu (14).

Samotná dvoufázová metoda měla v našem souboru senzitivitu pouze 62%. Možnou příčinou nižší senzitivity dvoufázové metody při srovnání s prací Loftuse et al. (9), který s použitím pouze této metody dosáhl lepších výsledků, by bylo možné nalézt v tom, že polovina nodulárně změněných příštítných tělísek z našeho souboru měla objem menší než 0,5 ml. Všechny pět falešně negativních lézí mělo objem 0,5 ml nebo menší. U takto malých ložisek se snižuje senzitivita scintigrafické detekce, i když i v našem souboru bylo scintigraficky detekovatelné ložisko, u něhož byl sonograficky stanoven objem 0,1 ml, a řada dalších ložisek byla menších než 0,5 ml. V těchto případech však zřejmě šlo o ložiska, jejichž tkáň byla metabolicky velmi aktivní a úroveň akumulace radiofarmaka vysoká.

Některá ložiskově změněná příštítná tělíska byla odhalena s pomocí subtrakční scintigrafie, která měla sama o sobě senzitivitu pouze 57%. Tato relativně nízká hodnota senzitivity kontrastuje se skutečností, že při primární hyperparatyreóze bývá senzitivita subtrakční scintigrafie zvykle vyšší než při scintigrafii dvoufázové (15). Vysvětlení lze nalézt v naší zkušenosti, že u hemodialyzovaných pacientů může být akumulace technecianu ve štítné žláze chabá nebo chybí úplně. Lze



▲ Obr. 2B



▲ Obr. 2C

předpokládat, že příčinou tohoto stavu u intenzivně léčených pacientů s chronickou renální insuficiencí je „kontaminace“ exogenním jodem. Jak již bylo uvedeno, je u těchto osob vysoce pravděpodobný kontakt s látkami obsahujícím jod při terapeutických i diagnostických úkonech (nejčastěji jde o dezinfekce obsahující jod).

Senzitivita dosažená námi i Loftusem (9) je vyšší, než bylo zjištěno na souborech tvořených pacienty se sekundární i terciární hyperparatyreózou. Pham et al. (5) zjistili senzitivitu pouze 28%, Lai et al. 36% (6), Vulpio et al. 62% (4), Perié et al. 66% (7), Piga et al. 74% (8). Tuto skutečnost je možno vysvětlit tím, že senzitivita scintigrafické detekce hyperplastických příštítných tělísek při sekundární hyperparatyreóze je nižší než v případě detekce paratyreoidálních adenomů při primární hyperparatyreóze (16).

Na základě výsledků naší práce i práce Loftuse et al. lze předpokládat, že akumulace a kinetika ^{99m}Tc -MIBI v adenomatózních lézích příštítných tělísek při primární i terciární hyperparatyreóze je podobná.

Pro provedení paratyreoidektomie pomocí postupů minimálně invazivní chirurgie je důležité také přesněji anatomicky lokalizovat ektopicky uložené ložisko paratyreoidální

tkáně. SPECT je důležitý k průkazu ektopie a orientačnímu stanovení lokalizace. Přesnější anatomickou lokalizaci paratyreoidální tkáně však může poskytnout pouze fúze SPECT a CT obrazů, kterou lze provést softwarově na speciálních vyhodnocovacích konzolách nebo hardwarově na hybridním SPECT/CT. SPECT/CT kamera umožňuje získat nejen kvalitní SPECT obraz, ale i současně provést i akvizici CT řezů. V dostupných podmínkách se osvědčilo provedení fúze softwarově (obr. 2).

ZÁVĚR

Komplexní scintigrafické vyšetření umožňuje detekci nodulární hyperplazie příštítných tělísek u pacientů s terciární hyperparatyreózou s dobrou senzitivitou (včetně ložisek v ektopických lokalizacích). Subtrakční metoda a dvoufázová MIBI scintigrafie jsou komplementární metody, nejvyšší senzitivity detekce nodulární hyperplazie je možné dosáhnout jen při současném použití obou metod v rámci jednoho vyšetřovacího protokolu. Obdobně komplementární je i vztah scintigrafie a sonografie.

LITERATURA

1. **Elgazzar A. (ed.)** The pathophysiologic basis of nuclear medicine. Berlin: Springer 2001; 141–146.
2. **Pelizzo MR, Pagetta C, Piotto A, et al.** Surgical treatment of primary hyperparathyroidism: from bilateral neck exploration to minimally invasive surgery. *Minerva Endocrinol* 2008; 33: 85–93.
3. **Smith N, Magnuson JS, Vidrine DM, Kulbersh B, Peters GE.** Minimally invasive parathyroidectomy: use of intraoperative parathyroid hormone assays after 2 preoperative localization studies. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 135: 1108–1111.
4. **Vulpio C, Bossola M, De Gaetano A, et al.** Usefulness of the combination of ultrasonography and ^{99m}Tc -sestamibi scintigraphy in the preoperative evaluation of uremic secondary hyperparathyroidism. *Head Neck*. 2010 Jan 20 [Epub ahead of print].
5. **Pham TH, Sterioff S, Mullan BP, et al.** Sensitivity and utility of parathyroid scintigraphy in patients with primary versus secondary and tertiary hyperparathyroidism. *World J Surg* 2006; 30: 327–332.
6. **Lai EC, Ching AS, Leong HT.** Secondary and tertiary hyperparathyroidism: role of preoperative localization. *ANZ J Surg* 2007; 77: 880–882.
7. **Périé S, Fessi H, Tassart M, et al.** Usefulness of combination of high-resolution ultrasonography and dual-phase dual-isotope iodine 123I/technetium ^{99m}Tc -sestamibi scintigraphy for the preoperative localization of hyperplastic parathyroid glands in renal hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 344.
8. **Piga M, Bolasco P, Satta L, et al.** Double phase parathyroid technetium- ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy to identify functional autonomy in secondary hyperparathyroidism. *J Nucl Med* 1996; 37: 565–569.
9. **Loftus KA, Anderson S, Mulloy AL, Terris DJ.** Value of sestamibi scans in tertiary hyperparathyroidism. *Laryngoscope* 2007; 117: 2135–2138.
10. **Fjeld JG, Rootvelt K.** Parathyroid scintigraphy with ^{99m}Tc -labeled radiopharmaceutical immediately after thyroid scintigraphy with ^{99m}Tc -pertechnetate (abstrakt). In: *Proceedings from 16th Annual Meeting: Radiation Protection and Nuclear Medicine*. Oslo, Norway: Norwegian Society of Nuclear Medicine; 1996: 38.
11. **Hindié E, Ugur O, Fuster D, et al.** 2009 EANM parathyroid guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 1201–1216.
12. **Rubello D, Saladini G, Casara D, et al.** Parathyroid imaging with pertechnetate plus perchlorate/MIBI subtraction scintigraphy: a fast and effective technique. *Clin Nucl Med* 2000; 25: 527–531.
13. **Lyngby J.** Use of perchlorate in parathyroid scintigraphy (a letter). *J Nucl Med* 1998; 39: 1306.
14. **Koranda P, Halenka M, Myslivecek M, Kamínek M.** Localization of parathyroid enlargement: dual-tracer subtraction technique and double-phase ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy are complementary procedures. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 219–220.
15. **Chen CC, Holder LE, Scovili WA, Tehan AM, Gann DS.** Comparison of parathyroid imaging with technetium- 99m -pertechnetate/sestamibi subtraction, double-phase technetium- 99m -sestamibi and technetium- 99m -sestamibi SPECT. *J Nucl Med* 1997; 38: 834–839.
16. **Palestro CJ, Tomas MB, Tronco GG.** Radionuclide imaging of the parathyroid glands. *Semin Nucl Med*. 2005; 35(4): 266–276.