

Importance of Fine Needle Aspiration Washout Method in Localization of Parathyroid Adenomas Caused by Primary Hyperparathyroidism

Primer Hiperparatiroidizmde Yol Açan Paratiroid Adenomlarının Lokalizasyonunda İnce İğne Aspirasyon Yıkama Yönteminin Önemi

Mehmet Ali EREN¹, Gizem ILGIN KAPLAN¹, Hüseyin KARAASLAN¹, Sanem KILINÇ¹, Nida UYAR¹, Tevfik SABUNCU¹

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye,

Yazışma Adresi / Correspondence:

Mehmet Ali EREN

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

E-mail : drmalieren@hotmail.com




Geliş Tarihi / Received : 29.08.2022


Kabul Tarihi / Accepted: 20.09.2022

 Mehmet Ali EREN <https://orcid.org/0000-0002-3588-2256>
drmalieren@hotmail.com

 Hüseyin KARAASLAN <https://orcid.org/0000-0002-1271-6298>
huseyinkaraaslan@hotmail.com

 Nida UYAR <https://orcid.org/0000-0000-5904-8178>
nidasah@hotmail.com

 Gizem ILGIN KAPLAN <https://orcid.org/0000-0002-2839-0923>
ilginizem@hotmail.com

 Sanem Gökçen KILINÇ <https://orcid.org/0000-0002-5004-4111>
drsgmkillinc2045@gmail.com

 Tevfik SABUNCU <https://orcid.org/0000-0001-6504-5355>
tsabuncu@gmail.com

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J 2022, 2(3):1-6 DOI: <https://doi.org/10.29228/HMJ.21>

Abstract

Introduction

Although ultrasonography (USG) and scintigraphy are frequently used in the detection of parathyroid adenomas, they are sometimes insufficient for this task. This situation leads to failures in surgical treatment. Measurement of parathormone (PTH) in the washout fluid obtained by USG-guided fine needle aspiration (FNA) is easy, cost-effective and safe, and can be used to localize the parathyroid lesion. We aimed to present our cases in which we measured PTH in the washing liquid obtained by FNA and review the literature.

Materials and Methods

A total of 16 cases were evaluated retrospectively, and age, gender, laboratory values, imaging, DEXA reports and pathology results of the operated patients were recorded. For the measurement of PTH in the washout liquid, negative aspiration was performed from the suspicious lesion with a 10 mL/22 gauge needle and the aspirated needle was rinsed with 1 mL of 0.9% NaCl and PTH was measured from the washing liquid. A washout PTH value higher than the serum value was considered as positive.

Results

A total of 16 cases were evaluated retrospectively, and age, gender, laboratory values, imaging, DEXA reports and pathology results of the operated patients were recorded. For the measurement of PTH in the washout liquid, negative aspiration was performed from the suspicious lesion with a 10 mL/22 gauge needle and the aspirated needle was rinsed with 1 mL of 0.9% NaCl and PTH was measured from the washing liquid. A washout PTH value higher than the serum value was considered as positive.

Conclusion

PTH measurement in the FNA washing fluid performed under ultrasonography is a procedure that can be safely performed by experienced people in selected cases whose location cannot be determined by USG and scintigraphy, or with suspicious involvement in scintigraphy and without suspected cancer.

Keywords

Primary Hyperparathyroidism, Parathyroid Adenoma, Parathormone, Parathormone Washout

Özet

Amaç

Paratiroid adenomlarının tespitinde ultrasonografi (USG) ve sintigrafidir çok sık kullanılmaya rağmen bazen yetersiz kalabilmektedirler. Bu durum da cerrahi tedavide başarısızlıklara yol açmaktadır. USG kılavuzluğunda ince iğne aspirasyon (İİA) ile elde edilen yıkama sıvısında parathormon (PTH) ölçümü ise kolay, maliyet etkin ve güvenli olması dolayısıyla paratiroid lezyonunu lokalize etmekte kullanılabilmektedir. İİA ile elde edilen yıkama sıvısında PTH ölçümü yaptığımız olgularımızı sunarak literatür bilgilerini gözden geçirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Toplam 16 olgu geriye doğru taranarak yaş, cinsiyet, laboratuvar değerleri, görüntüleme, DEXA raporları ve opere olanların patoloji sonuçları kaydedildi. Yıkama sıvısında PTH ölçümü için şüpheli lezyona 10 mL/22 gauge iğne ile girildi, negatif aspirasyon yapıldı ve aspirasyon yapılan iğne 1 mL %0.9 NaCl ile durulanarak yıkama sıvısından PTH bakıldı. Serum değerinden daha yüksek çıkan yıkama PTH değeri pozitif olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaların 13'ü kadın, 3'ü erkekti, ortalama yaş 57.1 ± 14.2 (18-73) yıl idi.. Sintigrafide tutulum olan 3 hastanın yıkama sonucu pozitif, tutulum olmayan 5 hastanın yıkama sonucu negatif, şüpheli tutulum olan 2 hastanın ise yıkama sonucu pozitif idi. Sintigrafide tutulum olmayan 4 hastanın ise yıkama sonucu pozitif ve tutulum olmayanların ise %44.5'i bu yöntemle tespit edildi. Sintigrafide tutulum olduğu halde 2 hastanın yıkama sonucu negatif saptandı. Hiç bir hastada işleme bağlı bir yan etki oluşmadı.

Sonuç

Çalışmamızda standart prognostik faktörler haricinde artmış monosit sayısı lenf nodu tutumu ile ilişkili bulundu. Cerrahi açıdan tedavi planı yapılan kolorektal kanser hastalarında, monosit sayısının yüksek olması, lenf nodu tutulumu açısından dikkatli değerlendirme yapılmasını gerektirmektedir

Anahtar Kelimeler

Primer Hiperparatiroidizm, Paratiroid Adenomu, Parathormon, Parathormon Yıkama

AMAÇ

Primer hiperparatiroidizm (PHPT), paratiroid hormonunun (PTH) patolojik aşırı üretiminin neden olduğu kalsiyum-fosfat metabolizması ve kemik metabolizması bozuklukları ile karakterize bir durumdur (1). Günümüzde çoğu kişide asemptomatik olarak tespit edilmesine karşın PHPT klasik olarak hiperkalsemi ilişkili semptomlar, iskelet sistem değişiklikleri ve nefrolitiazis şeklinde ortaya çıkabilir (2). PHPT tanısı bu duruma özgü klinik semptomların varlığında, hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve yükselmiş PTH düzeyi ile konulur (3). PHPT'nin nedeni paratiroid hiperplazisi, adenom veya karsinom olabilir, bunlar içinde en sık görülen neden tek bezde ortaya çıkan adenomdur (4). Laboratuvar ile PHPT tanısı konulduktan sonra, görüntüleme çalışmaları ile potansiyel cerrahi tedaviden önce paratiroid bezlerinin yeri tespit edilmektedir (5). Paratiroid adenomlarında en yaygın olarak kullanılan iki görüntüleme tekniği ultrasonografi (USG) ve sintigrafidir (3). Ancak bu iki yöntem PHPT'li hastaların bir kısmında adenomun yerinin tespit etmede yetersiz kalabilmektedir (6). Bu durum hastalığın cerrahi tedavisinde başarısızlıklara yol açmaktadır. USG kılavuzluğunda ince iğne aspirasyonu (İİA) ile elde edilen yıkama sıvısında PTH ölçümü ise boyun bölgesindeki lezyonlara kolay erişilebilme, maliyet etkinliği, minimal invazif ve güvenli olması dolayısıyla paratiroid lezyonunu lokalize etmek ve doğrulamak için kullanılmaktadır (4).

Biz de kendi merkezimizde USG kılavuzluğunda İİA ve yıkama sıvısında PTH ölçümü yaptığımız olgularımızı sunmayı ve literatür bilgilerini gözden geçirmeyi amaçladık.

METOT

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji Bilim Dalında PHPT tanısı konulan ve adenomu lokalize etmek amacıyla öncesinde USG ve sintigrafi yapılmış şüpheli lezyonları olan ve USG kılavuzluğunda İİA ile elde edilen yıkama sıvısında PTH ölçümü yapılan toplam 16 olgu geriye doğru taranarak çalışmaya dahil edildi. Has-

taların yaş, cinsiyet, laboratuvar değerleri, görüntüleme ve dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) raporları ve opere olanların patoloji sonuçları kaydedildi. Bu çalışma için Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 9.5.2022 tarih ve HRÜ/22.09.03 numara ile etik kurul onayı alınmıştır.

USG kılavuzluğunda İİA ile elde edilen yıkama sıvısında PTH ölçümü için USG'de tespit edilen şüpheli lezyona 10 mL/22 gauge iğne ile girildi ve negatif aspirasyon yapıldı. Daha sonra aspirasyon yapılan iğne 1 mL %0.9 NaCl ile durulandı ve elde edilen yıkama sıvısından PTH bakıldı. Aspirasyon yıkama PTH değeri, serum değerinden daha yüksek ise sonuç pozitif olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 13'ü kadın, 3'ü erkekti, ortalama yaş 57.1 ± 14.2 (18-73) yıl idi. Laboratuvar tetkiklerinde ortalama kan kalsiyum düzeyi 12.0 ± 1.3 (10.5-14.4) mg/dL, PTH düzeyi 447.4 ± 463.5 (126-1587) pg/mL, fosfor düzeyi 2.4 ± 0.7 (1.3-3.3) mg/dL, 25-OH-D vitamini düzeyi 20.5 ± 14.0 (4.2-67.0) ng/mL, kreatinin düzeyi 0.7 ± 0.3 (0.3-1.3) mg/dL idi. Ortalama idrar kalsiyum atılımı 269.2 ± 185.1 (100-700) mg/gün olarak tespit edildi. Her hastaya ait laboratuvarlar değerleri Tablo 1'de gösterildi. Hastaların 1'inde osteopeni, 14'ünde osteoporoz vardı, 1 hastada DEXA çekilmemişti. Sintigrafide tutulum olan 3 hastanın yıkama sonucu pozitif, tutulum olmayan 5 hastanın yıkama sonucu negatifti. Sintigrafide şüpheli tutulum olan 2 hastanın yıkama sonucu pozitif, sintigrafide tutulum olmayan 4 hastanın ise yıkama sonucu pozitif saptandı ve adenomun yeri tespit edildi. Dolayısıyla sintigrafide şüpheli tutulumların tamamı, tutulum olmayanların ise %44.5'i bu yöntemle tespit edildi. Sintigrafide tutulum olduğu halde 2 hastanın yıkama sonucu negatif saptandı. Bu hastalardan bir tanesinin sağ alt izoekoik tiroid nodülü olduğu ve tutulumun buraya uyduğu görüldü. Diğer hastada ise patoloji sonucu paratiroid adenomu ile uyumlu olduğu halde yıkamanın negatif kaldığı, bu durumun işlemi yapan kişiye ait bir başarısızlık olabileceği düşünüldü. Hiç bir hastada

Tablo 1. Hastaların demografik, laboratuvar ve klinik verileri

Hasta No	Yaş	Cins	Serum PTH (pg/mL)	Serum Ca (mg/dL)	Yıkama PTH (pg/mL)	Boyun USG	Paratiroid Sintigrafisi	Patoloji
1	18	K	180	11.5	2000	Sağ alt 6 mm	Tutulum yok	-
2	35	K	134	10.5	1	Sağ alt 4 mm	Tutulum yok	-
3	52	E	218	10.9	240	Multinodüler guatr	Tutulum yok	Paratiroid adenomu +diferansiye tiroid ca
4	52	K	558	12.3	2000	Sağ alt 12 mm	Şüpheli tutulum	-
5	52	K	288	13.6	2000	Sağ alt 14 mm	Şüpheli tutulum	Paratiroid adenomu
6	72	K	141	11.9	2000	Sağ alt 7 mm	Tutulum yok	Paratiroid adenomu
7	56	K	441	10.5	686	Sağ alt 18 mm	Sağ alt tutulum	Paratiroid adenomu
8	56	K	1576	11.0	2000	Sağ alt 9 mm	Sağ alt tutulum	-
9	73	K	322	12.3	0.1	Sağ alt 9 mm	Tutulum yok	-
10	64	K	175	11.0	4.7	Sağ alt 10 mm	Tutulum yok	-
11	59	K	382	14.4	583	Multinodüler guatr + sol alt 31 mm	Sol alt tutulum	Paratiroid kanseri
12	60	K	464	10.9	0.5	Multinodüler guatr	Tutulum yok	-
13	72	E	1587	14.0	1650	Multinodüler guatr+ sağ alt 10 mm	Tutulum yok	-
14	61	E	134	12.7	69	Multinodüler guatr+ sağ alt 28 mm	Tutulum yok	Kistik paratiroid adenomu
15	65	K	126	11.7	0.6	Sağ alt 20 mm izoekoik nodül	Sağda fokal tutulum	-
16	66	K	432	13.5	28	Sağ alt 10 mm izoekoik nodül	Sağda fokal tutulum	Paratiroid adenomu

işleme bağlı bir yan etki oluşmadı.

TARTIŞMA

PHPT’de cerrahi başarıyı etkileyen en önemli faktör paratiroid lezyonunun lokalizasyonu ve bunun tespit edilmesidir (7). USG ve Tc99 m-MIBI paratiroid adenom lokalizasyonunda ilk basamak olarak kullanılmaktadır. Paratiroid adenomunu tespitite USG için sensitivite %72-89, spesifite %90-92 iken, sintigrafi için için sensitivite %81-90, spesifite %93-96 olarak bulunmuştur (8). Birçok merkezde ise her iki yöntem birlikte kullanılmaktadır ve bu yaklaşım çok daha hassas (%90) ve yüksek doğruluktur (%97.2) (5). Görüntülemedeki gelişmelere rağmen hastaların %10-20’sinde uyumsuz bulgular vardır ve adenom tespit edilemeyebilir (6). Eşlik eden nodüler tiroid hastalığı, otonomi kazanmış tiroid nodülü, küçük boyutlu paratiroid lezyonları ve histolojik olarak oksifil hücrelere kıyasla şef hücrelerin dominant olduğu adenomlar sintigrafik olarak tespiti güçleştirmektedir (9). Bu görüntüleme yöntemleri lezyonun tespit edilemediği durumlarda ise dört boyutlu bilgisayarlı tomografi veya florokolinli pozitron emisyon tomografi (PET-CT) gibi daha yeni yöntemler kullanılabilir, ancak bunlara ulaşmak her zaman kolay değildir; bu durumda daha invazif yöntemler veya iki taraflı boyun eksplorasyonu yapılmaktadır (10). Bizim olgularımızın 7’sinde nodüler tiroid hastalığı mevcuttu ve bunların 6’sında sintigrafik olarak paratiroid adenomu tespit edilememiş, 1 tanesinde ise sintigrafik pozitif tutulum gösterdiği halde yıkama negatif ve patoloji negatif idi.

USG kılavuzluğunda İİA ile elde edilen yıkama sıvısında PTH ölçümü nispeten yeni bir yöntem olup ilk defa Dopman ve ark. tarafından tanımlanmış, yüksek sensitiviteye (%94), spesifiteye (%100) ve pozitif prediktif değere (PPV) (%100) sahip olduğu bildirilmiştir (11-13). Bizim serimizde nispeten az olgu sayısı ve tüm hastalarımızın cerrahi sonrası patoloji sonuçları olmadığından bu hesaplamayı yapamadık. Ancak sintigrafide tutulumu olan 3 olgunun ve şüpheli tutulumu olan 2 olgunun tamamında ve sintigrafide tutulum olmayan 9 olgunun 4’ünde adenomun

varlığını yıkama sıvısında ölçülen yüksek PTH değerleri ile tespit ettik. Yine sintigrafik tutulum olduğu halde yıkama sıvısında tespit edilemeyen olgumuzun işlemle ilgili kişisel bir başarısızlıkla açıklanabileceğini düşünmekteyiz. Kişisel tecrübe arttıkça işlemin başarılı olma ihtimalide artmaktadır.

PHPT’li ve USG’de şüpheli lezyonlu hastalarda hastalığın preoperatif lokalizasyonunda sintigrafik yerine birinci basamak seçenek olarak kullanılabilirliği de düşünülmüştür. Ancak Amerikan Endokrin Cerrahları Birliği İİA-PTH sadece ameliyata uygun kriterler taşıyan hastalarda görüntüleme yoluyla ameliyat öncesi lokalizasyon kesin olmadığı durumlarda bu yöntemin kullanılabilirliğini belirtmişlerdir (14). Bizim olgularımızın tamamında yaş, kan kalsiyum düzeyi ve osteoporoz varlığı göz önüne alındığında cerrahi endikasyon vardı. Ancak hastaların bir kısmı başka merkezlerde ameliyat olmayı tercih ettiğinden, patoloji sonuçları verilemedi.

Genel olarak yıkama sıvısındaki PTH değeri kandaki değerden daha yüksek çıkması, lezyonun paratiroid adenomu olarak kabul edilmesi için yeterli olacağı kabul edilmektedir (15, 16). Bazı çalışmalarda eşik değerler bildirilse de yöntemler ve yöntemler arasındaki teknik farklılıklar nedeniyle sonuçlar genel geçer olarak kabul edilmemelidir. Örneğin yıkama sıvısındaki PTH değerinin normal referans laboratuvar aralığının üzerinde olmasının veya 1000 ng/L’den büyük olmasının tanı için yeterli olacağını iddia eden çalışmalar olduğu gibi, yıkama sıvısındaki PTH /serum PTH oranının ≥ 2 olması gerektiğini önerenler de mevcuttur (17-19). Bizim olgularımızda paratiroid adenomu tespit ettiğimiz 6 olgunun yıkama sıvısındaki PTH değeri 1000 ng/L’den büyüktü, 3 tanesinde ise 1000 ng/L’den daha düşük ancak serum PTH değerinden yüksekti. Bu 3 olgunun yıkama sıvısı PTH / serum PTH oranı 2 katından daha az yüksek olmasına rağmen patoloji sonuçları paratiroid lezyonu ile uyumlu idi. Bu nedenle yıkama sıvısındaki PTH değerinin kan PTH değerinden daha yüksek olmasının pozitif sonuç için yeterli olacağı düşünülmektedir.

Genel olarak İİA-PTH yıkama prosedürü güvenli kabul

edilmektedir, nadiren paratiroid apsesi ve hematoma gibi minör komplikasyonlar bildirilmiştir (20). Ancak preoperatif olarak uygulanan bu prosedür patolojik örneklerde paratiroid karsinomunu taklit eden histolojik değişikliklere neden olabilir ve kafa karışıklığına yol açabilir (21). Üstelik paratiroid kanseri varlığında massif hematoma ve iğne yolu boyunca tümör yayılması (paratiromatozis) gibi ciddi komplikasyon gelişme riski vardır (22). Kendrick ve ark. yaptığı çalışmada 41 İİA-PTH yıkama prosedürü uygulanan vakanın hiçbirinde paratiromatozis gelişmediği tespit edilmiştir (23). Amerikan Endokrin Cerrahları Birliği'ne göre, olağandışı ve zor primer hiperparatiroidizm vakaları dışında preoperatif paratiroid İİA önerilmemekte, paratiroid karsinomasından şüpheleniliyorsa yapılmaması gerektiği vurgulanmaktadır (20). Paratiroid karsinomunu düşündürülen özellikler şunlardır: hiperparatiroidizm ile ilişkili şiddetli belirti ve semptomlarının olması, palpe edilebilen sert bir servikal kitle varlığı, laringeal sinir felci, belirgin yüksek serum total kalsiyum (>14-15 mg/dL) veya PTH seviyeleri (üst normal sınırın 3-10 katı), 3 cm'den büyük, lobüle non-homojen yapı, belirgin hipokojenite, dejeneratif değişiklikler, kalsifikasyonlar, düzensiz halo işareti veya lokal infiltrasyon varlığı (23). Bizim olgularımızın hiç birinde herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Hastaların klinik, radyolojik ve laboratuvar verileri birlikte değerlendirildiğinde şiddetli şekilde paratiroid karsinomunu düşündürecek bulgular yoktu. Sadece bir hastamızda multinodüler guatr ve paratiroid adenomu şüphesi mevcuttu. Bu hastanın total tiroidektomi + paratiroidektomi patolojisinde nodüler koloidal guatr + paratiroid kanseri tespit edildi, paratiromatozis saptanmadı.

SONUÇ

Ultrasonografi eşliğinde yapılan İİA yıkama sıvısında PTH ölçümü seçilmiş vakalarda ve tecrübeli ellerde güvenle uygulanabilecek bir işlemdir. Bu yöntem operasyon endikasyonu olup sintigrafide tutulumu olmayan veya şüpheli tutulumu olan paratiroid adenomların tespit edilmesinde oldukça başarılıdır. Ancak paratiroid kanseri şüphesi mevcut ise uygulamaktan kaçınılmalıdır.

Kısaltmalar: USG: ultrasonografi, PTH: paratiroid hormonu

References

1. Hyperparathyroidism (primary): diagnosis, assessment and initial management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 May 23. (NICE Guideline, No. 132.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542087/>
2. Walker M, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14:115–25.
3. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, Bollerslev J, Young J, Rejnmark, L, et al. Primary hyperparathyroidism: Review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int.* 2017;28:1–19.
4. Heo I, Park S, Jung CW, Koh JS, Lee SS, Seol H, et al. Fine needle aspiration cytology of parathyroid lesions. *Korean J Pathol.* 2013;47(5):466-71. doi: 10.4132/KoreanJPathol.2013.47.5.466.
5. Obolończyk Ł, Karwacka I, Wiśniewski P, Sworczak K, Osęka T. The Current Role of Parathyroid Fine-Needle Biopsy (P-FNAB) with iPTH-Washout Concentration (iPTH-WC) in Primary Hyperparathyroidism: A Single Center Experience and Literature Review. *Biomedicines.* 2022;10(1):123. doi: 10.3390/biomedicines10010123. PMID: 35052802; PMCID: PMC8773275.
6. Mihai R, Gleeson F, Buley ID, Roskell DE, Sadler GP. Negative imaging studies for primary hyperparathyroidism are unavoidable: correlation of sestamibi and high-resolution ultrasound scanning with histological analysis in 150 patients. *World J Surg.* 2006;30(5):697-704. doi: 10.1007/s00268-005-0338-9. PMID: 16680585.
7. Yüksel S, Ferlengöz A, Çıtak G. Is focused parathyroidectomy effective in primary hyperparathyroidism? *Med Bull Haseki;* 2019;57(4):345-8. doi: 10.4274/haseki.4966.
8. Prades JM, Lelonge Y, Farizon B, Chatard S, Prevot-Bitot N, Gavid M. Positive predictive values of ultrasound-guided fine-needle aspiration with parathyroid hormone assay and Tc-99m sestamibi scintigraphy in sporadic primary hyperparathyroidism. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2022;S1879-7296(22)00070-9. doi: 10.1016/j.anorl.2022.07.001. Epub ahead of print. PMID: 35963762.
9. Doppman JL, Krudy AG, Marx SJ, Saxe A, Schneider P, Norton JA, et al. Aspiration of enlarged parathyroid glands for parathyroid hormone assay. *Radiology* 1983;148: 31-35.
10. Uludag M. Preoperative Localization Studies in Primary Hyperparathyroidism. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2017 Mar 22;53(1):7-15. doi: 10.14744/SEMB.2019.78476.
11. Stephen AE, Milas M, Garner CN, Wagner KE, Siperstein AE. Use of surgeon-performed office ultrasound and parathyroid fine needle aspiration for complex parathyroid localization. *Surgery.* 2005;138(6):1143-50; discussion 1150-1. doi: 10.1016/j.surg.2005.08.030.
12. Callender GG, Udelsman R. Surgery for primary hyperparathyroidism. *Cancer.* 2014;120(23):3602-16.
13. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY, et al. The American Association of endocrine surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism. *JAMA Surgery.* 2016;151:959–968. (<https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2310>)
14. Marcocci C, Mazzeo S, Bruno-Bossio G, et al. Preoperative localization of suspicious parathyroid adenomas by assay of parathyroid hormone in needle aspirates. *Eur J Endocrinol.* 1998;139:72-77.
15. Abdelghani R, Noureldine S, Abbas A, Moroz K, Kandil E. The diagnostic value of parathyroid hormone washout after fine needle aspiration of suspicious cervical lesions in patients with hyperparathyroidism. *Laryngoscope* 2013; 123: 1310-13.
16. Gökçay Canpolat A, Şahin M, Ediboğlu E, Erdoğan MF, Güllü S, Demir Ö, Emral R, Çorapçıoğlu D. Diagnostic accuracy of parathyroid hormone levels in washout samples of suspicious parathyroid adenomas: A single-centre retrospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018 Oct;89(4):489-495. doi: 10.1111/cen.13812.
17. Maser C, Donovan P, Santos F, et al. Sonographically guided fine needle aspiration with rapid parathyroid hormone assay. *Ann Surg Oncol.* 2006;13:1690-1695.
18. Trimboli P, D'Aurizio F, Tozzoli R, Giovanella L. Measurement of thyroglobulin, calcitonin, and PTH in FNA washout fluids. *Clin Chem Lab Med.* 2016;55:914-925.
19. Bancos I, Grant CS, Nadeem S, et al. Risks and benefits of parathyroid fine-needle aspiration with parathyroid hormone washout. *Endocr Pract.* 2012;18(4):441-449.
20. Patel KN, Yip L, Lubitz CC, et al. The American association of endocrine surgeons guidelines for definitive surgical management of thyroid disease in adults. *Ann Surg.* 2020;271(3):21-93.
21. Suzuki A, Hirokawa M, Kanematsu R, Tanaka A, Yamao N, Higuchi M, et al. Fine-needle aspiration of parathyroid adenomas: Indications as a diagnostic approach. *Diagn Cytopathol.* 2021 Jan;49(1):70-76. doi: 10.1002/dc.24595.
22. Kendrick ML, Charboneau JW, Curlee KJ, van Heerden JA, Farley DR. Risk of parathyromatosis after fine-needle aspiration. *Am Surg.* 2001;67(3):290-3;
23. Castellana M, Virili C, Palermo A, Giorgino F, Giovanella L, Trimboli P. Primary hyperparathyroidism with surgical indication and negative or equivocal scintigraphy: safety and reliability of PTH washout. A systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2019;181(3):245-253. doi: 10.1530/EJE-19-0160.