

# Retrospektiivne uuring primaarse hüperparatüreoosi kirurgilise ravi tulemustest Tartu Ülikooli Kliinikumis

Ceith Nikkolo<sup>1</sup>, Sten Saar<sup>2</sup>, Maksim Sokirjanski<sup>2</sup>, Liina-Kadi Junkin<sup>2</sup>, Urmas Lepner<sup>1</sup>

Eesti Arst 2014;  
93(11):622–626

Saabunud toimetusse:  
26.03.2014  
Avaldamiseks vastu võetud:  
03.09.2014  
Avaldatud internetis:  
31.12.2014

<sup>1</sup> Tü Kliinikumi  
kirurgiikliinik,  
<sup>2</sup> Tü arstiteaduskond

Kirjavahetajaautor:  
Ceith Nikkolo  
ceith.nikkolo@kliinikum.ee

Võtmesõnad:  
primaarne  
hüperparatüreoos, PTH,  
kaltsium, ioniseeritud  
kaltsium

**Taust ja eesmärk.** Primaarne hüperparatüreoos (pHPT) on healoomuline haigus, mis ravimata jätmisel võib suurendada pahaloomulistes kasvajas ja kardiovaskulaarhaigustesse haigestumise riski pHPT esmashaigestumus on 100–300 juhtu 100 000 inimese kohta. 76–89%-l juhtudest on pHPT põhjuseks parathormooni (PTH) üleproduktsoon ühe kõrvalkilpnäärme poolt, mis resulteerub enamasti hüperkaltseemiana. Uuringu eesmärgiks oli hinnata pHPT kirurgilise ravi tulemusi Tü Kliinikumis.

**Metoodika.** Tegemist on retrospektiivse uuringuga Tü Kliinikumi kirurgiikliiniku 2009.–2013. aasta haiguslugude põhjal.

**Tulemused.** Kokku tehti 2009.–2013. aasta jooksul Tü Kliinikumi kirurgiikliinikus esmane operatsioon pHPT tõttu 78 patsiendile. 40%-l patsientidest oli tegemist juhuleiuga. Enne operatsiooni oli ioniseeritud kaltsiumi (iCa) keskmine väärtus 1,57 mmol/l ja keskmine PTH väärtus 44,35 pmol/l. Preoperatiivselt oli tehtud UH-uuring 76%-le patsientidest ja tehneetsium-99 sestamibistsintigraafia 72%-le patsientidest. Fokuseeritud juurdepääsu kaudu tehti paratüreoidektoomia 16 juhul. Keskmine iCa väärtus I operatsioonijärgsel päeval oli 1,26 mmol/l. Histoloogiliselt oli 83%-l juhtudest tegemist kõrvalkilpnäärme üksiku adenoomiga. Hilisemad andmed operatsiooni edukuse kohta saadi Tü Kliinikumis kasutatava elektroonilise haigusloo eHL andmete põhjal ja telefoni teel tehtud intervjuude alusel 59 patsiendi kohta, kellest 90% olid paranenud.

**Järeldused.** Arvestades kirjanduses refereeritud pHPT esmashaigestumust, on Eestis kirurgilisele ravile suunatud patsientide arv väike. Vajalik on nii haiguse preoperatiivse diagnostika, operatsioonimeetodi valiku kui ka postoperatiivse jälgimise käsitlust ühtlustada. Arvestades haiguse käsitluses konsensus puudumist maailmas, on Eesti pHPT-patsientide põhjal lõplikke järeldusi keeruline teha.

Kirjanduse andmetel ei oma fokuseeritud juurdepääs võrreldes kõikide kõrvalkilpnäärmete revideerimisega olulisi eeliseid. Lisaks võime spekuloida, et kõrvalkilpnäärmete revideerimise korral pre- ja intraoperatiivsetest lokaliseerimiseuuringutest loobumine teeb revideerimise ka kulutõhusamaks võrreldes fokuseeritud juurdepääsu kasutamisega, seega võiks kõigi kõrvalkilpnäärmete revideerimine olla eelistatud operatsioonimeetod pHPT ravimisel.

Primaarne hüperparatüreoos (pHPT) on healoomuline haigus, mis ravimata jätmisel võib suurendada pahaloomulistes kasvajas (rinnanäärme, jämesoole, eesnäärme kartsinoom) ja kardiovaskulaarhaigustesse haigestumise riski (1–4). Tänapäeval avastatakse pHPT sageli juhuleiuna ja klassikalisi primaarse hüperparatüreoosi sümptomeid esineb harva (5). Kirjanduse andmetel on

esmashaigestumus 100–300 juhtu 100 000 inimese kohta (5) ja esmashaigestumus kasvab vanusega (6). 76–89%-l juhtudest on pHPT põhjuseks parathormooni (PTH) üleproduktsoon ühe kõrvalkilpnäärme poolt, mis resulteerub enamasti hüperkaltseemiaga (6–8).

pHPT diagnoosimisel on olulisel kohal lisaks seerumi kaltsiumi (Ca), ioniseeritud

kaltsiumi (iCa) ja PTH sisalduse määramisele veres radioloogilised uuringud. Kõige rohkem kasutatavad uuringud on ultraheliuuring (UH) ja tehneetsium-99 sestamibi-tsintigraafia (sestamibi-uuring), mille kombineerimisel õnnestub 94–99%-l juhtudest hüperfunktsioneeriv kõrvalkilpnääre lokaliseerida (5).

pHPT kirurgiline ravi on edukas 95%-l juhtudest (9). Kirurgiline ravi on näidustatud kindlasti sümptomaatilistel patsientidel. Arvestades aga, et tänapäeval on enamasti tegemist asümptomaatiliste juhtudega, on välja töötatud järgmised kirurgilise ravi kriteeriumid: seerumi Ca  $\geq$  0,25 mmol/l suurem referentsväärtusest; kreatiniini kliirens < 60 ml/min; luutiheduse T-skoor peri- või postmenopausis naistel ja üle 50aastastel meestel  $\leq$  -2,5; Z-skoor premenopausis naistel ja alla 50aastastel meestel  $\leq$  -2,5; vanus alla 50 aasta. Lisaks on kirurgiline ravi näidustatud nendel juhtudel, kui patsiendi jälgimine ei ole võimalik või jälgimist ei soovita (10).

Kirurgilise ravi võimalusteks on fokuksseeritud paratüreoidectomy või kaela bilateraalne eksploratsioon. Fokusseeritud paratüreoidectomy on võimalik positiivse lokalisatsiooniuuringu korral ja sel juhul tehakse 2–4 cm lõige, mille kaudu avastatakse ja eemaldatakse hüperfunktsioneeriv kõrvalkilpnääre. Kaela bilateraalse eksploratsiooni korral tehakse Kocheri kraelõige (nagu kilpnäärmeoperatsioonidel) ja see võimaldab kõikide kõrvalkilpnäärmete revideerimist. See käsitlus on näidustatud kindlasti negatiivsete lokalisatsiooniuuringute korral, mitme kõrvalkilpnäärme haaratuse korral ja samal ajal kirurgilist ravi vajava kilpnäärmehaige puhul.

Tänu PTH lühikesele poolväärtusajale (3,5–5 minutit) on operatsiooni ajal võimalik hinnata, kas eemaldatud kõrvalkilpnääre oli hüperfunktsioneeriv. Juhul kui PTH tase langeb vähemalt 50% võrreldes algväärtusega (määratud perifeersest verest vahetult enne nahalõiget või nahalõike tegemise ajal) 10 minuti jooksul pärast oletatava kolde eemaldamist, näitab see, et tegemist oli hüperfunktsioneeriva kõrvalkilpnäärmehaigega. Juhul kui PTH tase ei lange vähemalt 50% võrra, ei olnud eemaldatud moodustis hüperfunktsioneeriv kõrvalkilpnääre või hüperfunktsioneerivad kõrvalkilpnäärmed on rohkem kui üks (11).

**Uuringu eesmärk** oli hinnata pHPT kirurgilise ravi tulemusi TÜ Kliinikumis.

## METOODIKA

Tegemist on retrospektiivse uuringuga TÜK kirurgiakliiniku 2009.–2013. aasta haiguslugude põhjal. Andmed koguti kliinikumi arhiivist haiguslugudest RHK-10 koodide E21.0–E21.5 ja D35.1, NOMESCO koodide BBA20, BBA30, BBA40, BBA50, BBA99 ning Eesti Haigekassa koodide 050113 ja 0B2103 järgi. Registreeriti järgmised andmed: sugu, vanus, sümptomid, iCa tase veres, PTH tase veres, andmed preoperatiivsete radioloogiliste uuringute kohta, operatsiooniandmed, andmed postoperatiivse perioodi kohta (iCa, hüoparatreemose sümptomid, histoloogiline leid, endokrinoloogi vastuvõtt). Uuringusse kaasati pHPT patsiendid, keda opereeriti selle haiguse tõttu esimest korda. Uuringusse ei kaasatud sekundaarse (renaalse) ja tertsiaarse hüperparatreemosega patsiente.

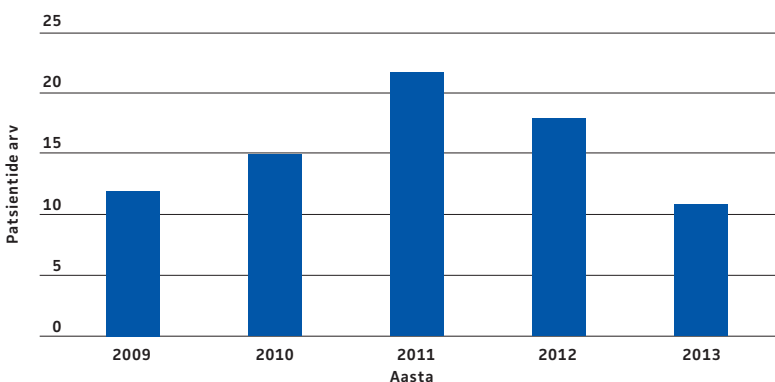
Andmete statistiliseks töötlemiseks kasutati tabelarvutusprogrammi MS Excel. Analüüsimiseks rakendati kirjeldavat statistikat.

Uuringu on heaks kiitnud Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komitee (protokoll nr 230/T-14; uurimistöö nimetus „Primaarse hüperparatreemose kirurgilise ravi tulemused“).

## TULEMUSED

Kokku tehti 2009.–2013. aasta jooksul TÜ Kliinikumi kirurgiakliinikus 78 patsiendile esmane operatsioon pHPT tõttu (vt joonis 1). 83%-l juhtudest oli tegemist naissoost patsientidega. Uuritute keskmine vanus oli 63,9 (23–86) aastat.

40%-l patsientidest leiti pHPT juhuleiuna. 14%-l juhtudest esinesid haigetel ainult mittespetsiifilised sümptomid (väsimus, nõrkus, depressioon, mäluhäired, luu-



**Joonis 1.** Primaarse hüperparatreemose tõttu opereeritud patsientide jaotus aastate kaupa.

liigese- ja lihasevalud, isutus, iiveldus, kõhukinnisus). Osteoporoos oli diagnoositud 31 patsiendil, neerukivid 12-l, medikamentoosel ravile raskesti alluv hüpertensioon esines 11-l, antisekretoorsele ravile mittealluv peptiline haavand 2-l ja ebaselge geneesiga pankreatiit oli anamneesis 1 patsiendil.

Enne operatsiooni registreeritud keskmine iCa tase veres oli 1,57 mmol/l (referentsväärtus 1,16–1,32 mmol/l) ja keskmine PTH väärtus veres oli 44,35 pmol/l (referentsväärtus 1,6–6,9 pmol/l). Preoperatiivselt oli tehtud UH-uuring 76%-le patsiendist, sestamibiuring 72%-le patsientidest, KT 9%-le patsientidest ja MRT 12%-le patsientidest. 4 juhul andmed operatsioonieelse diagnostika kohta puudusid. UH-uuringul leiti suurenenud kõrvalkilpnääre 63%-l juhtudest ja sestamibiuringul 71%-l juhtudest. 20 juhul leiti nii UH- kui ka sestamibiuringul suurenenud kõrvalkilpnääre, 5 juhul oli UH-uuringu leid positiivne, kuid sestamibiuringu leid negatiivne. 10 juhul oli UH-uuringu leid negatiivne, kuid sestamibiuringul lokaliseeriti suurenenud kõrvalkilpnääre.

Fokuseeritud juurdepääsu kaudu tehti paratüreoidectomy 16 juhul. Lisaks sellele alustati 2 korral operatsiooni fokuseeritud juurdepääsu kaudu, kuid hiljem mindi üle kaela bilateraalsele eksploratsioonile. 39 patsiendil tehti lisaks ka kilpnäärme lobectomy või türeoidectomy. Preoperatiivne ja operatsioonipuhune leid olid suurenenud kõrvalkilpnäärme paiknemise suhtes (parem vs. vasem pool) vastavuses 56 juhul. PTH määrati operatsiooni ajal 28%-l patsientidest, nendest 77%-l määrati operatsiooni ajal PTH 2 korda.

Keskmine iCa väärtus I postoperatiivsel päeval oli 1,26 (0,87–1,76) mmol/l. 24%-l esines pärast operatsiooni hüperkaltseemia, nendest 5 juhul oli tegemist sümptomaatilise hüperkaltseemiaga.

Histoloogiliselt oli 83%-l juhtudest tegemist kõrvalkilpnäärme üksiku adenoomiga. 8%-l juhtudest oli tegemist kõrvalkilpnäärme hüperplaasiaga. Viimaste hulgas kahel patsiendil eemaldati ainult 1 kõrvalkilpnääre, kuid pärast operatsiooni esines normo- või hüperkaltseemia. Kahel juhul, kui oli eemaldatud 2 moodustist, leidsid histoloogiliselt kinnitust adenoom ja hüperplaasia. Ülejäänud juhtudel ilmnis histoloogilisel uuringul normaalne kõrvalkilpnääre, kilpnäärmesõlm või lümfisõlm.

Vahetu operatsioonijärgne periood oli tüsistusteta kõikidel juhtudel.

Hilisemad andmed operatsiooni edukuse kohta saadi TÜ Kliinikumi elektroonilise haigusloa (eHL) andmete ja telefoni teel tehtud intervjuude põhjal 59 patsiendi kohta, kellest 90% olid paranenud. Püsiva hüperkaltseemia ja PTH suure väärtuse tõttu vajab kordusoperatsiooni 6 patsienti, kellest 5 on pärast kordusoperatsiooni paranenud. Andmed paranemise/mitteparanemise kohta puudusid 19 juhul.

## ARUTELU

Arvestades, et pHPT esmashaigestumus kirjanduse andmetel on 100–300 juhtu 100 000 inimese kohta, saab kindlasti väita, et Eestis on see haigus aladiagnoositud. Meie uuringu andmetel oli aastas opereeritud 11–19 patsienti, kuid arvestades, et Lõuna-Eesti maakondades (Jõgeva, Põlva, Tartu, Valga, Viljandi ja Võru maakond) elab 01.01.2014. aasta seisuga 325 046 inimest (12), oleks eeldatav patsientide arv aastas vähemalt 325. Meie uuringu andmetel oli asümptomaatilisi või ainult mittespetsiifiliste sümptomitega patsiente kokku 54%, mis on kindlasti üks aladiagnoosimise põhjuseid. Eelkõige oleks vaja esmatasandi arstil kaaluda pHPT esinemist mittespetsiifiliste sümptomite korral.

Doppmann on 1980ndatel väitnud, et ainus lokaliseerimisuuring, mida pHPT-patsient vajab, on lokaliseerida kogenud endokriinikirurg (13). Kuna aga aja jooksul on kõrvalkilpnäärme operatsioonidel enam kasutatud fokuseeritud juurdepääsu, on preoperatiivsed radioloogilised uuringud, eelkõige UH- ja sestamibiuring, muutunud möödapääsmatuks. Samas leiavad Norman ja kaasautorid oma uuringus, et kaela bilateraalse eksploratsiooni korral piisab ainult operatsioonipäeval tehtud sestamibiuringust ja operatsioonieelsest UH-uuringust on nad loobunud. Sealjuures arvavad need autorid, et sestamibiuring pole niivõrd oluline suurenenud kõrvalkilpnäärme leidmiseks kaelapiirkonnas, kuivõrd selle esinemise välistamine teistes piirkondades (nt rindkere, tüümus, retrosofageaalne piirkond) (14). KT-uuringut olid Norman ja kaasautorid kasutanud pHPT diagnostikas ainult sel juhul, kui sestamibiuringul leiti kolle keskseinandist (1).

Kui vaadata Rootsi 2011. aasta andmeid pHPT lokaliseerimisuuringute kohta,

siis on nii UH-uuringut kui ka sestamibi-uuringut võrreldes varasemate aastatega vähem kasutatud – vastavalt 47%-l ja 54%-l patsientidest (15). Kui aga vaadata Rootsi tulemusi haiglate kaupa, siis oli operatsioonieelse lokaliseerimise kasutamise varieeruvus ajavahemikul 2004–2011 väga suur: UH-uuring on tehtud 0–97%-le patsientidest ja sestamibi-uuring samuti 0–97%-le patsientidest. Kui enamikus haiglates on eelistatud üks või teine eespool toodud uuringutest, siis oli ka haiglaid, kus preoperatiivseid lokaliseerimisuuringuid tehti ainult 3–5%-le patsientidest (15).

2009. aastal avaldatud asümptomaatilise pHPT rahvusvahelise ravijuhendi järgi ei ole radioloogilised uuringud küll otseselt soovitatud, kuid siiski on sestamibi-uuring ja UH-uuring muutunud sageli rutiinseteks uuringuteks (10). Nagu ka mujal maailmas, on Eestis pHPT patsientide operatsioonieelses diagnostikas palju varieeruvust ning puudub selge arusaam, millal ja milliseid radioloogilisi uuringuid eelistada.

J. Norman jt, kes on olnud 1990ndatel kõrvalkilpnäärme kirurgilises ravis fookuseeritud juurdepääsu tugevaid pooldajaid, on nüüd avaldanud 15 000 patsienti kaasanud uuringu, kus on leitud, et nelja kõrvalkilpnäärme revideerimise korral on haiguse retsidiivi tekkimine isegi 15 aasta pikkuse jälgimisperioodi jooksul ebatõenäoline. See ei kehti aga fookuseeritud juurdepääsu korral, kui paranenud patsiente on vähem nii vahetult pärast operatsiooni kui ka pikema jälgimisperioodi jooksul. Seetõttu eelistavad Norman jt kõigi kõrvalkilpnäärmete revideerimist, mille tulemuseks on paranemismäär 99,4%. Fookuseeritud juurdepääsu kasutavad nad ainult 3,3%-l juhtudest (anamneesis türeoidektoomia või kaelapiirkonna lümfadenektoomia kartsinoomi tõttu) (1). Rootsi 2011. aasta andmetel eelistati kõrvalkilpnäärme kirurgilises ravis 46%-l juhtudest kaela bilateraalselt eksploratsiooni, 21%-l juhtudest fookuseeritud juurdepääsu ja ülejäänud juhtudel kaela unilateraalselt eksploratsiooni (15). TÜ Kliinikumis oli fookuseeritud juurdepääsu kasutatud 21%-l juhtudest, mis on sarnane Rootsi tulemusega, kuid arvestades operatsioonijärgset väga suurt paranemismäära, peaks ilmselt pigem eelistama kõikide kõrvalkilpnäärmete revideerimist.

Samuti nagu pole maailmas leitud konsensus fookuseeritud juurdepääsu vs. kaela bilateraalse eksploratsiooni kasutamise

kohta, on tekkinud diskussioon operatsioonieelse PTH määramise vajaduse üle. Irvin jt uuringu alusel võimaldab operatsiooniegne PTH määramine vältida vajadust revideerida kõiki nelja kõrvalkilpnääret (16). Operatsiooniegne PTH taseme langus vähemalt 50% võrra kinnitab hüperfunktsioneerivate kõrvalkilpnäärmete edukat eemaldamist ja lühendab operatsiooniega võrreldes kaela bilateraalse eksploratsiooniga (5). Samas on Norman oma artiklis väitnud, et isegi PTH langus enam kui 50% ei taga, et patsient oleks paranenud, ja paranemismäär üle 99% on võimalik ainult kõikide kõrvalkilpnäärmete revideerimise korral (1, 14). Samas oli Rootsi andmeil, kui 2011. aastal kasutati 44%-l juhtudest intraoperatiivset PTH määramist, ainult 0,7%-l juhtudest tulemused eksitavad (15). Meie uuringu järgi määrati PTH operatsiooni ajal 28%-l patsientidest ja nendest 77%-l määrati operatsiooni ajal PTH 2 korda. Kahjuks puuduvad meil andmed selle kohta, kui palju mõjutas PTH vastuse operatsiooniegne ootamine operatsiooni kestust, kuid võib oletada, et see pigem pikendas seda. Seega, arvestades, et paranemismäär on fookuseeritud juurdepääsu korral väiksem ja vajalik oleks kõikide kõrvalkilpnäärmete revideerimine, muutub operatsiooniegne PTH määramise vajalikkus küsitavaks.

Kuna pHPT patsiente on meil praegu siiski vähe, on ka patoloogidel preparaate hindamise kogemus väike. Selle tulemuseks on juhud, kus ühel patsiendil diagnoositi nii adenoom kui ka hüperplaasia või kus üks eemaldatud kõrvalkilpnääre osutus histoloogiliselt hüperplaasiaks, samas kui patsient oli tervenend.

## JÄRELDUSED

Arvestades kirjanduse andmeil esinevat pHPT esmahaigestumust, on Eestis kirurgilisele ravile suunatud patsiente vähe. Vaja on ühtlustada nii selle haiguse preoperatiivse diagnostika, operatsioonimeetodi valiku kui ka postoperatiivse jälgimise käsitlust. Arvestades kirjanduses avaldatud erinevaid seisukohti haiguse käsitluse kohta, on Eesti pHPT-patsientide põhjal lõplikke järeldusi keeruline teha.

Kirjanduse andmetel ei ole fookuseeritud juurdepääsul võrreldes kõikide kõrvalkilpnäärmete revideerimisega olulisi eeliseid. Lisaks võib spekuloida, et kõigi kõrvalkilpnäärmete revideerimise korral pre- ja intraoperatiivsetest lokaliseerimisuuringu

gutest loobumine teeb revideerimise ka kulumõhusamaks võrreldes fokuseeritud juurdepääsu kasutamise. Seega võiks kõigi kõrvalkilpnäärmete revideerimine olla eelistatud operatsioonimeetod pHPT ravimisel.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses uuringuga.

SUMMARY

Retrospective study of surgical treatment of primary hyperparathyroidism at Tartu University Hospital

Ceith Nikkolo<sup>1</sup>, Sten Saar<sup>2</sup>, Maksim Sokirjanski<sup>2</sup>, Liina-Kadi Junkin<sup>2</sup>, Urmas Lepner<sup>1</sup>

**Background.** Primary hyperparathyroidism (pHPT) is a benign disease which can increase the risk of malignancy and cardiovascular diseases if left untreated (1–4). The incidence of pHPT is 100–300:100 000 (5). In 76–89% of cases the cause of pHPT is an over-production of parathyroid hormone (PTH) by a single parathyroid gland, which usually results in hypercalcaemia. The aim of this study was to evaluate the results of surgical treatment of pHPT at Tartu University Hospital.

**Methods.** A retrospective study based on the cases of pHPT treated in 2009–2013 at the Surgery Clinic of Tartu University Hospital.

**Results.** A total of 78 patients were treated with primary operation due to pHPT between 2009 and 2013 at the Surgery Clinic of Tartu University Hospital. In 40% of the patients it was an incidental finding. The value of preoperative mean ionized calcium (iCa) was 1.57 mmol/l and the mean PTH value was 44.35 pmol/l. Preoperative ultrasound was performed in 76% of the cases and Tc-99m sestamibi scintigraphy in 72% of the cases. A focused operation was used in 16 parathyroidectomy cases. The mean iCa value was 1.26 mmol/l on the first postoperative day. In 83% of the cases the finding of a single adenoma was histologically confirmed. According to the electronic health record system eHL, implemented at Tartu University Hospital, and postoperative follow-up telephone interviews, 90%

of the patients (n = 59) achieved complete recovery. There was no follow-up data of recovery in 19 cases.

**Conclusions.** Considering the incidence of pHPT the rate of surgical treatment should be higher in Estonia. It is necessary to improve the aspects of preoperative diagnostics, choice of the operation method and postoperative follow-up of patients. Given the lack of consensus on the treatment of the disease worldwide with an incomparably larger number of patients, it is difficult to make relevant definite conclusions on the basis of patients with pHPT in Estonia.

According to literature data, focused parathyroidectomy does not have considerable advantages over bilateral exploration. Although speculatively the usage of bilateral exploration without pre- and intraoperative localization investigations may result in lower costs compared with the focused approach, bilateral exploration could be the preferred approach of treatment of pHPT.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Norman J, Lopez J, Politz D. Abandoning unilateral parathyroidectomy: why we reversed our position after 15,000 parathyroid operations. *J Am Coll Surg* 2012;214:260–9.
2. Almquist M, Manjer J, Bondeson L, Bondeson AG. Serum calcium and breast cancer risk results from a prospective cohort study of 7,847 women. *Cancer Causes Control* 2007;18:595–602.
3. Norenstedt S, Granath F, Ekbohm A, et al. Breast cancer associated with primary hyperparathyroidism: a nested case control study. *Clin Epidemiol* 2011;25:103–6.
4. Piovesan A, Molineri N, Casasso F, et al. Left ventricular hypertrophy in primary hyperparathyroidism. Effects of successful parathyroidectomy. *Clin Endocrinol* 1999;50:321–8.
5. Lew JI, Solorzano CC. Surgical management of primary hyperparathyroidism: state of the art. *Surg Clin N Am* 2009;89:1205–25.
6. The American Association of Clinical Endocrinologists and The American Association of Endocrine Surgeons. Position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract* 2005;11(1):49–54.
7. Norman J, Goodman A, Politz D. Calcium, parathyroid hormone, and vitamin D in patients with primary hyperparathyroidism: normograms developed from 10,000 cases. *Endocr Pract* 2011;17:384–94.
8. Ruda JM, Hollenbeck CS, Stack BC. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:359–72.
9. Greene AB, Butler RS, McIntyre S, et al. National trends in parathyroid surgery from 1998 to 2008: a decade of change. *J Am Coll Surg* 2009;209:332–43.
10. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT Jr. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(2):335–9.
11. Rogers SE, Lew JI, Solorzano C. Primary hyperparathyroidism. *Curr Opin Oncol* 2008;20:52–8.
12. Statistika andmebaas. Rahvastik. Rahvastikunäitajad ja koosseis. Rahvastik soo, vanuse ja maakonna järgi <http://pub.stat.ee/> 17.01.2014.
13. Brennan MF. Lessons learned. *Ann Surg Oncol* 2006;13:1322–8.
14. Norman J. Controversies in parathyroid surgery: the quest for a „mini“ unilateral parathyroid operation seems to have gone too far. *J Surg Oncol* 2011;9999:1–3.
15. Annual report 2012 (operational year 2011). Scandinavian Quality Register for thyroid, parathyroid and adrenal surgery (SQRTPAS) <http://81.216.105.171/assets/Annual-Report-2012.pdf>.
16. Irvin GL, Sfakianakis G, Yeung L, et al. Ambulatory parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 1996;131:1074–8.

<sup>1</sup> Surgery Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia;

<sup>2</sup> Faculty of Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia

Correspondence to: Ceith Nikkolo [ceith.nikkolo@kliinikum.ee](mailto:ceith.nikkolo@kliinikum.ee)

Keywords: primary hyperparathyroidism, PTH, ionized calcium