

**NÄTVERKSGRUPPEN I SÖDRA SJUKVÅRDSREGIONEN FÖR
SJUKDOMAR I THYROIDEA, PARATHYROIDEA, BINJURAR OCH
ENDOKRINA BUKTUMÖRER**

**PRIMÄR HYPERPARATHYROIDISM:
RIKTLINJER FÖR UTREDNING OCH
BEHANDLING**

Giltigt 2007-01-01 - 2009-12-31

Primär hyperparathyreoidism:

Utredning och Behandling

Kalciumbestämning

Hyperkalcemi fastställs säkrast med P-Ca⁺⁺, som kan användas oberoende av P-Albumin

Hyperkalcemi föreligger om P-Ca⁺⁺ > 1.35 (ref omr 1.16 – 1.35) mmol/L i 2/2 prover.
P-Ca⁺⁺ från 1.30 t o m 1.35 mmol/L är gränsvärden, där primär hyperparathyroidism inte kan uteslutas.

P-Ca⁺⁺ < 1.30 mmol/L utesluter primär hyperparathyroidism.

S/P-Ca (ref område 2.15 – 2.50 mmol/L) är relativt tillförlitligt om P-Albumin > 34 g/L
Under denna förutsättning indikerar S/P-Ca > 2.75 mmol/L i 2/2 prov hyperkalcemi.
Provtagningen kompletteras med P-Ca⁺⁺; värde > 1,35 mmol/L bekräftar att hyperkalcemi föreligger.

S/P-Ca från 2.41 t o m 2.75 är gränsvärden där primär hyperparatyreoidism inte kan uteslutas och skall därför kompletteras med P-Ca⁺⁺.

P-Ca ≤ 2.40 utesluter primär hyperparatyreoidism.

Albuminkorrigerat S/P-Ca har dålig korrelation till P-Ca⁺⁺ och rekommenderas inte.

Primär hyperparathyreoidism – pHPT

Hyperkalcemi i kombination med P-PTH i övre kvartilen av ref området eller högre talar starkt för pHPT; diagnosen pHPT är också sannolik vid hyperkalcemi i kombination med P-PTH värden som ligger väl inom ref området.

I båda fallen förutsätter dessa kriterier för diagnosen pHPT U-Ca > 2 mmol / dygn och/ eller kalcium / kreatinin clearance > 1 % , samt normal njurfunktion.

Läkemedel såsom kalcium, vitamin D, diuretika (ffa tiazid), bisfosfonater och lithium försvårar bedömningen.

Vid Familiär Hypokalcurisk Hyperkalcemi (FHH) föreligger hyperkalcemi i kombination med normalt eller högt P-PTH. Lågt tU-Ca (< 2 mmol / dygn) och / eller kalcium / kreatinin clearance < 1 % är karakteristiskt för FHH. Släktanamnes och provtagningar på släktingar ger också vägledning

Vid högt P-PTH utan hyperkalcemi övervägs i första hand sekundär HPT t.ex. på grund av nedsatt njurfunktion; malabsorption; lågt nutritionellt kalciumintag; brist på vitamin D.

Hyperkalcemi i kombination med P-PTH < nedre ref. gränsen har annan orsak än pHPT.

Indikation för behandling / operation

Alla patienter med fastställd diagnos pHPT skall värderas för kirurgisk behandling och erbjudas operation om inte kontraindikationer föreligger.

Pre-operativ behandling

Ofta har patienten med pHPT haft hyperkalcemi under längre tid och kan vara relativt symtomfattig trots högt kalcium. Vid $P-Ca^{++} > 1.65$ mmol/L / $P-Ca > 3.30$ ökar riskerna för ffa njurskada.

Eftersträva $P-Ca^{++} < 1.60$ / $S/P-Ca < 3.20$ mmol/L

I första hand rehydrering; 0,9 % NaCl; ev komplettering med loop-diuretika / furosemid med observans på P-Kalium.

Inför operation inom några dygn kan förutom rehydrering infusion med calcitonin provas

Om tiden fram till operation är längre och $P-Ca^{++} > 1.60$ / $S/P-Ca > 3.20$ mmol/L och rehydrering inte ger tillräcklig effekt, föreslås, efter diskussion med endokrinkirurg, i första hand behandling med bisfosfonat.

Bisfosfonat kan sänka kalcium men, å andra sidan, öka risken för postoperativ hypokalcemi, och bör därför helst undvikas under den närmaste tiden före operation.

Lokalisationsdiagnostik

Pre operativt:

Individualiseras inför primär operation ; samråd med endokrinkirurg.

Lokalisationsundersökning är nödvändigt vid reoperationer, anatomiska svårigheter och inför planerat minimalinvasivt ingrepp.

Paratyreoideascintigrafi (sestamibi):

Ofta negativt vid hyperplasi.

Vid solitärt adenom ofta korrekt lokalisering. Vid små adenom (<0.5 g , ffa i kombination med multinodös struma) är möjligheterna för korrekt lokalisationsdiagnostik betydligt sämre. Falskt positiva fynd förekommer i enstaka fall.

Ultraljud:

Utfört preoperativt av undersökare med erfarenhet av metoden är ultraljud lika bra / något bättre än övriga metoder inklusive sestamibiscintigrafi.

Operation

Bilateral öppen exploration av alla fyra parathyreoideakörtlarna är fortfarande grunden. En randomiserad studie har dock visat att unilateral halsexploration minskar operationstiden och medför mindre postoperativa besvär av hypokalcemi.

Under de senaste åren har minimalinvasiv halskirurgi, såväl öppen som videoassisterad, vunnit mark. Den minimalinvasiva tekniken kräver tillgång till preoperativ lokalisationsundersökning och sannolikt också intraoperativ mätning av P-PTH.

PTH analyser (med snabbmetod) under operationen och vid olika tidpunkter i förhållande till extirpationen av patologisk parathyreoideakörtel, ger biokemisk bekräftelse på att rätt körtel / rätt antal körtlar borttagits (sänkning > 50% vid tid +10 min eller > 60% vid tid +15 min jämfört med det högsta värdet pre - incision eller tid 0 min, talar för att rätt körtel extirperats)

Patologi

Hantering av preparat:

PTH ej analyserat under op: Parathyreoideakörtel skickas ”färsk” för fryssnitt, med eller utan fettfärgning, under operation

PTH analyserat under op: Körteln hanteras enl överenskommelse mellan kirurg och patolog för eventuellt fryssnitt

Uppgifter i remissen:

Primär / sekundär HPT ? Hereditet ? Utförd operation ? Platsen för borttagen körtel ? Makroskopisk bedömning ? Suturmärkning – kärlstjälk ?

Uppgifter i PAD svaret:

Storlek – vikt; Typ av adenom (huvudceller; oxyfila celler; klarceller). Förekomst av strukturellt normal vävnad (supprimerad rest). Övrigt.

Polikliniska post operativa kontroller

Kalcium kontrolleras 1 månad och 6-12 månader efter operation
(Övergående förhöjning av P-PTH ses hos 20 % omkring 8 veckor efter operationen)

Kontroll av övriga variabler individualiseras

Kontroll av icke opererade patienter

Värna om adekvat hydrering.

Kosten behöver inte vara kalciumfattig vilket snarast kan stimulera PTH sekretion och därigenom öka risken för minéralförlust ur skelettet.

Undvik tiaziddiuretika (motverkar kalciumutsöndring till urinen) .

Behandling med kalcium och vitamin D för eventuell osteopeni / osteoporos undviks.

Behandling med bisfosfonat kan användas för att motverka risken för osteoporos; i första hand aminobisfosfonater (alendronat och risendronat).

Kalcium och P-PTH kontrolleras 1 - 2 ggr årligen; P-Cystatin C årligen.
Bentäthet / densitometri varannat år, eller efter individuell bedömning

Vid stigande kalcium, tillkomst av njursten, försämrad njurfunktion och / eller sjunkande bentäthet görs ny bedömning avseende indikation för operation.

Genetisk utredning

Familiär pHPT
MEN I (100% har pHPT)
MEN II (20-30% har pHPT)
(FHH – se ovan)

Genetisk utredning kan bli aktuell postoperativt hos följande patienter med verifierad pHPT:

- positiv familjeanamnes
- patienter < 40 år (genetisk orsak hos 25%)
- recidiv efter operation för ”solitär” adenom.

I utvalda fall kan genetisk testning även övervägas vid PAD verifierad nodulär hyperplasi.

Vid behov remiss till Klinisk genetik USiL

Primär HPT hos gravida

Sällsynt. Bör handläggas tillsammans med specialkunnig endokrinolog/endokrinkirurg.
Obehandlad medför pHPT ökade risker för både mamman och fostret / nyfödda barnet.

Morbiditet i proportion till graden av hyperkalcemi; i första hand hämning av fostrets paratyreoidea med risk för neonatal hypokalcemi och tetani; ökad risk för fosterdöd och spontan abort är andra komplikationer.

Kirurgisk behandling bör övervägas och i så fall utföras under andra trimestern.

Specifik medicinsk behandling av hyperkalcemi har inte studerats i större serier. Calcitonin anses inte passera placenta; *bisfosfonat är kontraindicerat.*

Betydelsen av tillräckligt intag av vätska betonas hos patienter som inte opereras.

Primär HPT i primärvården

Om högt S/P-Ca upptäcks görs komplettering med P-Ca⁺⁺ och P-PTH

Remiss:

Om kalcium och P-PTH värdena talar för pHPT kan remiss skrivas till endokrinkirurg för värdering och ställningstagande till operation.

Vid tveksamhet om diagnosen pHPT eller om indikation för behandling, remitteras patienten i första hand till endokrinolog / invärtesmedicin för bedömning.

Vid hyperkalcemi men P-PTH under eller vid nedre referensgränsen, måste andra orsaker till hyperkalcemi än pHPT uteslutas.

Remiss för vidare utredning beroende av symtom / uppkommen misstanke om viss diagnos.

Prioritering av patient med pHPT:

Väsentligen välmående patient med P-Ca⁺⁺ < 1.50 / S/P-Ca < 3.00 mmol/L remitteras för elektiv utredning.

Vid P-Ca⁺⁺ 1.50 – 1.60 / S/P-Ca 3.00 - 3.20 mmol/L kontaktas endokrinkirurg / endokrinolog – invärtesmedicinare för diskussion om snabb handläggning.

Vid P-Ca⁺⁺ > 1.60 / S/P-Ca > 3.20 remitteras patienten för akut bedömning och ställningstagande till rehydrering eller annan medicinsk åtgärd

Patienter med hyperkalcemi och påverkat allmäntillstånd, mentala symtom eller högt kreatinin skall alltid remitteras för akut omhändertagande

Hyperkalcemi p g a malignitet kan ha utvecklats under kortare tid än som vanligen gäller för pHPT och kan därför medföra mer symtom än vad som förekommer vid samma grad av hyperkalcemi p g a pHPT. Dessa patienter bör därför remitteras för omhändertagande med förtur.

**Sammanställt av arbetsgruppen för primär HPT inom:
Nätverksgruppen inom Södra Sjukvårdsregionen för sjukdomar i Thyroidea-
Parathyroidea, Binjurar och Endokrina buktumörer den 23 November 2006 .**