

Primär Hyperparathyreoidism (PHPT) - handläggning vid remittering Primärvård till Specialistvård, VO Kirurgi

Innehåll

| | | |
|------|--|---|
| 1. | Syfte och omfattning | 1 |
| 2. | Allmänt | 1 |
| 3. | Beskrivning | 1 |
| 3.1 | Ärftlighet | 1 |
| 3.2 | Symtom | 2 |
| 3.3 | Utredning | 3 |
| 3.4 | Hyperkalcemi | 3 |
| 3.5 | Behandling | 4 |
| 3.6 | Preoperativ lokalisering vid kirurgi | 4 |
| 3.7 | Operation | 4 |
| 3.8 | Parathyreoideacancer | 5 |
| 3.9 | Uppföljning efter kirurgisk behandling och konservativ uppföljning | 5 |
| 3.10 | Osteoporos | 6 |
| 4. | Plan för kommunikation och implementering | 6 |
| 5. | Dokumentinformation | 6 |
| 6. | Referenser | 7 |

1. Syfte och omfattning

Lokal tillämpning av det Nationella vårdprogrammet för primär hyperparathyreoidism som stöd för primärvården vid handläggning av patienter med symtom på hyperparathyreoidism (HPT) och/eller höga kalknivåer.

2. Allmänt

Primär hyperparathyreoidism (pHPT) är en av de vanligaste endokrina diagnoserna som upptäcks, utreds och handläggs inom allmän och specialiserad vård. Orsaken till pHPT är oftast en godartad tumör, parathyreoideaadenom, med okontrollerad sekretion av parathormon, vilket medför förhöjd kalciumnivå i blodet, hyperkalcemi.

Den enda botande behandlingen är kirurgiskt avlägsnande av adenomet, parathyreoidektomi. Sjukdomen är tre gånger vanligare hos kvinnor och ökar i förekomst med stigande ålder. Hos postmenopausala kvinnor är incidensen drygt tre procent.

Se [Nationellt vårdprogram för primär hyperparatyreoidism](#)

3. Beskrivning

3.1 Ärftlighet

Molekylärgenetisk utredning bör erbjudas patienter med risk för genetisk predisposition för primär hyperparatyreoidism (PHPT) samt patienter med misstänkt familjär hypokalcurisk hyperkalcemi (FHH):

- Diagnos PHPT före 40 års ålder
- Två eller fler tumörer associerade med MEN1 (PHPT, endokrina pankreas, hypofys)
- Multiglandulär sjukdom
- Paratyreoideacancer
- Diagnos före 50 års ålder med nära släkting som diagnostiserats före 50 års ålder
- Analys av genpanel rekommenderas framför singelanalys såvida inte frågeställning rör en distinkt definierad mutation. Paneler för analys föreslås innefatta MEN1, CDC73, RET, CDKN1B, GCM2 samt i vissa fall för konfirmering av kliniskt suspekt FHH, CASR, GNA11 och AP2S1.

Molekylärgenetisk utredning initieras av endokrinkirurgisk/endokrinologisk specialist.

3.2 Symtom

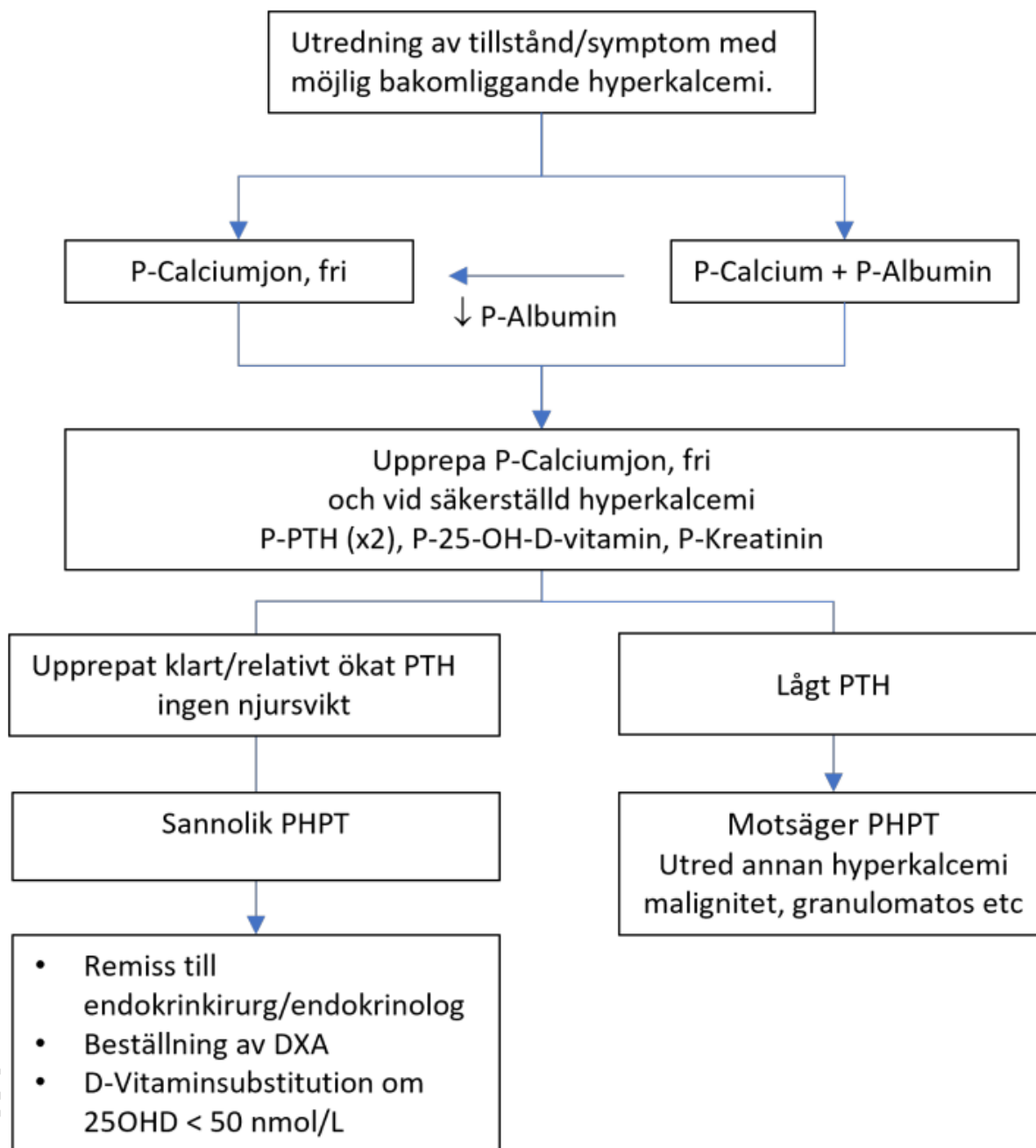
Diagnosen primär hyperparatyreoidism (PHPT) bör baseras helt på biokemi och kännetecknas av förhöjda kalcium- och parathormonnivåer i blodet. Sjukdomen behöver inte vara symtomgivande.

Anamnesen bör omfatta familjehistoria, tidigare sjukhistoria och medicinering. I remissen till endokrinkirurg ska även klart framgå symtom eller komplikationer med möjlig koppling till sjukdomen som:

- Osteoporos/frakturer
- Muskeltrötthet, svaghet i proximal muskulatur, särskilt i nedre extremiteterna
- Nefrologiska symtom: polyuri, ökad törst, hyperkalcuri, nefrokalcinos samt njursten
- Neuropsykiatriska och kognitiva symtom: trötthet, fatigue, affektiva neurotiska symtom som depression, oro, koncentrationssvårigheter, förvirring och demenssymtom
- Kardiovaskulära komplikationer: hypertoni, endoteldysfunktion, diastolisk dysfunktion, vänsterkammarförstoring, kort QT-tid på EKG och arytmier (har redovisats i ett flertal observationsstudier men med varierande grad av reversibilitet och de kausala sambanden är otillräckligt kända)
- Metabola rubbningar: ökad förekomst av störningar i kolhydratmetabolism som insulinhypersekretion, insulinresistens och blodfettrubbning
- Hyperkalcemisk kris: ovanligt men allvarligt tillstånd som kännetecknas av multiorgansvikt med gastrointestinala (illamående, kräkning), nefrologiska (dehydrering, oliguri), kardiovaskulära (arytmi, hjärtsvikt, hypotoni) och neurologiska symtom (muskelsvaghet, konfusion, koma) och ibland med utfällning av kalcium i njurar och andra mjukdelar

3.3 Utredning

Biokemisk utredning och bentäthetsmätning (DXA)



3.4 Hyperkalcemi

Hyperkalcemi i kombination med förhöjt eller inadekvat högt P-PTH (från mitten av referensintervall till ökat) är förenligt med PHPT. Patientgruppen bör remitteras, i första hand till endokrinkirurgisk specialistvård (alternativt endokrinologisk specialistvård) för

bedömning och ställningstagande till behandling och samtidigt bör bentäthetsmätning med DXA beställas.

FHH bör övervägas som differentialdiagnos. Kalciumutsöndring i urin bör mätas i den fortsatta utredningen.

Hyperkalcemi i kombination med lågt P-PTH motsäger hyperparatyreoidism och bör utredas för andra bakomliggande tillstånd till hyperkalcemi. De viktigaste är maligna sjukdomar såsom multipelt myelom, lymfom, lungcancer och maligniteter som har metastaserat till skelettet. Granulomatösa sjukdomar såsom sarkoidos, tuberkulos och svampsjukdomar kan orsaka hyperkalcemi liksom hypertyreos. Immobilisering, ökat kalkintag, mjölk-alkali syndromet med ökat kalkintag vid nedsatt njurfunktion och vitamin D-intoxikation är sällsynta orsaker till hyperkalcemi.

3.5 Behandling

- Kirurgisk behandling, paratyreoidektomi, är den enda botande behandlingen.
- Patienter med symtomgivande primär hyperparatyreoidism (PHPT), bör, oberoende av kronologisk ålder, erbjudas operation om nyttan med kurativ behandling bedöms överstiga risken med det kirurgiska ingreppet.
- Paratyreoidektomi bör övervägas för alla PHPT-patienter med
 - njursten, sjunkande eGFR
 - osteoporos (T-score $\leq 2,5$ i ländrygg, höft eller distala radius) och/eller kotkompression.)
- Patienter med PHPT utan uppenbara symtom bör erbjudas operation oavsett kalciumnivå om det bedöms att potentiell vinst av botande behandling överstiger riskerna med det kirurgiska ingreppet. Gräns för kalciumnivå kan inte definieras men höga värden stärker indikationen
- Neurokognitiva/neuropsykiatriska/neuromuskulära symtom kan vägas in i beslutet om paratyreoidektomi.

3.6 Preoperativ lokalisering vid kirurgi

Preoperativ lokalisering utförs vid planering av all paratyreoideakirurgi

- Ultraljud utförs av endokrinkirurg vid mottagningsbesöket, för att lokalisera patologiska paratyreoideor och för att värdera samtida tyreoida förändringar.
- Sestamibiscintigrafi beställs av endokrinkirurg vid operationsbeslut.

3.7 Operation

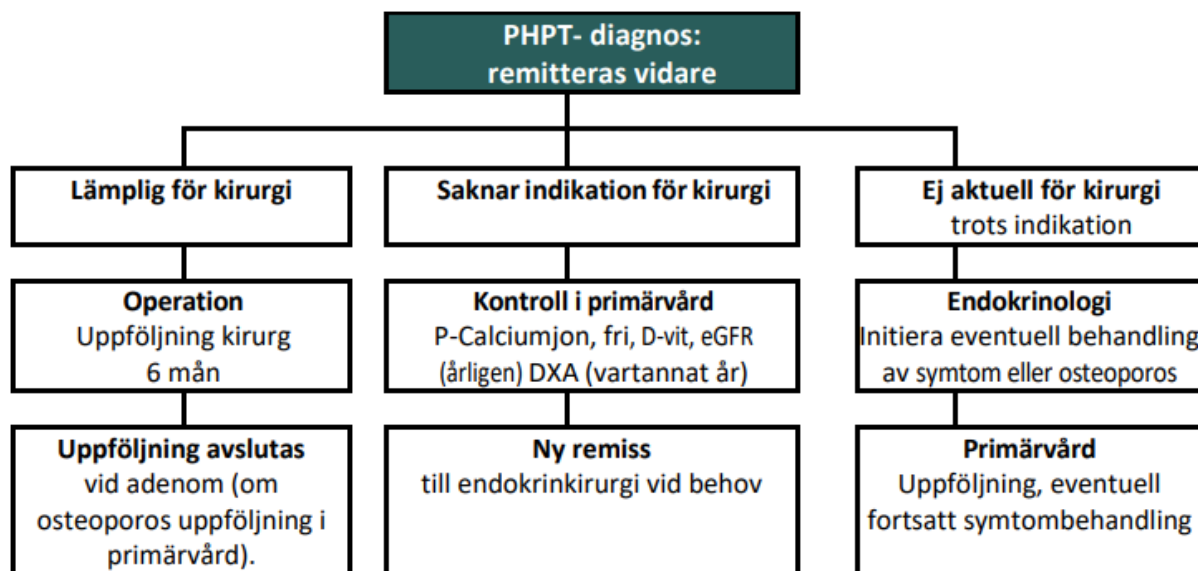
- Paratyreoidektomi ska genomföras av kirurger vid kliniker med god erfarenhet av utredning och behandling av PHPT.
- Fokuserad eller ensidig paratyreoidektomi (Minimalinvasiv paratyreoidektomi, MIP) rekommenderas för patient utan ökad risk för multiglandulär sjukdom vid preoperativt lokaliserad förstora bisköldkörtel.
- Vid osäker preoperativ lokalisering görs bilateral bisköldkörteleksploration.
- Användning av intraoperativ nervmonitorering vid parathyreoideakirurgi rekommenderas i första hand vid reoperation för persisterande eller recidiverande PHPT, eller vid tidigare sköldkörtelkirurgi.

- Trombosprofylax är inte indicerat i samband med paratyreoideakirurgi, men bör övervägas för patienter med egna riskfaktorer för trombembolism, vid utvidgad tumörkirurgi, eller vid långvariga operationer.
- Antibiotikaprofylax vid operation för PHPT är inte indicerat hos patienter med normalt immunförsvar.
- Inför operation av persisterande eller recidiverande PHPT efter bilateral operation bör otvetydig lokalisering finnas och remiss till enhet med hög kompetens bör övervägas vid dessa operationer.

3.8 Parathyreoideacancer

Misstanke om paratyreoideacancer bör väckas vid palpabel paratyreoideatumör, som mäter mer än 3 cm eller vid uttalad hyperkalcemi kombinerad med uttalad P-PTH-stegring. Kirurgiskt avlägsnande av intakt tumör är den enda kurativa behandlingen, vilket kan kräva medtagande av intelligande vävnad. Profylaktisk lymfkörtelutrymning är inte motiverad. Patient med misstänkt eller konstaterad paratyreoideacancer bör hänvisas till högspecialiserad enhet för individualiserad behandling och uppföljning. Genetisk analys är indicerad vid paratyreoideacancer.

3.9 Uppföljning efter kirurgisk behandling och konservativ uppföljning



Förutom peroperativ PTH-analys rekommenderas enbart monitorering av P-Calciumjon, fri för postoperativ uppföljning. Efter botande kirurgi, definierad som fullständigt normal kalciumnivå efter 6 månader, kan uppföljningen av HPT avslutas. Opererande klinik ansvarar för att uppföljning sker fram till dess samt att patient med osteoporos återremitteras till primärvården. Patient med ärftlig sjukdom eller paratyreoideacancer bör följas på specialistklinik. Patient med multiglandulär sjukdom eller atypiskt paratyreoideaadenom följs, beroende på komplexitet och kompetens, antingen på specialistklinik eller inom primärvården, i det senare fallet med tydlig rekommendation om hur uppföljningen ska ske.

Postoperativ behandling med kalcium och/eller vitamin D bör ges för skelettåterhämtning vid hypokalcemi och hungry bone syndrome (urkalkat skelett, ”hungrigt” på kalcium). Vid misstanke om recidiv remitteras patienten åter till endokrinkirurg efter komplettering med biokemisk utredning enligt punkt [3.3 Utredning](#) (P-Calciumjon, fri och P-PTH).

För PHPT-patienter som inte har genomgått kirurgisk behandling rekommenderas regelbundna kontroller:

- Klinisk symtomvärdering, P-Calciumjon, fri, D vitamin, eGFR, initialt var 12:e månad.
- DXA, initialt vartannat år eller efter individuell bedömning.

Patienter med symtomgivande PHPT som inte kan eller vill genomgå kirurgisk behandling:

- bör remitteras till endokrinolog för bedömning samt ställningstagande till medicinsk behandling med cinacalcet.

3.10 Osteoporos

- Postmenopausala kvinnor och män över 50 år med PHPT och hög risk för osteoporosrelaterad fraktur bör opereras, men samtidigt erbjudas benspecifik behandling redan vid diagnos.
- Patienter med PHPT bör genomgå bentäthetsmätning enligt DXA i rygg, höft samt radius. Osteoporotiska värden på någon av dessa lokaler stärker operationsindikationen.
- Patienter som remitteras till primärvården för osteoporosutredning efter fraktur kan ha PHPT och bör utredas enligt tidigare algoritm.
- Indikation för farmakologisk osteoporosbehandling hos postmenopausala kvinnor och män över 50 år baseras på tidigare fraktur, övriga riskfaktorer samt bentäthetsvärden i ländrygg och höft.
- Osteoporosbehandlingen kan initieras via primärvården.
- Bentäthet bör kontrolleras med DXA vartannat år under behandlingen.

4. Plan för kommunikation och implementering

Dokumentets extra uppföljare är berörda VEC inom VO Kirurgi, verksamhetsutvecklare på Hälsoval Region Gävleborg och kvalitetssamordnare på VO Internmedicin.

5. Dokumentinformation

Dokumentets R7 är i sin helhet reviderad i syftet att fungera som lokal tillämpning till det Nationella vårdprogrammet för primär hyperparathyreoidism.

Dokumentets upprättare och granskare Karin Åhlander-Lindwall, överläkare VO Kirurgi. Granskare Per Melander, allmänspecialist Hälsoval och Primärvård Ljusdal och Georgios Stivaktakis, specialistläkare endokrin VO Internmedicin.

6. Referenser

| Dokumentnamn | Plats |
|--|-----------------------------------|
| Nationellt vårdprogram för primär hyperparatyroidism | nationelltklinisktkunskapsstod.se |
| Primär hyperparathyroidism (PHPT) vårdprogram VO Kirurgi | Platina ID 09-70212 |
| Remisser: Krav på uppgifter i remisser ställda till VO Kirurgi, Region Gävleborg | Platina ID 09-51914 |

Kopians giltighet garanteras endast utskriftsdatumet