

Nationellt vårdprogram för
primär hyperparatyreoidism

Nationellt programområde för medicinska sjukdomar

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälsa och sjukvård
www.nationellt.se

Primär hyperparatyreoidism – nytt vårdförlopp

<https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/kunskapsstod/endokrina-org>

Endokrindagarna Gävle
23-06-02

Inga-Lena Nilsson
Överläkare



**Karolinska
Institutet**

 **KAROLINSKA**
UNIVERSITETSSJUKHUSET

Innehåll

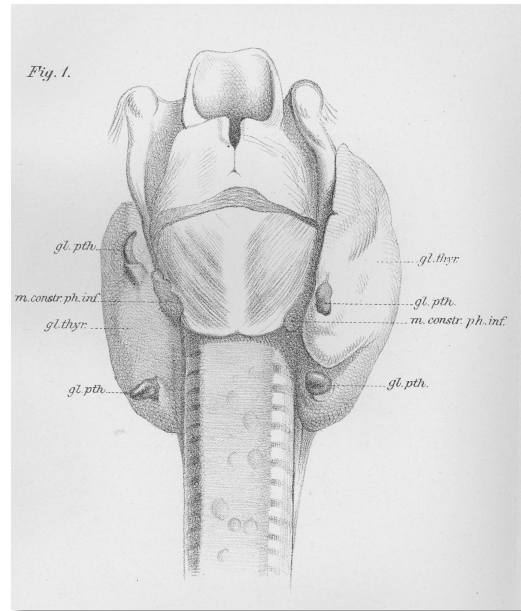


- **Presentation av vårdprogrammet**
- **Egna reflektioner**
- **Diskussion**

Historik



Uppsala Läkareförenings Förhandlingar (1879-1880)



***Glandulae parathyreodiae* - sista stora anatomiska upptäckten**

Dödliga kramper efter sköldkörtelkirurgi

Djurexperiment: paratyreoidektomi - tetani

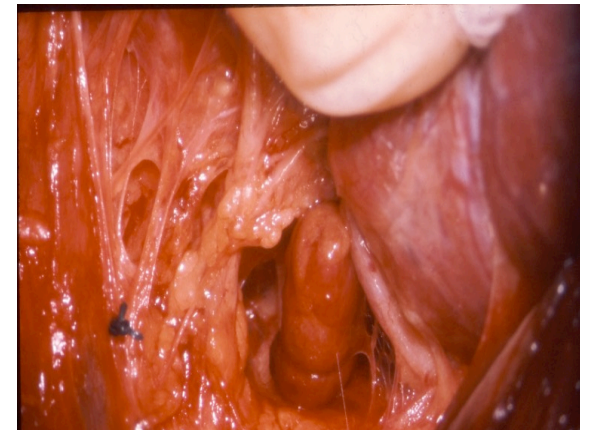
- Sköldkörtel-bisköldkörtelextrakt

- Reimplantation

1925 –Albert J op i Wien av Felix Mandl

Primär hyperparatyreoidism idag

- **Biokemisk diagnos:**
 - inadekvat förhöjt PTH i förhållande till Ca^{2+}
 - I. $\text{Ca}^{++} \uparrow$ och PTH \uparrow
 - II. $\text{Ca}^{++} \uparrow$ och PTH \sim 10%
 - III. $\text{Ca}^{++} \sim$ och PTH \uparrow "Normokalcemisk pHPT"
-
- **Vanlig sjukdom**
 - **Förekommer i alla åldrar**
 - **Ökar i förekomst med stigande ålder**
 - **3-4 ggr vanligare hos kvinnor**
 - **Cirka 85% adenom, resten multiglandulär sjukdom**
 - **Cirka 10% hereditära**



Primär hyperparatyreoidism idag

Endocrine Pathology
<https://doi.org/10.1007/s12022-022-09709-1>

Overview of 2022 WHO Classification of Parathyroid Tumors

Lori A. Erickson¹ · Ozgur Mete^{2,3} · C. Christofor Juhlin^{4,5} · Aurel Perren⁶ · Anthony J. Gill^{7,8,9}

- **Singeladenom eller multiglandulär sjukdom (= multipla klonala proliferationer)**
- ***Hyperplasi* används enbart för sekundär hyperparatyreoidism**

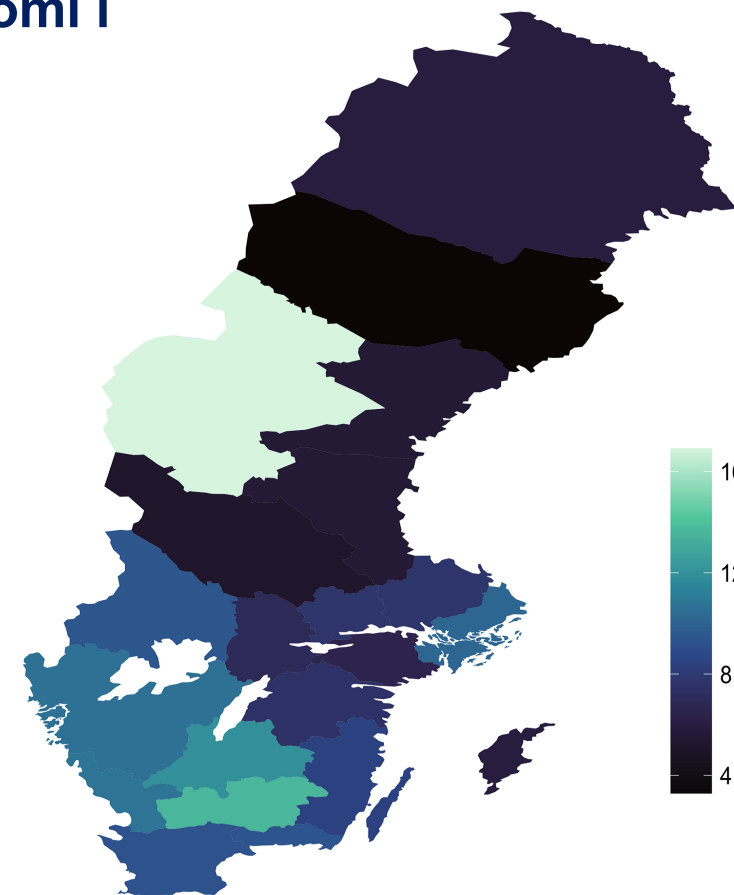
Primär hyperparatyreoidism - operation

Antal invånare per region som genomgick paratyreoidektomi i Sverige 2008-2017

Regional incidens (justerad för åldersvariation):

3.3-16.9 per 100 000 invånare och år

Thorsteinsson et al
Data från SQRTPA och nationella register



Mål med vårdprogrammet

- Nationellt kunskapsstöd baserat på bästa tillgängliga kunskap
- Patienter med PHPT bör utredas och behandlas på likartat sätt oavsett kön, socioekonomiskt status eller var i landet man bor

Målgrupp:

- Vårdpersonal och ledning som ansvarar för diagnostik, behandling och uppföljning av patienter med PHPT på olika nivåer

Arbetsgruppens sammansättning



Helen Abrahamsson, processledare, Norra sjukvårdsregionen

Göran Brattsand, klinisk kemi, Umeå

Östen Ljunggren, endokrinologi, Uppsala

Ola Hessman, kirurgi, Västerås

Inga-Lena Nilsson, kirurgi, Stockholm

Patricia Sandqvist, nuklearmedicin, Stockholm

Kristina Boström Bengtsson, allmänmedicin, Västra sjukvårdsregionen

Elzbieta Partyka-Rut, endokrinologi, Linköping/Örebro

Erika Gustafsson, sjuksköterskerekrepresentant, Linköping

Erik Nordenström, kirurgi, Lund

Erik Waldenström, endokrinologi, Malmö

Adjungerad: Christofer Juhlin, endokrinpatolog, Stockholm

Konsult: Emma Tham, klinisk genetiker, Stockholm

Innehållsförteckning

1. → Sammanfattning	7
2. → Inledning	7
2.1. → Målgrupp	7
2.2. → Vårdprogrammets giltighetsområde	7
2.3. → Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp	7
2.4. → Metodbeskrivning	7
3. → Mål med vårdprogrammet	8
4. → Bakgrund och orsaker	8
5. → Primär prevention	9
6. → Ärtlighet	10
6.1. → Primär hyperparatyreoidism	10
6.2. → Grund för rekommendation	10
6.3. → Ärtliga syndrom associerade med primär hyperparatyreoidism och familjär hypokalcurisk hyperkalcemi	12
7. → Symtom och kliniska fynd	13
7.1. → Grund för rekommendation	13
7.2. → Differentialdiagnoser	14
8. → Utredning	15
8.1. → Biokemisk utredning och bentätetsmätning (DXA)	15
9. → Multidisciplinär konferens	20
10. → Kirurgisk behandling	21
10.1. → Indikationer för kirurgisk behandling	21
10.2. → Klassiska symtom, komplikationer; asymtomatisk PHPT	21
10.3. → Preoperativ lokalisering vid kirurgi	23
10.4. → Operation	24
11. → Primär hyperparatyreoidism hos barn	26
12. → Primär hyperparatyreoidism hos gravida	27
13. → Paratyreideacancer	28
14. → Uppföljning efter kirurgisk behandling och konservativ uppföljning	29
14.1. → Postoperativ uppföljning och behandling	30
14.2. → Uppföljning av patienter ej aktuella för kirurgi	30
14.3. → Osteoporos vid primär hyperparatyreoidism	32
15. → Omvårdnad och patientperspektiv	33
16. → Sjukskrivning och rehabilitering	34
17. → Kvalitetsregister och kvalitetsindikatorer	35
17.1. → Scandinavian Quality register for Thyroid Parathyroid and Adrenal Surgery (SQRTPA)	35
17.2. → Kvalitetsindikatorer för patienter som blivit opererade	35
17.3. → Kvalitetsindikatorer för patienter som inte har opererats	35
18. → Underlag för nivåstrukturerings	36
19. → Referenser	37
20. → Förslag för fördjupning	50
21. → Nationell arbetsgrupp för hyperparatyreoidism	51
21.1. → Nationella arbetsgruppens sammansättning	51
21.2. → Nationella arbetsgruppens ordförande och medlemmar	51
21.3. → Jäv och andra bindningar	52
21.4. → Vårdprogrammets förankring	52
22. → Bilagor	53
22.1. → Rekommendationer till laboratorier inom klinisk kemi	53
22.2. → Histopatologi – kategorisering av tumören	54
22.3. → Behandling med Calcimimetika - cinacalcet	59
22.4. → Behandling av osteoporos vid primär hyperparatyreoidism	60
22.5. → Bilaga koder för ICD-10 och KVÄ	62

Identifierade nyckelfrågor

- **Diagnostik**
 - Indikation för utredning
 - Definition av hyperkalcemi
 - P-Calcium, fritt i primärvården
 - D-vitamin
- **Remissgång**
- **Operation**
 - Indikationer
 - Nivåstrukturering
- **Geriatriska aspekter** – äldre, multisjuka
- **Implementering – regional anpassning**
- **Kvalitetsindikatorer**
 - Uppföljning av patienter som inte opereras – inget nationellt primärvårdsregister

Utmaning



Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.

Cochrane Database of Systematic Reviews

Cochrane Database of
Systematic Reviews 2023,
Issue 3.

[Intervention Review]

Parathyroidectomy for adults with primary hyperparathyroidism

Joseph M Pappachan^{1,2,3}, Ian M Lahart⁴, Ananth K Viswanath⁵, Farzad Borumandi⁶, Ravinder Sodi⁷, Maria-Inti Metzendorf⁸, Brenda Bongaerts⁸

Large-scale multi-national, multi-ethnic and long-term RCTs are needed to explore the potential short- and long-term benefits of parathyroidectomy compared to non-surgical treatment options with regard to osteoporosis or osteopenia, urolithiasis, hospitalisation for acute kidney injury, cardiovascular disease and quality of life.

6. 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

6. Ärftlighet

- Analys av genpanel rekommenderas framför singelanalys såvida inte frågeställning rör en distinkt definierad mutation.

Tillstånd	Relevanta gener	Penetrans	Associerade tumörer och tillstånd
MEN* 1	<i>MEN1</i>	90%	Hypofys, EPT**, neuroendokrina tumörer i thymus och lunga, binjurebarkshyperplasi, lipom, angiofibrom, bröstcancer
HPT-JT ***	<i>CDC73</i>	80% 15% cancer	Käkar, njurar, uterus
MEN 2A	<i>RET</i>	80%	Medullär tyreoideacancer, feokromocytom
MEN 4	<i>CDKN1B</i>	80%	Hypofys, EPT, binjurebark
FIHP	<i>GCM2, CASR, MEN1, CDKN1B</i>		Inga
FHH	<i>CASR</i> (FHH 1) 65%, <i>GNA11</i> (FHH 2) <5%, <i>AP2S1</i> (FHH 3) >5%		

7. Symtom och kliniska fynd

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

Tre fenotyper med

- klassiska symtom
- milda eller inga symtom
- komplikationer (osteoporos, njursten, njurinsufficiens)

7. Symtom och kliniska fynd

- **Muskuloskeletala symtom och komplikationer**
 - ökad benomsättning, osteoporos, proximal muskelsvaghet

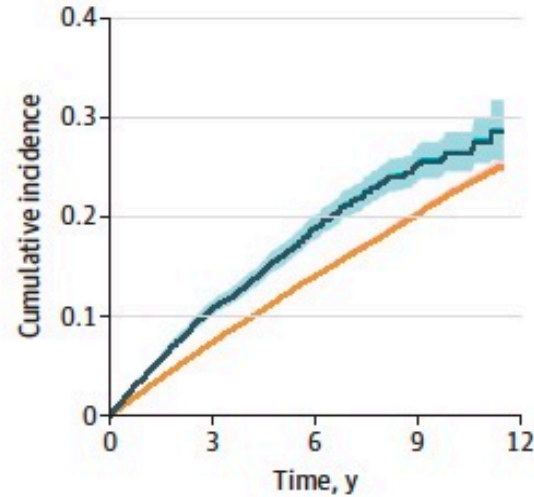
JAMA Network | **Open.**

Original Investigation | Diabetes and Endocrinology

Analysis of Comorbidities, Clinical Outcomes, and Parathyroidectomy in Adults With Primary Hyperparathyroidism

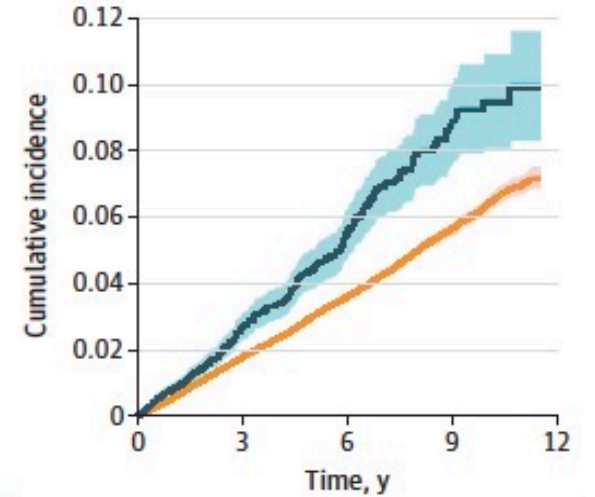
Kristian F. Axelson, MD, PhD; Mårit Wallander, MD, PhD; Helena Johansson, PhD; Nicholas C. Harvey, MD, PhD; Liesbeth Vanderput, PhD; Eugene McCloskey, MD, PhD; Erwu Liu, PhD; John A. Kanis, MD; Henrik Litne, MSc; Mattias Lorentzon, MD, PhD

A Risk of any fracture



No. at risk		0	3	6	9	12
Control group	163740	91856	48057	16280	0	0
pHPT group	16374	3802	1668	527	0	0

B Risk of hip fracture



No. at risk		0	3	6	9	12
Control group	163740	96708	52868	18643	0	0
pHPT group	16374	4081	1871	599	0	0

Sverige 2006-2017

— pHPT group — Control group

7. Symtom och kliniska fynd

- **Nefrologiska symtom och komplikationer**
 - njursten, hyperkalcuri, polyuri

Sverige 2006-2017

JAMA
Network | **Open.**

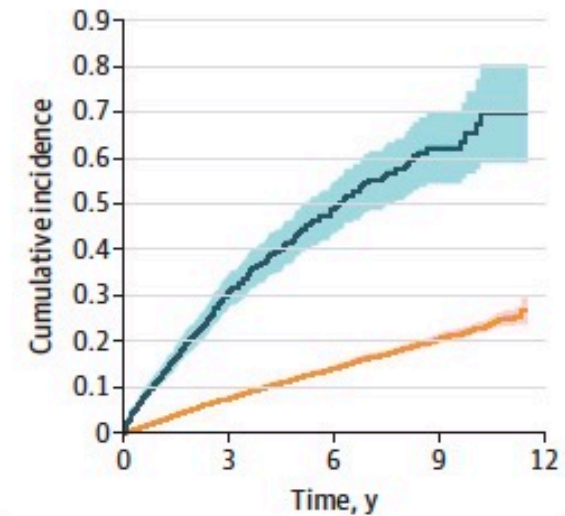


Original Investigation | Diabetes and Endocrinology

Analysis of Comorbidities, Clinical Outcomes, and Parathyroidectomy in Adults With Primary Hyperparathyroidism

Kristian F. Axelson, MD, PhD; Mårit Wallander, MD, PhD; Helena Johansson, PhD; Nicholas C. Harvey, MD, PhD; Liesbeth Vanderput, PhD; Eugene McCloskey, MD, PhD; Erwu Liu, PhD; John A. Kanis, MD; Henrik Litne, MSc; Mattias Lorentzon, MD, PhD

D Risk of kidney stone



No. at risk	0	3	6	9	12
Control group	163740	106694	60444	22140	0
pHPT group	16374	5068	2429	793	0

7. Symtom och kliniska fynd

- Neurokognitiva, neuropsykiatriska och neuromuskulära symtom kan vägas in i beslutet om paratyreoidektomi

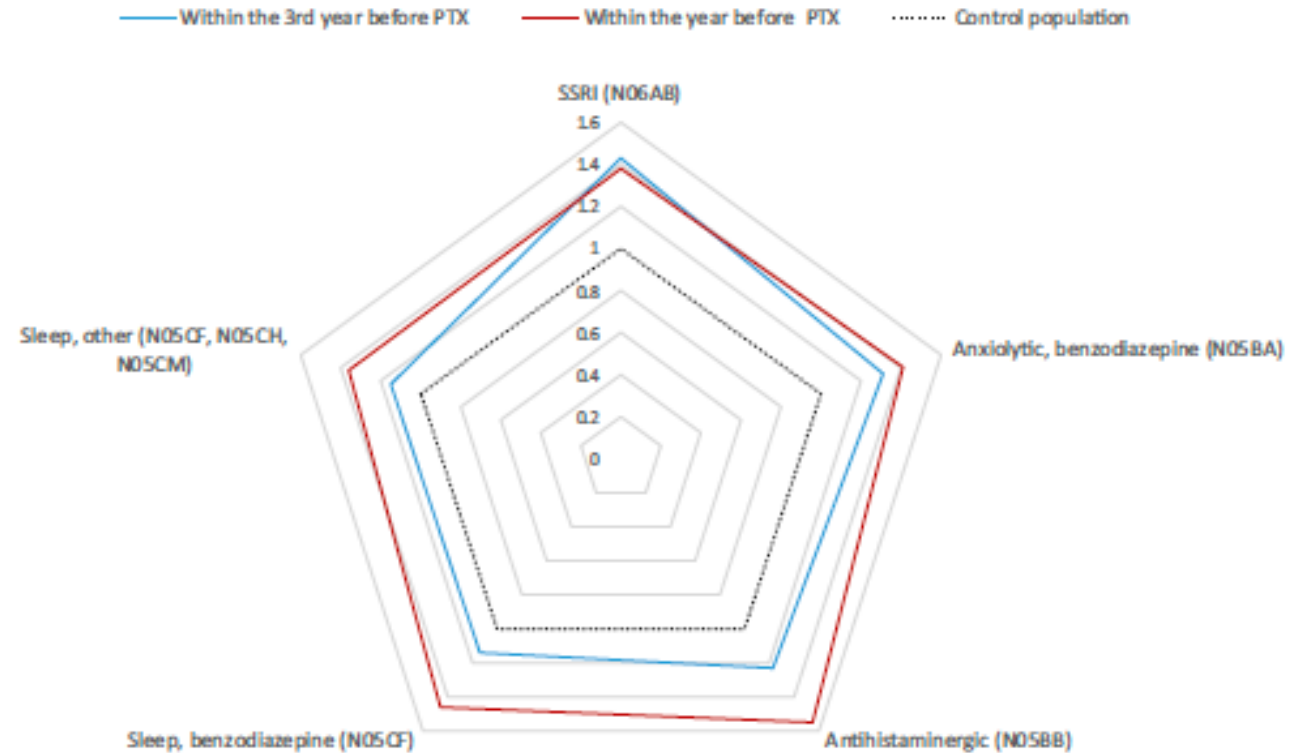
World J Surg
<https://doi.org/10.1007/s00268-022-06485-1>

World Journal
of Surgery

ORIGINAL SCIENTIFIC REPORT

Neuropsychiatric Comorbidity in Primary Hyperparathyroidism Before and After Parathyroidectomy: A Population Study

A. Koman^{1,2} · R. Bränström^{1,2} · Y. Pernow^{2,3} · R. Bränström⁴ · I.-L. Nilsson^{1,2} · Fredrik Granath⁵



7. Symtom och kliniska fynd

- Kardiovaskulära symtom och komplikationer

Sverige 2006-2017

JAMA
Network | Open

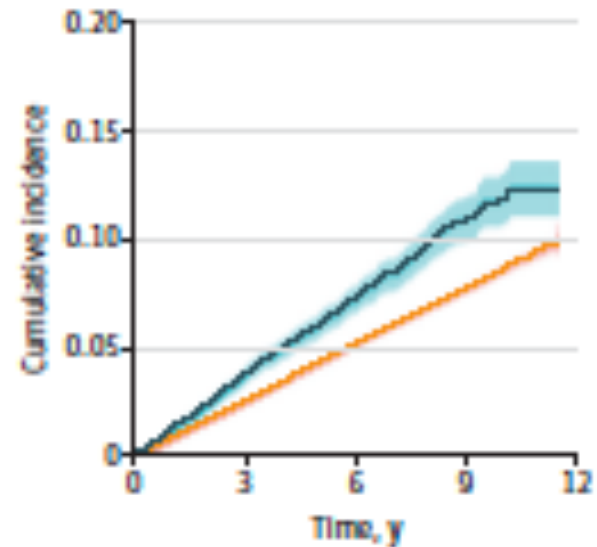
Original Investigation | Diabetes and Endocrinology

Analysis of Comorbidities, Clinical Outcomes, and Parathyroidectomy in Adults With Primary Hyperparathyroidism

Kristian F. Axelson, MD, PhD; Måril Wallander, MD, PhD; Helena Johansson, PhD; Nicholas C. Harvey, MD, PhD; Liesbeth Vanderput, PhD; Eugene McCloskey, MD, PhD; Erwu Liu, PhD; John A. Kanis, MD; Henrik Litzén, MSc; Mattias Lorentzon, MD, PhD

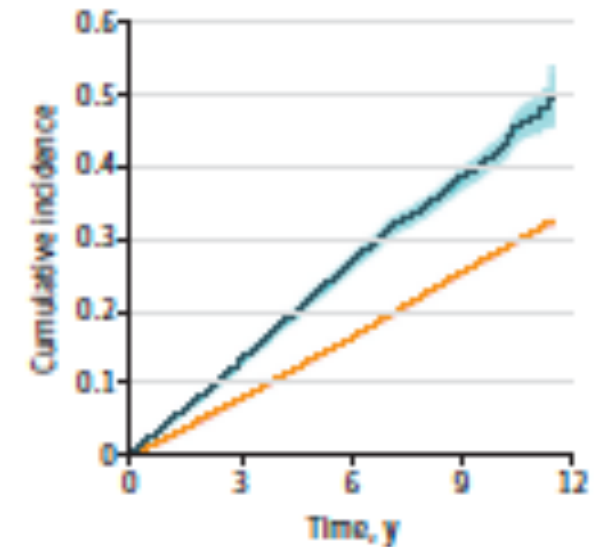


E Risk of any cardiovascular event



No. at risk	0	3	6	9	12
Control group	163 740	104 705	58 192	21 040	0
pHPT group	16374	5000	2365	763	0

F Risk of death



No. at risk	0	3	6	9	12
Control group	163 740	107 450	61 224	22 537	0
pHPT group	16374	5209	2528	836	0

7. Symtom och kliniska fynd

- Kardiovaskulära och metabola komplikationer

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2023, 00, 1–8
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgad103>
 Advance access publication 22 February 2023
 Clinical Research Article



Morbidity Associated With Primary Hyperparathyroidism – A Population-based Study With a Subanalysis on Vitamin D

Enrique Soto-Pedre,¹ Yeun Yi Lin,² Jimena Soto-Hernaez,³ Paul J. Newey,^{2,4} and Graham P. Leese^{1,2}

Outcome	Time at risk (person-years)	Events n	Definite PHPT (n = 6795)	
			HR	95% CI
Cardiovascular disease (nonfatal) ^a	372 226	5189	1.29	1.18-1.41*
Dysrhythmia ^{a,f}	399 038	2637	1.44	1.27-1.62*
Arterial hypertension ^a	340 945	5949	1.48	1.36-1.62*
Diabetes mellitus ^g	372 262	3840	1.43	1.28-1.60*
Bone fractures ^b	388 305	3688	1.44	1.29-1.61*
Osteoporosis ^b	380 529	4125	1.31	1.15-1.51*
Cerebrovascular disease ^c	403 880	2131	1.16	1.01-1.32*
Glaucoma ^g	414 424	177	1.10	0.68-1.84
Chronic kidney disease ^e	412 319	995	1.50	1.14-1.97*
Renal stones ^f	411 481	412	3.57	2.47-5.15*
Parkinson disease ^b	412 303	664	1.26	0.95-1.69
Psychiatric disease	280 363	8562	1.04	0.98-1.11
Death ^d	402 358	16 139	1.21	1.15-1.27*

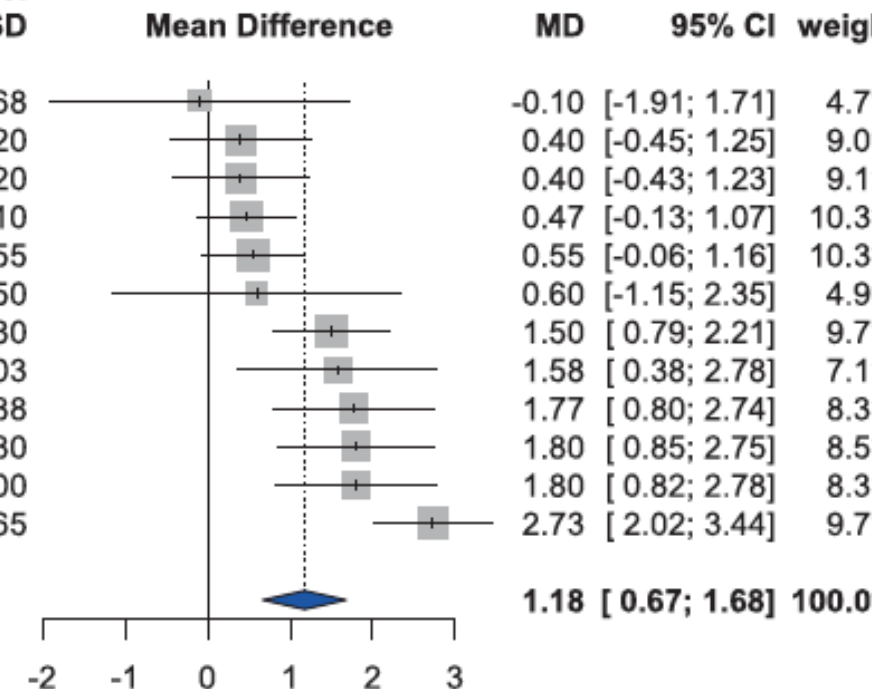
7. Symtom och kliniska fynd

- Kardiovaskulära komplikationer: kausal koppling?

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2021, Vol. 106, No. 6, 1832–1843
doi:10.1210/clinem/dgab157
Meta-Analysis



Author	Intervention			Control		
	N	Mean	SD	N	Mean	SD
Kosch M 2001	20	9.90	3.13	20	10.00	2.68
Tordjman KM (1 NC) 2010	13	8.40	1.30	25	8.00	1.20
Tordjman KM (2 HC) 2010	12	8.40	1.20	25	8.00	1.20
Stamatelopoulos K 2014	102	9.05	2.30	102	8.58	2.10
Ring M 2012	48	8.68	1.50	48	8.13	1.55
Barletta G 2000	14	8.80	1.60	20	8.20	3.50
Cansu GB (1 NC) 2016	16	9.30	1.20	15	7.80	0.80
Rosa J (2 HT) 2011	28	10.06	2.54	28	8.48	2.03
Rosa J (1 NT) 2011	16	7.60	1.80	18	5.83	0.88
Cansu GB (2 HC) 2016	17	9.60	1.80	15	7.80	0.80
Schillaci G 2011	24	11.40	2.00	48	9.60	2.00
Buyuksimsek M 2020	83	11.22	2.85	83	8.49	1.65



Overall effect
Heterogeneity: $I^2 = 74\%$ [54%; 85%], $p < 0.01$

7. Symtom och kliniska fynd

- **Hyperkalcemisk kris**

Stockholm 2023



Flimmer, långsam hjärtfrekvens

Temporär pacemaker

Lasarusfenomen!

7. Symtom och kliniska fynd lång tid före op

2008-2017

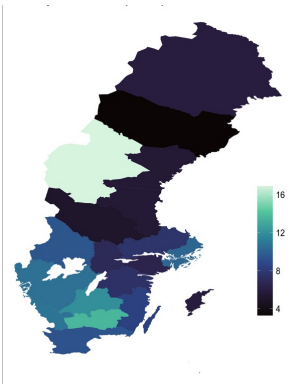


Table 2. Diagnoses and filled prescriptions one and five years before parathyroidectomy

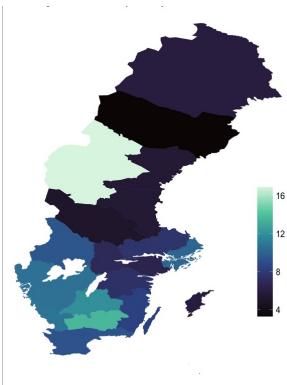
Variable (ICD, ATC)	One year before index date				Year five before index date			
	OR	95% CI	Cases (%)	Controls (%)	OR	95% CI	Cases (%)	Controls (%)
Kidney stones	19.6	(16.88-22.83)	5.9	0.3	4.15	(3.27-5.28)	1.1	0.3
Kidney failure	4.85	(4.16-5.66)	2.9	0.6	3.35	(2.55-4.39)	0.8	0.2
Osteoporosis*	4.63	(4.28-5.02)	12.0	3.2	1.53	(1.33-1.76)	2.9	2.0
Fractures**	1.87	(1.59-2.20)	2.04	1.11	1.18	(0.94-1.49)	0.96	0.82

Thorsteinsson et al

Case-control (8626 vs. 86260)

7. Symtom och kliniska fynd lång tid före op

2008-2017



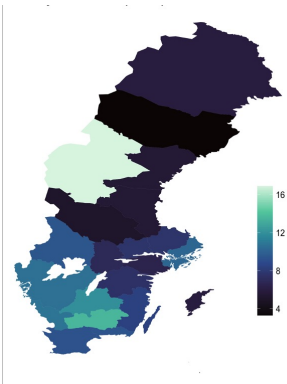
Thorsteinsson et al

Case-control (8626 vs. 86260)

Table 2. Diagnoses and filled prescriptions one and five years before parathyroidectomy								
Variable (ICD, ATC)	One year before index date				Year five before index date			
	OR	95% CI	Cases (%)	Controls (%)	OR	95% CI	Cases (%)	Controls (%)
Psychiatric diagnosis	2.34	(2.16-2.54)	9.0	4.1	1.31	(1.17-1.47)	4.0	3.1
Sedatives	1.43	(1.33-1.53)	12.6	9.2	1.13	(1.04-1.24)	7.1	6.3
Anxiolytics	1.41	(1.33-1.49)	20.0	15.3	1.18	(1.10-1.27)	12.3	10.7

7. Symtom och kliniska fynd lång tid före op

2008-2017



Thorsteinsson et al

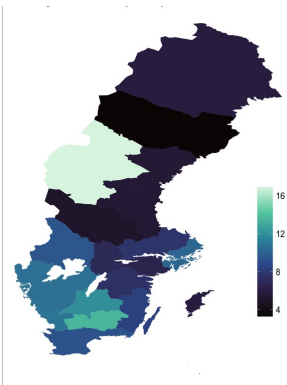
Table 2. Diagnoses and filled prescriptions one and five years before parathyroidectomy

Variable (ICD, ATC)	One year before index date				Year five before index date			
	OR	95% CI	Cases (%)	Controls (%)	OR	95% CI	Cases (%)	Controls (%)
Hypertension***	2.44	(2.32-2.57)	45.4	28.5	1.59	(1.50-1.68)	24.3	18.0
Arrythmia	2.39	(2.16-2.65)	5.9	2.7	1.37	(1.17-1.61)	2.1	1.5
Diuretics (C03)	1.57	(1.48-1.67)	19.4	13.9	1.53	(1.42-1.64)	13.1	9.4
Stroke	1.59	(1.23-2.06)	0.8	0.5	0.71	(0.45-1.12)	0.2	0.3
Myocardial infarction	1.15	(0.81-1.63)	0.4	0.4	0.77	(0.48-1.25)	0.2	0.3
Antidiabetics	1.04	(0.96-1.13)	7.6	7.3	1.01	(0.90-1.12)	4.6	4.6

Case-control (8626 PHPT vs. 86260 ctrls)

7. Symtom och kliniska fynd lång tid före op

2008-2017

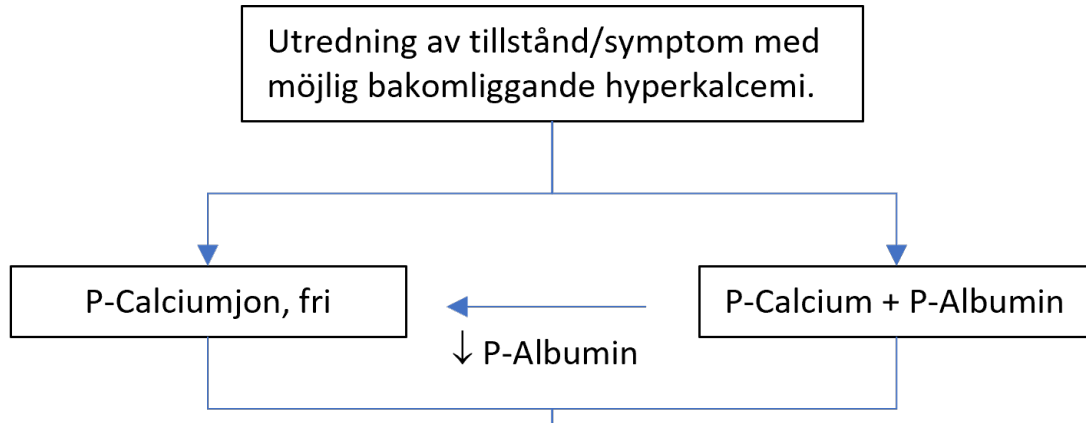


Thorsteinsson et al

Case-control (8626 vs. 86260)

Table 2. Diagnoses and filled prescriptions one and five years before parathyroidectomy								
Variable (ICD, ATC)	One year before index date				Year five before index date			
	OR	95% CI	Cases (%)	Controls (%)	OR	95% CI	Cases (%)	Controls (%)
Pancreatitis	5.47	(3.62 - 8.26)	0.4	0.1	2.12	(1.10 - 4.05)	0.1	0.1
Gallstones	2.39	(1.88 - 3.04)	1.0	0.4	2.09	(1.60-2.74)	0.7	0.4
Proton-pump inhibitors	1.77	(1.68 - 1.86)	25.0	16.1	1.4	(1.31 - 1.50)	14.2	10.7

8. Utredning



8. Utredning

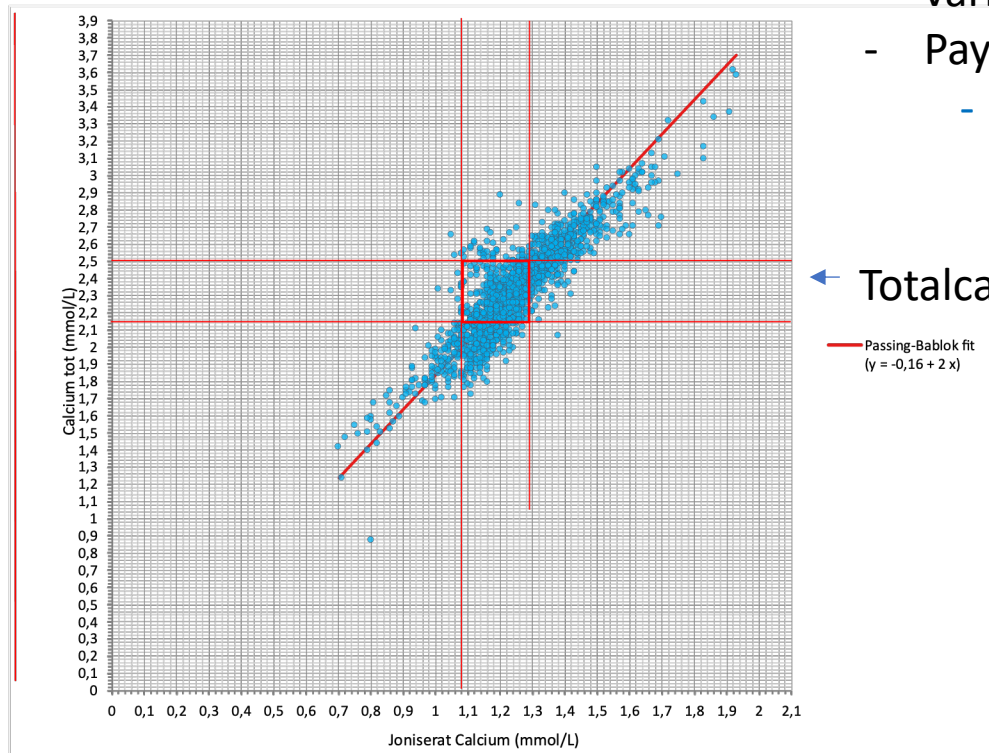
P-Calciumjon, fri

- P-Calciumjon, fri är att föredra om analyskapacitet, logistik och provhållbarhet så medger

Albuminjusterat calcium undviks

- variationer i utförande
- Payne missvisande

- $Ca(\text{justerat}) = Ca(\text{total}) + 0,02 \times (40 - \text{Albumin})$



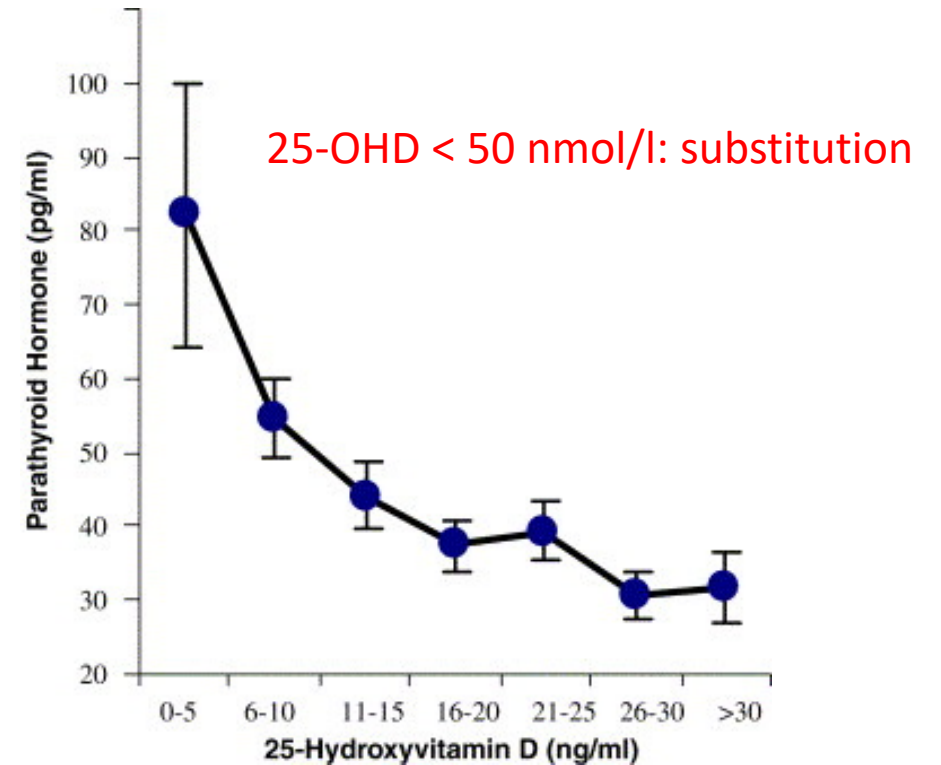
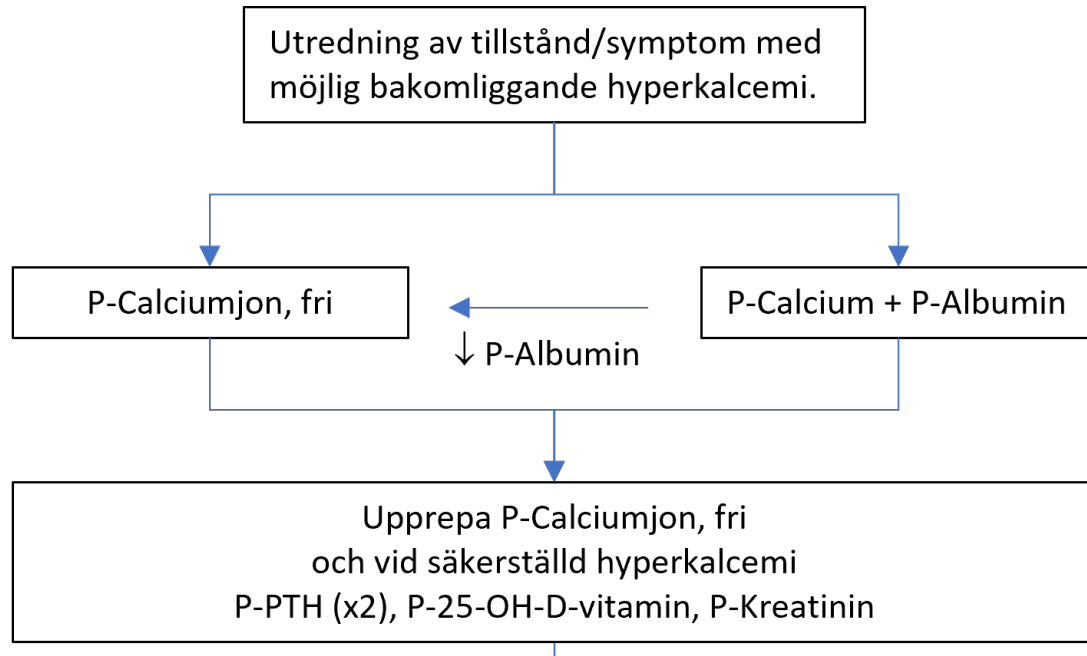
← Totalcalcium missar förhöjt joniserat calcium

Interpretation of Serum Calcium in Patients with Abnormal Serum Proteins

R. B. PAYNE, A. J. LITTLE, R. B. WILLIAMS, J. R. MILNER

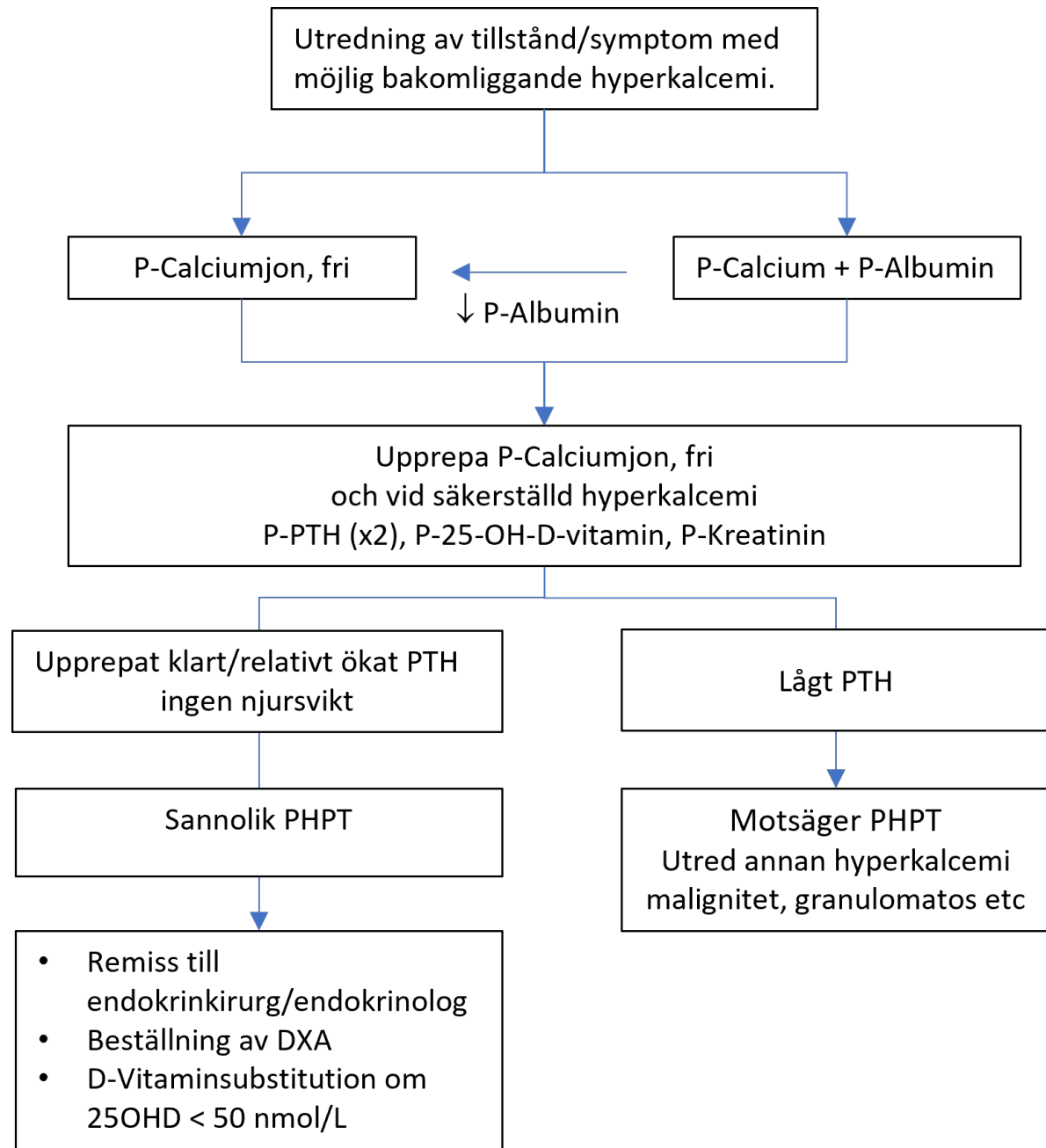
British Medical Journal, 1973, 4, 643-646

8. Utredning

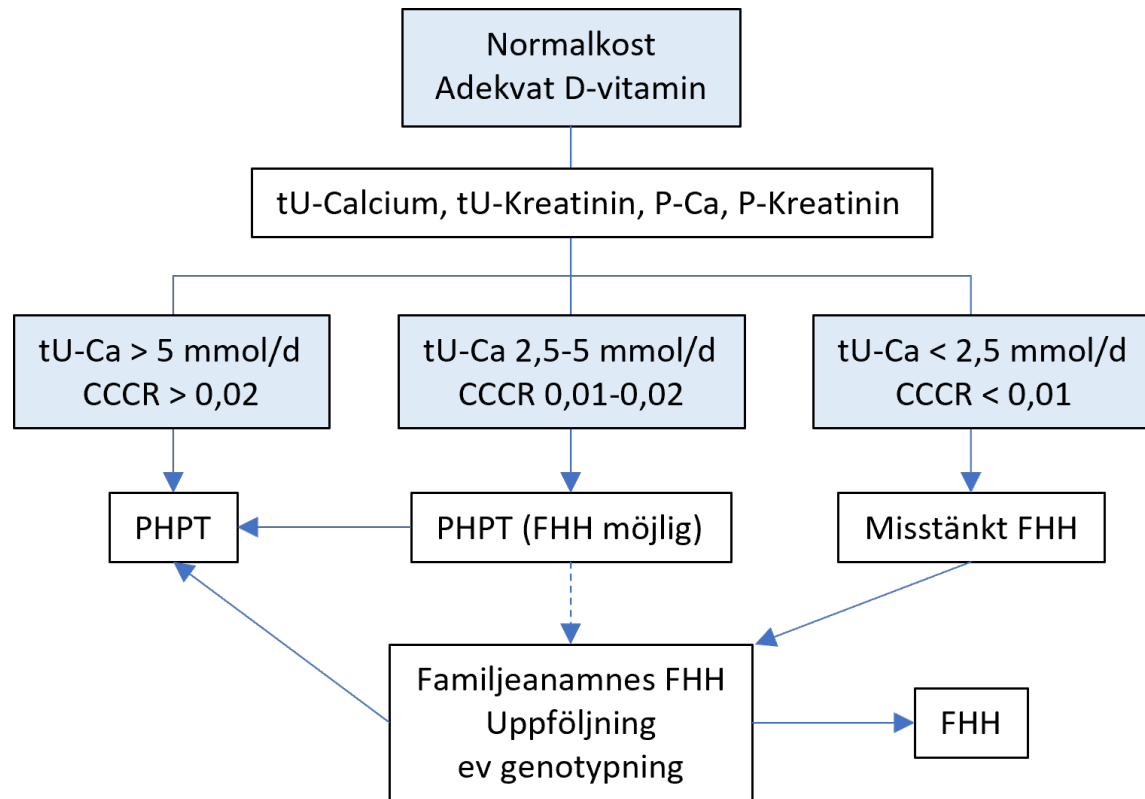


Thomas et al 1998

8. Utredning



8: Utredning - kalciumutsöndring



Beräkningsformel:

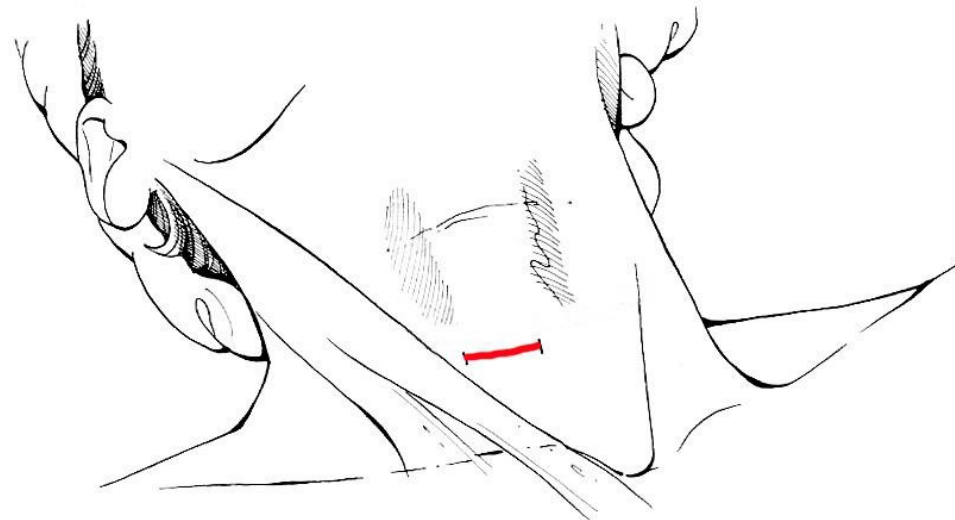
$$\text{CCCR} = \frac{\text{tU-Calcium mmol/d} \times 0,001 \times \text{P-Kreatinin } \mu\text{mol/L}}{\text{P-Ca mmol/L} \times \text{tU-Kreatinin mmol/d}}$$

Nivå: Specialistvård

10: Kirurgisk behandling

Rekommendation

- 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.



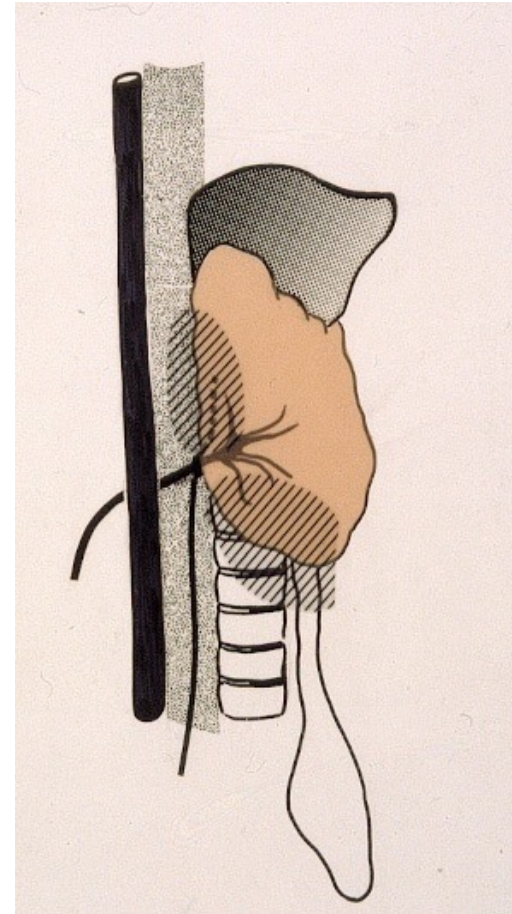
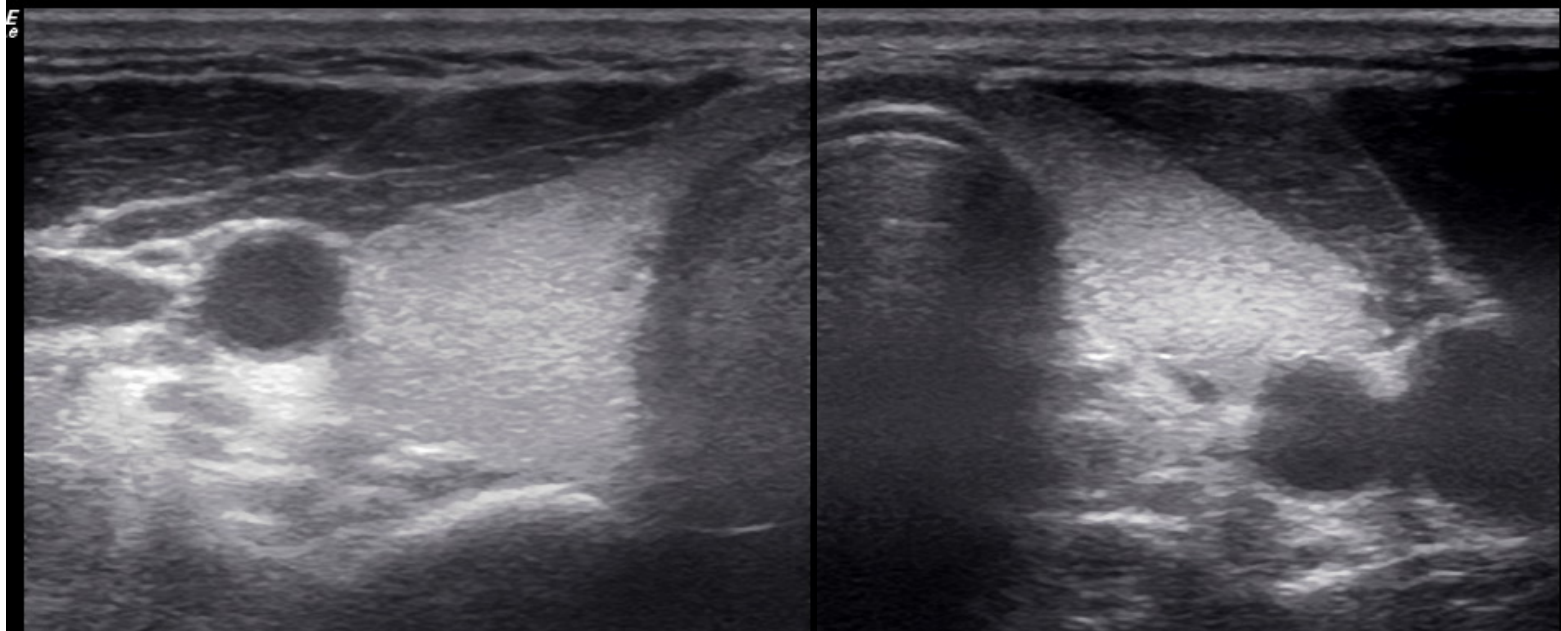
10: Kirurgisk behandling

- **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.**

10: Preoperativ lokalisering

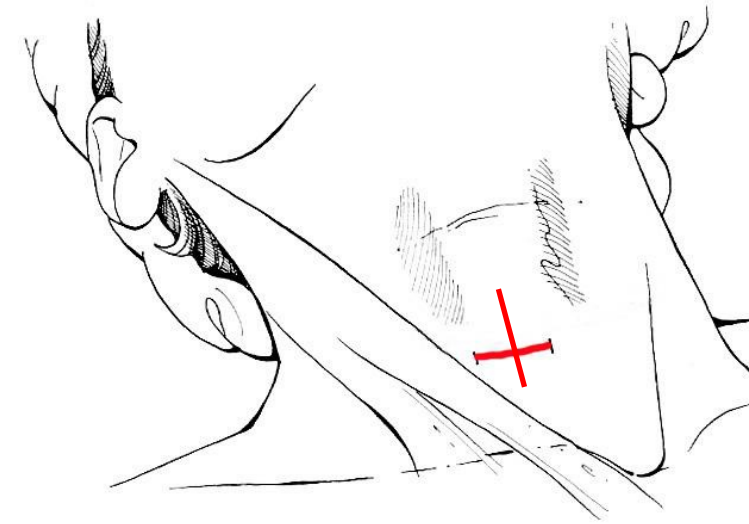
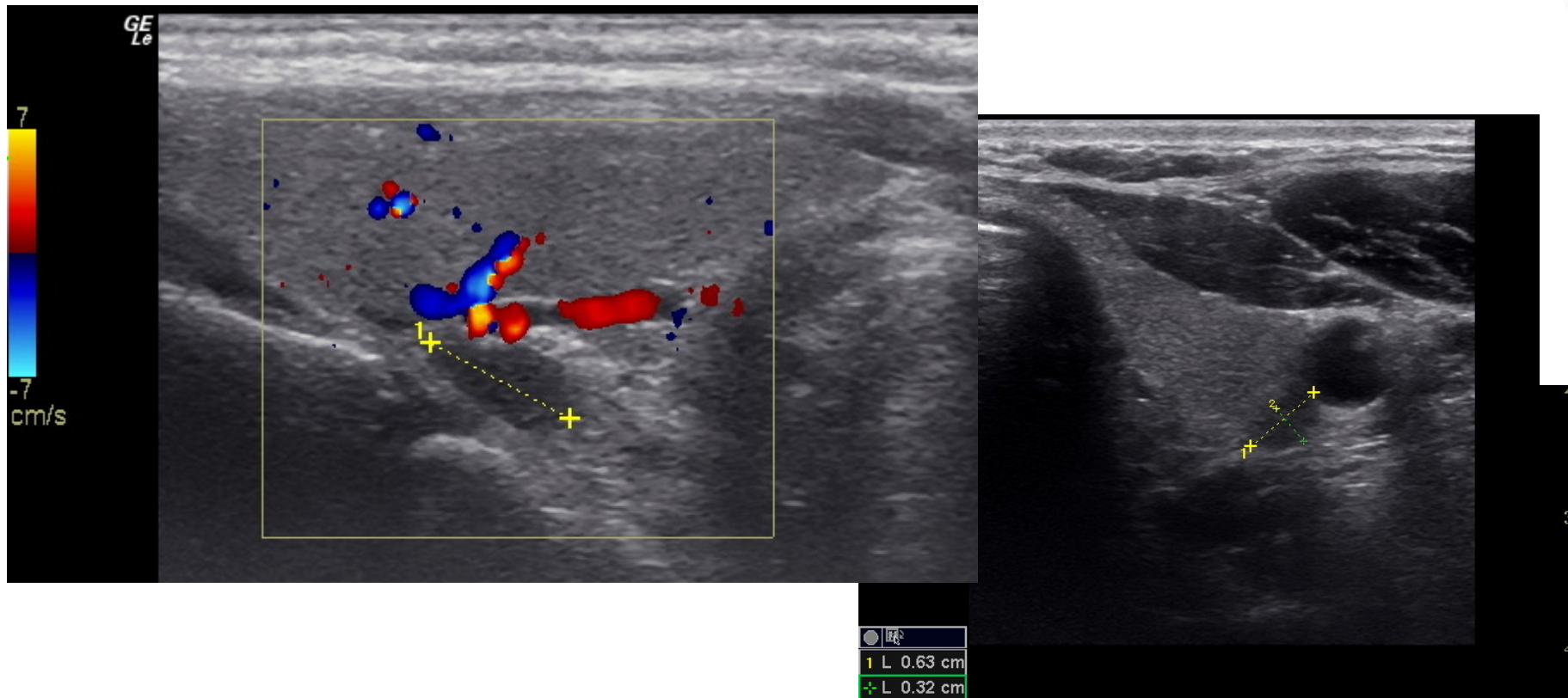
Rekommendation

- bör övervägas vid planering av all paratyreoideakirurgi
- ultraljud rekommenderas för lokalisering och för att värdera samtidiga tyreoidaeförändringar



10: Preoperativ lokalisering

- Paratyreoideaadenom har typiskt utseende: homogena, lågekogena, ändkärll



10: Preoperativ lokalisering

- Funktion + morfologi



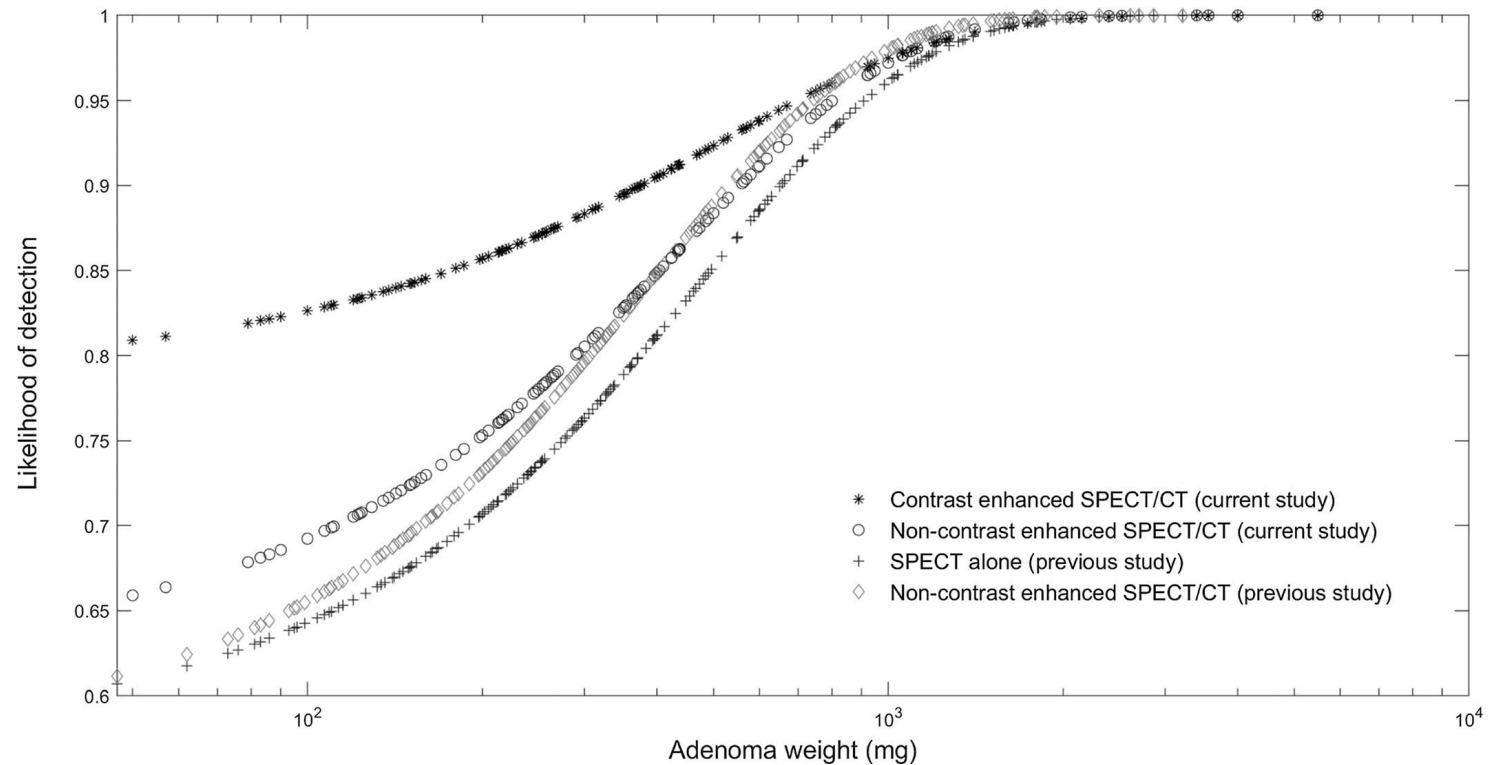
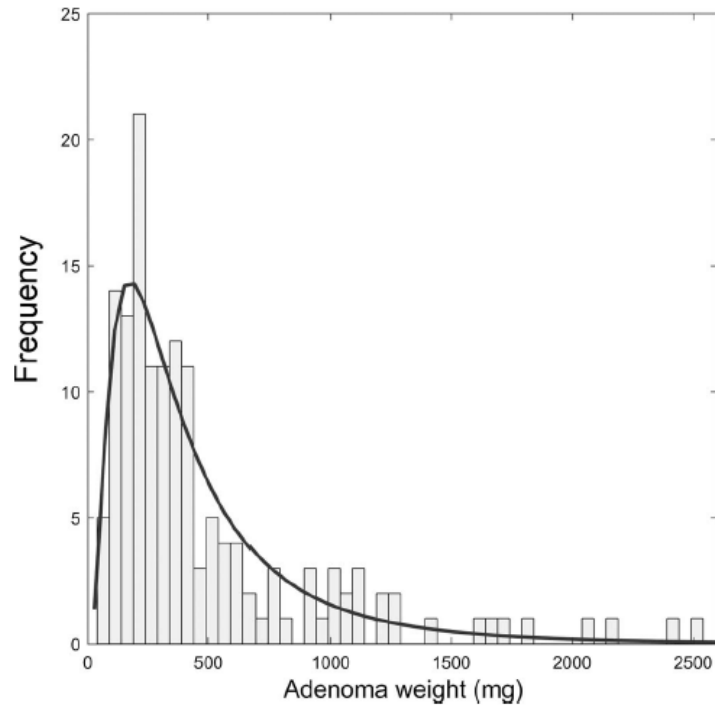
10: Preoperativ lokalisering

- Behövs regional kunskap om kvalitet och tillgänglighet för aktuella undersökningsmetoder.

Multiphase Iodine Contrast-Enhanced SPECT/CT Outperforms Nonenhanced SPECT/CT for Preoperative Localization of Small Parathyroid Adenomas

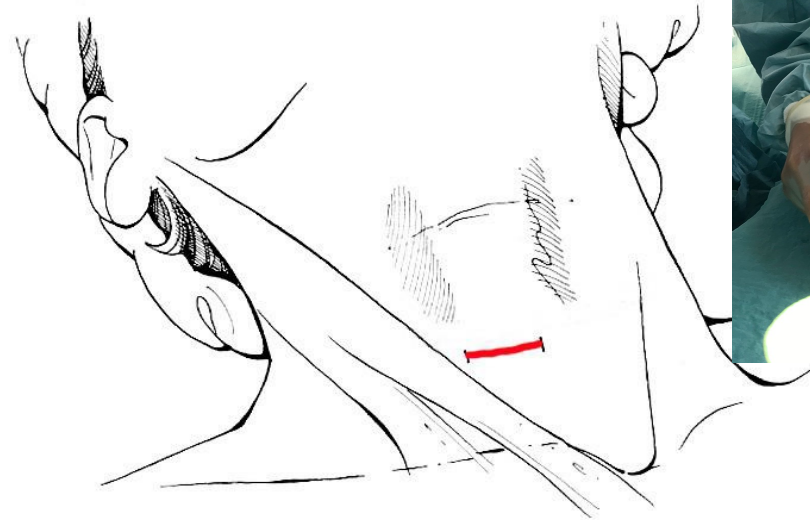
Patricia Sandqvist, MD,*† Inga-Lena Nilsson, PhD,†† Per Grybäck, PhD,*†
Alejandro Sanchez-Crespo, PhD,*§ and Anders Sundin, PhD||

(Clin Nucl Med 2019;44: 929–935)



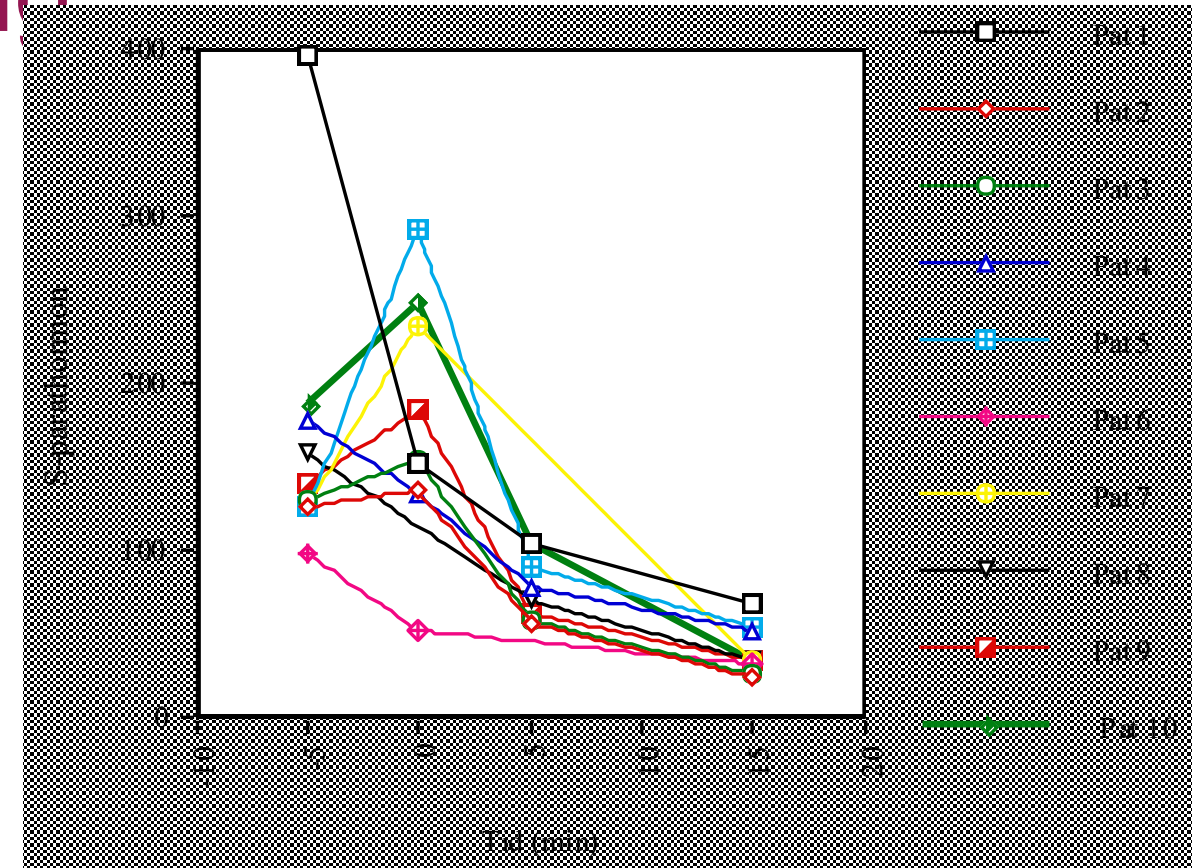
10: Kirurgisk behandling

- **Minimalinvasiv paratyreoidektomi**
 - fokuserad
 - unilateral
- **Bilateral vid misstanke om multiglandulär sjukdom**



10: Kirurgisk behandling

- Intraoperativ PTH-mätning
- Dagkirurgi vid minimalinvasiv kirurgi
- Inte tromboprofylax eller antibiotikaproylax



10: Kirurgisk behandling

- **Inför operation av persisterande eller recidiverande PHPT efter bilateral operation bör otvetydig lokalisering finnas. Remiss till enhet med hög kompetens bör övervägas.**



12: PHPT hos gravida



TABLE 1. NORMAL PHYSIOLOGICAL CHANGES RELATED TO CALCIUM AND BONE METABOLISM DURING GESTATION AND LACTATION

<i>Physiological adaptation</i>		
<i>Variable</i>	<i>Gestation</i>	<i>Lactation</i>
Total s-calcium	↓	↓
s-albumin	↓	
Ionized s-calcium	≈	↑
24h U-calcium	↑	↓
PO ₄	≈	↑
p-PTH	↓(first trimester)- ≈ (by term)	↓
Calcitonin	↑	↑
1,25-dihydroxyvitamin D	↑↑	↓
PTHrP	↑	↑

PTHrP, PTH-related peptide.

TABLE 2. COMPLICATIONS OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM DURING PREGNANCY

<i>Maternal</i>	<i>Fetal/neonatal</i>
Nephrolithiasis	Intrauterine fetal demise
Nausea, hyperemesis	Preterm delivery
Fatigue	Low birth weight
Muscle weakness	Neonatal hypocalcemia with tetany
Mental changes	Neonatal death
Pancreatitis	
Polyhydramnios	
Bone disease	
Constipation	
Hypertension	
Hypercalcemic crisis	

JOURNAL OF WOMEN'S HEALTH
Volume 19, Number 6, 2010
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/jwh.2009.1777

Primary Hyperparathyroidism in Pregnancy:
A Diagnostic and Therapeutic Challenge

I.-L. Nilsson, M.D., Ph.D.,^{1,2} N. Adner, M.D., Ph.D.,³ E. Reihner, M.D., Ph.D.,^{1,2}
C. Palme-Kilander, M.D., Ph.D.,⁴ G. Edstrom, M.D., Ph.D.,⁵ and M. Degerblad, M.D., Ph.D.^{1,6}

12: PHPT hos gravida

- Känd PHPT - undvik graviditet före op
- Diagnos under graviditet: op andra trimestern
- Konservativ uppföljning: monitorering Ca⁺⁺ och eGFR var fjärde vecka.
- Nyfödd: Ca⁺⁺ varannan dag 1-2 veckor
- Paratyreoidektomi som uppskjutits bör genomföras inom närmaste veckorna efter partus (amning - ökad benresorption)

European expert consensus on practical management of specific aspects of parathyroid disorders in adults and in pregnancy: recommendations of the ESE Educational Program of Parathyroid Disorders (PARAT 2021)

Jens Bollerslev^{1,2}, Lars Rejnmark³, Alexandra Zahn⁴, Ansgar Heck^{5,6}, Natasha M Appelman-Dijkstra⁷, Luis Cardoso⁸, Fadil M Hannan⁹, Flomena Cetani¹⁰, Tanja Slikaer¹¹, Anna Maria Formenti¹², Sigridur Björnsdóttir¹³, Camilla Schallin-Jäntti¹⁴, Zhanna Belaya¹⁵, Fraser Gibb¹⁶, Bruno Lapauw¹⁷, Karin Amrein¹⁸, Corinna Wicke¹⁹, Corinna Grasmann²⁰, Michael Krebs²¹, Eeva Ryhänen²², Özer Makay²³, Salvatore Minisola²⁴, Sébastien Gaujoux²⁵, Jean-Philippe Bertocchlo²⁶, Zaki Hassan-Smith²⁷, Agnès Linglart²⁸, Elizabeth M Winter²⁹, Martina Kollmann³⁰, Hans-Georg Zmlerzack³¹, Elena Tsourdi³², Stefan Pilz³³, Heide Siggekow³⁴, Neil Gittoes³⁵, Claudio Marocci³⁶ and Peter Kamenicky³⁷ on behalf of the 2021 PARAT Working Group*

Endocrinology

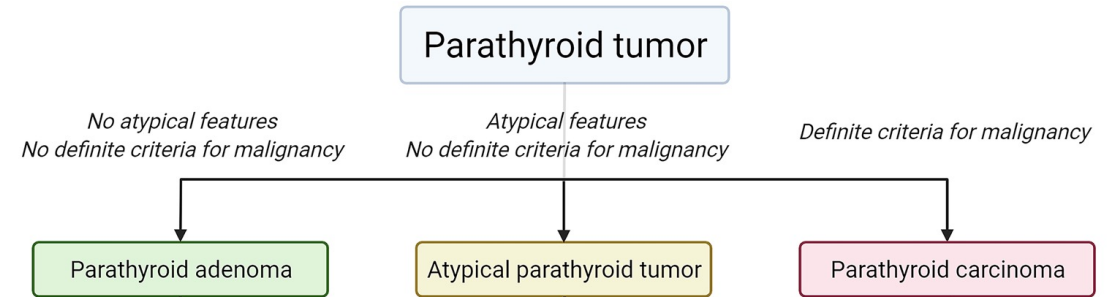


European Journal of
Endocrinology
(2022) 186, R33–R63

	PHPT
Mother (preconception)	Pregnancy should be avoided until curative surgery has been performed and calcium concentrations are normalized
Mother (pregnancy)	Surgery is advised, preferentially in the second trimester, and especially if albumin-adjusted calcium is > 2.85 mmol/L (> 11.42 mg/dL) and/or > 0.25 mmol/L (> 1 mg/dL) ULN and/or ionized calcium is > 1.45 mmol/L (> 5.81 mg/dL) Surveillance every 4 weeks
Mother (lactation)	Surveillance every 4–8 weeks Surgery a few weeks after delivery
Newborns	Measure ionized calcium every second day until about 1–2 weeks of life In case of hypocalcemia, consider active vitamin D treatment

13. Paratyreoideacancer

- **Diagnos ofta först postoperativt**
- **Misstanke: palpabel paratyreoideatumör >3 cm eller uttalad hyperkalcemi och P-PTH-stegring.**
- **Enda kurativa behandlingen: R0-kirurgi**
- **Individualiserad behandling och uppföljning – högspecificerad enhet**
- **Genetisk analys är indicerad**



Endocrine Pathology
<https://doi.org/10.1007/s12022-022-09709-1>

Overview of 2022 WHO Classification of Parathyroid Tumors

Lori A. Erickson¹ · Ozgur Mete^{2,3} · C. Christofar Juhlin^{4,5} · Aural Parren⁶ · Anthony J. Gill^{7,8,9}

13. Paratyreoideacancer



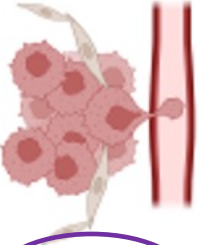
Definite criteria of malignancy:

- Angioinvasion
- Lymphatic invasion
- Perineural invasion
- Unequivocal invasion into adjacent structures
- Histologically confirmed metastasis

Endocrine Pathology
<https://doi.org/10.1007/s12022-022-09709-1>

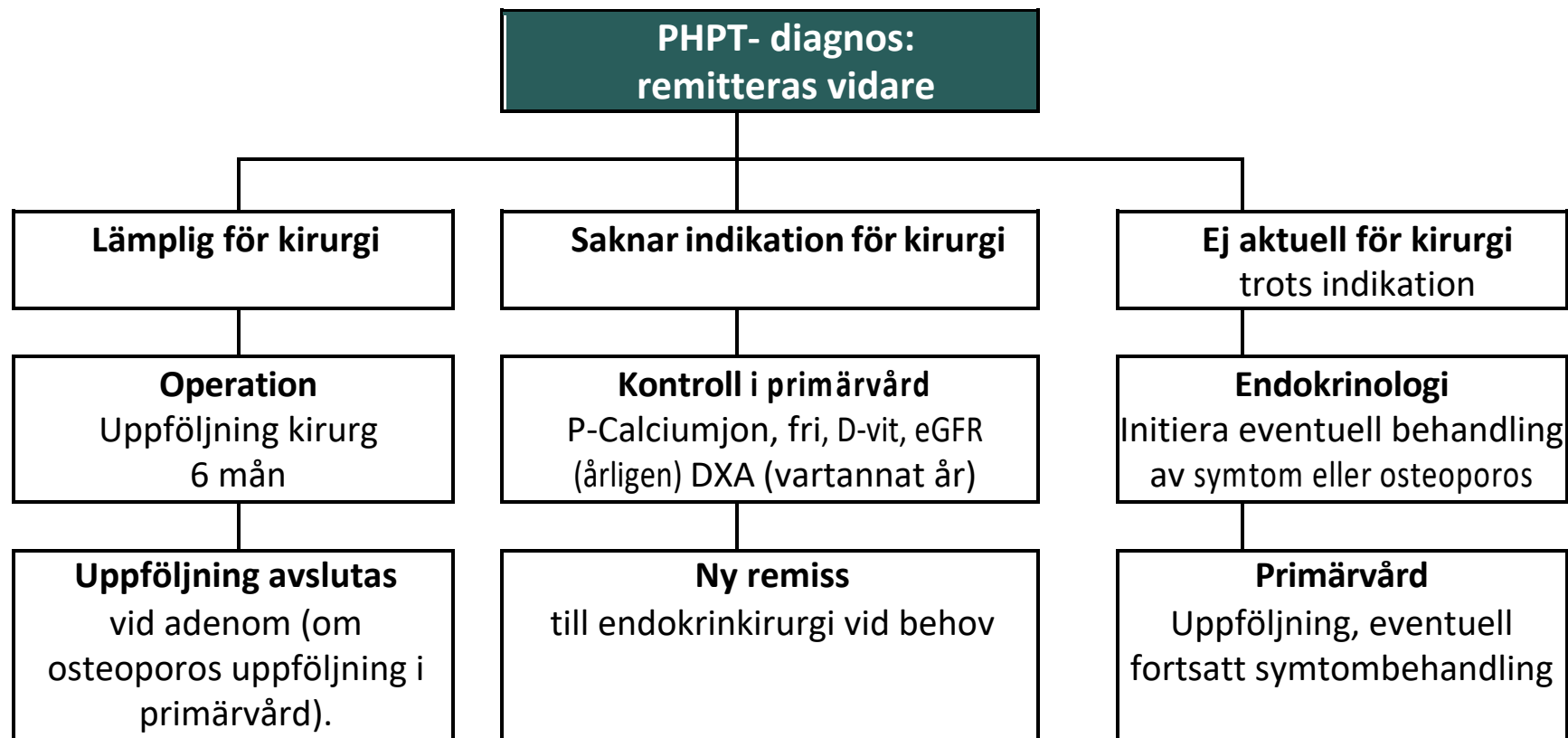
Overview of 2022 WHO Classification of Parathyroid Tumors

Lori A. Erickson¹ - Ozgur Mete^{2,3} - C. Christofer Juhlin^{4,5} - Aurel Parren⁶ - Anthony J. Gill^{7,8,9}

Parathyroid adenoma	Atypical parathyroid tumor	Parathyroid carcinoma
		
PFIB +	PFIB + or -	PFIB -
PGP9.5 -	PGP9.5 + or -	PGP9.5 +
APC +	APC + or -	APC -
GAL-3 -	GAL-3 + or -	GAL-3 +
Ki-67 ↓	Ki-67 ↓ ↑	Ki-67 ↑

CDC73-mutation

14: Uppföljning efter botande kirurgi och konservativ uppföljning



- **Ärftlig sjd, paratyreoideacancer – livslång uppföljning**

14: Osteoporos vid PHPT

- **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.**
 - **i första hand bisfosfonater i form av alendronat eller zoledronat**
 - **denosumab är andrahandsval och används främst vid nedsatt njurfunktion**

En kirurgs reflektion

- **En liten körtel kan ibland ställa till stora problem!**
- **Botas relativt enkelt i de flesta fall**

**Jag tackar för er uppmärksamhet och
välkomnar frågor och synpunkter!**

