



Det helsevitenskapelige fakultet

Primær hyperparatyreoidisme i Nord-Norge

- En retrospektiv kvalitetsundersøkelse ved endokrinologisk seksjon, UNN Tromsø

Viljar Johan Henriksen Skjerpen, Veileder: Prof. Johan Svartberg

Masteroppgave i medisin (MED-3950), Juni 2021/Kull 2016

Forord

Hensikten med masteroppgaven var å se på demografien blant de som fikk diagnosen primær hyperparatyreoidisme ved Universitetssykehuset Nord-Norge, samt sammenligne de som ble henvist til paratyreoidektomi og de som ble konservativt behandlet.

Da jeg gikk tredje året medisin ble vi undervist i endokrinologi, og dette fagfeltet fanget fort min interesse. Når jeg da fikk muligheten til å fordype meg i et selvvalgt tema var valget enkelt. Jeg tok dermed kontakt med endokrinolog Prof. Johan Svartberg som sa seg villig til å være veileder for meg.

Arbeidet med masteroppgaven startet allerede våren 2020 etter jeg kom tilbake til Tromsø etter et utvekslingsopphold i Aarhus, Danmark. Da begynte jeg å lage en prosjektbeskrivelse etter å ha funnet problemstilling sammen med veileder. Etter sommerferien var det på 5. året medisin satt av 2 uker til jobbing med masteroppgaven før jeg skulle ut i praksis. Denne tiden samt praksisperioden brukte jeg på å samle inn data via journalgjennomgang i DIPS. I forkant av dette fikk Prof. Svartberg nødvendige godkjenninger fra Personvernombudet, samt skrev ut en liste av aktuelle pasienter som skulle gjennomgås. Veileder har også hjulpet til med statistisk analyse i tillegg til veiledning i løpet av skriveprosessen.

Det var ikke behov for å søke om økonomiske midler til prosjektet.

Jeg vil rette en stor takk til min veileder Prof. Svartberg for god veiledning og oppfølging gjennom hele masteroppgaven.

Tromsø 31.05.2021

Viljar Skjerpen



Innholdsfortegnelse

FORORD	I
SAMMENDRAG	III
FORKORTELSER	IV
BAKGRUNN	1
PARATYREOIDEA OG PARATYREOIDEAHORMON	1
PRIMÆR HYPERPARATYREOIDISME	1
FORMÅL	4
MATERIAL OG METODE	5
STATISTIKK	5
ETIKK	5
RESULTATER	7
DISKUSJON	11
KONKLUSJON	14
REFERANSER	15
VEDLEGG	17

Sammendrag

Bakgrunn: Primær hyperparatyreoidisme (PHPT) er en sykdom med overproduksjon av paratyreoideahormon (PTH) oftest grunnet et PTH-sekrerende adenom. Formålet med oppgaven er en retrospektiv kvalitetsundersøkelse av pasienter diagnostisert med PHPT ved endokrinologisk seksjon Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN). Dels ønsker vi å gjøre en demografisk beskrivelse av pasienter som har fått diagnosen, samt sammenligne pasienter som man velger å behandle konservativt med de som henvises til paratyreoidektomi.

Material og metode: Oppgaven baseres på data samlet inn manuelt via gjennomgang av 271 journaler på aktuelle pasienter fra endokrinologisk avdeling UNN i perioden 01.01.2015-01.04.2020. Populasjonen er analysert med frekvensanalyse, og forskjeller mellom de som fikk parathyroidectomi og konservativ behandling ble analysert med uavhengig t-test og χ^2 -test.

Resultat: Gjennomsnittsalder for pasientene med diagnosen PHPT var 64 ± 14 år. Syttiåtte prosent av pasientene var kvinner. Trettitre prosent hadde fått påvist osteoporose, og 7% hadde rapportert om nefrolitiasis. Trettiseks prosent av pasientene ble behandlet med paratyreoidektomi. De som ble operert var yngre (60 ± 13 vs. 67 ± 14 år, $P < 0.01$). De hadde også høyere nivå av s-kalsium (2.73 ± 0.16 vs. 2.62 ± 0.12 mmol/L, $P < 0.01$), s-ionisert kalsium (1.43 ± 0.095 vs. 1.37 ± 0.061 mmol/L, $P < 0.01$) og p-PTH (14.84 ± 15.45 vs. 10.79 ± 5.41 pmol/L, $P < 0.01$). Det var flere som hadde osteoporose i gruppen som ble operert, men det var ingen signifikant forskjell. De opererte hadde dog signifikant lavere beintetthet, T-score L1-L4 (-1.23 ± 1.55 vs. -0.70 ± 1.61 , $P < 0.05$) og totalscore L1-L4 (1.039 ± 0.189 vs. 1.097 ± 0.197 g/cm², $P < 0.05$).

Konklusjon: Gjennomsnittspasienten med PHPT ved UNN var en eldre kvinne med nokså mild hyperkalsemi. Pasientene som ble operert med paratyreoidektomi var yngre og hadde en mer påvirket biokjemi enn de som ble konservativt behandlet. Resultatene tyder på at UNN i rimelig stor grad følger de nasjonale retningslinjene for behandling av PHPT.

Forkortelser

BMD	Bone Mineral Density
CPRS	The Comprehensive Psychopathological Rating Scale
CTX-1	Karboksyterminalt Telopektid Fra Type I Kollagen
DEXA	Dual-Energy X-ray Absorptiometry
eGFR	Estimert Glomerulær Filtrasjonsrate
P1NP	N-Terminalt Propeptid Av Prokollagen Type 1
PHPT	Primær Hyperparatyreoidisme
PTH	Paratyreoideahormon
REK	Regionale Komiteer For Medisinsk og Helsefaglig Forskningsetikk
SF-16	The Generic Short Form-36 Survey
SIPH	The Scandinavian Investigation on Primary Hyperparathyroidism
SPSS	Statistical Package for The Social Sciences
UNN	Universitetssykehuset Nord-Norge

Bakgrunn

Paratyreoidea og paratyreoideahormon

Normalt sett har mennesker 4 paratyreoidea-kjertler. Disse er lokalisert rett bak tyreoidea-kjertelen, og man finner en paratyreoidea-kjertel bak hver av de øvre og de nedre polene av tyreoidea. Hver kjertel er rundt 6 mm lang, 3 mm vid og 2 mm tykk, og har et makroskopisk utseende som mørkebrunt fett. Dette gjør at de kan være vanskelig å lokalisere under en operasjon, da de kan se ut som en lobulus av tyreoidea. Før man forstod viktigheten av disse glandlene ble de ofte fjernet under totale og subtotale tyreoidektomier. Fjerning av halvparten av paratyreoidea-glandlene gir gjerne ingen store fysiologiske abnormaliteter. Dersom man fjerner tre av de fire kjertlene får man en transient hypoparatyreoidisme. Selv om det bare er en liten andel paratyreoideavev igjen klarer dette som regel å hypertrofere slik at det kan overta funksjonen til alle kjertlene. Paratyreoidea-kjertelen i mennesket består i hovedsak av chief celler og en liten til moderat andel av oxyfile celler. Det tenkes at chief cellene sekreterer mest, om ikke alt, av paratyreoideahormon (PTH). Funksjonen til de oxyfile cellene er ikke fastsatt, men man tror at cellene er modifiserte eller gamle chief celler som ikke sekreterer hormon lengre (1).

PTH har en viktig rolle i reguleringen av kalsium i ekstracellulærvæsken. Når kalsiumnivåene i ekstracellulærvæsken går ned, fører dette til en negativ feedback som øker sekresjonen av PTH. PTH vil da stimulere til beinresorpsjon, som fører til en frigjøring av kalsium fra bein til ekstracellulærvæsken. Det vil også stimulere renale tubulus slik at man får en økt reabsorpsjon av kalsium og dermed også en nedsatt reabsorpsjon av fosfat. PTH er også nødvendig for å konvertere 25-hydroxycholecalciferol til 1,25-dihydroxycholecalciferol, som igjen vil føre til absorpsjon av både kalsium og fosfat (1).

Primær hyperparatyreoidisme

Primær hyperparatyreoidisme (PHPT) er en overproduksjon av PTH i paratyreoidea som fører til en overveiende likevektshyperkalsemi, som i de fleste tilfeller er nokså mild. Tilstanden er forholdsvis hyppig og en estimerer at prevalensen ligger rundt 1-4 per 1000 (2, 3). Kvinner har dobbelt så stor sannsynlighet for å få det sammenlignet med menn, og de

flESTE som blir diagnostisert er mellom 50 og 60 år. Omkring 85% av tilfellene av PHPT skyldes PTH-sekreserende solitære adenomer av chief celler. I 1-15% av tilfellene skyldes sykdommen multiglandulær paratyreoidea hyperplasi. Paratyreoidea-karsinomer er derimot sjeldne, og ligger kun i under 1% av tilfellene til grunn for PHPT (3).

I majoriteten av tilfellene med PHPT i den vestlige delen av verden er pasientene asymptomatiske. Dette skyldes at det biokjemisk screenes for blant annet kalsium når en besøker legen, slik at sykdommen ofte oppdages før pasientene får symptomer. Før biokjemisk screening ble normen, var det derimot motsatt, og slik er det også i flere utviklingsland i dag (3). Vanlige symptomer ved PHPT er frakturer på grunn av osteoporose og nefrolitiasis. Andre renale manifestasjoner ved PHPT er nefrokalsinose, polyuri og renal insuffisiens. Man kan også få lav beinmineraltetthet på områder med mye kortikalt bein. Pasienter kan også utvikle osteitis fibrosa cystica, som kjennetegnes med demineralisasjon av skjelett, subperiosteal beinresorpsjon og utvikling av beincyster (3).

På grunn av hyperkalsemi får mange pasienter også andre symptomer. Eksempelvis kan man få gastrointestinale symptomer som kvalme, magesår, konstipasjon og pankreatitt. En kan også få neuropsykiatriske plager som depresjon, letargi og en nedsatt kognitiv og sosial funksjon. Dersom hyperkalsemien blir alvorlig nok kan dette progrediere til psykose og koma (3). En har også sett at reumatiske tilstander som gikt og pseudogikt kan være assosiert med PHPT (4). Assosiasjonen mellom PHPT og hjerteproblematikk er noe usikker, men det er foreslått at pasienter med alvorlig hyperkalsemi kan få venstre ventrikkelhypertrofi, hjertekalsifisering, ledningsproblemer, endothelial dysfunksjon og forkortet QT-intervall (5).

Dersom man hos en pasient finner hyperkalsemi og PTH som er forhøyet eller i øvre normalsjiktet, vil PHPT være den mest sannsynlige diagnosen (6). Serum kalsium skal for øvrig bli korrigert med hensyn på albumin for å avdekke eventuelle falske resultater, kalsium korrigert = s-kalsium – 0.02 x (s-albumin – 41.3) (7). Eksempelvis vil en hyperkalsemisk pasient med hypoalbuminemi kunne vise normale prøver av serum kalsium om albumin ikke blir justert for. Dersom man har normale korrigerte serum kalsium-nivåer og økt PTH, bør man måle ionisert kalsium. Dette fordi en ved PHPT kan ha økte nivåer av ionisert kalsium uten at korrigert serum kalsium er forhøyet. En kan også ha en normokalsemisk PHPT. Ved

denne varianten vil man ha forhøyet PTH, normal korrigert og ionisert kalsium, normal serum 25-hydroxyvitamin D og normal nyrefunksjon (6).

Den eneste kurative behandlingen for PHPT er paratyreoidektomi (6). Denne behandlingen er indisert for de med symptomatisk PHPT og anbefalt for asymptomatiske som oppfyller kirurgiske kriterier. Man kan også operere pasienter som ønsker det, selv om de ikke oppfyller kriteriene, såfremt de ikke har noen kontraindikasjoner (8). De kirurgiske kriteriene kan ses i tabell 1. Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) har valgt å følge nasjonale retningslinjer for behandling av PHPT, Nasjonal Veileder i Endokrinologi (9). En paratyreoidektomi er en fjernelse av en kjertel basert på scintigrafi-/ultraljudfunn eller halseksplorasjon ved mistanke om hyperplasi eller et vanskelig lokaliserbart adenom. Selv om det anbefales med operasjon hos enkelte asymptomatiske, debatteres det om hvorvidt en konservativ tilnærming kan være like god som en operativ. Pasientene som blir behandlet konservativt vil da følges opp videre og vurdert for eventuell medisinsk behandling. Eksempelvis kan pasienter som har osteoporose behandles med en spesifikk osteoporosebehandling, primært med bisfosfonater eller denusomab. Dersom pasienten har vitamin D-mangel bør også denne korrigeres. Symptomatiske eldre eller eldre med serum kalsium 0.25 mmol/L over øvre normalgrense, og som ikke tåler operasjon, kan behandles med Calcimetika (9).

Tabell 1: Kirurgiske kriterier for operativ behandling av PHPT fra Nasjonal Veileder i Endokrinologi (9)

Biokjemi	<ul style="list-style-type: none"> - Serum kalsium (albuminkorrigert) > 0.25 mmol/L over øvre normalgrense - Fritt (ionisert) kalsium > 0.12 mmol/L over øvre normalgrense
Skjelett	<ul style="list-style-type: none"> - Beintetthet ved DEXA: T-score < -2.5 - Lavenergifraktur
Nyrer	<ul style="list-style-type: none"> - Redusert nyrefunksjon med eGFR < 60 mL/min - Nefrolitiasis eller nefrokalsinose
Alder	<ul style="list-style-type: none"> - < 50 år

Formål

Formålet med oppgaven er en retrospektiv kvalitetsundersøkelse av pasienter diagnostisert med primær hyperparatyroidisme ved endokrinologisk seksjon UNN. Dels ønsker vi å gjøre en demografisk beskrivelse av alle pasienter som har fått diagnosen i en spesifisert tidsperiode, og i tillegg skal vi sammenligne pasienter som man velger å behandle konservativt med de som henvises til operasjon for fjerning av paratyreoideaadenom. Resultater vil være av betydning for valg av behandling og oppfølging av fremtidige pasienter med PHPT.

Material og metode

Populasjonen i denne oppgaven er pasienter fra endokrinologisk poliklinikk ved UNN som i perioden 01.01.2015-01.04.2020 har fått diagnosekode E21.0, PHPT. Data er samlet inn manuelt via gjennomgang av journaler på de aktuelle pasientene i det elektroniske journalsystemet DIPS. Dataen ble lagt direkte inn i statistikkprogrammet Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

Statistikk

Totalt er det samlet inn data på 271 pasienter. De ulike variablene som ble brukt i oppgaven kan ses i tabell 2. Ved bruk av frekvensanalyse i SPSS ses gjennomsnittsverdiene for de ulike parameterne samt standardavvik for oppgavens populasjon. For å sammenligne gjennomsnittsverdiene for de som fikk operativ og konservativ behandling ble det brukt uavhengig t-test for kontinuerlige variabler og X^2 -test for kategoriske variabler.

Etikk

Etttersom dette er en retrospektiv kvalitetsundersøkelse av egen virksomhet, var det ikke behov for godkjenning av Regionale komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Studien er dog godkjent av personvernombudet for UNN helseforetak (prosjektnummer: 02500, datert 13.05.20).

Tabell 2: Variablene brukt i statistisk analyse i denne oppgaven

Variabler
Alder (år)
Kjønn (kvinne, mann)
Durasjon (år)
Bosted (Troms, Finnmark, andre)
Osteoporose (ja, nei)
Nefrolitiasis (ja, nei)
Paratyreoidektomi (ja, nei)
DEXA:
- L1-L4 T-score
- L1-L4 Total (g/cm ²)
- Hofte T-score
- Hofte Total (g/cm ²)
S-Kalsium (mmol/L)
S-Ionisert kalsium (mmol/L)
S-Fosfat (mmol/L)
S-Albumin (g/L)
S-25OH-Vitamin D (nmol/L)
S-Magnesium (mmol/L)
eGFR (mL/min/1,73m ²)
P-PTH (pmol/L)
U-Kalsium (mmol/døgn)
U-Kreatinin (mmol/døgn)

Resultater

I denne oppgaven ser vi på et datamateriale som er samlet inn via journalgjennomgang av pasienter diagnostisert med PHPT. Opprinnelig var populasjonen på 271, men 10 pasienter ble ekskludert da det enten var satt feil diagnosekode eller at diagnosekoden E21.0 var oppført i journalen uten at konsultasjonen omhandlet diagnosen PHPT. Det ble dermed gjort statistisk analyse på 261 pasienter. Som forventet ser vi at den gjennomsnittlige alderen i populasjonen er relativt høy med et samtidig stort standardavvik (64 ± 14 år). Det er også en stor overvekt av kvinner som har fått diagnosen (78%). Når vi ser på symptombyrden på populasjonen ser vi at 33% av gruppen har fått påvist osteoporose, samt at 7% har rapportert nefrolitiasis. Ser vi på de biokjemiske parameterne passer de med en mild PHPT med moderat forhøyete verdier av s-kalsium (2.66 ± 0.14), s-ionisert kalsium (1.40 ± 0.082) og p-PTH (12.31 ± 10.55) (tabell 3).

Tabell 3: Tabellen viser gjennomsnittsverdiene samt standardavvik eller prosent av variablene brukt i analysen.

Alder (år)	64 ± 14
Kjønn (%)	
- Mann	22
- Kvinne	78
Durasjon (år)	5 ± 6
Bosted (%)	
- Troms	65
- Finnmark	22
- Andre	13
Osteoporose (ja, %)	33
Nefrolitiasis (ja, %)	7
Paratyreoidektomi (ja, %)	36
DEXA	
- L1-L4 T-score	-0.90 ± 1.61
- L1-L4 Total (g/cm ²)	1.076 ± 0.196
- Hofte T-score	-1.10 ± 1.33
- Hofte Total (g/cm ²)	0.881 ± 0.154
S-Kalsium (mmol/L)	2.66 ± 0.14
S-Ionisert kalsium (mmol/L)	1.40 ± 0.082
S-Fosfat (mmol/L)	0.90 ± 0.17
S-Albumin (g/L)	44.37 ± 2.65
S-25OH-Vitamin D (nmol/L)	61 ± 24
S-Magnesium (mmol/L)	0.82 ± 0.067
eGFR (mL/min/1,73m ²)	81 ± 20
P-PTH (pmol/L)	12.31 ± 10.55
U-Kalsium (mmol/døgn)	4.34 ± 3.12
U-Kreatinin (mmol/døgn)	8.58 ± 4.55

Trettiseks prosent av populasjonen ble behandlet med paratyreoidektomi (93 av 261). De som ble operert var signifikant yngre enn de som ble konservativt behandlet (60 ± 13 vs. 67 ± 14 år, $P < 0.01$). Ellers var det ingen kjønnsforskjell eller forskjell i durasjon mellom gruppene. Det var flere i gruppen som ble operert som hadde osteoporose sammenlignet med de som ble behandlet konservativt, men forskjellen var ikke statistisk signifikant (40 vs. 29%, $P = 0.083$). Vi kan derimot ved hjelp av Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) se en signifikant lavere verdi av beintetthet i lumbalcolumna, både T-score L1-L4 (-1.23 ± 1.55 vs. -0.70 ± 1.61 , $P < 0.05$) og totalscore L1-L4 (1.039 ± 0.189 vs. 1.097 ± 0.197 g/cm², $P < 0.05$), blant de opererte. Det var ingen forskjell i rapporterte tilfeller av nefrolitiasis. De som fikk paratyreoidektomi hadde et signifikant høyere nivå av s-kalsium (2.73 ± 0.16 vs. 2.62 ± 0.12 mmol/L, $P < 0.01$), s-ionisert kalsium (1.43 ± 0.095 vs. 1.37 ± 0.061 mmol/L, $P < 0.01$), eGFR (86 ± 17.58 vs. 78 ± 20.77 mL/min/1,73m², $P < 0.01$) og p-PTH (14.84 ± 15.45 vs. 10.79 ± 5.41 pmol/L, $P < 0.01$). Samtidig hadde de et signifikant lavere nivå av fosfat (0.86 ± 0.16 vs. 0.93 ± 0.17 mmol/L, $P < 0.01$). Gruppen som ble henvist til paratyreoidektomi hadde også en høyre kalsiumutskillelse i urinen, u-kalsium (5.47 ± 3.46 vs. 3.21 ± 2.25 mmol/døgn, $P < 0.01$) (tabell 4).

Tabell 4: Tabellen sammenligner de som ble konservativt behandlet med de som ble henvist til paratyreoidektomi (gjennomsnittsverdiene samt standardavvik eller prosent).

	Konservativ behandling	Paratyreoidektomi
	N=168	N=93
Alder (år)	67 ± 13	60 ± 14**
Kjønn (%)		
- Mann	23	20
- Kvinne	77	80
Durasjon (år)	5 ± 6	5 ± 7
Bosted (%)		
- Troms	66	34
- Finnmark	66	34
- Andre	55	45
Osteoporose (ja, %)	29	40
Nefrolitiasis (ja, %)	6	8
DEXA		
- L1-L4 T-score	-0.70 ± 1.61	-1.23 ± 1.55*
- L1-L4 Total (g/cm ²)	1.097 ± 0.197	1.039 ± 0.189*
- Hofte T-score	-1.07 ± 1.45	-1.16 ± 1.10
- Hofte Total (g/cm ²)	0.887 ± 0.160	0.871 ± 0.142
S-Kalsium (mmol/L)	2.62 ± 0.12	2.73 ± 0.16**
S-Ionisert kalsium (mmol/L)	1.37 ± 0.061	1.43 ± 0.095**
S-Fosfat (mmol/L)	0.93 ± 0.17	0.86 ± 0.16**
S-Albumin (g/L)	44.16 ± 2.60	44.71 ± 2.71
S-25OH-Vitamin D (nmol/L)	64 ± 24.39	55 ± 22.29*
S-Magnesium (mmol/L)	0.82 ± 0.064	0.82 ± 0.072
eGFR (mL/min/1,73m ²)	78 ± 20.77	86 ± 17.58**
P-PTH (pmol/L)	10.79 ± 5.41	14.84 ± 15.45**
U-Kalsium (mmol/døgn)	3.21 ± 2.25	5.47 ± 3.46**
U-Kreatinin (mmol/døgn)	7.43 ± 3.73	9.90 ± 5.07**

*P<0.05, **P<0.01

Diskusjon

Pasientgruppen med PHPT fra UNN samsvarer godt med den gjenge pasienten i litteraturen (2, 3). Det vil si en eldre kvinne som har hatt en uforklarlig forhøyet kalsium-verdi over flere år, for senere å ha funnet en forhøyet PTH forenelig med PHPT. Det at en del av vår populasjon samtidig har hatt de klassiske symptomene osteoporose og nefrolitiasis, samsvarer også med den vanlige pasienten med PHPT. Utfra resultatene ser vi at pasientene som ble operert var yngre og i større grad biokjemisk påvirket enn de som ble behandlet konservativt.

Det har lenge vært en diskusjon om hvorvidt paratyreoidektomi har en betydningsfull effekt sammenlignet med konservativ behandling over en lengre periode. The Scandinavian Investigation on Primary Hyperparathyroidism (SIPH) (ClinicalTrials.gov: NCT00522028) er en skandinavisk prospektiv kohortstudie med utgangspunkt i pasienter med mild PHPT. Studien består av 191 deltakere som har en asymptomatisk PHPT med s-kalsium mellom 2.60 og 2.85 mmol/L. Deltakerne var mellom 50 og 80 år og brukte ingen medikamenter som kunne interferere med kalsiummetabolismen. Pasienter ble inkludert i årene mellom 1999 og 2005, og deretter fulgt opp i 10 år framover. Populasjonen ble delt i to randomiserte grupper der den ene ble behandlet med paratyreoidektomi mens den andre ble behandlet konservativt. Denne studien er utgangspunkt i flere studier som ser på effekten av paratyreoidektomi kontra konservativ behandling.

Pretorius et al. (10) tok utgangspunkt i den nevnte SIPH-studien der de så på livskvaliteten over 10 år til pasienter med mild PHPT som har fått paratyreoidektomi og konservativ behandling. Livskvalitet ble målt med to spørreskjemaer, The Generic Short Form-36 Survey (SF-36) og The Comprehensive Psychopathological Rating Scale (CPRS). SF-36 tar utgangspunkt i åtte generiske dimensjoner av helse, fire fysiske og fire mentale. De fire fysiske dimensjonene er fysisk funksjon, rollebegrensning fysisk, kroppssmerter og generell helse. De mentale dimensjonene er vitalitet, sosial funksjon, rollebegrensning emosjonell og mental helse. CPRS er et eldre verktøy som i et bredt spekter måler psykologisk symptomatologi. I denne studien fant de at de som ble behandlet med paratyreoidektomi hadde bedre score i SF-36 i kategoriene vitalitet og sosial funksjon etter 10 år. Ellers var

gruppene som fikk operativ og konservativ behandling stabile i de andre kategoriene i SF-36 samt CPRS. Studien konkluderer med at disse funnene er av usikker klinisk betydning, og at det fra et livskvalitetsperspektiv synes å være trygt å observere pasientene over en lengre periode.

Grunnet hyperkalsemi har pasienter med PHPT en økt risiko for kardiovaskulære plager. Det har også vært vist at de med moderat til alvorlig PHPT har en økt kardiovaskulær mortalitet sammenlignet med normalbefolkningen (11). I en annen studie basert på SIPH-studien så Persson et al. (12) på forskjellene i kardiovaskulær risiko mellom de som fikk paratyreoidektomi og de som ble observert. Populasjonen bestod av 49 deltakere fra SIPH-studien som hadde tatt ekkokardiografi ved baseline og etter to år. Også her var de som ble randomisert til paratyreoidektomi og observasjon statistisk like. Studien bekrefter en sterk korrelasjon mellom PTH og insulinnivå, og venstre ventrikkelmasse. De fant også en borderline signifikant effekt av kirurgi kontra observasjon på venstre ventrikkelmasseindeks. I tillegg så de en signifikant reduksjon i diastolisk dimensjon av det interventrikulære septum i operasjonsgruppen, mens det ikke ble sett en forskjell i observasjonsgruppen. Studien konkluderer med at dersom populasjonen blir fulgt opp over en lengre periode kan man muligens se større forskjeller. Så langt virker det derimot trygt å observere pasienter med mild PHPT over noen år, dersom man ser på den kardiovaskulære risikoen med sykdommen.

Det er kjent at PHPT i stor grad kan påvirke beintettheten til pasientene og i verste fall føre til osteoporose. Av den grunn måles beintettheten rutinemessig via DEXA-måling i forkant av konsultasjoner med endokrinolog for å vurdere om det er indikasjon for operasjon. For å se på effektene paratyreoidektomi hadde sammenlignet med konservativ behandling på beintettheten, brukte Lundstam et al. (13) SIPH-studien der pasientene ble fulgt opp i 5 år. For å sammenligne de to gruppene brukte de BMD (g/cm^2 og t-score) via DEXA-målinger og de biokjemiske markørene P1NP og CTX-1. I denne studien fant de at gruppen som fikk paratyreoidektomi som behandling hadde en signifikant positiv behandlingseffekt over 5 år når man så på BMD sammenlignet med gruppen som ble observert, med unntak av når man så på distale radius. Når de så på observasjonsgruppen isolert, så de en signifikant nedgang av BMD i alle målte områder utenom lumbalcolumna. En annen studie av Rubin et al. (14) så på BMD over en periode på 15 år. Studien hadde en populasjon på 116 deltakere som fikk

enten operativ eller konservativ behandling basert på kirurgiske kriterier fra National Institutes of Health Consensus Conference fra 1990 og etter eget ønske. Her fikk 59 pasienter paratyreoidektomi, mens 57 pasienter fikk konservativ behandling. I denne studien så man at de som ble observert ikke hadde noen endring i BMD de første 8 årene før man deretter så en signifikant reduksjon av BMD i lårhalsen og distale tredel av radius. I populasjonen som fikk paratyreoidektomi så man en økning i BMD som holdt seg stabil gjennom alle 15 årene.

Det er også kjent at PHPT kan ha en påvirkning på nyrene til de med diagnosen. Eksempelvis ser man nefrolitiasis i større grad hos pasienter med PHPT enn i normalbefolkningen (15). Det er også forsket på om det er hensiktsmessig å operere pasienter med nefrolitiasis for å redusere ytterligere tilfeller hos denne gruppen. Ifølge en oversiktsartikkel fra Rejnmark et al. (15) reduserer paratyreoidektomi sannsynligheten for steindannelse, og det kan av den grunn være gunstig å operere de med PHPT kombinert med nefrolitiasis. En annen mulig komplikasjon til PHPT er nedsatt nyrefunksjon. I en retrospektiv tverrsnittstudie av Tassone et al. (16) så de på en populasjon på 109 deltakere som fikk paratyreoidektomi. Pasientene var delt inn i to grupper, der den ene inneholdt pasienter med $eGFR < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ($n=14$), mens den andre hadde pasienter med $eGFR > 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ($n=95$). I denne studien fant de at operativ behandling av PHPT-pasienter med nyresykdom, og dermed lav eGFR, senker hastigheten på den renale forverringen til denne pasientgruppen, og støtter dermed eksisterende retningslinjer om operativ behandling med nedsatt nyrefunksjon.

Denne oppgaven har noen svakheter. Den største svakheten er dens studiedesign. Dette fordi det er en retrospektiv kvalitetsoppgave som baserer seg på informasjon innhentet via journalgjennomgang, og ikke en prospektiv studie der man i forkant av studien har planlagt dataen som man ønsket å samle inn. Dette gjør at vi for en del pasienter mangler data for noen variabler, da ikke alle de biokjemiske prøvene i oppgaven er essensielle for å utrede PHPT. Samtidig inneholder journalene en varierende mengde informasjon. Det at vi ikke har et komplett datasett kombinert med et relativt lite datagrunnlag på 261 deltakere, gjør det vanskeligere å få konkluderende resultater gjennom en statistisk analyse. En annen svakhet med oppgaven er at den ikke tar høyde for pasientenes motivasjon for å opereres. Eksempelvis har flere av pasientene en klinikk som tyder på at paratyreoidektomi hadde

vært gunstig, men grunnet et ønske om å ikke opereres har man heller valgt å behandle disse konservativt, og vice versa. Det kan tenkes at man skulle sett en signifikant forskjell i symptombyrden mellom de to gruppene, men det er slike egne valg og ønsker i den kliniske hverdagen som kan være med på å viske ut disse forskjellene i en retrospektiv studie. Det er også en svakhet at dataen er samlet inn manuelt, da det i større grad tillater menneskelige feil sammenlignet med en automatisk innsamling. Til tross for at dette er en svakhet, tillater det også en slags kvalitetssikring av datamateriale underveis i innsamlingen. For eksempel har flere potensielle deltakere blitt ekskludert da det var satt feil diagnosekode i deres journal.

Konklusjon

I denne oppgaven fant vi at pasientene med PHPT ved UNN i gjennomsnitt var eldre mennesker, og at majoriteten var kvinner. Flere av pasientene hadde en typisk symptomatologi i form av osteoporose og nefrolitiasis. Biokjemien til gjennomsnittspasienten var forenelig med en mild PHPT. Når vi ser på forskjellene mellom de som fikk paratyreoidektomi og konservativ behandling ser vi at de som ble operert var yngre og hadde en signifikant mer påvirket biokjemi enn de som ble observert. Det ble ikke bemerket noen signifikant forskjell i symptomatologien mellom de som ble operert med paratyreoidektomi og de som ikke ble det. Resultatene fra denne masteroppgaven tyder på at UNN i rimelig stor grad følger de nasjonale retningslinjene for behandling av PHPT.

Referanser

1. Hall JE. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 13 ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
2. Kåre I, Birkeland LG, Lars Aabakken. Indremedisin I. Drammen: Forlaget Vett & Viten; 2017.
3. Pallan S, Rahman MO, Khan AA. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *BMJ*. 2012;344:e1013.
4. Rubin MR, Silverberg SJ. Rheumatic manifestations of primary hyperparathyroidism and parathyroid hormone therapy. *Curr Rheumatol Rep*. 2002;4(2):179-85.
5. Silverberg SJ, Lewiecki EM, Mosekilde L, Peacock M, Rubin MR. Presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(2):351-65.
6. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, Bollerslev J, Young JE, Rejnmark L, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int*. 2017;28(1):1-19.
7. S-Kalsium, korrigert: Først - Medisinsk Laboratorium; [Available from: <https://www.furst.no/analyse-og-klinikk/analyser/kalsium-korrigert/>].
8. Khan AA, Bilezikian JP, Potts JT, Jr. The diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism revisited. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(2):333-4.
9. Primær hyperparatyreoidisme Nasjonal Veileder i Endokrinologi2020 [updated 26.02.2020. Available from: <http://www.endokrinologi.no/index.php?action=showtopic&topic=xB9RLjZd>].
10. Pretorius M, Lundstam K, Hellström M, Fagerland MW, Godang K, Mollerup C, et al. Effects of Parathyroidectomy on Quality of Life: 10 Years of Data From a Prospective Randomized Controlled Trial on Primary Hyperparathyroidism (the SIPH-Study). *Journal of Bone and Mineral Research*. 2021;36(1):3-11.
11. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018;14(2):115-25.
12. Persson A, Bollerslev J, Rosen T, Mollerup CL, Franco C, Isaksen GA, et al. Effect of surgery on cardiac structure and function in mild primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;74(2):174-80.

13. Lundstam K, Heck A, Godang K, Mollerup C, Baranowski M, Pernow Y, et al. Effect of Surgery Versus Observation: Skeletal 5-Year Outcomes in a Randomized Trial of Patients With Primary HPT (the SIPH Study). *J Bone Miner Res.* 2017;32(9):1907-14.
14. Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, Jacobs T, Shane E, Siris E, et al. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(9):3462-70.
15. Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(8):2377-85.
16. Tassone F, Guarnieri A, Castellano E, Baffoni C, Attanasio R, Borretta G. Parathyroidectomy Halts the Deterioration of Renal Function in Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(8):3069-73.

Vedlegg

Referanse: Pretorius M, Lundstam K, Hellström M, Fagerland MW, Godang K, Mollerup C, et al. Effects of Parathyroidectomy on Quality of Life: 10 Years of Data From a Prospective Randomized Controlled Trial on Primary Hyperparathyroidism (the SIPH-Study). <i>Journal of Bone and Mineral Research</i> . 2021;36(1):3-11.			Studiedesign: RCT
			Grade - kvalitet Høy
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Formålet med studien var å undersøke den langsiktige effekten av parathyroidectomi sammenlignet med observasjon hos pasienter med PHPT. Mer spesifikt vil de undersøke om endringer i kalsium- og PTH-nivå har en effekt på livskvalitet over tid.</p>	<p>Rekruttering deltakere: 191 Datagrunnlaget: 179</p> <p>Inklusjonskriterier: Ubehandlet asymptomatisk PHPT, albuminkorrigert S-Ca mellom 2.60 og 2.85, alder mellom 50 og 80, ingen medikamenter som interfererte med Ca-metabolismen.</p> <p>Eksklusjonskriterier: Hyperparathyroid beinsykdom, tidligere operasjon i nakken, hemmet nyrefunksjon, nyrestein, kompliserende medisinske tilstander, psykiatriske tilstander, multiple endokrinologiske neoplasmer, familiær hypocalcurisk hyperkalsemi, familiær HPT.</p> <p>Pasientene ble hentet fra SIPH-studien. Etter samtykke ble pasientene randomisert til enten parathyroidectomi eller konservativ behandling. For å måle livskvalitet brukte de spørreskjemaene SF-36 og CPRS. De ble brukt ved baseline, 2, 5 og 10 år etter randomiseringen.</p> <p>Statistiske metoder: Statistiske analyser gjort med Stata/SE. Lineær mikset modell. 95% konfidensintervall.</p> <p>Sensitivetsanalyser.</p>	<p>Hovedfunn</p> <p>I gruppen som ble behandlet med parathyroidectomi så man en signifikant nedgang i s-kalsium etter 10 år sammenlignet med baseline (P<0.001).</p> <p>I observasjonsgruppen ble det ikke sett noen forskjell i s-kalsium etter 10 år sammenlignet med baseline (p=0.032). Det ble også sett en signifikant forskjell mellom gruppene i s-kalsium etter 10 år (P<0.001).</p> <p>I gruppen som fikk parathyroidectomi så man en signifikant reduksjon av PTH etter 10 år sammenlignet med baseline (P<0.001). I observasjonsgruppen så man ingen signifikant forskjell i PTH-nivå etter 10 år sammenlignet med baseline. Mellom gruppene så man en signifikant forskjell i PTH etter 10 år (P<0.001).</p> <p>Etter 10 år hadde de som fikk parathyroidectomi en bedre score på vitalitet i SF-36 sammenlignet med de som ble observert (P=0.17). For sosial funksjon i SF-36 var det en nærsignifikant forbedring (P=0.063). Ellers så en ingen signifikant forskjell i verken de andre mentale parameterne eller de fysiske.</p> <p>Ved sammenligning av s-kalsiumnivåer og livskvalitet målt ved SF-36 så man ved høye s-kalsium en forverring av fysisk funksjon (P=0.021) og rollebegrensning emosjonell (P=0.49). De fant ingen signifikante assosiasjoner mellom PTH og SF-36</p> <p>Når man så på CPRS var det ingen signifikant forskjell mellom gruppene etter 10 år.</p> <p>Når man sammenlignet s-kalsiumnivået og livskvalitet målt med CPRS fant man ingen signifikant assosiasjon. Når man så på PTH så man en signifikant bedre beslutningstaking ved lavere nivåer av PTH (P=0.004)</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? Ja • Hvem er inkludert/ekskludert? Se material og metode • Var gruppene like ved starten? Ja, 89 vs 90 • Randomiseringsprosedyre? Pasientene ble blokkrandomisert av en erfaren parathyroidkirurg • Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Nei • Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja • Primære endepunktet – validert? Ja • Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Ja • Hva er resultatene? Presisjon? Se resultater • Kan resultatene overføres til praksis? Ja • Ble alle utfallsmål vurdert? Ja • Er fordelene verdt ulemper/kostnader? Ja • Annen litteratur som styrker resultatene? Ja • Har resultatene plausible forklaringer? Ja <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Styrke Studiedesign, langsiktig follow-up og validerte tester. God adheranse. Intention-to-treat prinsippet. - Svakhet Ikke blindet. Type II feil kan ikke ekskluderes.
Konklusjon			
<p>Resultatene viste at over en 10-årsperiode var både gruppen som ble behandlet operativt og konservativt stabile når man så på livskvalitet. Små fordeler med kirurgi ble sett i den mentale delen av SF-36, dette av uvis klinisk betydning. Det virker derfor trygt å observere pasienter med mild PHPT over flere år fra et livskvalitetsperspektiv.</p>			
Land			
<p>Danmark, Norge, Sverige</p>			
År data innsamling			
<p>1999-2005</p>			

Referanse: Persson A, Bollerslev J, Rosen T, Mollerup CL, Franco C, Isaksen GA, et al. Effect of surgery on cardiac structure and function in mild primary hyperparathyroidism. Clin Endocrinol (Oxf). 2011;74(2):174-80.			Studiedesign: RCT
			Grade - kvalitet Høy
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Formålet med studien er å undersøke reversibiliteten av ekkokardiografiske variabler hos pasienter med mild PHPT som ble randomisert til observasjon eller operasjon, og deretter fult opp i 2 år.	Rekruttering deltakere: 191 Datagrunnlaget: 49 Inklusjonskriterier: Ubehandlet asymptomatisk PHPT, albuminkorrigert S-Ca mellom 2.60 og 2.85, alder mellom 50 og 80, ingen medikamenter som interfererte med Ca-metabolismen. Eksklusjonskriterier: Hyperparathyroid beinsykdom, tidligere operasjon i nakken, hemmet nyrefunksjon, nyrestein, kompliserende medisinske tilstander, psykiatriske tilstander, multiple endokrinologiske neoplasmer, familær hypocalcurisk hyperkalsemi, familær HPT.	Hovedfunn I studien fant man en borderline signifikant positiv effekt av kirurgi på venstre ventrikkelmasse indeks sammenlignet med observasjon (P=0.066). I kirurgigruppen fant man en signifikant reduksjon på 11% i den diastoliske dimensjonen av det interventrikulære septum (P<0.01) Ved baseline var PTH signifikant korrelert med venstre ventrikkelmasse (R=0.50, P<0.001) og venstre ventrikkelmasse indeks (R=0.50, P<0.01). Insulin var signifikant korrelert til venstre ventrikkelmasse indeks (R=0.37, P=0.02).	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? Ja • Hvem er inkludert/ekskludert? Se material og metode • Var gruppene like ved starten? Ja • Randomiseringsprosedyre? Pasientene ble blokkrandomisert av en erfaren parathyroidkirurg • Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Ja, undersøker/lege • Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja • Primære endepunktet – validert? Ja • Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Ja • Hva er resultatene? Presisjon? Se resultater • Kan resultatene overføres til praksis? Ja • Ble alle utfallsmål vurdert? Ja • Er fordelene verdt ulemper/kostnader? Ja • Annen litteratur som styrker resultatene? Ja • Har resultatene plausible forklaringer? Ja <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <p>- Styrke Studiedesign med like randomiserte grupper ved baseline. Legene som utførte undersøkelsene var blindet.</p> <p>- Svakhet Dette er en substudie på et av sentrene i et multisentret studie. Samtidig er dette en 2-årig studie av en da pågående 10-årig studie. Risiko for type II feil.</p>
Konklusjon Det ble funnet små forskjeller mellom gruppen som fikk parathyroidectomi og de som ble operert. Studien bekrefter en sterk korrelasjon mellom PTH og insulinivå, og venstre ventrikkelmasse. Samtidig fant de inni gruppeforskjeller i gruppen som fikk kirurgi på gjennomsnittet av den diastoliske dimensjonen av det interventrikulære septum. En lengre follow-up kan gi større forskjeller, men så langt virker det trygt observere pasienter med mild PHPT uten kirurgi i noen år.	Dette er en substudie fra SIPH-studien. Alle pasientene kommer fra samme senter (Sahlgrenska universitetssykehus, Göteborg, Sverige). Pasientene er randomisert til enten operativ eller konservativ behandling. Det ble tatt ekkokardiografi ved baseline og etter 2 år.		
Land Danmark, Norge, Sverige	Statistiske metoder Kolmogorov-Smirnov test, paret t-test, uparet t-test, Mann-Whitney U test, korrelasjon med Spearmans rho.		
År data innsamling 1999-2005			

Referanse: Lundstam K, Heck A, Godang K, Mollerup C, Baranowski M, Pernow Y, et al. Effect of Surgery Versus Observation: Skeletal 5-Year Outcomes in a Randomized Trial of Patients With Primary HPT (the SIPH Study). J Bone Miner Res. 2017;32(9):1907-14.			Studiedesign: RCT
			Grade - kvalitet Høy
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Formålet er å sammenligne effekten av parathyroidectomi vs observasjon for pasienter med mild PHPT med hensyn på beinmasse over en periode på 5 år.	Rekruttering deltakere: 191 Datagrunnlaget: 145 Inklusjonskriterier: Ubehandlet asymptomatisk PHPT, albuminkorrigert S-Ca mellom 2.60 og 2.85, alder mellom 50 og 80, ingen medikamenter som interfererte med Ca-metabolismen. Eksklusjonskriterier: Hyperparathyroid beinsykdom, tidligere operasjon i nakken, hemmet nyrefunksjon, nyrestein, kompliserende medisinske tilstander, psykiatriske tilstander, multiple endokrinologiske neoplasmer, familiær hypocalcurisk hyperkalsemi, familiær HPT.	Hovedfunn I gruppen som ble behandlet med parathyroidectomi så man en signifikant reduksjon av P1NP (P<0.001) og CTX-1 (P<0.001). Man så en signifikant positiv behandlingseffekt av operativ behandling sammenlignet med konservativ behandling på BMD i lumbale columna (P=0.011), lårhalsen (P<0.001), ultradistal radius (P=0.042) og total kropp (P<0.001), men ikke radius 33%. I gruppen som fikk parathyroidectomi så man her en signifikant nedgang i BMD (P=0.012)	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? Ja • Hvem er inkludert/ekskludert? Se material og metode • Var gruppene like ved starten? Ja, 72 vs 73 • Randomiseringsprosedyre? Pasientene ble blokkrandomisert av en erfaren parathyroidkirurg • Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Nei • Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja • Primære endepunktet – validert? Ja • Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Ja • Hva er resultatene? Presisjon? Se resultater • Kan resultatene overføres til praksis? Ja • Ble alle utfallsmål vurdert? Ja • Er fordelene verdt ulemper/kostnader? Ja • Annen litteratur som styrker resultatene? Ja • Har resultatene plausible forklaringer? Ja Hva diskuterer forfatterne som: <ul style="list-style-type: none"> - styrke - Studiedesign og betydelig follow-up tid er hovedstyrkene. Populasjonen er representativ for pasienter i i-land. - svakheter - Relativt høy dropout rate i starten av studien. Missing data. Ble brukt forskjellige DEXA-maskiner da pasientene ble undersøkt ulike plasser. Riktignok var follow-up på samme sted. Populasjonen ikke representativ for u-land.
Konklusjon Resultatene viser en signifikant behandlingseffekt av parathyroidectomi vs observasjon ved BMD, med unntak av distale radius. Ved observasjon så man en signifikant reduksjon av BMD, med unntak av i lumbale columna.	Pasientene som ble inkludert i studien ble hentet fra SIPH-studien. Etter informert samtykke ble pasientene randomisert i blokker på 4 pasienter på hvert senter der påfølgende pasienter ble evaluert for registrering av en lokal studierepresentant. Den ene gruppen ble behandlet med parathyroidectomi, mens den andre ble behandlet konservativt. Statistiske metoder: ikke-paret t-test, Mann-Whitney test, paret t-test, Wilcoxon matchet par test, Shapiro-Wilks test, Levene test	Sammenlignet med baseline så man i gruppen som fikk parathyroidectomi ingen signifikant økning av BMD, med unntak av lumbale columna. I observasjonsgruppen så man en signifikant reduksjon av BMD i alle målesegmentene (lårhals, P<0.001; radius 33%, P=0.001; ultradistal radius, P=0.006; total kropp, P<0.001), med unntak av lumbale columna som var stabil.	
Land Danmark, Norge, Sverige			
År data innsamling 1999-2005			

Referanse: Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, Jacobs T, Shane E, Siris E, et al. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(9):3462-70.			Studiedesign: Kohortestudie
Grade - kvalitet			Lav
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Formålet med studien var å gi ytterligere innsikt hos pasienter med PHPT som har fått konservativ og operativ behandling.</p>	<p>Populasjon: 116</p> <p>Kohorter: Parathyroidectomi: 59 (51%) - 50 asymptomatiske, 9 symptomatiske Observasjon: 57 (49%) - 49 asymptomatiske (hvorav 20 som oppfyller kirurgiske kriterier), 8 symptomatiske</p> <p>Pasientene ble fordelt i kohorter etter kirurgiske retningslinjer fra 1990 National Institutes of Health Consensus Conference. Eget ønske var også en viktig faktor i fordelingen av kohorter. Flere pasienter som passet de kirurgiske kriteriene ønsket ikke kirurgi, og ble dermed ikke operert. Samtidig var det flere som ikke passet de kirurgiske kriteriene som ble operert.</p> <p>Pasientene som ble observert tok biokjemiske prøver ved baseline, og hver 4 måned etter det. De som fikk parathyroidectomi tok biokjemiske prøver hver 6 måned. Bentetthet ble målt ved baseline og deretter årlig.</p>	<p>Hovedfunn</p> <p>Parathyroidectomi: Etter 15 år hadde denne gruppen signifikant lavere verdier s-kalsium, PTH og u-kalsium sammenlignet med baseline (P<0.01). Etter operasjon økte bentettheten signifikant (P<0.05), og dette holdt seg stabil i de 15 påfølgende årene.</p> <p>Observasjon (asymptomatiske): Biokjemisk så man en signifikant økning av s-kalsium etter 13 år sammenlignet med baseline (P<0.01). Bentettheten endret seg ikke de første 8 årene på alle målepunkter. Lumbale columna holdt seg stabil alle 15 årene. Før det var gått 10 år ble bentettheten redusert signifikant i både lårhalsen og distale radius (P<0.05). 37% av de asymptomatiske viste progresjon av sykdommen slik at de møtte minst et kirurgisk kriterie på et tidspunkt i løpet av de 15 årene.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sjekkliste: • Formålet klart formulert? Ja • Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja • Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Gruppen som fikk parathyroidectomi oppfylte i større grad kirurgiske kriterier, og var i større grad påvirket av sykdommen. • Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja • Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja • Er den som vurderte resultatene (endepunkt-ene) blindet for gruppetilhørighet? Nei • Var studien prospektiv? Ja • Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja, men ble etterhvert et svært stort frafall fra den asymptomatiske gruppen som ble observert. • Er det utført frafallsanalyser? Ja • Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja • Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring/analyser? Ja • Tror du på resultatene? Ja • Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Ja • Annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja • Hva betyr resultatene for endring av praksis? Vanskelig å si, men de som blir behandlet konservativt trenger å bli fulgt opp over en lengre tidsperiode. <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Styrke - Nevnes ingen - Svakhet <p>Det lille antallet asymptomatiske som forble i observasjonsgruppen ved studieslutten.</p> <p>Ikke randomisert eller kontrollert. Gruppene var forskjellig ved studiestarten.</p> <p>Endring av densitometer hos noen pasienter.</p>
Konklusjon			
Parathyroidectomi førte til en normalisering av biokjemiske indekser bevarte økninger i bentetthet. Blant de observerte utviklet PHPT seg hos en tredel av individene over 15-årsperioden slik at de møtte kirurgiske kriterier. Den kortikale bentettheten blant de observerte ble redusert i majoriteten av pasientene over en lengre tidsperiode. Det stilles spørsmål om hvor lenge pasienter med PHPT bør følges opp uten intervensjon.			
Land			
USA			
År data innsamling 1984-1994	Statistiske metoder Uavhengig t-test, ANOVA, paret t-test, lineær mikset modell analyse, Fishers exact test		

Referanse: Tassone F, Guarnieri A, Castellano E, Baffoni C, Attanasio R, Borretta G. Parathyroidectomy Halts the Deterioration of Renal Function in Primary Hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(8):3069-73.			Studiedesign: Tversnittstudie
			Grade - Lav kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Formålet er å undersøke forskjeller i nyrefunksjon etter parathyroidectomi hos pasienter med PHPT i delt inn i grupper basert på nyrefunksjon.</p>	<p>Populasjon: Dataen er samlet inn retrospektivt via journalgjennomgang av kaukasiske italienske pasienter som har blitt kurativt behandlet med parathyroidectomi. Data er hentet fra sykehusbesøket diagnosen PHPT ble satt, og ved follow-up time etter operasjon. Pasientene ble delt inn i to grupper: gruppe 1 (n=95) hadde eGFR > 60 mL/min/1.73m², mens gruppe 2 (n=14) hadde eGFR < 60 mL/min/1.73m².</p> <p>Inklusjonskriterier:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Komplett familie og personlig medisinsk historie 2. Fysisk undersøkelse med kroppsvekt, BMI og blodtrykk 3. Fastende biokjemisk evaluering med generelle blod- og urinprøver, inkludert total og ionisert s-kalsium, s-fosfat, s-kreatinin, PTH og s-25OH-Vitamin D₃ 4. Enkelt radiografisk bilde av abdomen og/eller ultralyd av nyrene 5. Follow-up evaluering etter kurativ parathyroidectomi. <p>Statistiske metoder Uparet t-test, Mann-Whitney U test, paret t-test, Wilcoxon's test, spearman korrelasjonskoeffisient, multipl regresjonsanalyse. Data analysert med Statistica</p>	<p>Hovedfunn</p> <p>Gruppe 1 og 2 var like når det kom til kjønn, tilstedeværelse/fravær av PHPT-symptomer, prosent av nefrolitiasis, diabetes mellitus og hypertensjon. Gruppe 1 var signifikant yngre enn gruppe 2 (P<0.0003)</p> <p>Etter parathyroidectomi ble ikke eGFR endret i gruppe 2 sammenlignet med før operasjonen. I gruppe 1 så man en signifikant reduksjon av eGFR sammenlignet med før operasjonen (P=0.000177).</p> <p>Forskjellen i eGFR mellom baseline- og post-parathyroidectomi-verdier korrelerte negativt med s-kreatinin (R=-0.27, P=0.0052) og positivt med baseline CKD-EPI eGFR (R=0.32, P=0.00062).</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er problemstillingen klart formulert? Ja • Er befolkningen (populasjonen) som utvalget er tatt fra, klart definert? Ja • Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredsstillende måte? Ja • Ble det redegjort for om respondentene skiller seg fra de som ikke har respondert? Nei • Er svarprosenten høy nok? Ikke relevant • Bruker studien målemetoder som er pålitelige for det som skal måles? Ja • Er datainnsamlingen standardisert? Ja • Er dataanalysen standardisert? Ja • Hva forteller resultatene? Se resultater • Kan det overføres til praksis? Ja <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Styrke Ingen nevnte - Svakhet Grunnet studiedesign kan de ikke etablere en direkte årsak-og-effektforhold mellom nyrefunksjon og parathyroidectomi, men bare komme med hypoteser. Formlene for å estimere GFR-verdier er mindre til å stole på for verdier over 60 mL/min/1.73m².
Konklusjon			
<p>Kirurgisk behandling av PHPT senker nedgangen i nyrefunksjonen hos pasienter med samtidig nyresykdom. Studien støtter indikasjonen for kirurgi hos pasienter med eGFR under 60 mL/min/1.73m². Studien viser også at pre-kirurgisk nyrefunksjon er en relevant indikator for nyrefunksjon etter parathyroidectomi</p>			
Land			
Italia			
År data innsamling			
1995-2012			