

En mann med kvalme og smerter under høyre hæl

ARTIKKEL

KRAG LE

SØREIDE JA

En 38 år gammel lett overvektig mann oppsøkte sin primærlege sommeren 1997 på grunn av generell og ukarakteristisk kvalme og sykdomsfølelse. Periodevis var han kvalm, og han hadde brekninger. Han angav også smerter under høyre hæl. Legen rekvirerte skjelettrøntgen av hælen, og det ble påvist en calcaneusspore. Samtidig ble flere blodprøver rekvirert, nærmest som en screening. De fleste blodprøvene var helt normale, men det viste seg å foreligge en moderat hyperkalsemi med serumkalsium målt til 2,8 mmol/l (referanseområde 2,15-2,60 mmol/l), med samtidig normal serumalbuminverdi på 48 g/l (referanseområde 35-50 g/l). Hypofosfatemi (0,6 mmol/l, referanseområde 1,0-1,5 mmol/l) ble også påvist.

Etter nærmere samtale med pasienten kom det frem at han gjennom flere år hadde følt seg obstipert. Til tider var han også plaget av diffuse ledd og muskelsmerter, og han hadde hatt et mer eller mindre konstant ubehag i venstre arm overlang tid. Periodevis slet han også med søvnproblemer. På grunn av sine plager og symptomer og på bakgrunn av den påviste hyperkalsemien, ble han henvist til indremedisinsk poliklinikk med spørsmål om han kunne ha primær hyperparatyreoidisme (pHPT). Uken før konsultasjonen på sykehuset ble han sykmeldt av egen lege. Hans mange plager, medtilhørende tretthetsfølelse, gjorde at han ikke klarte å være i jobb som produksjonsarbeider lenger.

I forbindelse med den indremedisinske vurderingen ble nye blodprøver rekvirert, og en forhøyet serumkalsiumverdi på 2,8 mmol/l ble bekreftet. Ionisert kalsium (1,51 mmol/l, referanseområde 1,20-1,35 mmol/l) samt parathormon (PTH, 11,1 pmol/l, referanseområde 0,7-7,5 pmol/l) var også sikkert forhøyet. Pasienten ble på bakgrunn av kliniske symptomer og laboratoriefunn henvist til endokrinkirurg med tanke på operativ behandling av antatt primær hyperparatyreoidisme.

Vår pasient presenterte symptomer, funn og en problemstilling som er nokså typisk for mange pasienter med primærhyperparatyreoidisme (tab 1) (1). Denne lidelsen er en relativt vanlig, og årlig diagnostiseres om lag 100 000 nyetillfeller i USA (2). Forekomsten er høyere hos kvinner enn hos menn, og forholdet kvinne : mann er som 3 : 1. I en svensk studie (3) fant man en prevalens på 3% hos kvinner over 60 år, mens den generelle prevalensen i befolkningen var 1%. På bakgrunn av slike studier anslås den årlige insidensen i Norge til 15-25 per 100 000. Ut fra det antall pasienter vi har fått henvist og har operert i de senere år (fig 1), tror vi atkanskje dobbelt så mange pasienter i vårt primære opptaksområde på vel 260 000 innbyggere i Sør-Rogaland burde vært diagnostisert og behandlet for primær hyperparatyreoidisme. Mye tyder derfor på at denne tilstanden er underdiagnostisert i vårt distrikt, og det vil trolig også være tilfellet i store deler av landet for øvrig (4).

Det finnes en rekke andre årsaker til hyperkalsemi, og de mest vanlige utenom primær hyperparatyreoidisme har vinevnt i tabell 2. Ved forhøyede serumkalsiumverdier og samtidig normalt parathormonnivå er det spesielt viktig å utelukke malign sykdom, gjerne med skjelettmetastaser, som årsak til hyperkalsemien.

Pasienter med vage symptomer og serumkalsiumverdier innenfor øvre referanseområde kan i særlig grad være diagnostiske utfordringer. Det er viktig å huske at serumkalsiumnivået fluktuerer, og hos noen pasienter vil man førstetter gjentatte blodprøver kunne påvise en sikker hyperkalsemi og samtidig lett eller moderat forhøyet parathormonnivå (1).

Parathyreoideakarsinom er svært sjeldent, det er nærmest for en raritet å regne. Slike pasienter vil gjerne ha ekstremverdier av både serumkalium og parathormon.

Før vår pasient rakk å bli mottatt til kirurgisk behandling av primær hyperparatyreoidisme, ble han innlagt som øyeblikkelig hjelp i vår avdeling på grunn av akutte høyresidige flankesmerter med bevegelsestrang. Det ble påvist mikroskopisk hematuri, og han var bankeømt i høyre flanke, som ved urolithiasis. Urografi viste rask utskilling på venstre side. På høyre side var det en viss kontrastoppladning, men ingen utskilling av kontrast (fig 2). Høyresidig retrograd ureteropyelografi neste dag var normal. Nyrescintigrafi utført senere bekreftet normal utskilling på begge sider. Man konkluderte med at han hadde hatt et ikkekontrastgivende koncrement som var kvittert spontant mellom førsterøntgenundersøkelse og de påfølgende undersøkelser.

Noen få uker senere ble så pasienten innlagt i kirurgisk avdeling for å gjennomgå elektiv operativ behandling (halseksplorasjon) for primær hyperparatyreoidisme. Under operasjonen fant man et typisk adenom utgående fra øvre høyre parathyreoideakjertel. Adenomet med tilhørende supprimert kjertelrest, som totalt veide 1628 mg (normalvekt 40-60 mg), ble ekstimert i sin helhet. De gjenværende tre normale parathyreoideakjertlene ble alle identifisert peroperativt av kirurgen. Om morgenen første postoperative dag ble nivået av ionisert kalsium målt til 1,24 mmol/l, og fosfatnivået var 1,0 mmol/l - begge normalisert. Han ble utskrevet fra avdelingen tredje postoperative dag i god form og med normal stemmebåndsfunksjon.

Ved poliklinisk konsultasjon seks uker etter operasjonen angav han at hans tidligere diffuse muskel og skjelettplager var borte. Han bemerket i tillegg helt spontant at han følte seg lettere til sinns, og følte at han hadde fått mer overskudd. Først etter operasjonen var han blitt klar over at han trolig hadde vært noe nedstemt i perioder de senere år. Kontroll av blodprøver viste at nivået av ionisert kalsium holdt seg normalt (1,30 mmol/l) og PTH-nivået hadde også normalisert seg (5,9 pmol/l). Pasienten var tilbake i sitt vanlige arbeid. Videre oppfølging ved kirurgisk poliklinikk syntes ikke nødvendig. Vi anbefalte at han fikk kontrollert serumkalsium og serumalbuminnivået (eller gjerne kun nivået av ionisert kalsium) hos egen lege etter ca. seks måneder, og siden gjerne en gang årlig de nærmeste årene, om han ellers var i kontakt med sin primærlege.

DISKUSJON

Hos mange pasienter, slik som også hos vår pasient, kommer man gjerne på sporet av diagnosen ved at serumkalsium måles som ledd i en generell «blodprøvescreening». Pasienten presenterer til dels uklare symptomer hos legen, eller tilfeldig ved sykehusopphold for helt andre problemstillinger. Symptomene kan være diffuse og vage, og ikke sjelden fluktuerende, selv om symptom bildet kan fortone seg nokså «typisk» i ettertid. Det kan derfor være vanskelig både for pasienten selv og for legen å se at ulike symptomer og plager passer inn under samme diagnostiske hatt. I tillegg tilde mer somatisk pregede symptomer og funn har flere pasienter til dels uttalte psykiske plager, først og fremst et senket stemningsleie og andre depressive symptomer. Det er vist at slike psykiske sykdomsmanifestasjoner er reversible hos pasienter som blir normokalsemiske etter kirurgisk behandling for primær hyperparatyreoidisme (5). Pasienter med nyre eller ureterkonkrement kan ha en bakenforliggende primær hyperparatyreoidisme som årsak til steindanning, og måling av serumkalsium og fosfor både ved førstegangs ureterkolikkanfall og ved gjentatte episoder vil være relevant.

I en nyere studie (6) med over 1000 pasienter operert for primær hyperparatyreoidisme ble det funnet at om lag 30% av pasientene hadde fått påvist nyre/ureterkonkrement før de ble operert. Hos mellom 85-90% av pasientene med slik sykdom er det et adenom utgående fra en av de fire parathyreoideakjertlene som er årsak til overproduksjon av parathormon (1, 6). En sjelden gang har pasienten to adenomer (6). Den nest hyppigste årsak til primær hyperparatyreoidisme er hyperplasi av parathyreoideakjertlene. Alle kjertlene er da lett eller moderat forstørret. Makroskopisk kan det være vanskelig å skille lett hyperplastiske kjertler fra normalvarianter. Heller ikke mikroskopisk er det mulig å skille sikkert mellom adenom og hyperplasi. Patologen kan f.eks. med et peroperativt frysesnitt kun hjelpe kirurgen med å verifisere at en vevsprøve er tatt fra parathyreoideakjertelen.

Ved hyperplasi gjøres subtotal tyreoidektomi. Denne varianten av primær hyperparatyreoidisme kan være forbundet med MEN-syndromene (multiple endocrine neoplasia) MEN1 (parathyreoideahyperplasi, hypofysesvulst og pancreasøycellesvulst) eller MEN2 (medullært thyreoideakarsinom, feokromocytom, parathyreoideahyperplasi). Det vil være viktig å kjenne til disse syndromene, da hyperkalsemi (som uttrykk for primær hyperparatyreoidisme)

ofte er den første og vanligstekliniske presentasjon hos pasienter med slike tilstander, i særlig grad gjelder det MEN1pasienter. En godfamilieanamnese med hensyn til om det foreligger endokrine lidelser hos slektninger er viktig.

Lokaliseringen av et adenom kan variere noe, men i de aller fleste tilfeller vil det befinne seg nær den kjertelendet har sitt utspring fra (7). Det er helt unødvendig å gjøre bildediagnostiske undersøkelser for å bekrefte diagnosen eller for å verifisere eller lokalisere et adenom preoperativt hos en pasient som tidligere ikke er operert på halsen (8, 9). Diagnosen stilles på bakgrunn av kliniske symptomer og funn, understøttet av de biokjemiske analyser (serumkalsium/ionisert kalsium og parathormon). En erfaren endokrinkirurg vil praktisk talt alltid kunne identifisere og lokalisere parathyreoideakjertlene og et eventuelt adenom utgående fra en av disse (8). I de svært få tilfellene der pasienten har persisterende hyperkalsemi postoperativt, vil oftest årsaken være at ikke samtlige fire kjertler blesikkert identifisert under primæringrepet, eller at det i sjeldne tilfeller foreligger en femte overtallig kjertel hos pasienten. En annen og sjelden forklaring kan være at det foreligger to adenomer (dobbeladenom), og hvis pasienten primært kun ble eksplorert på den ene siden, er det andre adenomet ikke identifisert.

De patofysiologiske endringer ved primær hyperparatyreoidisme er nokså sammensatte. Økning av parathormon fører til økt osteoklastaktivitet i skjelettet, som igjen fører til frigjøring av kalsium og fosfat, samtidig med økt resorpsjon av kalsium i tarm og i nyretubuli. Det blir også en redusert absorpsjon av fosfat i nyretubuli, som gir økt fosfatutskilling i urinen. Disse mekanismene gjenspeiler seg i blodprøvene ved at vi får en stigning av serumkalsiumverdien samtidig med en reduksjon av nivået av serumfosfat. Disse metabolske endringene kan også, som hos vår pasient, føre til danning av et eller flere ureterkonkrement (kalsiumoksalatstein). I noen tilfeller kan også slik metabolske dysfunksjoner føre til nefrokalsinose med risiko for permanent nyreskade, som igjen kan føre til hypertensjon og i verste fall en kardiorenal svikt.

I skjelettet kan man få beinresorpsjon og en kompensatorisk osteoblastaktivitet, med økning av alkalisk fosfatase i serum. Resultater av dette kan i enkelte tilfeller sees på skjeletttrøntgen i form av subperiostale forandringer, redusert beintetthet og enkelte ganger også cystedanninger (osteitis fibrosa cystica). Slike uttalte forandringer er idag en sjeldenhet, da primær hyperparatyreoidisme som oftest diagnostiseres før slike skjelettmanifestasjoner foreligger.

Sykdommen behandles kirurgisk. Resultatene er meget gode, og i større serier rapporterer man at minst 95% av pasientene blir varig normokalsemiske etter halseksplorasjon med paratyreoidektomi (1, 6, 10, 11).

Postoperative komplikasjoner er sjeldne, lite alvorlige og vanligvis forbigående (10-12). Fremfor alt gjelder det ved halskirurgi å unngå at pasientene blir påført skade av n. recurrens, med uni eller bilateral parese av stemmebånd, eller får en permanent og substitusjonsbehandlingstrengende (kalsiumtilskudd og vitamin D preparat) hypoparatyreoidisme. Mortaliteten etter halseksplorasjon er neglisjerbar, og er relatert til pasientens individuelle risikoprofil og allmenntilstand (6, 11, 12).

Selv om andre behandlingsmetoder er blitt introdusert i den senere tid, bl.a. ultralydveiledet etanolinjeksjon i adenomet eller minimalt invasiv ensidig parathyreoideaeksplorasjon, er resultatene ved konvensjonell kirurgi så gode, liggetiden i sykehus så kort og komplikasjonsraten så lav at det er vanskelig å se noen stor gevinst ved de alternativemetoder (1, 6, 12). Trolig er kunnskap og erfaring hos den enkelte endokrinkirurg en av de viktigste suksessfaktorer (8, 11).

De få pasientene som har persisterende hyperkalsemi eller residiverende hyperkalsemi (etter å ha vært normokalsemiske i minst seks måneder) representerer en diagnostisk utfordring. I denne situasjonen er bildediagnostikk aktuelt før man går på en ny halseksplorasjon (9). Det har vist seg at Technetium 99m Sestamibi scintigrafi er svært sensitiv og nyttig for preoperativ lokalisasjon. Pasientene med denne sjeldne postoperative problemstillingen bør trolig vurderes, utredes og eventuelt opereres ved avdelinger der man har særlig kompetanse og erfaring innen endokrinkirurgi.

Primær hyperparatyreoidisme er sannsynlig underdiagnostisert i vårt land (2-4). Tilstanden forekommer hyppigere med økende alder, og forekomsten er større hos kvinner enn hos menn. Imidlertid synes det å være store geografiske forskjeller hva gjelder frekvens av parathyreoideaoperasjoner i Norge. I en rapport (4) basert på nasjonale sykehusdata for perioden 1990-94 finner man fire ganger så mange opererte pasienter per 100 000 innbyggere for primær hyperparatyreoidisme i de fem fylkene der man opererer flest, sammenliknet med de fem fylkene der man opererer færrest. Folk som er bosatt i bykommuner opereres mye oftere (70%) for hyperparatyreoidisme enn folk som bor i landkommuner (4).

Primær hyperparatyreoidisme er tilsynelatende en uskyldig sykdom, men for mange pasienter er de ulike symptomer og plager en betydelig trussel for både den mentale og den fysiske helse. Det er en betydelig diagnostisk utfordring å fange opp til dels vage symptomer og funn hos pasienter som møter hos allmennlegen med diffuse «vondter», hos gastroenterologen eller kirurgen med «obstipasjon og dyspepsi», hos urologen med «ureterkolikk», hos revmatologen med «muskelgikt og leddplager», hos ortopedien med «stive ledd og ryggplager» eller hos psykiateren med «utbrenthet og triste tanker». Ved å tenke på primær hyperparatyreoidisme, ikke minst hos pasienter med mange «vondter», snakke med vedkommende og ta opp en god anamnese, og sjekke serumkalsiumverdien en eller flere ganger vil trolig flere bli diagnostisert. Behandlingen er effektiv, varig og trygg. Både for den enkelte pasient og for samfunnet synes det å ligge en gevinst i at denne tilstanden oftere blir erkjent og adekvat behandlet (1, 3, 5, 6).

Lars Erik Krag

Jon Arne Søreide

Kunnskapssprøve på

<http://dnlfquiz.tangen.no>

LITTERATUR

1. Chan AK, Duh QY, Katz MH, Siperstein AE, Clarke OH. Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism before and after parathyroidectomy. *Ann Surg* 1995; 222: 402-12.
2. Consensus development conference statement. *J Bone Miner Res* 1991; 6 (suppl 2): 9-13.
3. Palmér M, Jacobsson S, Åkeström G. Prevalence of hypercalcemia in a health survey: a 14year followup of serum calcium values. *Eur J Clin Invest* 1988; 118: 39-46.
4. Wexels JC. Thyreoidea og parathyreoidea kirurgi i Norge 1990-1994. En studie av operasjonsfrekvenser og praksisvariasjoner. NISrapport nr. 4/96. Trondheim: Norsk institutt for sykehusforskning, 1996.
5. Joborn C, Hetta J, Lind L, Rastad J, Åkeström G, Ljunghall S. Psychiatric morbidity in primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 1988; 12: 476-81.
6. Søreide JA, van Heerden JA, Grant CS, Lo CY, Ilstrup DM. Characteristics of patients surgically treated for primary hyperparathyroidism with and without renal stones. *Surgery* 1996; 120: 1033-8.
7. Wang CA. The anatomic basis of parathyroid surgery. *Surgery* 1976; 183: 271-5.
8. Thompson NW. Localization studies in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 1988; 75: 97-8.
9. RodriguezGonzalez JM, Paricio PP. Localization studies in patients with persistent and recurrent hyperparathyroidism. I: Clark OH, Duh QY. *Textbook of endocrine surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 341-6.
10. van Heerden JA, Grant CS. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism: an institutional perspective. *World J Surg* 1991; 15: 688-92.
11. Willeke F, Willeke M, Loretz D, Nitschman K, Grauer A, Senninger N et al. Effect of surgeon expertise on the outcome of primary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 1998; 133: 1066-70.
12. Kjellman M, Sandelin K, Farnebo LO. Primary hyperparathyroidism: low surgical morbidity supports liberal attitude to operation. *Arch Surg* 1994; 129: 237-40.

Publisert: 20. september 1999. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2025. Lastet ned fra tidsskriftet.no 22. desember 2025.