



Det Helsevitenskapelige fakultet

## **Hypoparathyroidisme – Gjennomgang av en nord-norsk pasientpopulasjon i perioden 2010-2020**

Siri Kristine Eriksen

Masteroppgave i Profesjonsstudiet i medisin MED-3950 Juni 2022

Hovedveileder: Guri Grimnes, IKM, UiT Norges Arktiske Universitet

## Forord

Da jeg skulle begynne arbeidet med masteroppgaven, ønsket jeg et tema innenfor endokrinologi, som jeg alltid har syntes var spennende. Veilederen min, Guri Grimnes, foreslo en journalgjennomgang av pasienter med hypoparatyreoidisme.

Hypoparatyreoidisme er en sjelden sykdom som ikke får så mye oppmerksomhet, så hensikten med oppgaven har vært å kartlegge denne pasientgruppen med tanke på etiologi, behandling og behandlingsmål.

Arbeidet med denne oppgaven har vært både krevende og lærerikt. Jeg har gjort meg flere erfaringer som jeg kommer til å ta med meg videre. Jeg ønsker å rette en stor takk til min veileder, Guri Grimnes, overlege ved endokrinologisk seksjon ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Hennes veiledning har vært uvurderlig. Hun har alltid vært tilgjengelig for å svare på spørsmål. Jeg ønsker også å takke Bjørn Ivar Olsen for hjelp med å finne frem pasienter til undersøkelsen. Arbeidet med oppgaven har ikke mottatt noen finansiering, og det er ingen interessekonflikter

Siri Kristine Eriksen

Tromsø, juni 2022

# Innholdsfortegnelse

1	Sammendrag.....	5
2	Innledning.....	6
2.1	Hypoparatyreoidisme .....	6
2.1.1	Etiologi .....	6
2.1.2	Epidemiologi .....	6
2.2	Konsekvenser av hypoparatyreoidisme .....	7
2.2.1	Skjelettmanifestasjoner .....	7
2.2.2	Renale manifestasjoner .....	7
2.2.3	Livskvalitet .....	8
2.2.4	Andre komplikasjoner .....	8
2.3	Anbefalinger for behandling av hypoparatyreoidisme .....	8
2.4	Formål .....	9
3	Materiale og metode .....	9
3.1	Datainnsamling .....	9
3.2	Variablene .....	10
3.2.1	Alder .....	10
3.2.2	Etiologi for hypoparatyreoidisme .....	10
3.2.3	Behandling ved siste kontroll .....	11
3.2.4	Symptomer på hypokalsemi .....	11
3.2.5	Kalsium-fosfat produkt.....	11
3.2.6	Beintetthetsmåling .....	12
3.2.7	Forekomst av nyrestein.....	12
3.2.8	Episoder med hyperkalsemi.....	12

3.3	Oppnåelse av behandlingsmål .....	12
4	Resultater.....	13
4.1	Beskrivelse av populasjonen .....	13
4.2	Etiologi .....	13
4.3	Behandling .....	13
4.4	Oppnåelse av behandlingsmål .....	13
4.4.1	Behandlingsmål to – Total S-kalsium .....	14
4.5	Andre resultater.....	14
4.5.1	S-fosfat .....	14
4.5.2	S-Magnesium .....	15
4.5.3	D-vitamin.....	15
4.5.4	Beintetthetsmåling .....	15
4.5.5	Estimert GFR .....	15
5	Diskusjon.....	16
5.1	Hovedfunn .....	16
5.1.1	Datamangel.....	16
5.1.2	Behandling .....	16
5.1.3	Behandlingsmål.....	17
5.1.4	Andre funn .....	18
5.2	Sammenligning med tidligere studier .....	18
5.3	Forslag til forbedring.....	19
5.4	Begrensninger .....	20
5.4.1	Beregning av alder .....	20
5.4.2	Medikamenter uten styrke og/eller dosering .....	20
5.4.3	Kalsium-fosfat-produkt .....	20
5.4.4	Manglende registrering av ekstraskjelettale forkalkninger .....	20

5.4.5	Total kalsium i stedet for fritt kalsium .....	20
6	Konklusjon .....	21
7	Referanser.....	21
8	Tabeller .....	22
9	Figurer.....	29

# 1 Sammendrag

## **Bakgrunn**

Bakgrunnen for denne undersøkelsen er manglende studier av etterlevelse av behandlingsmål hos pasienter med hypoparatyreoidisme. Formålet er å kartlegge en nordnorsk pasientpopulasjon med kronisk hypoparatyreoidisme med tanke på etiologi, behandling og oppnåelse av behandlingsmål.

## **Materiale og metode**

Studien er en kasus-serie basert på retrospektiv observasjon av pasientdata fra pasientjournaler ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN). Alle > 18 år registrert med diagnosekode E20 (hypoparatyreoidisme), E89.2 (hypoparatyreoidisme etter kirurgiske og medisinske inngrep) eller D82.1 (Di Georges syndrom) i perioden 1. januar 2010- 31. desember 2019 ble identifisert og etterfulgt av journalgjennomgang hvor forhåndsdefinerte variabler ble registrert. For enkelte av variablene ble det satt en cut off på tre år. Det ble identifisert 91 pasienter med overnevnte diagnoser fra denne tiårsperioden. Av disse ble 17 ekskludert, hovedsakelig på grunn av feilkoding.

## **Resultater**

Omtrent syv av ti av pasientene var kvinner. Postoperativ hypoparatyreoidisme var den vanligste etiologien (82%). 54% av pasientene ble behandlet med kalsium, 55% med alfa-kalsidol, 26% med kalsitriol, 41% med kalsiferol og 12% med magnesium. Det var kun mulig å vurdere alle behandlingsmål hos 11 av pasientene. Ingen av pasientene nådde alle seks behandlingsmål.

## **Fortolkning**

Konklusjonen fra denne undersøkelsen er at postoperativ hypoparatyreoidisme er den vanligste årsaken til hypoparatyreoidisme ved UNN. Ingen av pasientene nådde de seks behandlingsmålene, men på grunn av datamangel var det kun mulig å vurdere alle behandlingsmålene hos 11 av pasientene. Det foreslås forbedringstiltak mot manglende prøver og undersøkelser. To aktuelle tiltak kan være bestillingspakker i DIPS arena og dobbeltsjekking ved bruk av diagnosekoder.

## 2 Innledning

### 2.1 Hypoparatyreoidisme

Paratyroideahormon (PTH) er et viktig hormon for opprettholdelse av kalsiumhomeostasen. Dette gjør det ved å direkte påvirke osteoklaster og tubulære celler i nyrene og indirekte ved å påvirke produksjonen av aktivt vitamin D (1,25-dihydroxyvitamin D3).

Hypoparatyreoidisme er en sjelden endokrinologisk tilstand hvor paratyroideakjertlene produserer for lite paratyroideahormon (PTH). Sykdommen kjennetegnes ved lave kalsiumnivåer og lavt sirkulerende PTH i blodet. (1)

#### 2.1.1 Etiologi

Den vanligste årsaken til hypoparatyreoidisme er thyreoideakirurgi. Dette kan være på grunn av skade på de paratyroide kjertlene, deres blodforsyning, eller utilsiktet fjerning av paratyroid vev (2, 3). Den nest vanligste årsaken er autoimmun sykdom som forårsaker hormonmangel fra paratyroideakjertlene alene eller i kombinasjon med andre endokrine kjertler. Forstyrrelser i magnesium-metabolismen kan feiltolkes som hypoparatyreoidisme. Hypermagnesemi undertrykker sekresjon av PTH og betegnes som funksjonell hypoparatyreoidisme. Alvorlig hypomagnesemi kan svekke utskillelse- og virkning av PTH og være årsak til lave kalsium- og PTH-verdier hos noen pasienter. Mer sjeldne årsaker til hypoparatyreoidisme er jern- eller kobberavleiringer, tumormetastaser og genetiske avvik (1).

#### 2.1.2 Epidemiologi

I 2016 fant Astor et al. ut at prevalensen i Norge var rundt 100 per million innbyggere. Av disse var 2/3 postkirurgisk hypoparatyreoidisme, og 1/3 skyldtes autoimmunitet, genetikk, idiopatisk hypoparatyreoidisme o.a. (4). En annen studie estimerte at det i USA var mellom 60 000 og 115 000 mennesker med hypoparatyreoidisme. Med et befolkningstall på 328 millioner blir dette en prevalens på 180 til 350 per million innbyggere. Ettersom postkirurgisk hypoparatyreoidisme fra sekvele etter fremre halskirurgi er vanligste etiologi, vil insidensen og dermed prevalensen variere demografisk etter hvor mange fremre halsoperasjoner som utføres (1).

## 2.2 Konsekvenser av hypoparatyreoidisme

Den kliniske presentasjonen av hypoparatyreoidisme er forårsaket av kronisk hypokalsemi og hyperfosfatemi. De første kliniske manifestasjonene er som regel milde og uspesifikke nevro-muskulære symptomer, som for eksempel parestesier og kramper (1). I tillegg vil kronisk hypoparatyreoidisme påvirke bla. skjelett, nyrer og livskvalitet.

### 2.2.1 Skjelettmanifestasjoner

Både kortikalt- og trabekulært benvev påvirkes av hypoparatyreoidisme. Lav beinomsetning er karakteristisk for sykdommen. Lav beinomsetning og høy benteitet er tegn på redusert remodellering av beinet. Beinet er dermed mer utsatt for frakturer enn hos mennesker med normal paratyroid funksjon (1).

### 2.2.2 Renale manifestasjoner

PTH påvirker tubuluscellene i nyrene til økt reabsorpsjon av kalsium og økt sekresjon av fosfat. På grunn av nedsatt PTH-effekt vil en forvente hyperkalsiuri og nedsatt utskillelse av fosfat i urinen. Dette ses generelt ikke hos hypoparatyreoider fordi mengden kalsium som filtreres er lavere enn normalt, og hyperfosfatemi vil føre til økt filtrasjon av fosfat. Dette betyr at ekskresjon av kalsium og fosfat i urinen kan være normal hos pasienter som ikke mottar behandling for hypoparatyreoidisme. (1)

Hyperkalsiuri kan derimot forekomme hos pasienter som får behandling for hypoparatyreoidisme. De trenger store mengder kalsium og/eller aktivt vitamin D for å kontrollere kalsiumkonsentrasjonen i serum. Dette kan øke kalsium-fosfat produktet og dermed risikoen for renale forkalkninger som nyresteiner eller nefrocalcinose (1)

Nedsatt nyrefunksjon er en risiko ved kronisk hypoparatyreoidisme (5). En kohortstudie fra USA fant at 41% av pasientene med kronisk hypoparatyreoidisme hadde en estimert glomerulær filtrasjonsrate (eGFR)  $< 60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ . Dette nivået av eGFR tilsvarer kronisk nyresykdom stadium 3 eller høyere (5).



### 2.2.3 Livskvalitet

Redusert livskvalitet, vurdert ved standardiserte målemetoder, er vanlig hos mennesker med hypoparatyreoidisme. Dette er uavhengig av sykdomsvarighet, etiologi, og grad av biokjemisk kontroll (1). «Brain fog» angis som en av årsakene til redusert livskvalitet (1). «Brain fog» er et uttrykk for kognitiv svikt og medfører nedsatt produktivitet på jobb og skole og nedsatt evne til å delta i sosiale aktiviteter (6).

### 2.2.4 Andre komplikasjoner

Kronisk hypokalsemi og hyperfosfatemi med økt kalsium-fosfat produkt kan over tid medføre forkalkninger i basalgangliene i hjernen og en andre organer som hud og blodkar (1). Dette kan blant annet medføre bevegelsesforstyrrelser, kronisk inflammasjon og økt kardiovaskulær dødelighet, henholdsvis (7-9). I tillegg er subkapsulær katarakt en mulig komplikasjon til hypoparatyreoidisme (10).

## 2.3 Anbefalinger for behandling av hypoparatyreoidisme

Det eksisterer flere retningslinjer for håndtering av hypoparatyreoidisme. Blant disse er retningslinjer fra European Society of Endocrinology (ESE) (2). I denne studien benyttes retningslinjer opprettet etter den første internasjonale konferansen for diagnostikk, håndtering og behandling av hypoparatyreoidisme, holdt i Italia i 2015. Dette er fordi disse retningslinjene er noe mer spesifikke enn hva retningslinjene fra ESE er. Retningslinjene er publisert av Brandi et al. og er som følger (1):

1. Unngå tegn og symptomer på hypokalsemi
2. Oppretthold en S-kalsium-konsentrasjon like under referanseintervallet (ikke mer enn 0,03 mmol/L under referanseintervallet) eller i nedre del av referanseintervallet.
3. Oppretthold et kalsium-fosfat produkt under 4,4 mmol<sup>2</sup>/L<sup>2</sup>
4. Unngå hyperkalsiuri
5. Unngå hyperkalsemi
6. Unngå renale (nefrocalcinosis/nefrolithiasis) og andre ekstraskjelettale forkalkninger

Med nedre del av referanseintervallet menes her S-kalsium (total) innenfor intervallet 2,15-2,20, definert av «Nasjonale veileder i endokrinologi» (11), slik at ønsket

kalsiumkonsentrasjon i punkt 2 da blir 2,12-2,20 mmol/L. For å oppnå disse behandlingsmålene er det anbefalt tilskudd med kalsium, aktivt vitamin D, kalsiferol (vitamin D2/D3) og magnesium. Anbefalte doser fra Nasjonal veileder i endokrinologi er presentert i tabell 1. Behandlingen skal tilpasses individuelt og i forhold til etiologien for hypoparathyroidismen (11).

For å finne ut om det fantes andre studier som undersøkte etterlevelse av behandlingsmålene beskrevet av Brandi et al. ble det gjort et søk i «Web of Science». Det var 158 artikler som refererte til Brandis artikkel, men det ble ikke funnet studier som undersøkte dette.

Etter et søk i PubMed ble det funnet én studie som undersøkte etterlevelse av behandlingsanbefalinger for hypoparathyroidisme. Disse behandlingsanbefalingene kom fra European Society of Endocrinology (ESE) og skiller seg noe fra behandlingsanbefalingene publisert av Brandi et al. Studien fant ut at behandlingen var suboptimal. Kun 34% som fikk konvensjonell behandling oppnådde de biokjemiske målene i ESE sine retningslinjer (12). På bakgrunn av dette og manglende studier ønsker jeg å undersøke behandlingen av en gruppe pasienter med hypoparathyroidisme ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN).

## 2.4 Formål

Formålet med oppgaven er å kartlegge en nord-norsk pasientpopulasjon med kronisk hypoparathyroidisme med tanke på etiologi, behandling og oppnåelse av behandlingsmål.

# 3 Materiale og metode

## 3.1 Datainnsamling

Studien er en kasus-serie basert på retrospektiv observasjon av pasientdata fra pasientjournaler ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN). Alle > 18 år registrert med diagnosekode E20 (hypoparathyroidisme), E89.2 (hypoparathyroidisme etter kirurgiske og medisinske inngrep) eller D82.1 (Di Georges syndrom) i perioden 1. januar 2010 - 31. desember 2019 ble identifisert etterfulgt av journalgjennomgang hvor forhåndsdefinerte variabler ble identifisert og registrert. Siste dato for registrering av variabler var 31.07.2021. Datainnsamlingen er godkjent av Personvernombudet ved UNN (PVO).

## 3.2 Variablene

De registrerte variablene er presentert i tabell 2. For S-kalsium (total og ionisert), kalsium-fosfat-produkt, S-fosfat, S-magnesium, PTH, eGFR. Kalsium/kreatinin-ratio og episoder med hyperkalsemi ble det satt en cut off på tre år. Verdier eldre enn tre år ble altså ikke registrert. Hos pasienter som døde i løpet av perioden ble verdier som ikke var eldre enn tre år før dato for dødsfall registrert. Cut off på tre år er valgt siden de fleste pasienter med kronisk hypoparatyreoidisme som følges i spesialisthelsetjenesten vil ha en kontroll i løpet av et slikt intervall.

For noen av variablene er verdi oppgitt som «større enn», eller «mindre enn». For å gjøre det mulig å bruke formler i Microsoft Excel har disse verdiene blitt oppgitt uten bruk av tegn som symboliserer «større enn» eller «mindre enn». Eksempelvis har kalsium/kreatinin-verdi oppgitt som  $<0,4$  blitt registrert som 0,4. For én av pasientene var eGFR oppgitt som  $>90$ . For å beregne en nøyaktig eGFR ble det benyttet en online kalkulator (13).

### 3.2.1 Alder

Syv av pasientene døde i løpet av tiårsperioden. For å sikre at registrert alder er tilsvarende alder hvor pasienten er inne i et kontrollforløp ble pasientenes alder beregnet ut fra siste registrerte S-kalsium (total). Dette fordi måling av S-kalsium (total) er den variabelen som har vært målt hyppigst.

### 3.2.2 Etiologi for hypoparatyreoidisme

Noen av pasientene var kodet med «E.20 Uspesifisert hypoparatyreoidisme» og noen hadde flere ulike koder. Det var dermed ikke alltid klart hva som var etiologien bak hypoparatyreoidismen basert på kodingen alene. For å sikre funn av riktig etiologi ble modulen «Medisinske koder» i DIPS benyttet. Her kunne man spore tilbake til dokumentene hvor kodene ble opprettet. Det ble dermed mulig å lese hvert av dokumentene og finne forklaring på hva som var riktig etiologi for hypoparatyreoidismen. Ofte var f.eks. postoperativ hypoparatyreoidisme kodet som både postoperativ- og uspesifisert hypoparatyreoidisme. Etiologiene ble inndelt i følgende grupper:

- Postoperativ hypoparatyreoidisme

- Pseudohypoparathyreoidisme
- Autoimmun hypoparathyreoidisme
- Genetisk betinget hypoparathyreoidisme
- Idiopatisk hypoparathyreoidisme
- Uspesifisert hypoparathyreoidisme

### 3.2.3 Behandling ved siste kontroll

Den registrerte behandlingen er siste behandling dokumentert i pasientens elektroniske journal. Medikamentene som ble registrert var kalsium, aktivt vitamin D, kalsiferol og magnesium. Jeg angir behandlingen som gjennomsnittlig døgndose for hvert medikament. For pasienter som bruker en ukedose med Detremindråper ble dosen delt på syv for å finne gjennomsnittlig døgndose.

Hos seks av pasientene var kalsium- eller magnesium-behandling oppgitt uten styrke, dose, eller uten begge. Hos én pasient var styrke på kalsium-behandling oppført med en styrke som ikke finnes på markedet. Hos disse pasientene ble kun antallet som bruker medikamentene registrert og ikke doseringen. I tillegg hadde et fåtall av pasientene kalsium oppført som behovsmedisin. Dette ble ikke registrert.

### 3.2.4 Symptomer på hypokalsemi

Journalgjennomgangen viser at det kun er endokrinologer som spør pasientene om de har opplevd symptomer på hypokalsemi. Symptomer på hypokalsemi kan f.eks. være kramper, nummenhet eller prikking rundt munnen. Likevel var ikke alltid en endokrinolog pasientens siste kontakt med helsevesenet. Dersom det ikke har blitt nevnt symptomer som kramper, nummenhet eller prikking i pasientens siste journaldokumenter, antas det at symptomene ikke er tilstede og at behandlingsmål én er nådd.

### 3.2.5 Kalsium-fosfat produkt

Ikke alle pasienter hadde målt S-kalsium (total) og S-fosfat samtidig ved siste registrerte blodprøvetaking. For å beregne kalsium-fosfat-produkt hos disse ble det brukt verdier fra en eldre dato, men innenfor tre år, hvor S-kalsium (total) og S-fosfat var målt samtidig.

### 3.2.6 Beintetthetsmåling

Det ble registrert dato for siste beintetthetsmåling og T-score for L1-L4 og/eller TotalHip og/eller Dualfemur. En T-score  $> -1$  indikerer normal beintetthet,  $-1$  til  $-2,5$  osteopeni og en T-score  $< -2,5$  osteoporose.

### 3.2.7 Forekomst av nyrestein

For å finne ut om pasientene hadde hatt nyrestein ble programmet SECTRA brukt. SECTRA er applikasjonen som brukes for å henvise til røntgenundersøkelser på UNN. Alle undersøkelser av nyrer og urinveier ble gjennomgått og antall nyresteiner registrert. Hos et fåtall pasienter var det ikke mulig å få tilgang til alle SECTRA-beskrivelser. Det ble da gjort søk på «nyrestein» i pasientens journal for å finne beskrivelser der. I behandlingsmål seks står det at man i tillegg til å unngå nyrestein skal unngå ekstraskjelettale forkalkninger. Det har ikke blitt registrert ekstraskjelettale forkalkninger i denne studien.

### 3.2.8 Episoder med hyperkalsemi

For å vurdere om pasienten hadde unngått hyperkalsemi (behandlingsmål fem) ble det registrert om pasienten hadde hatt hyperkalsemiske episoder i løpet av de siste tre årene. Selv om pasientens sist registrerte S-kalsium (total) var innenfor referanseområdet, oppfylte pasienten behandlingsmålet altså kun dersom pasienten hadde hatt fravær av hyperkalsemiske episoder de siste tre årene.

## 3.3 Oppnåelse av behandlingsmål

For å bedømme oppnåelse av behandlingsmål har hver av pasientene fått en score etter hvor mange behandlingsmål pasienten har nådd. Ettersom det ikke er mulig å bedømme oppnåelse av alle seks behandlingsmål hos alle pasientene, har pasientene blitt plassert i grupper etter maksimalt antall mulige behandlingsmål pasienten kan oppnå. Dersom pasienten f.eks. kun har målt S-kalsium (total), S-fosfat og gjort billediagnostikk innen de siste tre år er det kun mulig å bedømme tre av behandlingsmålene hos denne pasienten. Denne pasienten vil dermed ha en maksimal score på tre og følgelig havne i gruppe tre.

## 4 Resultater

Det ble identifisert 91 pasienter fra denne tiårsperioden. Av disse ble 17 ekskludert (Figur 1). 13 pasienter ble ekskludert på grunn av feilkoding, to fordi de hadde fått tilbake normal paratyreoideafunksjon etter en postoperativ hypoparatyreoidisme, én fordi hun var turist i Nord-Norge og én på grunn av en hypoparatyreoidisme betinget i D-vitaminose, som er en fysiologisk reaksjon.

### 4.1 Beskrivelse av populasjonen

Beskrivelse av populasjonen er presentert i tabell 3. Omtrent syv av ti av pasientene er kvinner. Gjennomsnittsalderen var 58 år. Omtrent åtte av ti av pasientene kom fra Troms og Finnmark fylke, resten kom fra Nordland fylke.

### 4.2 Etiologi

Antall pasienter innenfor hver etiologi for hypoparatyreoidisme er presentert i tabell 4. Postoperativ hypoparatyreoidisme utgjør den største gruppen med 82%, hvorav de fleste er en postoperativ komplikasjon til thyreoideakirurgi. Kun én av pasientene var kodet som uspesifisert hypoparatyreoidisme der jeg ikke fant årsaken ved journalgjennomgang.

### 4.3 Behandling

Behandlingen følger nasjonal veileder i endokrinologi angitt i tabell 1. Tabell 5 viser antall, gjennomsnittsdose, median og range for pasienter som bruker kalsium, aktivt vitamin D, kalsiferol og magnesium. Ni av pasientene (12%) brukte ingen behandling. Det var kun én pasient som ble behandlet med et tiazid, og én pasient som ble behandlet med en PTH-analog (ikke angitt i tabell).

### 4.4 Oppnåelse av behandlingsmål

Resultatene er presentert i tabell 6. Den viser datagrunnlaget for hvert av behandlingsmålene, antall som har nådd behandlingsmålet og prosentvis andel av datagrunnlaget som har nådd behandlingsmålet. Ikke alle pasientene har gjort de aktuelle undersøkelsene som billeddiagnostikk av nyrer/urinveier, blod- og urinprøver innen de siste

tre årene. Det er dermed ikke mulig å vurdere oppnåelse av de seks behandlingsmålene hos alle pasientene. S-kalsium (total) gir det største datagrunnlaget med 61 pasienter som har målt S-kalsium (total) innen de siste tre årene. U-kalsium og U-kreatinin som benyttes i vurdering av hyperkalsiuri har det minste datagrunnlaget med 19 pasienter som har målt U-kalsium og U-kreatinin innen de siste 3 årene.

Pasientene har fått en score etter hvor mange behandlingsmål hver og en av de har nådd. Oversikt over score er presentert i tabell 7. Tabellen viser at ingen av pasientene når alle seks behandlingsmål. For pasientene i gruppe fire og fem er det tre stykker i hver av gruppene som når alle behandlingsmålene. Det er ingen av pasientene som ikke når minst ett av målene, og det er kun gruppe tre og fire som har pasienter som kun når ett av behandlingsmålene. Den høyeste gjennomsnittsscoren har pasientene i gruppe fem (70%) og den laveste gjennomsnittsscoren har pasientene i gruppe tre (58%).

#### 4.4.1 Behandlingsmål to – Total S-kalsium

Vi besluttet å dele opp kalsiumverdiene i grupper for å gi en mer nyansert fremstilling av pasientenes S-kalsium (total). Det er forskjell på om pasientens S-kalsium f.eks. ligger i nedre halvdel av referanseintervallet eller øverst i øvre halvdel av referanseintervallet, noe score av dette behandlingsmålet ikke viser. Figur 2 viser inndeling av S-kalsium i seks grupper og hvor mange av kalsiumverdiene som ligger innenfor de ulike gruppene. Sammen med de syv pasientene som ligger innenfor intervallet definert av behandlingsmål to er det 24 pasienter (32%) som har en total S-kalsium som ligger i nedre halvdel av referanseintervallet.

## 4.5 Andre resultater

### 4.5.1 S-fosfat

Ved hypoparathyreoidisme vil hyperfosfatemi oppstå som et resultat av utilstrekkelig mengde PTH. I følge laboratoriehåndboken til UNN er referanseområdet for fosfat 0,85-1,50 mmol/L for kvinner over 18 år, 0,75-1,65 mmol/L for menn mellom 18 og 49 år, og 0,75-1,35 mmol/L for menn over 50 år (14). 54 (73%) av pasientene hadde målt S-fosfat i løpet av de siste tre årene. Av disse hadde kvinnene en gjennomsnittlig S-fosfat på 1,32 mmol/L (standardavvik 0,18), og fem (13%) lå over referanseområdet. Menn > 50 år hadde en gjennomsnittlig S-fosfat på 1,24 mmol/L (standardavvik 0,18), og seks (40%) lå over referanseområdet. For

menn mellom 18 og 49 år var det kun én person som hadde målt S-fosfat de siste tre årene, og denne var på 1,15 mmol/L.

#### 4.5.2 S-Magnesium

Ifølge nasjonal veileder i endokrinologi skal man behandle pasientene med 300-900 mg/dag til s-Mg > 0,80 mmol/L hvis mulig. Maksimal dose kan begrenses av tendens til diaré (11). 52 (70%) av pasientene hadde målt S-magnesium i løpet av de siste tre årene. Av disse hadde 30 pasienter (58%) S-mg ≤ 0,80 mmol/L og 22 pasienter (42%) s-mg > 0,80 mmol/L. Gjennomsnittsverdien var 0,79 mmol/L (standardavvik 0,08).

#### 4.5.3 D-vitamin

I følge nasjonal veileder i endokrinologi skal man behandle pasientene med cholekalsiferol eller ergokalsiferol til serum OH-25 vitamin D > 75 nmol/L (11). 52 (70%) av pasientene hadde målt S-25(OH) D-vitamin (total) i løpet av de siste tre årene. Av disse hadde 34 pasienter (65%) en S-25(OH) D-vitamin verdi ≤ 75 nmol/L og 18 pasienter (35%) en S-25(OH) D-vitamin verdi > 75 nmol/L. Gjennomsnittsverdien var 68 nmol/L (standardavvik 26).

#### 4.5.4 Beintetthetsmåling

Registreringen av beintetthetsmåling hadde ikke en cut off på tre år. Følgende T-score verdier er fra målinger fra L1-L4 ettersom måling fra TotalHip og Dualfemur ikke alltid var utført. 39 pasienter (53%) hadde gjennomført beintetthetsmåling. To pasienter (5,1%) hadde T-score < -2,5. Ni pasienter (23%) hadde T-score mellom -2,5 og -1. 28 pasienter (72%) hadde en T-score > -1. Gjennomsnittlig verdi for T-score var 0,19 (standardavvik 1,8).

#### 4.5.5 Estimert GFR

65 pasienter (88%) hadde målt eGFR i løpet av de siste tre årene. Av disse hadde 44 pasienter (68%) en eGFR > 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, 20 pasienter (31%) en eGFR mellom 15 og 59 mL/min/1,73m<sup>2</sup> og én pasient (1,5%) hadde eGFR < 15 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Gjennomsnittlig eGFR for de 65 pasientene var 72 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (standardavvik 27)



## 5 Diskusjon

### 5.1 Hovedfunn

Denne undersøkelsen viser at det store flertallet (82%) av pasientene har en postoperativ hypoparatyreoidisme hvor komplikasjon til thyreoideakirurgi var hovedårsaken.

Undersøkelsen viser også at ingen av pasientene når de seks behandlingsmålene. På grunn av mangel på data er dog oppnåelse av behandlingsmålene vanskelig å vurdere. Over to tredeler av pasientene var kvinner, hvilket sannsynligvis kan forklare av etiologien. En vanlig årsak til tyreoidektomi er Graves sykdom, som i større grad affiserer kvinner enn menn.

#### 5.1.1 Datamangel

13 av 91 (14%) pasienter ble ekskludert på grunn av feilkoding. I de fleste tilfellene hadde pasienten en hyperparatyreoidisme og ikke en hypoparatyreoidisme. I alle journaldokumenter med koder øverst i dokumentet står navn på diagnose bak hver av kodene. Slik kan man vite at koden man har brukt er riktig. En mulig årsak til feilkoding kan være at leger har diktert journaldokumenter med navn på kode isteden for navn på diagnose. Da vil ikke vedkommende kunne se hvilken diagnose koden representerer. Diagnose vil likevel stå bak koden når dokumentet returneres til legen i skriftlig format så dette bør dobbeltsjekkes før man godkjenner dokumentet. En annen mulig årsak kan være at feilkoding lett oppstår i en travel hverdag med tidspress. På bakgrunn av dette kan man kanskje tro at det samme gjelder andre veien. Det er antageligvis en del pasienter med hypoparatyreoidisme som ikke har fått riktig diagnosekode. Disse pasientene inkluderes dermed ikke i denne undersøkelsen.

#### 5.1.2 Behandling

Undersøkelsen viser at gjennomsnittsdosen for pasienter som behandles med kalsium og aktivt vitamin D er i henhold til «Nasjonale Veileder i Endokrinologi». For pasienter som bruker magnesiumtilskudd bør doseringen ligge mellom 300-900mg, og det tilstrebes S-Mg > 0,80 mmol/L hvis mulig. Det var kun ni pasienter (12%) som brukte magnesiumtilskudd, og gjennomsnittlig dosering var 266 mg. Gjennomsnittlig S-Mg hos pasientene som hadde målt S-Mg i løpet av de siste tre årene var 0,79 mmol/L. Ved behandling med kalsiferol bør det tilstrebes en S-25-OH vitamin D > 75 nmol/L. Kun 30 (41%) av pasientene brukte kalsiferol,

og gjennomsnittlig S-25(OH) D-vitamin verdi var 68 nmol/L. Det rimelig å tro at flere pasienter vil kunne ha nytte av behandling med magnesium og kalsiferol. For pasienter som allerede bruker magnesium eller kalsiferol bør dosering kontrolleres sammen med serummålinger for å sikre tilstrekkelig behandling.

### 5.1.3 Behandlingsmål

For å kunne vurdere om hver av pasientene når hvert av de seks behandlingsmålene valgte vi å sette en cut off på 3 år. Prøvene som brukes til å beregne kalsium-fosfat-produkt og kalsium/kreatinin-ratio i urin må være tatt på samme tidspunkt. Her er det dessverre en del mangel på data. Det er kun hos 11 av pasientene det er mulig å vurdere alle seks behandlingsmål. På grunn av dette er det ikke mulig å konkludere med om pasientene når behandlingsmålene eller ikke. En mulig årsak til mangel på data kan være koronapandemien. Den kan ha bidratt til at en del konsultasjoner var utsatt, forsinket eller avlyst. Sett i lys av dette, burde vi kanskje hatt et lengre observasjonsintervall.

Ifølge behandlingsmål to ønsker man at S-kalsium (total) skal være like under normalen (ikke mer enn 0,03 under normalen) eller i nedre del av referanseintervallet (1). Dette betyr at S-kalsium bør ligge i intervallet 2,12-2,20. Dette er et smalt intervall som fører til at kun syv av pasientene (9,5%) når behandlingsmålet. I retningslinjene fra European Society of Endocrinology anbefales det at S-kalsium skal være i nedre del eller like under nedre grense av referanseområdet (2). Hvis man antar at nedre del av referanseområdet er nedre halvdel, vil ytterligere 24 mennesker nå behandlingsmålet. Dette betyr at antall pasienter som har en akseptabel S-kalsium (total) er høyere enn hva som kommer frem i denne registreringen. Det er likevel 15 av pasientene (24%) som har en S-kalsium som ligger under 2,0 mmol/L. Noen av disse har kanskje symptomgivende hypokalsemi. Hypokalsemi sammen med hyperfosfatemi kan forårsake blant annet psykiske forstyrrelser, tetanus og parestesier, i tillegg til kramper og arytmier som kan være dødelig (15).

Samtidig ser man at alle pasientene med registrert kalsium-fosfat-produkt ligger under 4,4 mmol<sup>2</sup>/L<sup>2</sup> (behandlingsmål tre). 80% av pasientene med registrert S-kalsium (total) har unngått hyperkalsemi (behandlingsmål fem), og over halvparten av pasientene med registrert kalsium/kreatinin-ratio har unngått hyperkalsiuri (behandlingsmål fire). Dette kan peke i retning av at pasientenes S-kalsium (total) ikke er så dårlig regulert som score av

behandlingsmål to kan antyde. Det er likevel 47% av pasientene med registrert kalsium/kreatinin-ratio som har for høy kalsiumekskresjon. I følge «Nasjonal Veileder i Endokrinologi» bør man legge til et tiazid-diuretikum ved forhøyet urin-kalsium i gjentatte prøver (11). Behandling med et tiazid bør derfor vurderes hos flere av pasientene.

#### 5.1.4 Andre funn

Resultatene fra beintetthetsmåling viste at to pasienter (5,1%) hadde osteoporose. Ni pasienter (23%) hadde osteopeni og 28 pasienter (72%) hadde en T-score  $> -1$ , som indikerer normal beinmasse. Lav beinomsetning er en komplikasjon til hypoparatyreoidisme, og studier har vist at hypoparatyreoidisme er assosiert med forhøyet beintetthet (16, 17). At flertallet har en T-score  $> -1$  er dermed et forventet resultat.

65 av pasientene (88%) hadde målt eGFR i løpet av de siste tre årene. Av disse hadde 32% en eGFR  $< 60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Noe av forklaringen på dette er at syv av pasientene (9,5%) i denne undersøkelsen var nyretransplantert. Av disse hadde fem stykker eGFR  $< 60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Deres gjennomsnittlige eGFR var 39 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (range 9-82), noe som bidrar til å senke populasjonens gjennomsnitt. Vi har ikke data som forklarer årsaken til at disse pasientene er nyretransplantert.

## 5.2 Sammenligning med tidligere studier

Det ble ikke funnet andre studier som undersøkte etterlevelse av behandlingsmålene publisert av Brandi et al. Det ble funnet én studie som undersøkte etterlevelse av behandlingsanbefalingene fra European Society of Endocrinology (ESE). Denne studien viser at kun 34% som fikk konvensjonell behandling oppnådde de biokjemiske målene i ESE sine retningslinjer (12).

Astor et al. har imidlertid gjort en gjennomgang av pasienter med hypoparatyreoidisme i Norge og sett på noen av de samme variablene brukt i denne undersøkelsen. For å finne pasienter ble det søkt i sykehusregistre (SR) og det ble sendt ut en nasjonal spørreundersøkelse (NS). Fra sykehusregistre og andre kilder identifiserte de 522 personer med hypoparatyreoidisme (0,01% av den norske befolkning) (4).

De fant at postkirurgisk komplikasjon var den vanligste etiologien til hypoparatyreoidisme både blant pasientene fra sykehusregistrene og blant pasientene fra den nasjonale

spørreundersøkelsen. Median alder var 51 (SR) og 53 (NS) år og andel kvinner var 73% (SR) og 75% (NS) (4). Disse funnene samsvarer med våre, foruten median alder som var litt høyere i vår undersøkelse (58 år).

Fra pasientene som hadde svart på spørreundersøkelsen fant de at 70% brukte kalsiumtilskudd, 94% brukte vitamin D og 84% brukte aktivt vitamin D. Antall som brukte magnesium var ikke oppgitt (4). Prosentandelen som brukte kalsiumtilskudd og vitamin D er vesentlig større enn i denne undersøkelsen. Prosentandelen som brukte aktivt vitamin D er omtrent den samme. Ettersom deres undersøkelse var en nasjonal gjennomgang kan dette kanskje tyde på at pasienter fra Sør-Norge får mer behandling med kalsium og kalsiferol for sin hypoparatyreoidisme enn hva den nordnorske pasientgruppen gjør.

Median albuminjustert S-kalsium til pasientene fra spørreundersøkelsen var 2,08 mmol/L. Denne er lavere enn median S-kalsium (ikke albuminjustert) fra denne undersøkelsen som var på 2,19 mmol/L. Astor et al. fant også at 18% at pasientene hadde nyresvikt (eGFR < 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) (4). Antall pasienter med nyresvikt i denne undersøkelsen er nesten dobbelt så mange (32%). En del av forklaringen kan være høyere alder hos pasientene i denne undersøkelsen i tillegg til lav eGFR hos pasientene som var nyretransplantert.

### 5.3 Forslag til forbedring

For å kunne vurdere kvaliteten på behandlingen av pasienter med kronisk hypoparatyreoidisme bør det innføres tiltak for å sikre at pasientene får tatt prøvene og undersøkelsene de trenger hyppig nok. I DIPS arena kan man lage bestillingspakker for prøvene som trengs for å vurdere behandlingsmålene, foruten bestilling av billeddiagnostikk, som må gjøres i SECTRA. Billeddiagnostikk av nyrene skal uansett kun gjøres ved redusert nyrefunksjon, i følge «Nasjonal Veileder i Endokrinologi» (13). På denne måten kan man sørge for at legene må ta stilling til hver av de aktuelle prøvene som ligger i bestillingspakken. Hvis en eller flere av prøvene i bestillingspakken ikke behøves, kan de enkelt fjernes. I tillegg finnes det en nasjonal endokrinologijournal hvorfra man kan få hjelp til å huske hva som skal kontrolleres. Dette er et verktøy som kan tas i bruk i større grad. For å forhindre feilkoding bør det dobbeltsjekkes at kode samsvarer med pasientens diagnose før godkjenning av dokumenter.

## 5.4 Begrensninger

### 5.4.1 Beregning av alder

For å sikre at registrert alder er tilsvarende alder hvor pasienten er inne i et kontrollforløp ble pasientenes alder beregnet ut fra siste registrerte S-kalsium (total). Det var kun 61 pasienter (82%) som hadde en verdi for S-kalsium (total) målt de siste tre årene. Det betyr at alderen til noen av pasientene registreres som noe lavere enn det de sannsynligvis var.

Aldersgjennomsnittet vil dermed være lavere enn det reelle aldersgjennomsnittet.

### 5.4.2 Medikamenter uten styrke og/eller dosering

Hos pasientene som hadde medikamenter uten styrke og/eller dosering ble ikke doseringen registrert. Dette fører til at gjennomsnittsdose for hvert av preparatene ikke er helt korrekt.

### 5.4.3 Kalsium-fosfat-produkt

For pasientene som manglet kalsium- og fosfatprøver tatt på samme tidspunkt ble det brukt prøver fra en eldre dato hvor de var tatt samtidig. Hos disse pasientene er det ikke sikkert at kalsium-fosfat-produktet samsvarer med hvordan kalsium-fosfat-produktet ville vært hvis pasientens S-kalsium (total) og S-fosfat ved siste registrering var målt på samme dato.

### 5.4.4 Manglende registrering av ekstraskjelettale forkalkninger

I denne undersøkelsen ble det kun registrert om pasienten har hatt nyrestein, og ikke om pasienten har hatt andre ekstraskjelettale forkalkninger. Dette ble brukt til vurdering av behandlingsmål seks. Det vil si at behandlingsmål seks vurderes oppfylt dersom pasienten har hatt fravær av nyrestein, selv om pasienten kan ha hatt tilfeller med ekstraskjelettale forkalkninger.

### 5.4.5 Total kalsium i stedet for fritt kalsium

For å vurdere pasientenes kalsiumnivå har vi brukt total kalsium i stedet for fritt kalsium. Dette er fordi data på fritt kalsium ikke var tilgjengelig hos like mange. Total kalsium som ikke er albuminjustert korrelerer bedre med fritt kalsium sammenlignet med albuminjustert kalsium (18).

## 6 Konklusjon

Konklusjonen fra denne undersøkelsen er at postoperativ hypoparatyreoidisme er den vanligste årsaken til hypoparatyreoidisme ved UNN. Ingen av pasientene nådde de seks behandlingsmålene, men på grunn av datamangel var det kun mulig å vurdere alle behandlingsmålene hos 11 av pasientenes. Det foreslås forbedringstiltak mot manglende prøver og undersøkelser. Bestillingsspakker i DIPS arena og dobbeltsjekking ved bruk av diagnosekoder kan være aktuelle tiltak.

## 7 Referanser

1. Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, Bouillon R, Clarke BL, Thakker RV, et al. Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(6):2273-83.
2. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, Shoback DM, Sitges-Serra A, van Biesen W, et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(2):G1-20.
3. Brendan C. Stack J, Bimston DN, Bodenner DL, Brett EM, Dralle H, Orloff LA, et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY DISEASE STATE CLINICAL REVIEW: POSTOPERATIVE HYPOPARATHYROIDISM - DEFINITIONS AND MANAGEMENT. *Endocrine Practice*. 2015;21(6):674-85.
4. Astor MC, Løvås K, Debowska A, Eriksen EF, Evang JA, Fossum C, et al. Epidemiology and Health-Related Quality of Life in Hypoparathyroidism in Norway. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(8):3045-53.
5. Marcucci G, Cianferotti L, Brandi ML. Clinical presentation and management of hypoparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018;32(6):927-39.
6. Ross AJ, Medow MS, Rowe PC, Stewart JM. What is brain fog? An evaluation of the symptom in postural tachycardia syndrome. *Clinical Autonomic Research*. 2013;23(6):305-11.
7. Lanzer P, Boehm M, Sorribas V, Thiriet M, Janzen J, Zeller T, et al. Medial vascular calcification revisited: review and perspectives. *Eur Heart J*. 2014;35(23):1515-25.
8. Mufaddel AA, Al-Hassani GA. Familial idiopathic basal ganglia calcification (Fahr's disease). *Neurosciences (Riyadh)*. 2014;19(3):171-7.
9. Valenzuela A, Song P, Chung L. Calcinosis in scleroderma. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(6):554-61.
10. Abate EG, Clarke BL. Review of Hypoparathyroidism. *Frontiers in Endocrinology*. 2017;7.
11. Lima K, Eriksen EF, Astor MC, Sørheim JI. Hypoparatyreoidisme Norge: Nasjonal veileder i endokrinologi; 2020 [Available from: <http://www.endokrinologi.no/index.php?action=showtopic&topic=v62iPeJs>].

12. Meola A, Vignali E, Matrone A, Cetani F, Marcocci C. Efficacy and safety of long-term management of patients with chronic post-surgical hypoparathyroidism. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2018;41(10):1221-6.
13. eGFR calculator Australia: Kidney Health Australia; [cited 2022 04/07/22]. Available from: <https://kidney.org.au/health-professionals/egfr-calculator>.
14. Laboratoriehåndbok, fosfat Norway: Universitetssykehuset Nord-Norge; [cited 27/04/22 27/04/22]. Available from: <https://labhandbok.unn.no/medisinsk-biokjemi/fosfat-article1971-816.html>.
15. Astor MC, Zhu W, Björnsdóttir S, Bollerslev J, Kämpe O, Husebye ES. Is there a need for an emergency card in hypoparathyroidism? *J Intern Med*. 2019;285(4):429-35.
16. Abugassa S, Nordenström J, Eriksson S, Sjöden G. Bone mineral density in patients with chronic hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993;76(6):1617-21.
17. Chan FK, Tiu SC, Choi KL, Choi CH, Kong AP, Shek CC. Increased bone mineral density in patients with chronic hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(7):3155-9.
18. Lian IA, Åsberg A. Albuminjustering av kalsium har liten nytte 2020 21/05/2022 [cited 2022 21/05/2022]. Available from: <https://tidsskriftet.no/2020/02/fra-laboratoriet/albuminjustering-av-kalsium-har-liten-nytte>.

## 8 Tabeller

*Tabell 1: Anbefalt behandling av kronisk hypoparatyreoidisme (11)*

Preparat	Dosering
<b>Kalsium</b>	1g fordelt på 2-4 doser, maks 2 gram
<b>Aktivt vitamin D</b>	Alfakalsidol (Etalpha): Kapsler 0,25 og 0,5µg. Startdose 0,5-2µg, vanlig vedlikeholdsdose 1,0-3 µg. Helst fordelt på 2 doser
	Kalsitriol (Rocaltrol): Startdose 0,25-1µg. Vanlig vedlikeholdsdose 0,5-2 µg, helst fordelt på 2 doser
<b>Kalsiferol (Vitamin D2/D3)</b>	Cholekalsiferol eller ergokalsiferol til serum OH-25 vitamin D > 75 nmol/L
<b>Magnesium</b>	300-900mg/dag til s-Mg > 0,80 mmol/L hvis mulig. Maksimal dose bestemmes av tendens til diaré.
<b>Andre tiltak</b>	Ved forhøyet U-kalsium i gjentatte prøver kan en forsøke å legge til et tiazid-diuretikum. Dette hemmer kalsiumutskillelsen. Dosering 25-100mg per døgn.

PTH- behandling kan være aktuelt, primært hos pasienter som ikke har målbart PTH. Oppstart bør skje på sykehus. Man kan bruke enten PTH 1-84 (Natpar) eller PTH 1-34 (Forsteo), hvor Forsteo er et rimeligere alternativ. Startdose ved injeksjon er vanligvis 50µg x 1 s.c. Samtidig halveres aktivt vitamin D og dosejustering PTH/vitamin D skjer påfølgende dager/uker.

Tabell 1: Registrerte variabler

Registrerte variabler	
Alder	<i>Beregnet fra tid for sist målte S-kalsium (total)</i>
Kjønn	<i>Mann (M)/Kvinne (K)</i>
Diagnosealder	
Etiologi for hypoparatyreoidisme	
Behandling ved siste kontroll (Kalsium, aktivt vitamin D, kalsiferol, magnesium)	<i>Ifølge siste journaldokument</i>
Behandlende sykehus	<i>Tromsø/utenfor Tromsø</i>
S-kalsium (total og ionisert)	<i>Siste registrerte innen 3 år</i>
Symptomer på hypokalsemi	<i>Siden diagnosedato</i>
Kalsium-fosfat-produkt	<i>Siste registrerte innen 3 år</i>
S-fosfat	<i>Siste registrerte innen 3 år</i>
S-magnesium	



<i>Siste registrerte innen 3 år</i>
Utført BMD
<i>Siste registrerte</i>
PTH
<i>Siste registrerte innen 3 år</i>
T-skår (L1-L4, total hip, dualfemur) for beintetthet
<i>Siste registrerte</i>
Forekomst av nyrestein
Utført radiologisk undersøkelse av nyre/urinveier
<i>Siden diagnosedato</i>
Nyrefunksjon (eGFR)
<i>Siste registrerte innen 3 år</i>
Spoturin kalsium/kreatinin-ratio og/eller døgnurin kalsiumutskillelse
<i>Siste registrerte innen 3 år</i>
Antall episoder med hyperkalsemi (topp S-kalsium (total) og antall episoder)
<i>Siste 3 år</i>

Tabell 3: Beskrivelse av populasjonen

Populasjon				
	Antall	%	Gjennomsnitt	Standardavvik
<b>Alder (år)</b>			58	15
20-29	2	2,7 %		
30-39	7	9,5 %		
40-49	9	12 %		
50-59	20	27 %		
60-69	19	26 %		
70-79	12	16 %		
80-89	4	5,4 %		
90-99	1	1,4 %		
SUM	74	100 %		

<b>Kjønn</b>				
<i>Mann</i>	20	27 %		
<i>Kvinne</i>	54	73 %		
<b>Bosted</b>				
<i>Finnmark</i>	14	19 %		
<i>Troms</i>	47	64 %		
<i>Nordland</i>	13	18 %		
<b>Behandlerende sykehus</b>				
<i>Tromsø</i>	67	91 %		
<i>Utenfor Tromsø</i>	7	9 %		
<b>Estimert GFR (mL/min/1,73m<sup>2</sup>)</b>			72	27
<i>&gt; 90</i>	20	31 %		
<i>60-89</i>	24	37 %		
<i>30-59</i>	15	23 %		
<i>15-29</i>	5	7,7 %		
<i>&lt; 15</i>	1	1,5 %		
<b>Nyretransplanterte</b>	7	9,5 %		
<b>Døde</b>	7	9,5 %		

Tabell 4: Etiologi for hypoparathyroidisme

Etiologi hypoparathyroidisme	Antall	%
<i>Postoperativ hypoparathyroidisme</i>	61	82 %
<i>Pseudohypoparathyroidisme</i>	5	6,8 %
<i>Autoimmun hypoparathyroidisme</i>	1	1,4 %
<i>Genetisk betinget hypoparathyroidisme</i>	4	5,4 %
<i>Idiopatisk hypoparathyroidisme</i>	2	2,7 %
<i>Uspesifisert hypoparathyroidisme</i>	1	1,4 %
<b>Sum</b>	74	100 %

Tabell 5: Fordeling av behandling

Preparat	Antall som bruker preparat	%	Gjennomsnittsdose	Median	Range
<b>Kalsium</b>	40	54 %	1,1 g	1 g	0,5-3,0 g
<b>Aktivt Vitamin D</b>					
<i>Alfakalsidol (Etalpha)</i>	41	55 %	1,3 µg	1,0 µg	0,5-3,0 µg
<i>Kalsitriol (Rocaltrol)</i>	19	26 %	0,8 µg	0,75 µg	0,25-2,5 µg
<b>Kalsiferol</b>	30	41 %	1531 IE	800 IE	200-8743 IE
<b>Magnesium</b>	9	12 %	266 mg	240 mg	120-600 mg

Tabell 6: Oppnåelse av behandlingsmål

Behandlingsmål (n=74)	Datagrunnlag	%	Antall som har nådd behandlingsmålet	% av datagrunnlag
1. Unngå tegn og symptomer på hypokalsemi	74	100 %	61	82 %
2. Opprettholde S-Ca konsentrasjonen like under normalen (ikke mer enn 0,03 mmol/L under normalen) eller i nedre del av referanseintervallet	61	82 %	7	11 %

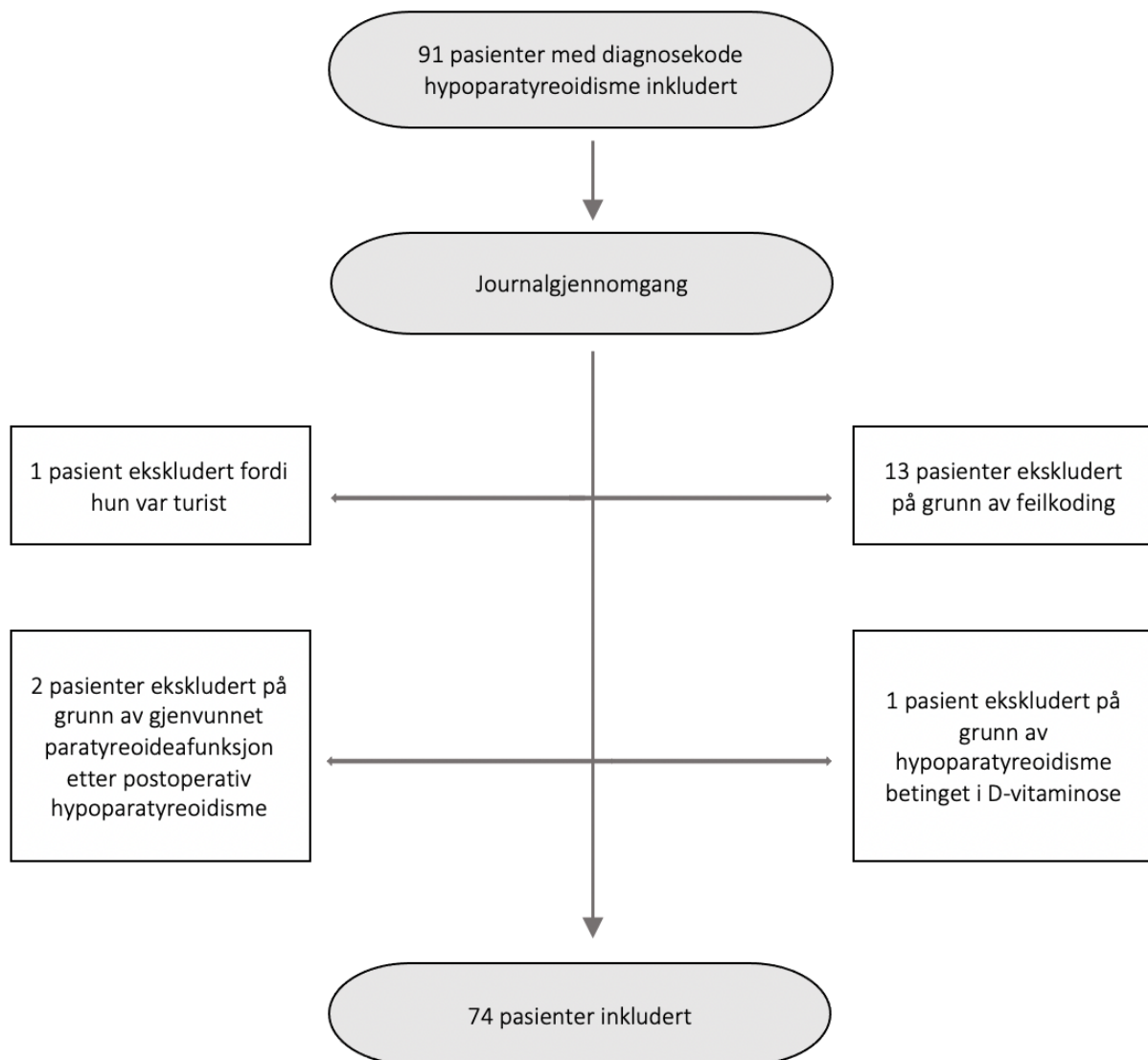
3.Opprettholde kalsium-fosfat produktet under 4,4 mmol <sup>2</sup> /L <sup>2</sup>	49	66 %	49	100 %
4.Unngå hyperkalsiuri	19	26 %	10	53 %
5.Unngå hyperkalsemi	61	82 %	49	80 %
6.Unngå renale (nefrocalcinosis/nefrolithiasis) og andre ekstraskjelettale forkalkninger	36	49 %	24	67 %

Tabell 7: Score etter oppnåelse av behandlingsmål

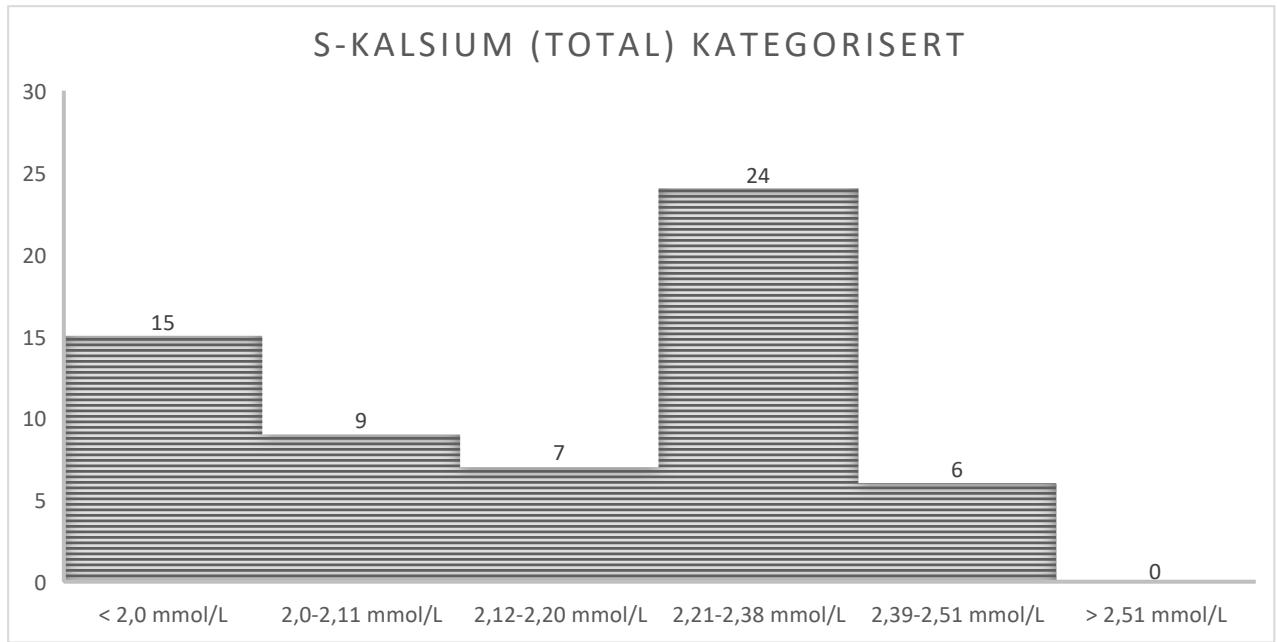
Maks oppnåelige score	Antall behandlingsmål nådd	Antall pasienter
<b>3</b>	1	4
	2	11
	3	0
<i>Sum</i>		<i>15</i>
<i>Gjennomsnittsscore</i>		<i>1,7 (58%)</i>
<b>4</b>	1	1
	2	11
	3	10
	4	3
<i>Sum</i>		<i>25</i>
<i>Gjennomsnittsscore</i>		<i>2,6 (64%)</i>
<b>5</b>	1	0
	2	3
	3	8

	4	9
	5	3
<i>Sum</i>		23
<i>Gjennomsnittsscore</i>		3,5 (70%)
<b>6</b>	1	0
	2	1
	3	4
	4	3
	5	3
	6	0
<i>Sum</i>		11
<i>Gjennomsnittsscore</i>		3,72 (62%)

## 9 Figurer



Figur 1: Ekskluderte pasienter



Figur 2: S-kalsium (total) kategoriser