



BEHANDLING AV PRIMÆR HYPERPARATHYROIDISME

5.årsoppgave i Stadium IV ved Universitetet i Tromsø

Av med.stud. Bianca Lorntzen, MK 01

Veileder seksjonsoverlege, dr. med Johan Svartberg

Tromsø, september 2006

Innholdsfortegnelse

Resymé	side 3
Introduksjon	side 4
Pasienter og metode	
Studiepopulasjon	side 6
Labratoriedata og undersøkelser	side 6
Spørreskjema	side 6
Statistikk	side 7
Resultater	side 8
Diskusjon	side 10
Konklusjon	side 17
Referanser	side 18
Tabell 1: Basaldata	side 21
Tabell 2: Endringsdata	side 22
Tabell 3: SF-36 resultater sammenliknet med norske normaldata	side 23
Vedlegg 1: Forespørsel om deltagelse i undersøkelse	side 24
Vedlegg 2: Spørreskjema	side 25
Vedlegg 3: Registreringsskjema for journalinformasjon	side 27
Vedlegg 4: SF-36 spørreskjema	side 28

Resymé

Primær hyperparathyroidisme (pHPT) er en stoffskiftesykdom som affiserer hovedsakelig kalsiumstoffskiftet i kroppen. I vestlige land er standarden på helsetjenestene så høy, at pHPT som regel oppdages i asymptomatisk fase som avvik i labverdier, snarere enn manifestasjoner som nyresten eller fragilitetsfrakturer, slik man ser i mange utviklingsland. Per i dag er det uenighet om hva som er den beste behandlingen for denne tilstanden. Det ene alternativet er kirurgisk behandling med parathyreodectomi, det andre alternativet er ekspektans med oppfølging i form av blodprøver og bentetthetsmålinger.

I denne studien ønsket vi å retrospektivt undersøke pasienter med pHPT som har fått ulike behandlinger med tanke på livskvalitet, sykdomspanorama og evt komplikasjoner. Det ble derfor rekruttert 30 kvinner, som alle er eller var pasienter ved UNN og hadde fått enten kirurgisk eller medisinsk behandling for sin pHPT. Kvinnene mottok og fylte ut ett standardisert skjema for måling av livskvalitet i forhold til helse, Short-Form-36, samt ett skjema med våre spørsmål om sosiale forhold og andre medisinske tilstander. Videre ble det samlet inn journalopplysninger om relaterte helsetilstander, labverdier og bentetthetsmålinger i forløpet av behandlingen.

Vi fant signifikant reduksjon av ionisert kalsium, total kalsium og parathyroidea-hormon (PTH) hos de som ble operert, noe som er forventet ved parathyreodectomi. Ved sammenlikning av de to behandlingsgruppene var det ingen signifikant forskjell i bentetthet. Videre fant vi ingen signifikante forskjeller i livskvalitet, målt ved spørreskjema SF-36. Ved sammenlikning av hver av de to gruppene med normaldata for SF-36 finner man at de ikke-opererte skiller seg mer fra normaldata enn de opererte. De ikke-opererte har større fysiske begrensninger pga sykdom og dårligere sosial funksjon. Videre var der ingen forskjeller i sykdomspanorama relatert til pHPT mellom de to gruppene.

Vi finner muligvis litt bedre livskvalitet hos de opererte, men ingen øvrige forskjeller. Selv om det kan tyde på at vår studie går i favør av operasjon, må man være klar over at vi har undersøkt en liten gruppe ikke-randomiserte pasienter. Vi slutter oss til andre som etterlyser større og randomiserte studier.

Introduksjon

For 50 år siden var primær hyperparathyroidisme en uvanlig og ikke sjelden dødelig sykdom. Fortsatt kjennetegnes primær hyperparathyroidisme i utviklingsland av nyresten, hyperkalsemiske kriser, massiv skjelettavkalkning, multiple frakturer og grov muskelsvakhhet som leder til betydelig invaliditet. I Vesten ble dette bildet forandret da biokjemisk screening med automatisert analyse av serumkalsium ble vanligere. Prevalensen for primær hyperparathyroidisme blant voksne økte til ca 1 % (i Sverige) og særlig blant eldre kvinner. Nye funn fra populasjonsbasert screening taler for at selv moderat hyperkalsemi er assosiert med benskjørhet, nedsatt livskvalitet, økt forekomst av hypertoni og andre kardiovaskulære forstyrrelser, metabole risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom, økt dødelighet og evt prematur død av kardiovaskulær sykdom. (1, 2). Videre kan hyperkalsemi gi generelle symptomer som slapphet, kvalme, hodepine, vekttap, depresjon, nedsatt konsentrasjon, kløe og muskelsvakhhet. Andre symptomer er nyresten, magesår, forstoppelse og økt fare for diabetes mellitus. Kvinner rammes oftere enn menn, ratio 3:1, og sykdommen debuterer vanligvis i eller etter menopausen/i middelalderen.

Årsaken til pHPT er som regel ett enkelt parathyroid adenom, altså at en av de 4 parathyroide kjertlene utvikles til en benign neoplasme som sekreterer PTH i store mengder. Økt PTH-nivå ($>7,5$ pmol/l) fører i sin tur til hyperkalsemi, som ved UNN er definert som total kalsium $> 2,55$ mmol/l og ionisert kalsium $> 1,34$ mmol/l. Alternative og sjeldne årsaker til pHPT er diffus parathyroid hyperplasi og parathyroid carcinom. Diagnostikken av pHPT stilles per i dag vanligvis med laboratorieprøver. Dersom PTH, fritt kalsium og ionisert kalsium er forhøyet, og det ikke foreligger metastatisk sykdom eller nyresykdom, kan man sette diagnosen primær hyperparathyroidisme.

Avhengig av pasientens symptomer og kliniske tegn kan pasienten følges med måling av kalsiumnivåer eller henvises til kirurgisk reseksjon av adenomet. Det er enighet om at terskelen for kirurgi er lavere for pasienter under 50 år. På National Institute of Health's (NIH) konferanse om hyperparathyroidisme i 1990/2002 i USA ble man enig om at definisjonen på asymptomatisk pHPT er biokjemisk diagnostisert HPT uten forekomst av klassiske symptomer og komplikasjoner som signifikant skjelettap, fragilitetsfrakturer, urinveissten eller nevromuskulær dysfunksjon (1). Den store kontroversen på dette området gjelder akkurat de asymptotiske pasientene med pHPT. De med alvorlige eller besværende symptomer opereres, men de utgjør en mindre andel enn de asymptotiske pasientene.

Per i dag vet man ikke hvilken av de to behandlingsmetodene som er å foretrekke. Hensikten med denne studien er å kartlegge hvordan pasienter som vært til utredning og behandling på

Universitetssykehuset i Nord-Norge synes at behandlingen har fungert med henblikk på livskvalitet, somatisk og psykisk helse.

Pasienter og metode

Studie populasjon

Pasientgruppene i denne oppgaven består av kvinner diagnostisert med pHPT som er født i perioden 1935-1965. Aldersgruppen er valgt slik ettersom sykdommen rammer hovedsakelig middelaldrende kvinner. Etter gjennomgang av journaler og lokalt operasjonsregister ved UNN, plukket man ut 50 kvinner i alderen 40-70 år (pr 2004 - oppstart arbeidet med oppgaven). Halvparten hadde gjennomgått parathyreoidectomi og den andre halvparten hadde hatt regelmessig oppfølging ved endokrinologisk poliklinikk. Dette er en case-control studie, hvor de opererte kvinnene er cases og de ikke-opererte er kontroller. Man forutsetter at pasientene var godt utredet, og at andre årsaker til hyperparathyroidisme var eliminert. Pasientene er ikke randomisert. Studien kan anses som en kontroll av de ulike behandlingsmetoden ved UNN og etter muntlig diskusjon med Regional Etisk Komité fantes ikke behov for en etisk søknad.

Laboratoriedata og undersøkelser

Ved gjennomgang av pasientjournalene ble det registrert labverdier på total kalsium, ionisert kalsium, albumin, kreatinin, fosfat, natrium og PTH, samt resultat av bentetthetsmåling i hofte og lumbalrygg. I tillegg har vi registrert informasjon ut fra pasientenes egne opplysninger samt journaldata på lidelser som er relatert til pHPT (se vedlegg 3).

Spørreskjema

Pasientene fikk tilsendt to skjema. Short Form 36 (SF-36) er et godt validert livskvalitetsspørreskjema som består av 36 spørsmål av relativt enkel karakter med svaralternativer på skala fra 1-6 (se vedlegg 4). Dette skjemaet tillater reproducerbare mål på velbefinnende og mangel på sådan for et stort spekter av tilstander. (3) Ved tolkningen av de scores man finner på SF-36, blir rådata til hvert spørsmål kodet, rekalkibrert i 10 grupper, summert og transformert til de åtte 0-100 skalaene (0= dårligst mulige helsetilstand, 100=beste mulige helsetilstand) i følge SF-36 scorings-algoritmene (4). Vi har brukt et ferdig tolkningsprogram fra kollega Løvås ved Haukeland Sykehus.

Parameterne i SF-36 fremkommer av tolkningsmalen. Der er 36 spørsmål hvis svar fordeler seg i 2 hovedgrupper; fysiske og psykiske parametere. De fysiske parametere er: fysisk funksjon (physical functioning, PF), fysiske begrensninger pga sykdommen (role of physical limitations due to condition, RP), kroppslig smerte (bodily pain, BP) og oppfatninger om generell helse (general health perceptions, GWH). De psykiske parameterne er: vitalitet (vitality, VT), social funksjon (social functioning, SF),

emosjonelle begrensninger pga sykdommen (role of emotional limitations due to condition, RE) og oppfatning av mental helse (mental health perceptions, MH). Som sammenlikning har vi brukt nasjonale SF-36 data, en studie ment for å framskaffe normative data på nordmenn, hvor 2323 randomiserte nordmenn returnerte utfylte SF-36, heretter kalt normaldata (4)

Videre har vi brukt et spørreskjema vi har utarbeidet selv, se vedlegg 2. Dette skjema dekker sosial status, opplysninger om spesifikke medikamentgrupper samt hva pasienten selv angir av relaterte sykdommer. Dette spørreskjema har også 15 egne spørsmål til de opererte angående generelle opplysninger og hvor fornøyd de er med operasjonen.

Statistikk

Normal distribusjon ble kontrollert med "skewness" og histogram. Natrium, fosfat, kreatinin og PTH var ikke normalfordelt. Albumin, ionisert kalsium og totalkalsium var normalfordelt. PTH ble logaritmert hvis brukt som avhengig parameter. Deskriptiv statistikk er brukt for å vise fordeling av alder, behandling, blodprøvesvar, resultat av bentetthetsmåling, sosiale parametere som utdanning, antall barn, arbeidsførhet, og forekomst av mulige komorbide tilstander. Univariate korrelasjoner er brukt for å vurdere tverrsnitt assosiasjoner mellom kalsium, PTH og kovariater. Ved sammenlikning av grupper har vi brukt den ikke-parametriske Mann-Whitney-U testen begrunnet i materialets størrelse. Unntaket er analyse av endringer i labverdier for hver av gruppene (se tabell 2), der det er brukt Wilcoxon's signed rank sum test. Resultater er signifikante når $p < 0,05$, og verdier i tabeller uttrykkes som gjennomsnitt \pm standarddeviasjon om ikke annet er angitt. For å bearbeide materialet statistisk har vi brukt programmet SPSS 12.0 for Windows (SPSS Inc, IL, USA). Unntaket fra dette er analysen av scores i SF-36 mellom normaldata og opererte, samt normaldata og ikke-opererte. Her er det foretatt manuell analyse med en annen ikke-parametrisk test. Med hjelp fra Tormod Brenn, ISM, UiTø, er det brukt Wilcoxon's en-utvalgs test.

Resultater

Skjemaene ble sendt ut til 50 kvinner med diagnostisert pHPT, hvorav 32 returnerte utfylte skjema (64 % respons). En ble ekskludert da hun oppga at symptomene kunne relateres til Parkinson's sykdom, og en annen ble ekskludert pga mangelfull utfylling av skjema. Deltagende pasienter beskrives i tabell 1. I vårt materiale har vi data på 17 opererte og 13 ikke-opererte kvinner.

Som sett i tabell 1 var det ingen forskjell i aldersfordeling mellom de to gruppene ved diagnosetidspunkt. Videre ser man at det var en signifikant forskjell i ionisert kalsium og total kalsium. Man ser også at forskjellene i PTH- og fosfatverdier er grensesignifikant.

Blant de opererte kvinnene var det 3 stykker som hadde total kalsium > 2,8 mmol/l. Det er totalt 17 kvinner som ble operert. 16 av 17 opererte kvinner hadde PTH over normalverdien.

Særlig bes man merke seg at bentetthetsmålinger i hofte og lumbalcolumna hos de to gruppene ikke viser noen signifikant forskjell.

I tabell 2 presenteres endringsdata før og etter operasjon for de opererte, og verdier ved to ulike tidspunkter for de ikke-opererte. De opererte kvinnene har signifikant nedgang i alle de tre labverdiene. De ikke-opererte kvinnene har signifikant økning i ionisert kalsium i forløpet av behandlingen. Når vi ser på de opererte kvinnene versus de ikke-opererte kvinnene ser vi at de opererte har signifikant endring i alle sine labverdier sammenliknet med de ikke-opererte.

Vi fant ingen signifikant forskjell i SF-36 mellom de opererte og de ikke-opererte pasientene. Tabell 3 viser sammenlikninger i scores på SF-36 mellom normaldata og opererte kvinner, mellom normaldata og ikke-opererte kvinnene. Der er ingen signifikante forskjeller mellom normaldata og noen av gruppene når det gjelder fysisk funksjon (PF), vitalitet (VT), kroppslig smerte (BP), hvilken rolle emosjonelle begrensninger spiller (RE) eller mental helse (MH). De ikke-opererte kvinnene scorer signifikant dårligere enn normaldata på hvor store fysiske begrensninger de har (RP). Sammenlikning av scores i generell helse (GH) viser at både de opererte og de ikke-opererte viser signifikant dårligere scores, og her nevnes det at de ikke-opererte har høyere signifikansnivå enn de opererte sammenliknet med normaldata. Når det gjelder sosial funksjon(SF), ser vi at de ikke-opererte kvinnene scorer signifikant dårligere enn normaldata.

Ved svar på vårt eget spørreskjema (vedlegg 2) fikk vi følgende funn; Vi finner ingen signifikante korrelasjoner mellom labverdier og utkommet i SF-36 og hjertesykdom, nyresykdom, diabetes, thyroideasykdom, hormonbehandling, sivilstatus, antall barn, sykemelding mellom de to gruppene. Blant de opererte kvinnene i vårt materiale følte halvparten seg bedre etter operasjonen (n=14, grunnet at ikke alle svarte på dette). Videre var det 2 av 14 som opplevde komplikasjoner i forbindelse med operasjonen. Dog ble det funnet at 3 (10 %) av våre pasienter har hatt nyresten. 4 av kvinnene har uttrykt usikkerhet om pHPT er årsaken til at de ikke er i jobb (ved å skrive små notater på sine spørreskjema). Det er to opererte og to ikke-opererte som er usikker på om de ikke er i jobb pga sin diagnose. Videre er det et viktig poeng at ingen har sagt definitivt at de ikke er i jobb pga pHPT. Til de 17 opererte pasientene ble det stilt spørsmål om hvem som var den viktigste pådriveren for operasjon. Her angir 11 at legen var viktigste pådriver, 4 dem selv og 2 har ikke besvart spørsmålet.

Diskusjon

Denne diskusjonen vil ha tre hovedområder; forskjeller i livskvalitet, forskjeller i sykdomspanorama og diskusjonen om kirurgi versus medisinsk oppfølging.

For å gi en kort oversikt : I vår studie av 30 kvinner diagnostisert med pHPT finner vi at det ikke er noen forskjell i livskvalitet mellom gruppene. Vi gikk dermed videre med analyse av våre pasienter sammenliknet med normaldata. I forhold til livskvalitet finner vi mye av det samme som andre større studier, nemlig at det er en forbedring på enkelte av parameterne i SF-36 for de opererte pasientene, og at pasienter med pHPT scorer dårligere enn normalbefolkningen. (3, 5, 6). Når det kommer til somatisk sykdomspanorama er det ingen signifikante forskjeller i forekomst hos våre pasienter. Bentettheten var ikke signifikant forskjellig mellom våre to pasientgrupper. Våre resultater her føyer seg pent inn i rekken av studier som peker i begge retninger; forbedring eller manglende forbedring etter parathyreodectomi. Årsaken til dette er uklar, men det finnes studier som peker mot at PTH har både anabol og katabol effekt på benvev, ulik etter hvilken type benvev man ser på. Våre pasienter har ikke økt forekomst av kardiovaskulær sykdom, og det er uenighet om pHPT kan relateres direkte til dette eller om man må se på hyperkalsemien (1, 2). I forhold til forekomst av nyresten finner vi at det ikke er noen forskjell på de opererte og ikke-opererte pasientene med pHPT, noe vi finner støtte til i andre studier (7, 8).

Ved analyse av scores i SF-36 finner vi ingen signifikante forskjeller mellom de opererte og de ikke-opererte. For å få et bedre bilde av hvordan det står til med våre opererte og ikke-opererte kvinner har vi sammenliknet hver av gruppene med normaldata for Norge. Det er et interessant funn at de ikke opererte damene skiller seg mer fra normaldata på kun to av de åtte parameterne i SF-36, nemlig fysiske begrensninger (RP) og sosial funksjon (SF). Funnet om bedre sosial funksjon hos de opererte pHPT-pasientene finner vi støtte til hos Talpos et al. De gjorde en randomisert studie i år 2000 på asymptotiske pHPT-pasienter, og brukte SF-36 før og etter operasjon/i forløpet av behandlingen, og fikk på 2 av de 9 kategoriene resultater som gikk i favør av kirurgisk behandling. De to kategoriene med signifikant bedring hos de opererte var sosial funksjon (SF) og hvilken rolle de emosjonelle begrensningene hadde (RE) (3). Rao et al finner også at opererte pHPT-pasienter scorer bedre på emosjonelle begrensninger (RE). Rao har utført en randomisert case-control studie på 25 opererte og 23 ikke-opererte pasienter med pHPT over 2 år, hvor det ble gjort undersøkelser med SF-36 før og etter operasjon/2 ganger i forløpet. De påpeker at baseline i SF-36 scores var den samme som for pasienter uten pHPT (6). Enderesultatet var at de opererte pasientene scoret signifikant bedre på fysisk funksjon (PF) og emosjonelle begrensninger pga sykdom (RE)(6). Det har blitt gjort flere studier på opererte

pHPT mtp utkomme i SF-36 før og etter operasjon uten å sammenlikne med ikke-opererte kvinner. Det er vanskelig å interpretere slikt data i forhold til våre data særlig grunnet det at våre opererte kvinner har fylt ut SF-36 etter operasjon, altså kan vi ikke si om det er noen bedring internt i denne gruppen før versus etter operasjon, annet enn å referere til at kun halvparten de opererte kvinnene våre svarte positivt på direkte spørsmål om de føler seg bedre etter å ha fått parathyreodectomi. Dette gjenspeiler seg i at de både de opererte og de ikke-opererte damene scorer dårligere på oppfatninger om egen generell helse (GH). Dette er altså kvinner som har fått det vi i dag betrakter som kurativ behandling for pHPT og som likevel scorer dårligere enn normalbefolkningen. Med tanke på at det er kun to av parameterne hos Talpos et al som er signifikant bedre hos de opererte, kan man legge til våre opplysninger og ta det med i betraktning av asymptomatiske pHPT-pasienter. Relevansen kan være i forhold til at Burney et al peker på at det var signifikant bedring hos opererte pHPT pasienter fra før til etter operasjon sammenliknet med normaldata når det gjaldt fysiske begrensninger (RP), emosjonelle begrensninger (RE), kroppslig smerte (BP), vitalitet (VT) og sosial funksjon (SF)(5). Vi har et lite materiale, så det kan være vanskelig å si om dette er data som kan overføres til sykdomsgruppen. En mulig årsak til at de ikke-opererte kvinnene scorer dårligere enn de opererte sammenliknet med normaldata er at en del av de opererte damene hadde høyere kalsium-verdier enn de ikke-opererte, og iflg Axford kan hyperkalsemi gi psykiske symptomer og tidligere nevnte vage kroppslige symptomer (9). Dette argumentet svekkes av Burney et al som viser til at opererte pasienter sammenliknet før og etter operasjon viser bedring av scores i SF-36 uavhengig av serum-kalsium nivået (5).

Mens vi da er inne på de vage symptomer og evt følger av disse, ønsker vi å peke på et interessant funn som ikke gir seg utslag i statistikken. Flere av kvinnene har uttrykt usikkerhet om pHPT er årsaken til at de ikke er i jobb (ved å skrive små notater på sine spørreskjema). Det er to opererte og to ikke-opererte som er usikker på om de ikke er i jobb pga sin diagnose. Videre er det et viktig poeng at ingen har sagt definitivt at de ikke er i jobb pga pHPT. Om man ser på litteraturen er det få studier som omhandler asymptomatisk pHPT og sykefravær, men Lundgren et al har gjort en case-control studie om sykefravær hos postmenopausale kvinner med og uten pHPT i Sverige. Cases i denne studien (n=48) var kvinner i alderen 55-70 år med pHPT uten kjennskap til sin sykdom og heller ingen klassiske symptomer eller komplikasjoner, og som ikke hadde gått av med pensjon. Kontroller er aldersmatchede kvinner (n=48) uten pHPT som ikke var pensjonerte. Sykefravær med varighet og årsak ble målt fra tidspunkt for diagnose og 5 år bakover. Resultatet var at den totale lengden på sykefraværet var høyere hos cases enn hos kontrollene. Sykemeldingene viste at de to viktigste årsakene til sykefravær var hjertekarsykdom og muskuloskeletale sykdommer, men at hjertekarsykdom var overrepresentert hos cases. (10)

Ut fra spørreskjemaer og journalgjennomgang finner vi ingen forskjeller i sykdomspanorama mellom de to gruppene. De undersøkte sykdommer/tilstander vi har lagt vekt på er nyresykdom/nyresten, kardiovaskulær sykdom og benskjørhet.

Det var ingen signifikant forskjell i resultat av bentetthetsmåling i hofte og lumbalcolumna mellom de to gruppene. Dette tyder altså på at gjennomsnittsverdiene i bentetthetsmålinger i hofte og rygg hos våre pasienter ikke viser noen uttalt osteoporose eller osteopeni. Det er dog noe debatt om i hvilken grad bendemineralisering er mer uttalt hos pasienter diagnostisert med pHPT. Det er et viktig poeng at ben i lårhals og hofte er en blanding av trabekulært og kortikalt ben, at ben i radius er kortikalt ben og at lumbalcolumna består av trabekulært ben, og at typen ben oftest avgjør i hvilken grad det lar seg påvirke av pHPT (7). Mange hevder at de fleste studier vedrørende bendensiometri og pHPT støtter at PTH virker å ha en katabol effekt på kortikalt ben, og en anabol effekt på trabekulært ben (7, 11, 12). I den vestlige verden er det gjort studier på hvor mye demineralisering av skjelettet som er forventet ut fra aldersdegenerasjon, og man ser mer uttalt demineralisering hos menopausale og postmenopausale kvinner (7, 11, 13). Bilezikian påpeker at lumbalcolumna demineraliseres tidlig hos ellers friske kvinner med østrogenmangel i menopausen, og at flere studier peker på at bentettheten i lumbalcolumna er relativt godt bevart hos menopausale kvinner med pHPT. De sier derfor at det er mulig at pHPT hjelper til å beskytte kvinner mot bentap på grunn av østrogenmangel (7). Silverberg et al har gjort en prospektiv kohorte studie av pHPT-pasienter, hvor 60 pasienter uten parathyreodectomi (14 menn, 46 kvinner) og 61 pasienter gjennomgått parathyreodectomi ble fulgt i 10 år. 52 av de 60 ikke-opererte var asymptotiske. De asymptotiske ikke-opererte pHPT-pasientenes labverdier og bentetthetsmålinger ble sammenliknet med 61 pasienter med pHPT som fikk parathyreodectomi. Bentettheten målt i radius, lumbalcolumna og lårhals var stabil hos 75 % av de asymptotiske ikke-opererte pasientene i denne perioden. Videre finner Silverberg at pasienter med ubehandlet pHPT ikke har den forventede aldredegenereringen av benmassen, og de undrer seg på om dette kan ha noe med den anabole effekten PTH har på canselløst ben (7, 12, 14). Det samme finner Rao et al i en case-control-studie av 108 pasienter med pHPT gjennomgått parathyreodectomi og 108 pasienter med pHPT som ikke ble operert, ble det funnet at de opererte ville normalisere sitt bentap etter ca 20 år. Blant de ikke-opererte fant man ikke forskjell i bendemineralisering sammenliknet med den normale aldersbetingede demineraliseringen. Der var en liten gevinst i bentetthet målt på radius hos de opererte, og derav en sannsynlig redusert generell fracturrisiko, men at den reelle gevinsten måtte avmåles mot pasientenes forventede levetid.(15). Rao utførte en annen case-control studie der 25 opererte og 23 ikke-opererte ble fulgt i 2 år. Denne studien tok for seg bl.a. bentetthetsmålinger og

livskvalitet hos de to gruppene (sistnevnte kommer jeg tilbake til i diskusjonen om scores i SF-36). Resultatet her er at de opererte hadde signifikant litt høyere bentetthet enn de ikke-opererte i lårhals(0,8 %) og total-hofte-måling(1 %), men ikke bedre i lumbalcolumna og radius (6). På den andre siden har Vestergaard det al gjort en follow-up-studie på 1201 pasienter med nylig diagnostisert pHPT for å vurdere fracturrisiko, og fant ingen forskjell i fracturrisiko mellom opererte og ikke-opererte. Vedrørende benskjørhet er langtidseffekter av pHPT uklare, enten den behandles eller ikke. (8, 14)

Nyresten fant man hos 10 % av alle våre pasienter. Det er ingen signifikant forskjell mellom de to gruppene, dog skyldes nok dette lavt antall. Insidensen av nyresten hos pasienter med pHPT er iflg Bilezikian et al 15-20% (7). Takami et al viser til resultater i en kontrollert retrospektiv follow-up studie av 674 pHPT pasienter før og etter parathyreodectomi som viser at etter operasjon er risken for nyresten redusert med 8,3 %, etter 10 år helt normalisert (8) .

Vi fant ingen signifikant forskjell i prevalens av hjertekarsykdommer mellom de to gruppene. Vi fant heller ingen korrelasjon mellom hjertekarsykdom og PTH-nivå. Dette støttes ikke av Nilsson et al som viser til en større undersøkelse gjennomført i Sverige der funnene tyder på at individer med ubehandlet [det vil si ikke operert] pHPT har økt risiko for død først og fremst pga hjerte-karsykdom sammenliknet med en gruppe opererte individer (1). Vestergaard finner i sin kohorte studie på pasienter (n=3213) med pHPT med og uten kirurgisk behandling at kirurgi ikke har noen effekt på forekomsten av kardiovaskulære hendelser sammenliknet med ubehandlet pHPT (16) Dog sier den samme artikkel at hypertoni er overrepresentert ved HPT i USA og Europa, men at denne vanligvis ikke normaliseres etter parathyreodectomi (1). Videre anbefaler denne artikkelen at hypertoni kun skal ansees som en del av risikopanoramaet, da mortaliteten normaliseres etter operasjon trass i bestående blodtrykksstigning (1). Lal et al påpeker at flere studier gjort i Europa viser økt risiko for prematur død pga hjertekarsykdom, mens at denne korrelasjonen ikke sees hos Nordamerikanske pasienter (14). Andersson et al påpeker at studier av hovedsakelig symptomatiske pHPT pasienter har økt mortalitet både før og etter parathyreodectomi, da pga økt hjerte-karsykdomsforårsaket død. De utreder også for de funn som er gjort om sammenhengen mellom økt PTH-nivå og kardiovaskulær sykdom. Kalsium medierer effekten av PTH, men PTH-nivået alene har også innvirkning på dette. I forhold til våre resultater er det relevant å påpeke at Andersson et al kommer fram til at høy serum kalsium kan relateres til kardiovaskulær sykdom, men at man mangler beviser for at asymptomatisk pHPT er relatert til økt mortalitet. (2). Man kan stille seg spørsmålet om våre pasienter nyter godt av at hjertekarsykdom rammer kvinner senere og noe sjeldnere enn menn, slik det påpekes i dagens undervisning av medisinstudenter.

I introduksjonen ble det påpekt at den store diskusjonen omhandler de asymptomatiske pHPT-pasientene. Blant de opererte kvinnene i dette materialet er gjennomsnittsverdien på total kalsium før operasjon 2,718 mmol/l. Av de opererte er det kun 3 kvinner som har hatt total kalsium over 2,8 mmol/l. Dette er den verdien både UNN og NIH har satt som indikasjon for parathyreodectomi (17, 18). De øvrige opererte kvinnene hadde PTH over normalverdiene. Vi fant at de opererte pasientene normaliserte sine kalsium-nivåer og PTH-nivåer etter operasjon. Nedgangen er signifikant, og forventet (6, 12, 19) da parathyreodectomi er en radikal behandlingsform for denne sykdommen. Flere studier viser at de opererte har serum kalsium >2,8 mmol/l før operasjon (1, 15, 18, 20). Der finnes dog unntak fra regelen. I Raos studie av 2004 hevder de at stor hyperkalsemi er definert som serum kalsium >3,0 mmol/l, men de asymptomatiske pasientene som ble randomisert til operasjon hadde gjennomsnittlig serum kalsium på 2,6 mmol/l (6). Sosa et al gjorde en studie på 190 amerikanske kirurger om hvordan de forholder seg til NIHs retningslinjer for behandling av pHPT. De fant at terskelen for å operere yngre pasienter var høyere, og terskelen for operasjon på eldre pasienter var lavere enn det NIH anbefaler (21). For å videreføre en tankerekke: de fleste av våre kvinner som ble operert hadde ikke total kalsium over "operasjons-grensen". Videre angir 11 av våre opererte kvinner at legen var viktigste pådriver for operasjon, mens 4 sier at den viktigste pådriveren var dem selv. Dersom man forholder seg til disse funn, samt det faktum at flere av de klassiske og de mer merkbare symptomene betinges av relativt høy hyperkalsemi, er det ikke urimelig å anta at terskelen for å operere ved UNN er relativt lav. Dette vil påvirke resultatene i den retningen vi ser nå; liten forskjell mellom de opererte og de ikke-opererte med hensyn til nettopp livskvalitet, somatisk og psykisk sykdomspanorama.

Sejean viser til at deres undersøkelser tyder på at follow-up er mindre effektivt enn kirurgi mtp utfall i bl.a. SF-36, men peker også på at der er en del unntakstilfeller som vil oppleve større effektivitet ved follow up. Her mener hun det er viktig å lytte til hva pasienten selv føler vil være riktig (22). Et viktig poeng er at kirurgisk behandling av pHPT fører med seg risiko for postoperative komplikasjoner. Under operasjonen er det risiko for ukontrollert hemorragi samt for uni- eller bilateral recurrensskade, hvorav den siste krever umiddelbar trakeotomi. Tidlig postoperativt kan det oppstå blødninger ved sår, eller ned i mediastinum. Videre er der risiko for laryngealt ødem, thyreotoxisk krise eller tracheomalaci. I det postoperative forløp er det risiko for hypoparathyroidisme og ekstern laryngeal nerveskade. På lang sikt er der risiko for persisterende hyperkalsemi, hypothyreose, hypokalsemi eller residiverende thyreotoxikose. Komplikasjoner som følge av hvordan prosedyren utføres er avhengig av den enkelte kirurgs ferdigheter og erfaring. I vårt materiale finner vi at 2 av 14 opererte kvinner opplevde ikke spesifiserte komplikasjoner i forbindelse med operasjonen. I følge NIHs nettsider med informasjon om hyperparathyroidisme vil 1 % oppleve skade på recurrens nerven, og 5 % oppleve kronisk hypokalsemi

(23). I Norge opereres det om lag 160 pHPT-pasienter hvert år (20). I Mjaalands undersøkelse av 104 opererte pasienter i perioden 1983-1998 var det 3 dødsfall hos allerede hjerte/lungesyke pasienter, to pasienter ble reoperert for blødning, en fikk sårinfeksjon og ingen fikk recurrensparese. I hans studie fikk 6 pasienter persisterende hypokalsemi og 2 fikk persisterende hyperkalsemi. Han påpeker at en slik forekomst av postoperative komplikasjoner er akseptabelt. Mjaaland påpeker at i de fleste fylkene i Norge opereres 1 av 10 pHPT-pasienter bedømt ut fra insidenstall basert på screeningtall i andre land. Han anmerker videre at grunnen til at så få opereres kan være at man ikke er enige om hvilke symptomer man skal legge til grunn for asymptomatisk pHPT eller at det er manglende rutine i håndtering av hyperkalsemi. Som et sluttpoeng var det ikke mulig med noen sikker vurdering av symptombedring etter operasjon (20). For å ta opp tråden Mjaalands sluttpoeng, ønsker vi å peke på vårt funn av at kun halvparten de opererte kvinnene våre svarte positivt på direkte spørsmål om de føler seg bedre etter å ha fått parathyreodectomi

Når det gjelder NIHs retningslinjer for behandling av pasienter med pHPT ble disse nedsatt i 1990, og revidert i 2002, da det ble foretatt en mindre endring, som trolig vil føre til at litt flere pasienter vil falle inn under operasjonsindikasjon. I de skandinaviske land forholder helsevesenet seg i stor grad til disse retningslinjene (1, 17), dog finnes det kritiske røster til om NIH er for liberale (1, 3). NIHs retningslinjer av 2002 for operasjon av pHPT pasienter sier at indikasjonene er serum kalsium $>2,85$ mmol/l, urinkalsium >10 mmol/24t, kreatinin clearance < 70 %, T-score under $-2,5$ i distale radius, lumbalcolumna eller hofter, alder under 50 år, eller at oppfølging er vanskelig å gjennomføre (1, 18). Alternativet er oppfølging med blodprøver 2g/år og årlige bentetthetsmålinger (18). Dette utdypes videre av Sejean som viser til at pasienter med lett elevert kalsiumnivåer, ingen tidligere livstruende episoder med hyperkalsemi og normal nyre- og skjelettstatus trygt kan settes til medisinsk follow-up med prøvetagning, og skifte til kirurgi dersom progresjon av sykdom. Dette støttes av Silverberg (12). Sejean et al refererer videre til 3 studier som alle har utforsket effekten av medisinsk follow-up versus kirurgi. Av disse var det kun 1 som gikk i favør av kirurgi på asymptomatiske pasienter (22). Både Lal og Bilezikian påpeker viktigheten av tett oppfølging av pasienter da ca 19 % utvikler progredierende sykdom. (7, 14) Når det gjelder de yngre pasientene (alder <50 år) er alderen den eneste faktoren som ser ut til å være prediktiv for progresjon i sykdom (18). Bone refererer til to amerikanske studier ($n=147/n=174$) og peker på at de pasienter som ble satt til follow-up ikke ble fulgt godt nok over tid, da frafallsprosenten var høy (24). Et annet viktig samfunnsøkonomisk poeng er at medisinsk oppfølging er dyrere enn kirurgisk behandling på lang sikt (22). Når det gjelder medisinske behandlingsmetoder er det en del forskning på dette. Per i dag finnes det tre alternativer som ansees som interessante; Raloxifen, bisfosfanater og calsimimetika. Dog har ingen av disse vist overbevisende effekt eller sikkerhet.(1)

Vår studie har svakheter som kan påvirke resultatene. Viktigst er at vi har et lavt antall pasienter (n=30), og at de ikke er randomiserte. Videre er dette en retrospektiv studie. Det er et poeng å være oppmerksom på at prevalente cases kan ha endret sin oppførsel eller sykdomsoppfatning etter at de har fått vite sin diagnose. Dog skal det sies at dette bias er mindre ettersom både opererte og ikke-opererte har fått sin diagnose før de entret studien. I en del av grunnlagsmaterialet til tabell 1 mangles det enkelte labverdier. Dette kan muligvis påvirke utfallet av de statistiske testene. Det samme gjelder vårt eget spørreskjema og SF-36, hvor det hos enkelte kvinner ikke var helt utfylt. Et viktig poeng er våre opererte kvinner har fylt ut SF-36 i etterkant av operasjon, og dermed er det noe vanskeligere å sammenlikne med de større studiene, hvor de opererte har fylt ut SF-36 før og etter operasjon. Det er mulig at vi har gått glipp av mortalitet etter parathyreodectomi ved at vi kun har inkludert pasienter som er operert en tid tilbake og som var i live da spørreundersøkelsene ble sendt ut.

Konklusjon

Vi finner ikke signifikant forskjeller mellom behandlingene i vårt materiale. Dog sees det en trend i favør av operasjon ved at de opererte kvinnene scorer bedre enn de ikke-opererte på SF-36, dog ikke signifikant. Vi kan likevel ikke uttale oss om hvilken behandling som er å foretrekke da dette er en liten ikke-randomisert studie. Vi slutter oss til flere av de refererte studiene som etterlyser større prospektive studier av det kliniske bildet av pHPT og dennes kirurgiske og ikke-kirurgiske behandlingsalternativer.

Referanser

- 1) Nilsson IL, Lundgren E et al. *Handläggning av asymtomatisk primär hyperparatyreoidism*. Läkartidningen 2003; 100 (47); 3848-3854.
- 2) Andersson P, Rydberg E, Willenheimer R. *Primary hyperparathyroidism and heart disease – a review*. European Heart Journal 2004; 25; 1776-1787.
- 3) Talpos BG, Bone HG et al. *Randomized trial of parathyroidectomy in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: Patient description and effects on the SF-36 health survey*. Surgery 2000; 128 ; 1013-21.
- 4) Loge JH, Kaasa S. *Short Form 36 (SF-36) health survey : normative data from the general Norwegian Population*. Scand J Soc Med 1998; 26 (4); 250-258.
- 5) Coker LH, Rorie K, Cantley L et al. *Primary hyperparathyroidism, cognition and health-related quality of life*. Annals of surgery 2005; 242 (5); 624-650.
- 6) Rao S, Philips ER, Divine GW, Talpos GB. *Randomized controlled clinical trial of surgery versus no surgery in patients with mild asymptomatic primary hyperparathyroidism*. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2004; 89(11); 54115-5422.
- 7) Bilezikian JP, Brandi ML, Rubin M, Silverberg SJ. *Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features*. Journal of Internal Medicine 2005; 257; 6-17.
- 8) Takami H, Ikeda Y, Okinaga H, Kameyama K. *Recent advances in the management of primary hyperparathyroidism*. Endocrine Journal 2003; 50 (4); 369-377.
- 9) Axford (editor). *Medicine*. Blackwell Science Ltd, 1996, tabell 4.9 p 4.19
- 10) Lundgren E, Szabo E, Ljunghall S, Bergström R, Holmberg L, Rastad J.) *Population based case-control study of sick leave in postmenopausal women before diagnosis of hyperparathyroidism*. British Medical Journal 1998; 317: 848-851

- 11) Khan A, Bilezikian J. *Primary hyperparathyroidism : pathophysiology and impact on bone*. Canadian Medical Association Journal 2000; 163 (2): 184-187.
- 12) Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian J. *A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery*. The New England Journal of Medicine 1999; 341(17): 1249-1255.
- 13) Emaus N, Berntsen GKR, Joakimsen R, Fønnebø V. *Longitudinal changes in forearm bone mineral density in women and men aged 45-84 years: The Tromsø Study, a population-based study*. American Journal of Epidemiology 2006; 163: 441-449.
- 14) Lal G, Clark OH. *Primary hyperparathyroidism: controversies in surgical management*. Trends in Endocrinology and Metabolism 2003; 14 (9); 417-22.
- 15) Rao S, Wallace EA, Antonelli RF, Talpos GB et al. *Forearm bone density in primary hyperparathyroidism: long-term follow-up with and without parathyroidectomy*. Clinical Endocrinology 2003; 58: 348-354.
- 16) Vestergaard P, Mosekilde L. *Cohort study on effects of parathyroid surgery on multiple outcomes in primary hyperparathyroidism*. British Medical Journal 2003; 327: 530-534.
- 17) Jorde R, Bønaa KH, Sundsfjord J. *Primary hyperparathyroidism detected in a health screening: The Tromsø Study*. Journal of Clinical Epidemiology 2000; 53; 1164-1169
- 18) Bilezikian JP, Silverberg SJ. *Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism*. New England Journal of Medicine 2004; 350; 17 (1746-51)
- 19) Silverberg SJ, Bilezikian JP, Bone HG, Talpos GB, Horwitz MJ, Stewart AF. *Therapeutic controversies in primary hyperparathyroidism*. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1999; 83 (7); 2275-2278.
- 20) Mjaaland O, Flikke A, Normann E. *Primær hyperparatyreodisme – et 16-årsmateriale fra et sentralsykehus*. Tidsskrift for Norsk Lægeforening 2000; 120: 2386-9.

21) Sosa JA, Powe NR et al. *Thresholds for surgery and surgical outcomes for patients with primary hyperparathyroidism: a national survey of endocrine surgeons*. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1998; 83(8): 2658-2665

22) Sejean K, Calmus S, Durand-Zaleski I et al. *Surgery versus medical follow-up in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism: a decision analysis*. European Journal of Endocrinology 2005; 153; 915-927

23) (NIHs nettside med informasjon om parathyreodectomi)

<http://endocrine.nidk.nih.gov/pubohyporh.htm>

24) Bone H, Talpos G. *Who needs parathyroid surgery? The case for parathyreodectomy in nonclassical primary parathyroidism*. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1999; 83 (7); 2278-2282.

Tabell 1: Basaldata

Variabel	Opererte	Ikke-opererte	P
N	17	13	
Alder (år)	54,9±8,061	59,8±5,918	$p = 0,125$
Ionisert kalsium (mmol/l)	1,416±0,0682	1,313±0,0848	$p = 0,002$
Total kalsium (mmol/l)	2,718±0,1885	2,555±0,1405	$p = 0,006$
Albumin (g/l)	42,233±2,5259	43,350±1,8134	$p = 0,248$
Kreatinin (umol/l)	74±10,3156	74,273±11,2525	$p = 0,836$
Natrium (mmol/l)	142±2,1213	142,0±2,8284	$p = 0,453$
Fosfat (mmol/l)	0,75±0,15291	0,9938±0,2387	$p = 0,023$
PTH (pmol/l)	17,294±21,7405	9,117±2,6090	$p = 0,057$
DexaHip (g/cm ²)	0,85050±0,168614	0,9161±0,23927	$p = 0,745$
DexaLumbal (g/cm ²)	1,0427±0,226120	1,1243±0,20515	$p = 0,448$

Tabell 1 viser basal data på deltagerne ved diagnosetidspunkt. Ved statistisk analyse av de to pasientgruppene er det brukt Mann Whitney U test.

Tabell 2: Endringsdata

Variabel	Opererte			Ikke-opererte			p*
	Før	Etter	p §	Før	Etter	p	
PTH (pmol/l)	17,3±21,7	3,4±2,0	p=0,001	9,1±2,6	6,5±1,9	NS	p=0,001
Ionisert kalsium (mmol/l)	1,4±0,1	1,2±0,0	p=0,002	1,3±0,1	1,4±0,2	p=0,02	p<0,001
Total kalsium (mmol/l)	2,7±0,2	2,3±0,1	p=0,001	2,6±0,1	2,6±0,1	NS	p<0,001

§= Viser sammenlikning av basaldata med etter operasjon. Analyse gjort ved Wilcoxon's signed rank sum test

|| = Viser sammenlikning av basaldata med labverdi lenger ut i forløpet. Analyse gjort med Wilcoxon's signed rank sum test

*=p er funnet ved sammenlikning og testing av deltaverdier. Viser forskjeller mellom endringer i labverdier mellom opererte og ikke-opererte. Analyse gjort med Mann Whitney U test

NS= ikke signifikant

Tabell 2 viser forandringer i labverdier; for de opererte pasientene før og etter operasjon. For de ikke-opererte viser det to målinger i forløpet.

Tabell 3: SF-36 resultater sammenliknet med norske normaldata

Variabel	Normaldata Norge	Opererte (n=17)	p 1	Ikke-opererte (n=13)	p 2
Physical function (PF)	84,8±20,8	78,2±19,8	NS	71,2±20,8	NS
Role Physical Limitations (RP)	75,4±37,7	64,1±43,8	NS †	40,0±44,4	p<0,05 ‡
Bodily Pain (BP)	73,0±26,6	59,4±30,8	NS	60,7±26,7	NS
General Health (GH)	76,3±22,5	58,3±28,1	p<0,05 †	46,4±15,8	p<0,01 ‡
Vitality (VT)	56,9±21,2	46,3±29,4	NS †	46,0±24,9	NS φ
Social Function (SF)	83,7±23,1	72,8±23,9	NS	68,3±19,5	p<0,02
Role Emotional (RE)	79,1±34,6	66,7±48,6	NS	79,5±37,4	NS
Mental Health (MH)	77,6±17,0	73,0±20,6	NS †	77,2±13,5	NS ‡

Denne tabellen viser scores i SF-36; normaldata, scores for opererte kvinner og scores for ikke-opererte kvinner. p1 viser signifikansnivå ved statistisk sammenlikning av normaldata med opererte kvinner. p2 viser signifikansnivå ved statistisk sammenlikning av normaldata med ikke-opererte kvinner. Wilcoxon's en-utvalgs test er brukt.

NS = (not significant) Ikke signifikant forskjell.

† = n=16 grunnet manglende utfylling

‡ = n=10 grunnet manglende utfylling

Vedlegg 1:

Forespørsel om å delta i undersøkelse
"Behandling av primær hyperparathyroidisme"

De er, eller har vært, pasient ved medisinsk poliklinikk, UNN grunnet høyt kalsiumstoffsifte, såkalt primær hyperparathyroidisme. Symptomene ved høyt kalsiumstoffsifte er individuelle og ikke alle har symptomer. Av den grunn blir enkelte pasienter operert, mens andre går til jevnlig kontroll med måling av kalsium. Per i dag kan man ikke sikkert si hvilken fremgangsmåte som er best. I mange tilfeller avgjøres det hvilken behandling pasienten skal få gjennom en overensstemmelse mellom legen og pasienten, ofte ut fra pasientens ønsker.

Vi ønsker derfor å undersøke livskvaliteten hos pasienter som har blitt operert og sammenlikne med dem som går til oppfølging med blodprøver. Vi håper derfor at De vil svare på vedlagte spørreskjemaer.

Det er frivillig å delta i undersøkelsen, men dersom De besvarer og sender oss spørreskjemaene, tolker vi dette som Deres samtykke til å delta. Opplysninger om Deres kalsiumverdier og evt resultat av bentetthetsmåling vil bli innhentet fra Deres journal. Etter at spørreskjemaet og informasjon fra journal er lagt inn i en egen database, kommer enkeltindividene ikke å kunne identifiseres. Undersøkelsen inngår i 5.års oppgaven til student Bianca Lorntzsen ved medisinsk embetsstudie i Tromsø med seksjonsoverlege Johan Svartberg, Medisinsk avdeling, som veileder.

Utfylt skjema legges i vedlagte frankerte konvolutt og postlegges.
På forhånd takk for deres innsats.

Med vennlig hilsen

Bianca Lorntzsen
Med. Stud.

Johan Svartberg
Seksjonsoverlege, Dr. Med.

Vedlegg 2:

Spørreskjema

- 1) Kjønn Mann
 Kvinne
- 2) Fødselsår
- 3) Utdanning Grunnskole
 Videregående skole/Gymnas
 Høyere utdanning
- 4) Yrke
- 5) Sivilstatus Enslig
 Gift/samboer/kjæreste
 Enke/enkemann
 Skilt
- 6) Antall barn
- 7) Er De i jobb for tiden?
 Ja
 Nei
- 8) Hvis ikke i jobb; er det på grunn av problemer med Deres calciumstoffsifte?
 Ja
 Nei
- 9) Har De noen gang fått diagnose på hjerte-karsykdom? (for eksempel åreforkalkning / høyt blodtrykk / infarkt / angina pectoris / el. l.)
 Ja
 Nei
- 10) Har De noen gang fått diagnose på nyresykdom? (for eksempel nyrestein / nyresvikt / unormale utskillelser av mineraler i urin / el. l.)
 Ja
 Nei
- 11) Har De noen gang fått diagnose på problemer med skjoldbruskkjertelen? (for eksempel høyt stoffsifte / lavt stoffsifte / el. l.)
 Ja
 Nei
- 12) Har De fått påvist benskjørhet?
 Ja
 Nei

Hvis ja: Står De på noen form for forebyggende behandling for benskjørhet?

- Ja
- Nei

Hvis ja: Vitamin D tilskudd

- Bisfosfanater
- Østrogener
- Calcium
- Annet:

13) Dersom De er kvinne:

Står De på noen form for hormonbehandling? (for eksempel østrogen i form av piller/gestagener/estradioler/progesteroner)

- Ja
- Nei

Hvis ja: hvilke medikamenter bruker De?

.....

14) Står De på noen form for behandling av diabetes?

- Ja
- Nei

Hvis ja: Hvilken?

15) Har De gjennomgått noen operasjon på biskjoldbruskkjertelen (parathyroidea)?

- Ja
- Nei

Hvis ja på spørsmål 15; svar på A, B og C.

A) Mener De selv at du føler Dem generelt bedre i formen etter operasjonen sammenliknet med før operasjonen?

- Ja
- Nei

B) Hvem var den sterkeste pådriveren for operasjonen?

- Dem selv
- Legen
- Andre

C) Opplevde De komplikasjoner i forbindelse med operasjonen?

- Ja
- Nei

Vedlegg 3:

Registreringsskjema for journalinformasjon

Generell pasient info

Journalnummer
Fødselsnummer
Initialer
Kjønn

Blodprøvesvar

Ionisert Calcium	
Total Calcium	
Se-Albumin	
Se-Kreatinin	
Se-Natrium	
Se-Fosfat	
Se-PTH	

Hjertesykdom

- Angina Pectoris
- MI
- Stroke

Østrogenbehandling

- Nei
- Ja
 - Østrogen kontinuerlig
 - Cyklisk Østrogen og Progesteron
 - Cyklisk østrogen

pHPT kirurgi

- Ja
- Nei

Nyresykdom (stein problematikk)

- Nei
- Ja
 - Nyre
 - Uretheres

DEXA Bentetthetsmåling	BMD (g/cm ²)
Lumbal Columna L2-L4	
Total Hip	

Annet

SF-36 SPØRRESKJEMA OM HELSE

INSTRUKSJON: Dette spørreskjemaet handler om hvordan du ser på din egen helse. Disse opplysningene vil hjelpe oss til å få vite hvordan du har det og hvordan du er i stand til å utføre dine daglige gjøremål.

Hvert spørsmål skal besvares ved å sette en ring rundt det tallet som passer best for deg. Hvis du er usikker på hva du skal svare, vennligst svar så godt du kan.

1. Stort sett, vil du si at din helse er: (sett ring rundt ett tall)

Utmerket	1
Meget god	2
God	3
Nokså god	4
Dårlig	5

2. Sammenlignet med for ett år siden, hvordan vil du si at din helse stort sett er nå?

(sett ring rundt ett tall)

Mye bedre nå enn for ett år siden	1
Litt bedre nå enn for ett år siden	2
Omtrent den samme som for ett år siden	3
Litt dårligere nå enn for ett år siden	4
Mye dårligere nå enn for ett år siden	5

3. De neste spørsmålene handler om aktiviteter som du kanskje utfører i løpet av en vanlig dag. Er din helse slik at den begrenser deg i utførelsen av disse aktivitetene nå?
Hvis ja, hvor mye?

(sett ring rundt ett tall på hver linje)

<u>AKTIVITETER</u>	Ja, begrenser meg mye	Ja, begrenser meg litt	Nei, begrenser meg ikke i det hele tatt
a. Anstrengende aktiviteter som å løpe, løfte tunge gjenstander, delta i anstrengende idrett	1	2	3
b. Moderate aktiviteter som å flytte et bord, støvsuge, gå en tur eller drive med hagearbeid	1	2	3
c. Løfte eller bære en handlekurv	1	2	3
d. Gå opp trappen flere etasjer	1	2	3
e. Gå opp trappen en etasje	1	2	3
f. Bøye deg eller sitte på huk	1	2	3
g. Gå mer enn to kilometer	1	2	3
h. Gå noen hundre meter	1	2	3
i. Gå hundre meter	1	2	3
j. Vaske deg eller kle på deg	1	2	3

4. I løpet av de siste 4 ukene, har du hatt noen av de følgende problemer i ditt arbeid eller i andre av dine daglige gjøremål på grunn av din fysiske helse?

(sett ring rundt et tall på hver linje)

	JA	NEI
a. Du har måttet redusere tiden du har brukt på arbeid eller på andre gjøremål	1	2
b. Du har utrettet mindre enn du hadde ønsket	1	2
c. Du har vært hindret i å utføre visse typer arbeid eller gjøremål	1	2
d. Du har hatt problemer med å gjennomføre arbeidet eller andre gjøremål (f.eks. fordi det krevde ekstra anstrengelser)	1	2

5. I løpet av de siste 4 ukene, har du hatt noen av de følgende problemer i ditt arbeid eller i andre av dine daglige gjøremål på grunn av følelsesmessige problemer (som f.eks. å være deprimerert eller engstelig)?

(sett ring rundt ett tall på hver linje)

	JA	NEI
a. Du har måttet redusere tiden du har brukt på arbeid eller på andre gjøremål	1	2
b. Du har utrettet mindre enn du hadde ønsket	1	2
c. Du har utført arbeidet eller andre gjøremål mindre grundig enn vanlig	1	2

6. I løpet av de siste 4 ukene, i hvilken grad har din fysiske helse eller følelsesmessige problemer hatt innvirkning på din vanlige sosiale omgang med familie, venner, naboer eller foreninger?

(sett ring rundt ett tall)

Ikke i det hele tatt	1
Litt	2
Endel.....	3
Mye	4
Svært mye	5

7. Hvor sterke kroppslige smerter har du hatt i løpet av de siste 4 ukene?

(sett ring rundt ett tall)

Ingen	1
Meget svake.....	2
Svake	3
Moderate.....	4
Sterke	5
Meget sterke	6

10. I løpet av de siste 4 ukene, hvor mye av tiden har din fysiske helse eller følelsesmessige problemer påvirket din sosiale omgang (som det å besøke venner, slektninger osv.)?

(sett ring rundt ett tall)

- Hele tiden..... 1
- Nesten hele tiden 2
- Endel av tiden 3
- Litt av tiden..... 4
- Ikke i det hele tatt 5

11. Hvor RIKTIG eller GAL er hver av de følgende påstander for deg?

(sett ring rundt ett tall på hver linje)

	Helt riktig	Delvis riktig	Vet ikke	Delvis gal	Helt gal
a. Det virker som om jeg blir syk litt lettere enn andre	1	2	3	4	5
b. Jeg er like frisk som de fleste jeg kjenner	1	2	3	4	5
c. Jeg tror at helsen min vil forverres	1	2	3	4	5
d. Jeg har utmerket helse	1	2	3	4	5