

Utvecklade postoperativ tyreoidit efter subtotal paratyreoidektomi

LÄKER UT INOM SEX VECKOR – KUNSKAP OM TILLSTÅNDET KAN BESPARA PATIENTEN EXTRA VÅRDBESÖK OCH FELBEHANDLING

Ramia Stolt, specialistläkare, Kirurgi Sahlgrenska, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg; kirurg- och öronkliniken, Södra Älvsborgs sjukhus, Borås

Cecilia Rosander, specialistläkare, Njurmedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Oskar Ragnarsson, docent, överläkare, Sektionen för endokrinologi, diabetes och metabolism, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

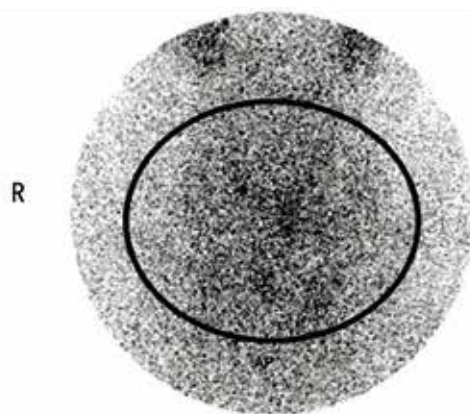
Andreas Muth, docent, överläkare, Kirurgi Sahlgrenska, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg; avdelningen för kirurgi, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet
● andreas.muth@vgregion.se

Sekundär hyperparatyroidism är vanlig hos patienter med kronisk njursjukdom. Avtagande njurfunktion, med minskad aktivering av vitamin D, inducerar proliferation av paratyreoideaceller, stigande nivåer av parathormon (PTH) och fosfat och med tiden hyperkalcemi. Tillståndet är associerat med ökad risk för frakturer, kardiovaskulär sjuklighet och död [1]. Vid uttalad och progredierande sekundär hyperparatyroidism som inte kan kontrolleras med farmakologisk behandling rekommenderas paratyreoidektomi för att sänka parathormonnivåerna [2]. Frekvensen paratyreoidektomi vid sekundär hyperparatyroidism sjönk kraftigt i början av 2000-talet efter introduktionen av kalcimimetika (cinacalcet), men har sedan ökat igen [3, 4]. Målet med paratyreoidektomi är att sänka parathormonnivåerna tillräckligt för att undvika kvarvarande eller återkommande sjukdom samtidigt som man vill undvika permanent underfunktion (hypoparatyroidism). De vanligast förekommande operationerna är subtotal paratyreoidektomi, varvid 3,5 bisköldkörtlar avlägsnas, eller total paratyreoidektomi med autotransplantation, där all bisköldkörtelvävnad avlägsnas från halsen och en del återtransplanteras i muskel eller subkutant fett [5]. Subtotal paratyreoidektomi minskar risken för kardiovaskulära händelser men medför en ökad risk för operationskrävande recidiv jämfört med total paratyreoidektomi med autotransplantation [6].

Stämbandsnervpåverkan, blödning och infektion är välstuderade postoperativa komplikationer vid paratyreoidektomi. Med denna fallrapport vill vi belysa en mer okänd och möjligen underdiagnostiserad komplikation: postoperativ tyreoidit.

FALLRAPPORT

En 70-årig man behandlades i väntan på njurtransplantation med peritonealdialys på grund av kronisk njursvikt (stadium 5) på basen av IgA-nefrit. Han hade vidare en tablettbehandlad hypertoni, hyperlipidemi och ett konservativt behandlat bukaortaaneurysm. Han hade ingen tidigare känd sköldkörtelsjukdom. Trots intensiv behandling med fosfatbindare (sevelamer) och aktivt vitamin D (alfakalcidol) hade han utvecklat en behandlingsrefraktär sekundär hyperparatyroidism där PTH successivt stigit till 190 pmol/l (referensvärde 1,6–6,9 pmol/l). Efter diskussion på multidisciplinär konferens beslöt man om subtotal paratyreoidektomi med borttagande av 3,5 bisköldkörtlar. Patienten klarade ingreppet väl, PTH gick ner från 156 till 4,1 pmol/l på ett dygn och han kunde ut-

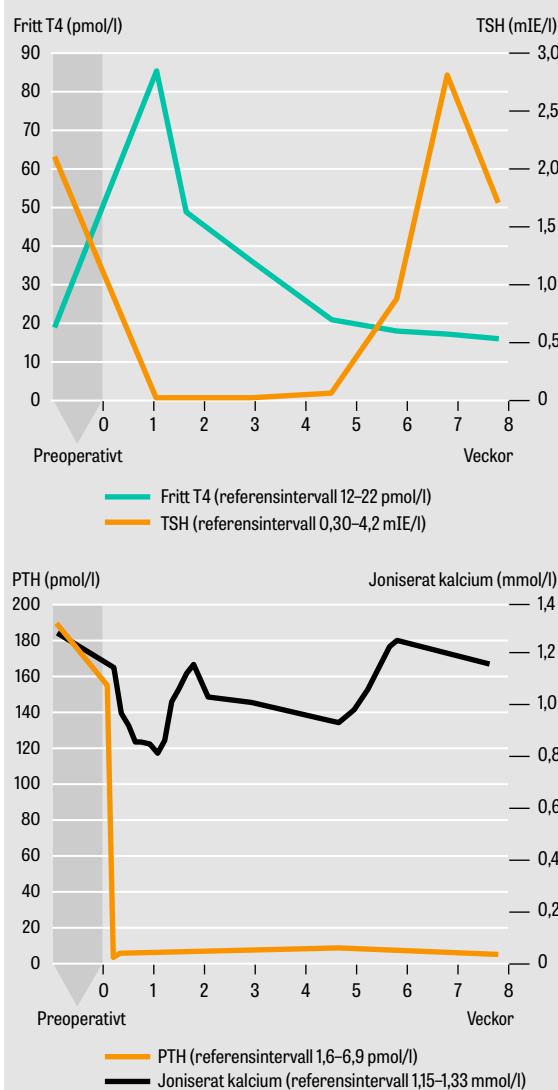


Figur 1. Tyreoideaskintigrafi åtta dagar efter operationen. Anteroposterior projektion. Inget joduption ses på platsen för tyroidea, som är belägen mitt i bilden, indikerat med en svart ring. Bilden är förenlig med utsvämnings-tyreoidit. R = höger.

skrivas till hemmet nästföljande dag. Dagen efter sökte han på grund av yrsel, hjärtklappning och feberkänsla. Undersökning visade puls 120 slag/minut, systoliskt blodtryck 80 mm Hg och temperatur 38,1 °C. Provtagning visade CRP 110 mg/l (referensvärde < 5 mg/l), LPK $10,1 \times 10^9$ g/l (referensvärde 3,5–8,8 g/l) och joniserat kalcium 0,98 mmol/l (referensvärde 1,15–1,33 mmol/l). Inga infektionssymtom framkom mer än

HUVUDBUDSKAP

- Övergående hypertyreos, oftast asymtomatisk, är en relativt okänd men vanlig följd av paratyreoideakirurgi.
- Vi rapporterar om en patient som utvecklade tyreoidit efter subtotal paratyreoidektomi för sekundär hyperparatyroidism.
- Totalt sex fall finns beskrivna, samtliga efter operation vid sekundär hyperparatyroidism.
- Postoperativ tyreoidit bör misstänkas vid postoperativa tyreotoxiska symtom, speciellt i kombination med lokal ömhet och uttalad hypokalcemi.
- Tillståndet läker ut inom 6 veckor och kräver endast symtomlindrande behandling.
- Kunskap om och uppmärksamhet på tillståndet kan bespara patienten extra vårdbesök och i vissa fall även felaktig farmakologisk behandling.

FIGUR 2. Postoperativ utveckling av parathormon, joniserat kalcium, TSH och fritt T4

► Nivåer av parathormon, joniserat kalcium, TSH och fritt T4 under veckorna efter operation. Notera den drastiska sänkningen av parathormon (PTH) i samband med operationen. Den uttalade postoperativa hypokalcemien sammanfaller i tid med tyreoiditretningen.

lätt rodnad och ömhet vid operationssåret. På grund av dehydrering och misstänkt begynnande postoperativ sårinfektion lades patienten in för uppvätskning, justering av kalciumnivåer och peroral antibiotikabehandling med klindamycin. Efter två dagar hade rodnaden i såret försvunnit. Den postoperativa hypoparathyreoidismen var svårhanterlig, med ett joniserat kalcium på 0,82 mmol/l en vecka postoperativt trots höga doser kalcium och alfakalcidol. Även CRP fortsatte stiga till 200 mg/l trots antibiotika. På sjunde postoperativa dagen kontrollerades tyreoidstatus, vilket visade TSH 0,02 mIE/l (referensvärde 0,30–4,2 mIE/l) och fritt T4 85 pmol/l (referensvärde 12–22 pmol/l). Tyreoidaperoxidas- och tyreotropinreceptorantikroppar låg inom referensvärden. Tyreoidaskintigrafi vi-

sade inget upptag på platsen för tyreoida (Figur 1). Den sammantagna bilden talade för en postoperativ tyreoidit. Då patienten hade normal puls och biokemiska parametrar gick i normaliserande riktning (Figur 2) avstods från ytterligare behandling. Den initialt svårbehandlande hypokalcemien förbättrades successivt med kalcium och D-vitamin och i takt med tyreoiditens utläkning. Sex veckor efter operation hade patientens tyreoidstatus och PTH normaliserats. Patienten kvarstod på låga doser kalcium och aktivt vitamin D i samma dos som inför operationen. Kalciumnivåer låg inom normalområdet (Figur 2). Histopatologisk analys visade hyperplasi utan atypi.

DISKUSSION

Det ovan presenterade sjukdomsförloppet illustrerar en utsvämningstyreoidit efter paratyreoidaekirurgi, svårigheterna att komma till korrekt diagnos där man initialt misstolkade bilden som postoperativ infektion och hur det senare präglade handläggningen. Tyreoidahormonpåverkan efter paratyreoidaekirurgi är inte okänt, och frekvensen hypertyreos/hypertyroxinemi efter kirurgi för primär hyperparatyreoidism har rapporterats till mellan 20 och 42 procent [7–9], de flesta asymtomatiska. Samtidig litiumbehandling och bilateral halsexploration har angivits som oberoende riskfaktorer för postoperativ hypertyreos, medan samtidig hemityreoidektomi skyddar [9]. Vid sekundär hyperparatyreoidism är situationen sämre studerad, men i två studier av totalt 63 individer opererade för sekundär hyperparatyreoidism rapporterades hypertyroxinemi hos 43 (68 procent) [10,11]. Samtidig tyretoxiska symtom, oftast av lindrig karaktär, rapporterades i en studie hos 18 av 39 patienter (46 procent) [10] (Tabell 1). Postoperativ tyreoidit med uttalad tyretoxikos som presenteras här syns dock ovanlig; enligt vår kännedom finns endast fem tidigare rapporterade fall, samtliga efter operation för sekundär paratyreoidism [12–16].

Mekanismen vid tyreoidit efter paratyreoidaekirurgi anses vara trauma till följd av kirurgisk manipulation [17]. Histologiskt har man påvisat multifokal granulomatös follikulit [10,16]. Den kliniska presentationen kan variera från helt asymtomatisk/subklinisk till fulminant tyretoxikos med feber, svettningar, oro, rastlöshet, agitation, hjärtklappning och illamående [14]. Vanligtvis uppträder symtomen inom några dagar upp till 2 veckor postoperativt. Det ses en tidig stegring av fritt T4 och fritt T3 parallellt med TSH-suppression. CRP kan vara lätt till måttligt förhöjt. Tyreoidaperoxidas-, tyreotropinreceptor- och tyreoglobulinantikroppar är inom referensvärden, i motsats till situationen vid tyst och post partum tyreoidit (Tabell 2). Inte sällan har patienten lokal ömhet i halsen, men avsaknad av smärta är inte helt ovanligt [10,16]. Vid tyreoidaskintigrafi ses lågt eller inget upptag i sköldkörteln (Figur 1). Tillståndet är spontant övergående inom 4–6 veckor och kräver sällan annan behandling än betablockad vid uttalad tyretoxikos eller om patienten är hjärtsjuk sedan tidigare [13]. Kortison och tyreostatika har ingen plats i behandlingsarsenalerna.

Frekvensen övergående hypoparathyreoidism efter paratyreoidektomi för sekundär hyperparatyreoidism har rapporterats till 20–85 procent [5], medan

TABELL 1. Sammanfattning av studier om tyreotoxikos efter paratyreoidektomi

Referens	Studietyp	Indikation	N	Sammanfattning
Walfish 1992 [13]	Fallbeskrivning	Primär hyperparatyreoidism	3	Tre patienter som utvecklade postoperativ hypertyreos (två symtomatiska). En utvecklade senare Graves sjukdom.
Bergenfelz 1994 [7]	Kohort	Primär hyperparatyreoidism	20	Tyroxinnivåerna steg i medelvärde från 16 till 21 pmol/l. 4/20 (20 %) utvecklade hypertyreos.
Lindblom 1999 [8]	Fall-kontroll	Primär hyperparatyreoidism	37	Patienter opererade för primär hyperparatyreoidism (n = 26) respektive bröstcancer (n = 11) jämfördes. 11 patienter med primär hyperparatyreoidism (42 %) utvecklade hypertyreos, 9 (35 %) med lindriga tyreotoxiska symtom.
Stang 2005 [9]	Kohort	Primär hyperparatyreoidism	125	39/125 patienter (31 %) utvecklade hypertyreos, 19 (15 %) var symtomatiska. Bilateral hals-exploration, exploration utan samtidig lobektomi, litiumbehandling och avsaknad av intraope-rativ PTH-mätning identifierades som riskfaktorer för postoperativ hypertyreos.
Rudofsky 2011 [10]	Kohort	Sekundär hyperparatyreoidism	39	30/39 patienter (77 %) utvecklade postoperativ hypertyreos, 18 (46 %) var symtomatiska.
Zou 2020 [11]	Kohort	Sekundär hyperparatyreoidism	24	13/24 patienter (54 %) utvecklade postoperativ hypertyreos.

TABELL 2. Antikroppsanalyser som nämns i texten

Antikropp	Klinisk betydelse
● Tyreoglobulinantikroppar	Autoantikroppar mot tyreoglobulin. Tyreoglobulin är ett glykoprotein som endast bildas av tyreocyter och är en viktig del i tyreoidhormonsyntesen. Förhöjda halter av autoantikroppar kan ses vid olika autoimmuna sköldkörtelsjukdomar, och då kan tyreoglobulinnivåerna vara falskt låga. Främsta användningsområdet för bestämning av tyreoglobulin och antityreoglobulin är i uppföljningen efter behandlad sköldkörtelcancer.
● Tyreotropinreceptorantikroppar	Autoantikroppar som stimulerar TSH-receptorn och leder till tyreotoxikos. Förhöjda nivåer av tyreotropinreceptorantikroppar är patognomont för Graves sjukdom.
● Tyreoidaeperoxidasantikroppar	Autoantikroppar mot tyreoidaeperoxidas. Förhöjda nivåer förekommer vid många olika sköldkörtelsjukdo-mar inklusive Hashimotos tyreoidit, tyst tyreoidit, post partum-tyreoidit och Graves sjukdom. Även vanligt hos friska.

permanent hypoparatyreoidism har ansetts ovanlig. Den uppfattningen har på senare tid ifrågasatts. En nyligen genomförd analys av data från Läkemedels-registret visar att ca en tredjedel av patienterna nytt-jar kalciumsupplementering och aktivt vitamin D ett år efter paratyreoidektomi för sekundär hyperpara-tyreoidism, oberoende av operationsmetod [6]. I det aktuella fallet kan den akuta tyreoiditen med kraftig inflammatorisk reaktion ha bidragit till att hypopara-tyreoidismen blev så svårbehandlad.

Sammanfattningsvis vill vi med denna fallbeskriv-ning fästa uppmärksamheten på postoperativ tyreoi-dit som en möjligen underdiagnostiserad komplika-

tion till paratyreoideakirurgi för sekundär hyperpa-ratyreoidism. Tillståndet ska misstänkas vid tyreotoxiska symtom i kombination med inflammatorisk påverkan efter operation. Tidig diagnos kan bespara patienten onödig och potentiellt skadlig medicinsk behandling. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.
Citera som: Läkartidningen. 2021;118:20111

REFERENSER

1. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(8):2208-18.

2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011). 2017;7(1):1-59.

3. Akaberi S, Clyne N, Sterner G, et al. Temporal trends and risk factors for parathyroidectomy in the Swedish dialysis and transplant population - a nationwide, population-based study 1991-2009. *BMC Nephrol.* 2014;15:75.

4. Kim SM, Long J, Montez-Rath ME, et al. Rates and outcomes of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(7):1260-7.

5. Lorenz K, Bartsch DK, Sancho JJ, et al. Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease - a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons. *Langenbecks Arch Surg.* 2015;400(8):907-27.

6. Isaksson E, Ivarsson K, Akaberi S, et al. Total versus subtotal parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2019;165(1):142-50.

7. Bergenfelz A, Åhrén B. Hyperthyroxinemia after surgery for primary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Chir.* 1994;379(3):178-81.

8. Lindblom P, Valdemarsson S, Westerdahl J, et al. Hyperthyroidism after surgery for primary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg.* 1999;384(6):568-75.

9. Stang MT, Yim JH, Challinor SM, et al. Hyperthyroidism after parathyroid exploration. *Surgery.* 2005;138(6):1058-64; discussion 1064-5.

10. Rudofsky G, Tsioga M, Reismann P, et al. Transient hyperthyroidism after surgery for secondary hyperparathyroidism: a common problem. *Eur J Med Res.* 2011;16(8):375-80.

11. Zou BS, Liu JS, Li H, et al. Clinical study on the status of transient thyrotoxicosis after surgery for secondary hyperparathyroidism patients with end-stage renal disease and normal thyroid function. *Eur J Med Res.* 2020;25(1):7.

12. Lim W, Luxton G, Hutchison B. Acute thyroiditis following parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in a chronic renal failure patient. *Intern Med J.* 2003;33(3):131-3.

13. Rudofsky G Jr, Grafe IA, Metzner C, et al. Transient post-operative thyrotoxicosis after parathyroidectomy. *Med Sci Monit.* 2009; 15(3):CS41-3.

14. Hakami YA. Transient thyroiditis after surgery for tertiary hyperparathyroidism: a case report. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2015;6:123.

15. Madill EM, Cooray SD, Bach LA. Palpation thyroiditis following subtotal parathyroidectomy for hyperparathyroidism. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2016;2016:16-0049.

16. Pinxterhuis TH, Out M, van den Broek RWF, et al. Transient thyroiditis after parathyroidectomy for tertiary hyperparathyroidism. *Neth J Med.* 2019;77(3):119-21.

17. Walfish PG, Caplan D, Rosen IB. Postparathyroidectomy transient thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75(1):224-7.

SUMMARY

Acute thyroiditis after parathyroidectomy

Secondary hyperparathyroidism is a common condition among patients with chronic kidney disease. When renal replacement therapy and optimal medical treatment fail to control the situation, parathyroidectomy is frequently required. In this paper we describe a 70-year-old male on renal replacement therapy with secondary hyperparathyroidism who developed acute thyroiditis after subtotal parathyroidectomy. The cause of thyroiditis is considered to be the manual manipulation of the thyroid gland during the procedure. Typically, transient thyrotoxicosis occurs within two weeks and resolves spontaneously within six weeks. The frequency of post-operative hyperthyroidism, often asymptomatic, among patients with primary hyperparathyroidism after parathyroidectomy has been approximated at 20 to 42 per cent. However, symptomatic thyroiditis as reported here is uncommon. Only six cases have been reported in the literature, all after surgery for secondary hyperparathyroidism. Symptoms compatible with thyrotoxicosis in combination with inflammatory response after extensive neck exploration should raise the suspicion of post-operative thyroiditis.