

TIETEELLINEN ARTIKKELI

ROSA MAI JA MARIA WIBERG

Primaarinen lisäkilpirauhasen liikatoiminta koiralla – kirjallisuuskatsaus

Primary hyperparathyroidism in the dog – Review

YHTEENVETO

Lisäkilpirauhasen liikatoiminnassa eli primaarisessa hyperparatyreoosissa (PHPT) lisäkilpirauhashormonia tuotetaan liikaa, ja veren kalsiumpitoisuus kohoaa. Koiralla syynä on yleensä lisäkilpirauhasen hyvänlaatuinen kasvain, adenooma. Karsinooma ja lisäkilpirauhasen hyperplasia ovat harvinaisempia. PHPT todetaan yleensä vanhemmilla koirilla. Monet potilaista ovat hyperkalsemiasta huolimatta vähäoireisia tai oireettomia. Sairaus kehittyy yleensä hitaasti ja asteittain. Tyypillisiä oireita ovat virtsakivistä ja virtsatietulehduksista johtuvat oireet, esimerkiksi lisääntynyt juominen ja virtsaaminen. PHPT-epäily perustuu verinäytteissä todettuun toistuvasti kohonneeseen kalsiumpitoisuuteen. Mittauksissa tulee määrittää ionisoituneen kalsiumin pitoisuus. Diagnoosi varmistetaan hyperkalsemian yhteydessä, kun samanaikaisesti havaitaan kohonnut tai normaalin viitearvon yläosassa oleva parathormonin (PTH) pitoisuus. Hoitopäätös tehdään potilaskohtaisesti. Ensisijainen ja parantava hoitomuoto on muuttuneen lisäkilpirauhasen kirurginen poisto tai ablaatiohoito. Mahdollisena komplikaationa joillakin potilailla todetaan toimenpiteen jälkeen kehittyvä hypokalsemia. Hypokalsemian varalta potilasta tulee seurata tiiviisti joitakin päiviä toimenpiteen jälkeen. Pitkäaikaisennuste leikkaus- ja ablaatiohoidolle on erinomainen.

SUMMARY

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is characterized by the excessive parathyroid hormone (PTH) production leading to an elevation of blood calcium levels. In dogs, PHPT is most commonly caused by a parathyroid adenoma. Carcinoma or hyperplasia of the parathyroid gland are less common. PHPT is usually diagnosed in older dogs. Despite hypercalcemia, clinical signs are often mild or absent. The disease generally progresses slowly and gradually. Typical clinical signs include those related to urolithiasis and urinary tract infections, for example polydipsia and polyuria. Suspicion of PHPT is based on repeatedly elevated calcium levels detected in blood samples. Measurement should determine the concentration of ionized calcium. The diagnosis is confirmed by the presence of hypercalcemia alongside elevated or high-normal PTH levels. Treatment decisions are made on a case-by-case basis. The primary and curative treatment is surgical removal of the affected parathyroid gland or ablation therapy. A potential complication in some patients is the development of hypocalcemia following the procedure. Patients should be closely monitored for a few days postoperatively for signs of hypocalcemia. The long-term prognosis for surgery and ablation treatments is excellent.

JOHDANTO

Primaarinen hyperparatyreoosi (PHPT) on seurausta lisäkilpirauhashormonin, parathormonin (PTH) liikaerityksestä ja johtaa persistoivaan hyperkalsemiaan.^{1,2,3} Syynä koiralla on yhden tai useamman lisäkilpirauhasen kasvain tai hyperplasia.^{4,5} PHPT-potilaat ovat usein oireettomia, ja hyperkalsemia saattaa olla sattumalöydös vanhemman koiran terveystarkastuksen yhteydessä tai ennen anestesiaa otetuissa verinäytteissä.⁴ PHPT on harvinainen sairaus, mutta se on hyvä ottaa huomioon tärkeänä hyperkalsemian erotusdiagnoosina.⁴ Muiden hyperkalsemia aiheuttavien sairauksien sulkeminen pois on yleensä suoraiviivaista, sillä ne yleensä aiheuttavat selkeitä kliinisiä oireita ja löydöksiä.⁶

Hyperkalsemian erotusdiagnooseina on tärkeää ottaa huomioon parathormoninkaltaista peptidiä (PTHrp) tuottavat kasvainsairaudet, kuten lymfooma, erilaiset karsinoomat ja multipple myelooma.⁶ Kasvainten lisäksi krooniseen munuaisten vajaatoimintaan, hypoadrenokortisismiin, D-vitamiinimyrkytykseen, granulomaattisiin tulehduksiin ja luustomuutoksiin saattaa liittyä hyperkalsemiaa.^{7,8} Tämä kirjallisuuskatsaus tarjoaa eläinlääkäreille ajantasaista tietoa koiran lisäkilpirauhasen liikatoiminnasta, sen oireista, diagnostiikasta, hoitovaihtoehdoista sekä ennusteesta.

LISÄKILPIRAUHASTEN TOIMINTA

Lisäkilpirauhasia on neljä, ja ne sijaitsevat kilpirauhasen välittömässä läheisyydessä. Kraniaalinen lisäkilpirauhaspari on yleensä kilpirauhaskapselin ulkopuolella ja kaudaalisempi syvemmillä kilpirauhaskudoksessa.⁹ Lisäkilpirauhaset ja niiden erittämä parathormoni säätelevät elimistön kalsiumainenvaihduntaa. PTH:n eritystä säätelee ionisoituneen kalsiumin (iCa) pitoisuus veressä. Kalsiumpitoisuuden laskiessa PTH:n erityks lisääntyy. PTH lisää kalsiumin vapautumista luustosta ja imeytymistä suolistosta, vähentää munuaisten kautta tapahtuvaa kalsiumin eritystä virtsaan sekä katalysoi munuaisissa D-vitamiinin aktiivisen muodon, kalsitriolin, synteesiä. Seurauksena on veren kalsiumpitoisuuden nousu. Vastaavasti, jos kalsiumpitoisuus nousee, PTH:n erityks vähenee.^{10,11}

Primaarisessa lisäkilpirauhasen liikatoiminnassa normaali palautejärjestelmä ei toimi. PTH:n erityks jatkuu, vaikka veren kalsiumpitoisuus nousee.⁹ Tämän seu-

YDINKOHDAT

- Primaarisessa hyperparatyreoosissa (PHPT) lisäkilpirauhashormonin (PTH) liikaeritys johtaa veren kalsiumpitoisuuden kohoamiseen.
- Yleisin syy koirilla on lisäkilpirauhasen adenooma.
- PHPT:n aiheuttama hyperkalsemia on usein sattumalöydös oireettomilla vanhemmilla koirilla.
- Yleisimmät oireet ovat lisääntynyt juominen ja virtsaaminen sekä virtsakiviin ja virtsatietulehdukseen liittyvät oireet.
- Diagnoosi perustuu hyperkalsemian kanssa samanaikaisesti todettuun viitearvon ylärajalla tai sen yläpuolella olevaan PTH-pitoisuuteen.
- Hoito on muuttuneen lisäkilpirauhasen kirurginen poisto tai ablaatiohoito. Ennuste on hyvä.

Käsikirjoitus saapui toimitukseen 10.10.2024.

rauksena on persistoiva hyperkalsemia, joka voi aiheuttaa erityisesti virtsateiden, maha-suolikanavan ja hermo-lihasjärjestelmän oireita.^{4,12}

LISÄKILPIRAUHASEN LIIKATOIMINNAN ETIOLOGIA JA ESIINTYMINEN

Primaarinen hyperparatyreoosi on harvinainen sairaus koirilla. Sen yleisin syy on hyvänlaatuisen lisäkilpirauhasen adenooma (87 %:lla).⁶ Lisäkilpirauhasen hyperplasiaa ja karsinoomaa todetaan harvemmin (4–10 %:lla).^{11,13,14} Karsinooma on kasvutavaltaan harvoin invasiivinen, mutta se voi lähettää etäpesäkkeitä.¹⁴ Yhdessä tutkimuksessa etäpesäkkeitä todettiin 1%:lla koirista preskapulaarisessa imusolmukkeessa.¹³ Välikarsinan imusolmukkeessa todetusta etäpesäkkeestä on julkaistu yksittäinen tapauselostus koiralla.¹⁵ PHPT-tapauksista 87 %:lla muutoksia on vain yhdessä lisäkilpirauhasessa, mutta joskus muutoksia voidaan todeta myös useammassa rauhasessa.¹⁶ Ektoop-

pista lisäkilpirauhaskudosta voi kehittyä välikarsinan alueelle, ja siihen voi kehittyä kasvain.¹⁷ Ektooppisesta, hormonaalisesti aktiivisesta välikarsinan karsinoomasta sekä ei-toiminnallisesta lisäkilpirauhasen karsinoomasta on julkaistu yksittäisiä tapauselostuksia koirilla.^{17,18}

PHPT:tä todetaan yleensä vanhemmilla koirilla, keskimääräinen ikä koirilla on 11 vuotta (vaihteluväli 6–17 vuotta). Esiintyvyydessä ei ole eroa sukupuolten välillä.^{4,16} Keeshondeilla sairautta esiintyy muita rotuja enemmän. Sairaus on rodulla autosomaalisesti dominoivasti periytyvä, ja sairausalttiutta voidaan testata geenitestillä.^{2,4,19} Harvinaista ja mahdollisesti perinnöllistä juveniilia PHPT:tä on raportoitu saksanpaimenkoirapentueen kahdella pennulla.²⁰

OIREET JA LÖYDÖKSET

PHPT on usein vähäoireinen tai oireeton. Feldmanin ym.⁴ retrospektiivisen tutkimuksen mukaan 32 % potilaista on diagnoosihetkellä oireettomia. PHPT etenee yleensä hitaasti, ja oireet kehittyvät vähitellen. Lievät oireet mielletään helposti osaksi vanhenemista. Hyperkalsemian voimistuessa kliiniset oireet tulevat selkeämmiksi.^{1,4,6,7} Feldmanin ym.⁴ tutkimuksessa selvitettiin 210 PTHP:ta sairastavan koiran oireita. Yleisimpinä oireina todettiin virtsakivistä ja virtsatietulehduksista aiheutuvat oireet (50 %:lla) sekä lisääntynyt juominen ja virtsaaminen (48 %:lla). Heikkoutta todettiin 46 %:lla, liikkumishaluttomuutta 43 %:lla ja ruokahaluttomuutta 37 %:lla potilaista. Harvinaisempina oireina kuvattiin oksentelua, painon laskua ja lihasten surkastumista sekä lihasvapinaa.

Oireiden voimakkuuden ja yleisvoinnin arviointi on tärkeää, koska muissa hyperkalsemia aiheuttavissa sairauksissa potilaat ovat yleensä kliinisesti sairaampia.⁶ PHPT-potilaiden yleistutkimuksessa 71 %:lla ei todettu merkittäviä muutoksia.⁴ Lisäkilpirauhasmuutokset eivät yleensä ole tunnisteltavissa niiden pienen koon takia.⁶ Hyperkalsemisen potilaan yleistutkimuksessa täytyy ottaa huomioon mahdolliset erotusdiagnoosit. Yleistutkimus sisältää pinnallisten imusolmukkeiden (lymfooma) ja maitorauhasen tunnistelun (maitorauhasen karsinooma), rektaalisen tutkimuksen (anaalirauhasen karsinooma) sekä luuston ja nivelten palpation mahdollisen kivuliaisuuden varalta (multipple myelooma).⁶

TAULUKKO 1 TABLE

Kokonaiskalsiumin, ionisoituneen kalsiumin, fosfaatin ja PTH:n pitoisuudet yleisissä hyperkalsemiaa aiheuttavissa sairauksissa. (muokattu E Coté 2024)

Total and ionized calcium, phosphate, and PTH levels in common hypercalcemia causing diseases. (modified after E Coté 2024)

	Kokonaiskalsium	Ionisoitunut kalsium	Fosfaatti	PTH
Primaarinen hyperparatyreoosi	↑	↑	N tai ↓	↑ tai N
Krooninen munuaisten vajaatoiminta	↑ tai N tai ↓	N tai ↓ ^a	↑	↑
Maligniteetti (lymfooma, karsinoma)	↑	↑	N tai ↓	↓
Hypoadrenokortisismi	N tai ↑	N tai ↑	N tai ↑	N

↑ yli viitearvon; N viiterajoissa; ↓ alle viitearvon, a (↑ <10 %)

DIAGNOOSI

PHPT:n diagnoosi perustuu persistoivaan hyperkalsemiaan, joka varmistetaan määrittämällä verinäytteestä ionisoitunut kalsium (iCa). Ionisoitunut kalsium kuvaa biologisesti aktiivisen kalsiumin pitoisuutta verenkierrossa ja antaa siten seerumin kokonaiskalsiumin määrittäystä tarkemman kuvan tilanteesta. iCa:n määrittäminen tehdään plasmanäytteestä.²¹

PHPT:n diagnoosi vahvistetaan määrittämällä seerumin PTH-pitoisuus suhteutettuna kokonaiskalsiumin tai mieluiten ionisoituneen kalsiumin arvoon. Viitearvojen sisällä tai niiden yläpuolella oleva PTH-pitoisuus samanaikaisesti koholla olevan iCa-pitoisuuden kanssa vahvistaa diagnoosin.⁶ Normaalitylanteessa kohonnut kalsiumpitoisuus aiheuttaisi PTH:n erityksen vähentymisen.^{4,10} Muissa hyperkalsemiaa aiheuttavissa sairauksissa PTH on yleensä viitearjan alapuolella (taulukko 1).^{6,22} PTH-määrittäminen tehdään seerumista. Näyte tulee sentrifugoida ja seerumi erottaa nopeasti, sillä jo 2 tunnin säilytys huoneenlämmössä voi aiheuttaa pitoisuuden laskua. Suositus on, että näyte säilytetään ja lähetetään pakastelämpötilassa (−20 C).²³

Hyperkalsemian diagnostiikassa on oleellista arvioida seerumin fosfaatti-, kreatiniini- ja ureatasot osana peruslaboratoriotutkimuksia. PHPT:ssa seerumin fosfaattipitoisuus on tavallisesti viitearvojen alarajoilla tai niiden alapuolella, sillä PTH estää fosfaatin takaisinimeytymistä mu-

nuaisista.⁷ Munuaisten vajaatoiminnassa saattaa esiintyä hyperkalsemiaa, mutta tällöin myös fosfaatti on yleensä koholla. (taulukko 1)^{1,7,22} Joillekin PHPT-potilaille voi kehittyä hyperkalsemian seurauksena munuaisten vajaatoiminta, mutta syy-seuraus-suhde ei ole täysin kiistaton.⁴ PHPT:ssa alhaisen fosfaattipitoisuuden katsotaan vähentävän riskiä munuaisten vajaatoimintaan. Riskiä voidaan arvioida määrittämällä kalsium-fosfaattitulo (seerumin kokonaiskalsium x fosfaatti mg/dl²). Mikäli tulos on <70 mg/dl² ajatellaan, että riski munuaisten vajaatoiminnalle on vähäinen.²⁴ Munuaisten vajaatoiminnan riskin PHPT-potilailla arvellaan kuitenkin johtuvan virtsateiden obstruktiosta, joka on seurausta munuaistai virtsakivistä.⁴ PHPT-potilailla todetaan munuais- tai virtsakivistä johtuvaa postrenaalista atsotemiaa.^{4,5} Kroonisessa hyperkalsemiassa verenkuvassa voi ilmetä lievää anemiaa, ja alkaalinen fosfataasi voi olla koholla luustomuutosten takia.⁷

Hyperkalseemiselta potilaalta tulee aina tutkia virtsanäyte verivirtsaisuuden, proteinurian, bakteriurian ja virtsakiteiden varalta.⁷ Virtsakiviä on todettu 33 %:lla ja kliinisesti oireilevia virtsatietulehduksia 30 %:lla PHPT-potilaista.⁴ Suosituksena on tehdä myös virtsateiden ultraäänitutkimus virtsa- ja munuaiskivien toteamiseksi.⁴

Hyperkalseemisen potilaan kaulan alueen ultraäänitutkimuksella voidaan usein luotettavasti todeta mahdolliset lisäkilpirauhasmuutokset. Haasteena tutki-

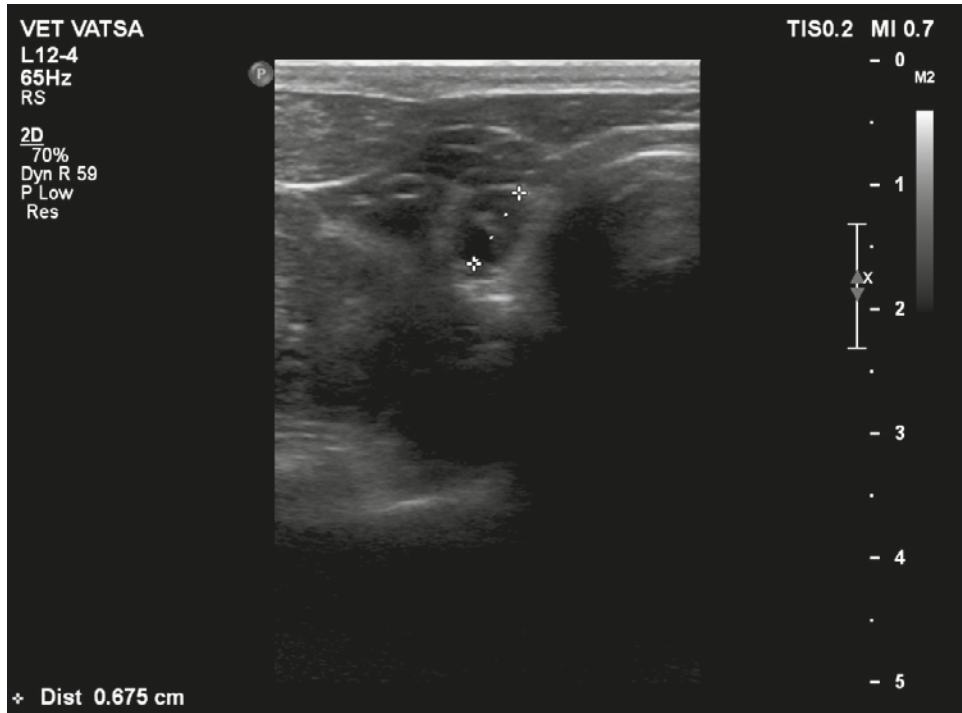
muksessa on lisäkilpirauhasten pieni koko. Tutkimuksen luotettavuuteen vaikuttavat myös tutkijan kokemus, ultraäänilaitte ja käytössä oleva anturi (suosituksena on 10–12 MHz lineaarianturi).^{25,26}

Normaalisti lisäkilpirauhasten koko vaihtelee jonkin verran, mutta yleensä ne ovat koiralla pituussuunnassa noin kolme millimetriä (vaihteluväli 2–7 mm). Lisäkilpirauhaset erottuvat kilpirauhaskudoksesta heikkokaikuisia tai lähes kaiuttomina, pyöreinä tai soikeina rakenteina (Kuva 1).^{4,25,26}

Ultraäänitutkimuksen avulla voidaan tunnistaa suurentuneet lisäkilpirauhaset Burkhardtin ym.²⁷ mukaan 72 %:ssa tapauksista. Lisäkilpirauhasen kasvainmuutokset ovat usein hyperplasiamuutoksia suurempia, ja mikäli muutos on pituudeltaan ≥ 4 mm, kyseessä on todennäköisimmin kasvain.^{4,26,27} Adenoomaa ja hyperplasiamuutosta saattaa olla vaikea erottaa toisistaan rakenteen perusteella, mutta karsinoma on usein rakenteeltaan muita muutoksia heterogeenisempi.^{26,28} Vaikka ultraäänitutkimuksella voidaan arvioida, onko lisäkilpirauhasissa muutoksia, histologinen tutkimus on kuitenkin välttämätön luotettavan diagnoosin saamiseksi.^{28,29}

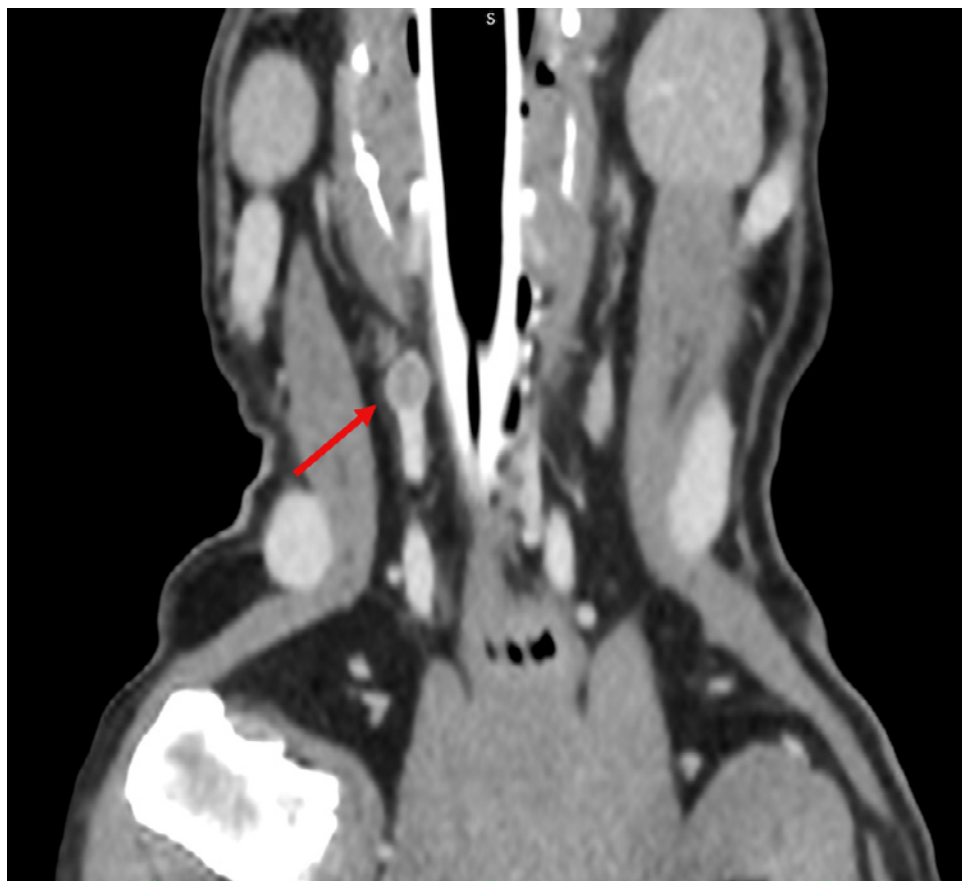
Vatsaontelon ultraäänitutkimus ja rintaontelon röntgenkuvat ovat suositeltavia, jotta voidaan sulkea pois muut hyperkalsemian aiheuttajat.⁴

Tietokonetomografialla (TT) voidaan usein kuvantaa muuttunut lisäkilpirauha-



KUVA 1 FIGURE

Lisäkilpirauhaset erottuvat kilpirauhaskudoksesta heikkokaikuisina tai lähes kaiuttomina, pyöreinä tai soikeina rakenteina.



KUVA 2 FIGURE

Tietokonetomografialla (TT) voidaan usein kuvantaa muuttunut lisäkilpirauhanen.

nen (kuva 2).³¹ Lisäkilpirauhasten erottuvuus on usein ultraäänitutkimukseen verrattuna huonompi ja koon arviointi siten haastavaa.³¹ TT-kuvauksen lisäarvo onkin lähinnä kasvaimen invasiivisuuden ja etäpesäkkeiden arvioinnissa.^{31,32}

HOITO

Invasiiviset hoitotoimenpiteet

Hoidon tarve ja hoitovaihtoehdot arvioidaan aina tapauskohtaisesti.³³ Hoitopäätökseen vaikuttavat oireiden vakavuus, hyperkalsemian taso, potilaan ikä ja yleiskunto anestesia huomioon ottaen, mahdolliset muut sairaudet sekä taloudelliset seikat.^{34,35} Päätös tehdään keskustellen yhdessä omistajan kanssa eri hoitovaihtoehtojen hyödyistä, mahdollisista komplikaatioista ja ennusteesta.³³

Yleisin ja suositeltavin PHPT:n hoito on muuttuneen tai muuttuneiden lisäkilpirauhasten kirurginen poisto.³³ Leikkaus tehdään avoleikkauksena, jolloin pystytään arvioimaan mahdolliset muutokset kaikissa neljässä lisäkilpirauhasessa.³⁶ Leikkauksessa potilas on selällään, ja ihoviilto tehdään keskilinjaan kurkunpäästä rintalastan kahvan etureunaan asti. Rintalasta-kieliluulihakset (*sternohyoideus*) ja rintalasta-kilpiluuhihakset (*sternothyroideus*) erotellaan tylpästi sivuille haavanlevittäjä apuna käyttäen, jolloin saavutetaan näkyvyys henkitorven alueelle. Henkitorven pinnalla sijaitsevaan faskiaan tehdään viilto, jonka avulla kilpirauhanen ja lisäkilpirauhaset saadaan näkyviin. Kaikki lisäkilpirauhaset tarkastetaan silmämääräisesti ennen muuttuneiden rauhasen poistoa.¹ Muuttunut kudokseksi on helposti erotettavissa terveestä lisäkilpirauhasenkudoksesta, sillä se on usein tummanpunainen, kiinteämpi ja pyöreämpi kuin terve kudokseksi.⁹ Kraniaalisten rauhasen poistaminen vaatii harvoin kilpirauhasenkudoksen resektiota, sillä ne sijaitsevat kilpirauhasen pinnalla. Lisäkilpirauhasen verisuonen haara tunnistetaan ja koaguloidaan kudosiatermialla.¹ Kaudaalisempien, syvemmällä kilpirauhasenkudoksessa sijaitsevien rauhasen poisto voi vaatia osittaista tai totaalista kilpirauhasenkudoksen poistoa. Muuttuneet lisäkilpirauhaset poistetaan varovasti käyttäen apuna herkkiä instrumentteja, kudosiatermiaa ja vanupuikkoja.³⁶

Leikkaushoito voi olla haastavaa, jos useampi kuin yksi lisäkilpirauhanen on muuttunut tai kudoserottuvuus on huono.³⁷

Kolme neljästä lisäkilpirauhasesta voidaan poistaa kirurgisesti ilman, että siitä seuraa pysyvä hypoparatyreoosi.³⁸ Leikkauksen onnistumisprosentti on 96–100%.^{2,4,33} Leikkaukskomplikaatiot ovat harvinaisia. Mahdollisena leikkaukskomplikaationa mainitaan lähdetiedoissa kurkunpään hermovaurio ja siitä aiheutuva äänihuulihalvaus.³⁹

Vaihtoehtoisia hoitotoimenpiteitä ovat ultraääniohjauksessa tehtävä etanoli- ja radiofrekvenssiablaatiohoito. Molemmat tehdään yleisanestesiassa, mutta anestesian kesto on yleensä lyhyempi kuin lisäkilpirauhasten kirurgisessa poistossa.^{40,41} Etanoliablaatioissa muuttuneen lisäkilpirauhasen tilavuus, cm³ (leveys x korkeus x pituus) määritetään ultraäänitutkimuksen perusteella. Lisäkilpirauhasen injisoidaan 27 G:n neulaa apuna käyttäen puolet muuttuneen rauhasen tilavuutta vastaava määrä (millilitroina) 95–96 %:sta etanolilla. Etanoli aiheuttaa paikallisen kudonekroosin ja tromboosin verisuonissa.^{40,42} Toimenpide uusitaan tarvittaessa, mikäli iCa:n pitoisuus ei laske 48 tunnin sisällä.⁴⁰ Etanoliablaatiohoidon onnistumisprosentti on 72–87 %. Hoito joudutaan uusimaan toisen kerran 2–16 %:lla potilaista.^{33,34,40} Toimenpiteen jälkeisenä komplikaationa potilaalle voi aiheutua ohimenevä tai pysyvä kurkunpäänhermon vaurio, muutos äänessä tai yskää.^{33,40}

Radiofrekvenssiablaatioissa muuttuneeseen kudokseen johdetaan radioaajuusenergiaa, joka aiheuttaa alueella lämpövaikutuksen ja kudonekroosin. Radiofrekvenssiablaatiohoidossa ympäröiviin kudoksiin kohdistuva tuho on vähäisempää etanoliablaatiohoitoon verrattuna, mutta se vaatii erikoislaitteiston.⁴¹ Onnistumisprosentti on 72–98%.^{33,41,43} Hoito joudutaan uusimaan 2–14 %:lla potilaista.^{33,40} Komplikaatiot ovat harvinaisia ja vastavia kuin etanoliablaatioissa.^{33,41,44} Kirjoittajien tiedon mukaan Suomessa ei tällä hetkellä ole saatavilla radiofrekvenssiablaatiohoitoa.

Kirurgisen hoitomuodon etuna etanoliablaatiohoitoon verrattuna on mahdollisuus histopatologiseen tutkimukseen. Etanoliablaatiohoito perustuu ultraäänellä todettuihin muutoksiin. Leikkauksessa pystytään myös arvioimaan ultraäänitutkimukseen verrattuna tarkemmin kaikki lisäkilpirauhaset.^{5,7} Etanoliablaatiohoidon hyötyjä ovat vähäisempi invasiivisuus ja toimenpiteen lyhyempi kesto sekä alhai-

semmat kustannukset. Etanoliablaatiohoito soveltuu erityisesti potilaille, joilla muista sairauksista johtuva anestesiakomplikaatiot riski on kohonnut.³⁴

Hoitotoimenpiteen jälkeinen hypokalsemia

Yleisin hoitotoimenpiteistä aiheutuva komplikaatio on hypokalsemia, joka kehittyy 22–68 %:lle potilaista.^{3,12,13,14,33,34,40,41}

Lisäkilpirauhasen kasvaimen tai hyperplasian aiheuttama persistoiva hyperkalsemia johtaa terveiden lisäkilpirauhasten surkastumiseen ja altistaa hypokalsemialle leikkauksen jälkeen.¹¹ Leikkauksen tai ablaatiohoidon jälkeen plasman PTH-pitoisuus laskee nopeasti, mikä puolestaan johtaa ionisoituneen kalsiumin (iCa) vähenemiseen.^{6,10,44} Jäljelle jääneiden lisäkilpirauhasten PTH-tuotanto ei aina riitä pitämään iCa²⁺-pitoisuutta veressä normaalina. Käytännössä iso osa PHPT-koirista ei kuitenkaan tarvitse kalsiumsupplementaatiota, ja monella iCa²⁺ pysyy normaalina myös leikkauksen jälkeen.^{10,45} Hypokalsemia voi aiheuttaa oireita noin 11 %:lla potilaista. Näihin oireisiin kuuluvat muun muassa käytöksen muutokset, kuten aggressiivisuus, levottomuus, väsymys sekä neuromuskulaariset oireet, kuten lihasten vapina, nykiminen ja jäykkyys. Kutina, naaman hankaaminen ja tassujen pureminen ovat myös tyypillisiä hypokalsemian oireita. Vakavampia oireita ovat epileptiformiset kohtaukset ja hengityslama.^{9,13,14,34,37,40,41,44}

Hypokalsemia kehittyy yleensä 1–3 vuorokauden kuluessa hoitotoimenpiteen jälkeen, mutta se voi ilmetä jo 12 tunnin kuluessa.^{1,9,27} Hypokalsemia kestää harvoin yli 7 vuorokautta.⁶ Toimenpiteen jälkeen iCa:n pitoisuutta tulisi seurata kahdesti päivässä vähintään 5–7 päivän ajan.³⁸ Potilaan pitäminen levossa 3–5 päivää toimenpiteen jälkeen pienentää vakavan hypokalsemian riskiä, sillä lihasten aineenvaihdunta kuluttaa elimistön kalsiumvarastoja.^{6,9} Hypokalsemian voimakkuutta ja sen kestoa ei voida varmuudella ennustaa. Altistavina tekijöinä pidetään vakavaa hyperkalsemiaa ennen toimenpidettä sekä useamman kuin yhden lisäkilpirauhasen poistoa leikkauksessa.³ Hypokalsemiaoireet voivat myös olla seurausta liian nopeasta kalsiumtason laskusta toimenpiteen jälkeen. Osalle potilaista oireita saattaa kehittyä jo ennen kuin iCa laskee alle viitearvon.^{7,9}

Hypokalsemian ja siitä aiheutuvien oireiden ehkäisyyn voidaan käyttää kalsium-

ja D-vitamiinilisää. Biologisesti aktiivisessa muodossa oleva D-vitamiini lisää tehokkaasti kalsiumin imeytymistä suolistosta ja vaikuttaa nopeasti. Suun kautta annettavia valmisteita ovat kalsitrioli tai alfa-kalsidoli.⁷ Kalsitriolia löytyy liuoksena ja kapselimuodossa, mutta sen saatavuus voi vaihdella. Vaihtoehtona on alfa-kalsidoli, kalsitriolin esiaste, joka muuttuu maksassa aktiiviseen muotoon. Suositeltu aloitusannos alfa-kalsidolille on 10–30 ng/kg kerran päivässä.⁷

Ehkäisevän kalsitrioli- ja kalsiumlisan hyödyt ja hoitoprotokollasta löytyy eriviä asiantuntijasuosituksia.^{6,9} Yleinen käsitys on, että suun kautta aloitetulla kalsitrioli- ja kalsiumlillä ei voida ehkäistä toimenpiteen jälkeistä hypokalsemiaa, mutta sillä voidaan välttää voimakkaat kliiniset oireet.⁶ Armstrongin ym.¹⁰ tutkimuksessa ei todettu eroa niiden koirien välillä, jotka saivat kalsitriolia verrattuna niihin, jotka eivät saaneet. Ehkäisevä lääkitys voi olla tarpeellista koirille, joiden iCa^{2+} on ollut voimakkaasti koholla ennen leikkausta.⁷ Feldmanin ym.⁶ suositus kalsitriolin käytöstä perustuu iCa^{2+} :n pitoisuuteen ennen leikkausta. Mikäli iCa -pitoisuus ennen leikkausta on yli 1,75 mmol/l (viiteraja 1,12–1,41 mmol/l), aloitetaan leikkauspäivän aamuna kalsitrioli annoksella 20–30 ng/kg kahdesti päivässä.⁴ Annosta lasketaan vähitellen 45–60 päivän aikana. Townsendin ym.⁹ puolestaan suosittelee, että kalsitrioli aloitetaan, mikäli toimenpiteen jälkeinen iCa :n lasku on nopeaa ($\geq 0,3$ mmol/l lasku 12 tunnin sisällä), tai jos hypokalsemia persistoi vielä 48 tuntia toimenpiteestä. Townsendin ym.⁹ suosittelema kalsitriolin aloitusannos on 20–30 ng/kg kahdesti päivässä 3–5 päivän ajan. Mikäli kontrollissa potilas on hyper- tai normokalseeminen, kalsitriolin annos puolitetaan. Tämän jälkeen kalsiumpitoisuutta kontrolloidaan viikoittain. Jos hypokalsemiaa ei havaita, puolitetaan kalsitriolin annos viikoittain, kunnes lääkitys voidaan lopettaa noin 4 viikon kuluessa.⁹

Kalsiumlisä voidaan aloittaa toimenpiteen jälkeen suun kautta joko kalsiumglukonaatti-, kalsiumlaktaatti- tai kalsiumkarbonaattivalmisteilla. Kalsiumvalmisteita on saatavilla lukuisia eläimille, mutta myös ihmisille tarkoitettut valmisteet soveltuvat koirille. Elementaarisen kalsiumin annossuositus on 2–3 kertaa päivässä / 10–20 mg/kg. Kalsiumlisää suun kautta on harvoin tarvetta jatkaa pitkäkestoisesti,

sillä valtaosassa valmisrehuista kalsiumin määrä on riittävä.⁷

Mikäli potilaalla toimenpiteen jälkeisessä seurannassa iCa laskee alle viitearvojen, ja todetaan kliinisesti oireileva hypokalsemia, aloitetaan laskimonsisäinen 10 % kalsiumglukonaattilisä annoksella 0,5–1,5 ml/kg. Valmiste annetaan hitaasti 20–30 minuutin kuluessa sydänfilmissurannassa. Tämän jälkeen jatketaan kalsiumglukonaattilisää infuusiona annoksella 10–15 mg/kg/h (10–15 ml/kg 24 tunnin aikana), kunnes kalsiumlisä voidaan aloittaa turvallisesti suun kautta.⁷

Lääkkeellinen hoito

Jos potilaalla ilmenee voimakkaita oireita ja hyperkalsemiaa ennen leikkausta, voidaan tarvittaessa antaa laskimonsisäistä nestehoitoa. Fysiologinen keittosuolaliuos (0,9 % NaCl) on nesteenä suositeltavin, ja sen sisältämä natrium vähentää kalsiumin takaisinimeytymistä munuaistiehyistä.^{46,47} Riittävän nestetasapainon saavuttamisen jälkeen kalsiumin poistumista virtsan kautta voidaan tehostaa furosemidilla, joka annetaan suun kautta. Annos on 2 mg/kg 8–12 tunnin välein. Glukokortikoidit lisäävät kalsiumin eritystä virtsaan, ja kortisonin avulla voidaan saada aikaan tilapäinen lasku plasman kalsiumpitoisuudessa. Glukokortikoideja pidetään kuitenkin yleisesti tehottomina hyperkalsemian hoidossa PHPT-potilailla.⁴⁸

PHPT:n pitkäaikaiseen lääkehoitoon ei ole tällä hetkellä olemassa suosituksia.⁶ Bisfosfonaatit estävät luun resorptiota, minkä seurauksena kalsiumpitoisuus veressä vähenee. Koirilla käytettyjä valmisteita ovat pamidronaatti ja toledronaatti.⁴⁹ Bisfosfonaatteja on käytetty lieventämään preoperatiivista hyperkalsemiaa.⁵⁰ Pitkäaikaiskäytön haasteena on laskimonsisäinen, kuukausittain uusittava annostelu.⁵¹ Suun kautta annettavat valmisteet imeytyvät koiran suolistosta huonosti ja voivat aiheuttaa ruokatorven ärsytystä, minkä vuoksi niiden käyttöä ei suositella.⁴⁹

Sinakalseettilääkitystä käytetään oireettomilla PHPT:tä sairastavilla ihmispotilailla kirurgisen hoidon sijaan.⁵² Lääkeaineen vaikutuksesta on tehty yksi tutkimus terveillä koirilla.³⁵ Sinakalseetti sitoutuu lisäkilpirauhasen kalsiumin tunnustavaan reseptoriin ja vähentää siten PTH:n tuotantoa.⁵³ Tarjolla on yksi kongressiesitys, jossa sinakalseettiä käytetään PHPT:tä sairastavilla koirilla. Siinä hoitovaste hyperkalse-

mian hoidossa oli lupaava, joskin jopa 64 %:lla potilaista ilmeni haittavaikutuksia ja annos vaihteli eri koirien välillä merkittävästi.⁵⁴ Tutkimustuloksia tarvitaan vielä lisää, mutta sinakalseetti saattaa olla koirilla varteenotettava hoitovaihtoehto invasiivisten hoitojen sijaan.³⁵

Hoitopäätöstä oireettomalle tai vähäoireiselle koiralle ei ole tarvetta tehdä välittömästi.⁶ Ihmisillä oireettoman hyperparatyreoosin leikkauspäätökseen vaikuttaa hyperkalsemian vakavuus, mahdolliset muutokset luuntiheydessä, arvioitu lisääntynyt riski munuaisten vajaatoiminnan ja virtsakivien muodostumiseen sekä potilaan ikä. Mikäli potilasta ei leikata, suositellaan seuranta mahdollisten pahenevien muutosten varalta.⁵⁵ Tällä hetkellä ei ole saatavilla julkaistua tutkimusta koirien pitkänajan ennusteesta, mikäli leikkaus- tai ablaatiohoitoa ei tehdä. Asiantuntijasuositus koirien hoidosta vastaa kuitenkin ihmisille annettuja suosituksia. Säännöllinen seuranta on vaihtoehto oireettomille ja vähäoireisille vanhoille potilaille tai potilaille, joiden anestesariski on kohonnut muiden sairauksien takia.^{4,6,34} Suositus on seurata säännöllisesti tällaisen potilaan kalsium- ja munuaisarvoja ja lisäksi tarkkailla mahdollisten virtsakivien muodostumista.³⁴ Tukihoitona suositellaan nesteen lisäämistä ruokaan ja juomisen tehostamista, jolloin virtsan ominaispaino laskee ja riskiä virtsakivien muodostumiselle voidaan vähentää.⁶

ENNUSTE

Pitkänajan ennuste leikkaus- ja ablaatiohoidolla on yleensä erinomainen.³⁸ Hyperkalsemia voi uusiutua kirurgisen tai ablaatiohoidon jälkeen noin 10 %:ssa tapauksista.^{6,34} Uusiutumisen syitä voivat olla muutokset aikaisemmin hoitamattomissa lisäkilpirauhasissa, muuttuneen kudoksen epätäydellinen poisto, uusi kasvainmuutos, toiminnallinen ektooppinen lisäkilpirauhaskudos, etäpesäke tai jäljelle jääneiden rauhasen hyperplasia.^{2,9,34,37} Keeshondeilla uusiutumisen riski on selvästi korkeampi kuin muilla roduilla (50 %).² Onnistuneen PHPT-hoidon jälkeen suositellaan kokonaiskalsiumin ja ionisoituneen kalsiumin kontrolloimista 6–12 kuukauden välein.²

POHDINTA

Primaarinen hyperparatyreoosi on koiralla harvinainen hyperkalsemiaa aiheuttava sairaus, mutta se tulee muistaa erotus-

diagnoosina hyperkalseemisella vanhalla koiralla. Vanhempien koirien senioritarkastusten yleistyessä oireetonta hyperkalsemiaa tullaan todennäköisesti toteamaan yhä enemmän.

Epäiltäessä PHPT:tä diagnostiikka on suoraviivaista. Persistoiva hyperkalsemia todennetaan määrittämällä ionisoitunut kalsiumpitoisuus. Samanaikaisesti määritetty viiterajan ylärajalla tai sen yläpuolella oleva PTH-pitoisuus vahvistaa diagnoosin. Hoitovaihtoehtoista muuttuneen lisäkilpirauhasen kirurginen poisto on ensisijainen. Etanoliablaatiohoito on kuitenkin varoittettava hoitomuoto, etenkin jos potilaalla on kohonnut anestesiaariski.

Hoitopäätöstä tehtäessä ja keskusteluissa omistajan kanssa on tärkeää ottaa huomioon, että leikkaus- tai ablaatiotimenpide on oireelliselle koiralle pääsääntöisesti parantava hoito. Näin voidaan myös merkittävästi parantaa koiran elämänlaatua.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Rosa Mai, laillistettu eläinlääkäri
Espoon eläinsairaala,
Kurjenkellontie 14, 02270
Espoo
rosa.mai@evidensia.fi
Artikkeli on osa kirjoittajan erikoistumistutkintoa.

Maria Wiberg, ELT,
pieneläinsätautiopin
dosentti, pieneläinsairauksien
erikoiseläinlääkäri
Kliinisen hevos- ja
pieneläinlääketieteen osasto,
Eläinlääketieteellinen
tiedekunta, Helsingin yliopisto

Eläinlääkärilehden
vertaisarvioidut artikkelit,
joiden kirjoittajista joku
on Helsingin yliopistosta,
julkaistaan avoimesti
Helsingin yliopiston kirjaston
tietokannoissa alkaen vuodesta
2016. Keväällä 2022 niiden
lisenssiksi valittiin CC-BY.

LÄHDEKIRJALLISUUS

- Bonczynski J. Primary hyperparathyroidism in dogs and cats. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2007;22:70–4.
- Thompson D, Skelly B. Prevalence of canine primary hyperparathyroidism recurrence in Keeshond and non-Keeshond dogs after curative parathyroidectomy. *Vet Rec.* 2020;187:e93.
- Dear JD, Kass PH, Della Maggiore AM, Feldman EC. Association of hypercalcemia before treatment with hypocalcemia after treatment in dogs with primary hyperparathyroidism. *J Vet Intern Med.* 2017;31:349–54.
- Feldman EC, Hoar B, Pollard R, Nelson RW. Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with primary hyperparathyroidism: 210 cases (1987–2004). *J Am Vet Med Assoc.* 2005;227:756–61.
- Gear RN, Neiger R, Skelly BJ, Herrtage ME. Primary hyperparathyroidism in 29 dogs: diagnosis, treatment, outcome and associated renal failure. *J Small Anim Pract.* 2005;46:10–6.
- Feldman EC. Hypercalcemia and primary hyperparathyroidism. Kirjassa: Feldman EC, toim. *Canine and feline endocrinology.* 4. painos. St.Louis: Elsevier/Saunders; 2015, 579–624.
- Skelly BJ. Primary hyperparathyroidism. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E, toim. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine-eBook.* 9. painos. Philadelphia: Elsevier; 2024, 1901–15.
- Messinger JS, Windham WR, Ward CR. Ionized hypercalcemia in dogs: a retrospective study of 109 cases (1998–2003). *J Vet Intern Med.* 2009;23:514–9.
- Townsend KL, Ham KM. Current concepts in parathyroid/thyroid surgery. *J Small Anim Pract.* 2022;52:455–71.
- Armstrong AJ, Hauptman JG, Stanley BJ, Klocke E, Burneko M, Holt DE ym. Effect of prophylactic calcitriol administration on serum ionized calcium concentrations after parathyroidectomy: 78 Cases (2005–2015). *J Vet Intern Med.* 2018;32:99–106.
- Arbaugh M, Smeak D, Monnet E. Evaluation of preoperative serum concentrations of ionized calcium and parathyroid hormone as predictors of hypocalcemia following parathyroidectomy in dogs with primary hyperparathyroidism: 17 cases (2001–2009). *J Am Vet Med Assoc.* 2012;241:233–6.
- Milovancev M, Schmiedt CW. Preoperative factors associated with postoperative hypocalcemia in dogs with primary hyperparathyroidism that underwent parathyroidectomy: 62 cases (2004–2009). *J Am Vet Med Assoc.* 2013;242:507–15.
- Erickson AK, Regier PJ, Watt MM, Ham KM, Marvel SJ, Wallace ML ym. Incidence, survival time, and surgical treatment of parathyroid carcinomas in dogs: 100 cases (2010–2019). *J Am Vet Med Assoc.* 2021;259:1309–17.
- Sawyer E, Northrup N, Schmiedt C, Culp W, Rassnick K, Garrett L ym. Outcome of 19 dogs with parathyroid carcinoma after surgical excision. *Vet Comp Oncol.* 2012;10:57–64.
- Kishi EN, Holmes SP, Abbott JR, Bacon NJ. Functional metastatic parathyroid adenocarcinoma in a dog. *Can Vet J.* 2014;55:383–8.
- Feldman EC, Nelson R. Primary hyperparathyroidism (PHPTH) in dogs. Kirjassa: Feldman EC, Nelson R, toim. *Canine and feline endocrinology and reproduction.* 3. painos. St.Louis: Saunders; 2004, 756–761.
- Patnaik AK, MacEwen EG, Erlanson RA, Lieberman PH, Liu SK. Mediastinal parathyroid adenocarcinoma in a dog. *Vet Pathol.* 1978;15:55–63.
- Tremolada G, Schaffer P, Pitt K. Non-secreting parathyroid carcinoma in a dog. *Vet Rec Case Rep.* 2022;10:3.
- American Kennel Club health foundation [kotisivu internetissä]. Raleigh, NC 27617, USA, [päivitetty 2021]. <https://www.akcchf.org/research/research-portfolio/0631.html>.
- Thompson K, Jones L, Smylie W, Quick C, Segre G, Meuten D ym. Primary hyperparathyroidism in German shepherd dogs: a disorder of probable genetic origin. *Vet Pathol.* 1984;21:370–6.
- Törnqvist-Johnsen C, Schnabel T, Gow AG, Del-Pozo J, Milne E, Macklin V ym. Investigation of the relationship between ionised and total calcium in dogs with ionised hypercalcaemia. *J Small Anim Pract.* 2020;61:247–52.
- Mellanby RJ. Calcium and phosphorus. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E, toim. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine-eBook.* 9. painos. Philadelphia: Elsevier; 2024, 329–32.
- Laboklin GmbH & Co [kotisivu internetissä]. Bad Kissingen, 97688 Saksaa, [päivitetty 2024]. <https://laboklin.com/fi/products/haematology-clin-chemistry-endocrinology/endocrinology-tumour-markers/parathormone-ptb>.
- Lippi I, Guidi G, Marchetti V, Tognetti R, Meucci V. Prognostic role of the product of serum calcium and phosphorus concentrations in dogs with chronic kidney disease: 31 cases (2008–2010). *J Am Vet Med Assoc.* 2014;245:1135–40.
- Wisner ER, Nyland TG. Ultrasonography of the thyroid and parathyroid glands. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1998;28:973–91.
- Liles SR, Linder KE, Cain B, Pease AP. Ultrasonography of histologically normal parathyroid glands and thyroid lobules in normocalcemic dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2010;51:447–52.
- Burkhardt SJ, Sumner JP, Mann S. Ambidirectional cohort study on the agreement of ultrasonography and surgery in the identification of parathyroid pathology, and predictors of postoperative hypocalcemia in 47 dogs undergoing parathyroidectomy due to primary hyperparathyroidism. *Vet Surg.* 2021;50:1379–88.
- Secret S, Grimes J. Ultrasonographic size of the canine parathyroid gland may not correlate with histopathology. *Vet Radiol Ultrasound.* 2019;60:729–33.
- Wisner ER, Penninck D, Biller DS, Feldman EC, Drake C, Nyland TG. High-resolution parathyroid sonography. *Vet Radiol Ultrasound.* 1997;38:462–6.
- Boretti FS, Kessler M. Tumoren der Schilddrüse und Nebenschilddrüse. Kirjassa: Kessler M, toim. *Kleintieronkologie.* 4.painos. Stuttgart: Thieme; 2022, 688–91.
- Lautscham E, von Klopmann C, Schaub S, Stengel C, Hartmann A. CT imaging features of the normal parathyroid gland in the dog. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere.* 2020;48:313–20.
- Cordella A, Bertaccini J, Rondena M, Zoia A, Bertolini G. Multidetector-Row. CT findings in dogs with different primary parathyroid gland diseases. *Vet Sci.* 2022;9:273.
- Razor L, Pollard R, Feldman EC. Retrospective evaluation of three treatment methods for primary hyperparathyroidism in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2007;43:70–7.
- Guttin T, Knox VW, Diroff JS. Outcomes for dogs with primary hyperparathyroidism following treatment with percutaneous ultrasound-guided ethanol ablation of presumed functional parathyroid nodules: 27 cases (2008–2011). *J Am Vet Med Assoc.* 2015;247:771–7.
- Clark H.E., Trepanier LA, Wood MW. Oral cinacalcet administration decreases serum ionized calcium and parathyroid hormone concentrations in healthy dogs. *J Vet Pharmacol Ther.* 2024;47:274–9.

36. Séguin B, Brownlee L. Thyroid and parathyroid glands. Kirjassa: Tobias KM, Johnston SA, toim. *Veterinary surgery small animal e-kirja: 2. painos*. Missouri: Elsevier/Saunders; 2013, 2043–58.
37. Ham K, Greenfield CL, Barger A, Schaeffer D, Ehrhart EJ, Pinkerton M, ym. Validation of a rapid parathyroid hormone assay and intraoperative measurement of parathyroid hormone in dogs with benign naturally occurring primary hyperparathyroidism. *Vet Surg*. 2009;38:122–32.
38. Lunn KF, Boston SE. Tumors of the endocrine system. Kirjassa: Vail DM, Liptak JM, Thamm DH, toim. *Withrow and MacEwen's Small animal clinical oncology*. 6. painos. Philadelphia: Elsevier; 2020, 565–96.
39. Schmiedt, C. Parathyroidectomy. Kirjassa: Griffon D, Hamaide A, toim. *Complications in Small Animal Surgery*. Iowa: John Wiley & Sons, Inc; 2016, 193–97.
40. Long CD, Goldstein RE, Hornhof WJ, Feldman EC, Nyland TG. Percutaneous ultrasound-guided chemical parathyroid ablation for treatment of primary hyperparathyroidism in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 1999;215:217–21.
41. Pollard RE, Long CD, Nelson RW, Hornhof WJ, Feldman EC. Percutaneous ultrasonographically guided radiofrequency heat ablation for treatment of primary hyperparathyroidism in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2001;218:1106–10.
42. Chow L, Metreweli C, King W, Tang N, Allen P. Histological changes of parathyroid adenoma after percutaneous injection of ethanol. *Histopathology*. 1997;30:87–9.
43. Bucy D, Pollard R, Nelson R. Analysis of factors affecting outcome of ultrasound-guided radiofrequency heat ablation for treatment of primary hyperparathyroidism in dogs. *Vet Radiol Ultrasound*. 2017;58:83–9.
44. Leal RO, Frau Pascual L, Hernandez J. The use of percutaneous ultrasound-guided radiofrequency heat ablation for treatment of primary hyperparathyroidism in eight dogs: Outcome and complications. *Vet Sci*. 2018;5:91.
45. Graham KJ, Wilkinson M, Culvenor J, Dhand NK, Churcher RK. Intraoperative parathyroid hormone concentration to confirm removal of hypersecretory parathyroid tissue and time to postoperative normocalcaemia in nine dogs with primary hyperparathyroidism. *Aust Vet J*. 2012;90:203–9.
46. Schenck PA, Chew DJ, Nagode LA, Rosol TJ. Disorders of calcium: hypercalcemia and hypocalcemia. Kirjassa: DiBartola SP, toim. *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. 3. painos. Saunders/Elsevier: St.Louis; 2006, 122–94.
47. Mazzaferro E, Powell LL. Fluid therapy for the emergent small animal patient: crystalloids, colloids, and albumin products. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2022;52:781–796.
48. Bilezikian JP. Management of acute hypercalcemia. *N Engl J Med*. 1992;326:1196.
49. Suva LJ, Cooper A, Watts AE, Ebetino FH, Price J, Gaddy D. Bisphosphonates in veterinary medicine: the new horizon for use. *Bone*. 2021;142:115711.
50. de Brito Galvao JF, Chew DJ. Metabolic complications of endocrine surgery in companion animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2011;41:847–868.
51. Hostutler RA, Chew DJ, Jaeger JQ, Klein S, Henderson D, DiBartola S. Uses and effectiveness of pamidronate disodium for treatment of dogs and cats with hypercalcemia. *J Vet Intern Med*. 2005;19:29–33.
52. Cetani F, Saponaro F, Marcocci C. Non-surgical management of primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018;32:821–35.
53. Padhi, D, Harris R. Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of cinacalcet hydrochloride. *Clin pharmacokinet*. 2009;48:303–11.
54. Ward H, Schenk P, Lupo M, Dano J, Chew D. Efficacy and tolerability of generic cinacalcet in dogs with primary hyperparathyroidism. *Konferenssiesitysten kokoelmasa: Proceedings ACVIM Hybrid Forum*; 23–25.6.2022. Austin, Texas, USA. Greenwood Village: American College of Veterinary Internal Medicine; 2022
55. Marcocci C, Bollerslev J, Khan AA, Shoback DM. Medical management of primary hyperparathyroidism: proceedings of the fourth International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014.99:3607–618.