

# Diagnostikk og oppfølging av hypothyreose

Har prøvetakingstidspunkt noe å si for TSH-verdien?

Ann-Katrin Eriksen  
Legemiddelrådgiver/Cand.Pharm  
RELIS-Midt-Norge

RELIS Fagseminar for farmasøyter  
28. januar 2019

**RELIS**

Produsentuavhengig legemiddelinformasjon for helsepersonell

**NÅR KÅRTET IKKE STEMMER:** Jeg er veldig opptatt av å ta

**Lavt stoffskifte mindre sexlyst? Stoffskifte? Så gråsonen**

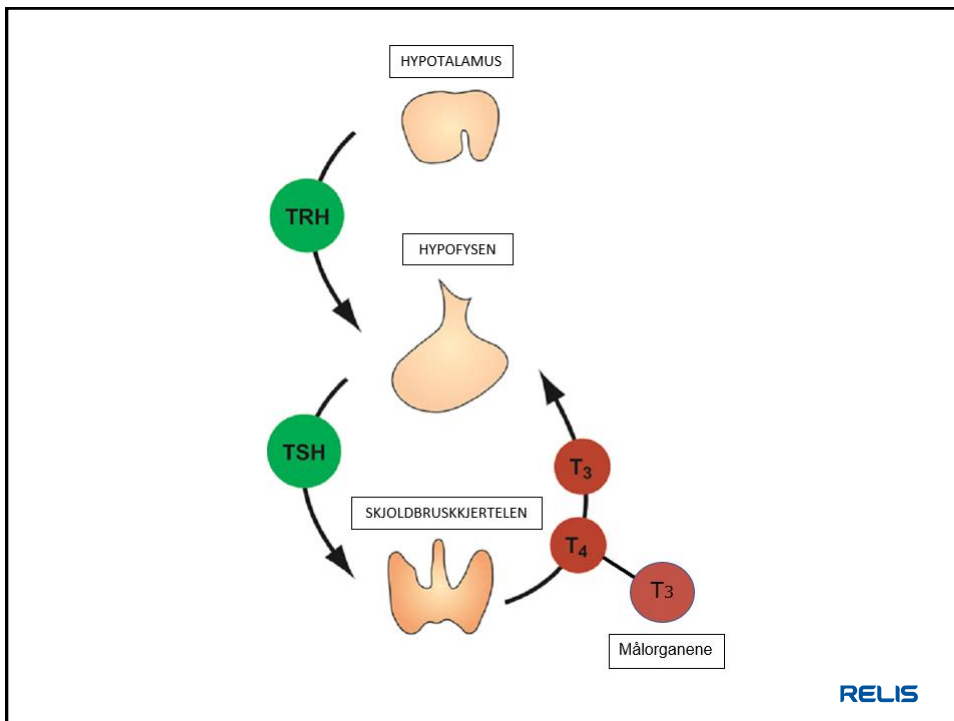
Mange kvinner har lavt stoffskifte gjennomgang av pasientens livs

**- Jeg har hatt litt sånn alzheimer-tendens**

Norsk OL-skiskytter «glemte» at hun skulle i mål.

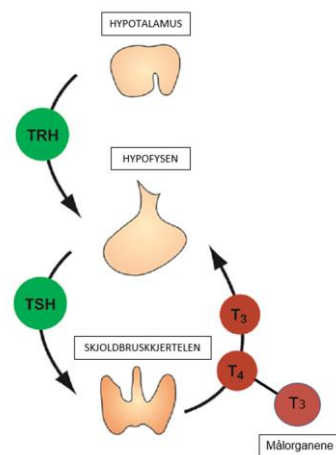
**Det gjorde meg lenger**

naturlig og syntetisk medisin som



## Hypothyreose (primær)

- Nedsatt sekresjon av tyroksin (T<sub>4</sub>) og trijodtyronin (T<sub>3</sub>) fra tyreoida
- Forhøyet tyreoidestimulerende hormon (TSH)-produksjon fra hypofysen



## Ulike typer hypotyreose

- Primær hypotyreose (>98%)
  - Forhøyet TSH
  - Lav FT4
- Sekundær hypotyreose (sjelden)
  - Lav/normal TSH
  - Lav FT4
- Subklinisk/latent hypotyreose
  - Forhøyet TSH
  - Normal FT4

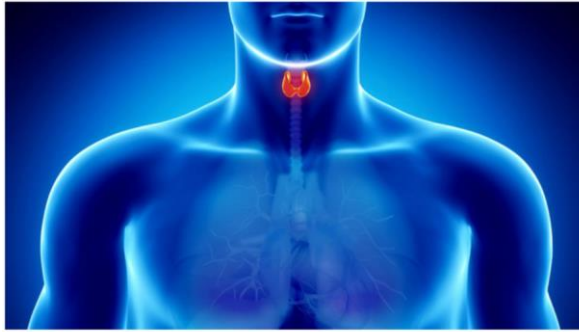


RELIS

## Forekomst hypotyreose

- I Norge: Ca. 5% kvinner og 1% menn
- Øker med alderen, særlig etter 50-årsalderen
- I 2016 fikk 6,5% av kvinner og 1,5% menn i Norge utlevert tyreoidpreparat fra apotek

RELIS



VIKTIG KJERTEL Stoffskiftet påvirker alle cellene i kroppen. Foto: NTB SCANPIX

## Har diffuse symptomer, er vanskelig å oppdage og påvirker alle cellene i kroppen

- Er svært vanlig, spesielt hos kvinner.

RELIS

## Symptomer hypotyreose

- I starten vage og diffuse
- Etter hvert mer karakteristiske:
  - Slitenhet
  - Langsom puls
  - Kuldeintoleranse
  - Psykomotorisk treghet
  - Langsomme reflekser
  - Forstoppelse
  - Tørt og tynt hår
  - Tørr hud
  - ↑ vekt



RELIS

## Årsaker til hypotyreose

- Primær hypotyreose:
  - Autoimmun tyreoiditt
  - Tyroideadestruksjon (radiojodbehandling eller tyreoidektomi)
  - Jodmangel
  - Tyreoiditt av annen årsak
  - Medfødt
- Sekundær hypotyreose
  - Svikt i hypofysen (hypofysesykdom)
- Tertiær hypotyreose
  - Svikt i hypotalamus (sykdom i hjernen, stråleskade)

RELIS

## Referanseområder

- TSH:
  - Normalverdi: >20 år: 0,24 - 3,78 mIE/L (St. Olavs Hospital)
  - Seks ulike norske laboratorier angir øvre referanseområde hos voksne fra 3,6 - 4,5 mIE/L
- Fritt T4:
  - Normalverdi menn og kvinner: 11,6 - 19,1 pmol/L (St. Olavs Hospital)
- Noe variasjon mellom laboratorier

RELIS

## Stilte konas diagnose

Redaktør i Aftenposten, Per Egil Hegge, opplevde at hans kone fikk problemer med skjoldbruskkjertelen og lavt stoffskifte. Hun ble alvorlig syk - men ikke tatt alvorlig av legene.

© Publisert: 30.10.2000 00:00  
Sist oppdatert: 23.08.2012 10:39

Nå har Hegge skrevet bok. «Og så må du ikke stille spørsmål» handler om en uvitende og arrogant legestand. Boka som nylig kom i butikken, handler om hvordan hans kone Birgit opplevde veien fra de første symptomene til å få diagnosen hypotyreose. Men mest handler historien om en hovmoslig ukultur i medisinske fagmiljøer. Den handler om leger som har liten kontakt med virkeligheten, som er arrogante og har det Hegge beskriver som en bollete after lang tid har oversett en sykdom som livskvalitetsreducerende plager. Og snakker om en kvinnelidelse, en sykdom overgangsalderen.

I 1984 begynte hans Birgit å skramte. Spiste lite, men gikk likevel opp i vei tidligere, og hadde kraftige menstruasjoner til den ene spesialisten etter den andre stadig verre. Hun kunne stoppe opp hun skulle si. Hun glemte hvor hun



RELIS

## Diagnostikk



- Sykehistorie og kliniske funn
- Måling av tyreoidestimulerende hormon (TSH)
  - Normalverdi TSH: >20 år: 0,24 - 3,78 mIE/L
- Ved høy TSH-verdi ➡ måle fritt thyroksin (FT4)
  - Normalverdi FT4: 11,6 - 19,1 pmol/L
- Ved normal TSH, men sterk mistanke om hypotyreose ➡ måle FT4
- Tolkning:
  - Høy TSH + lav FT4: Primær hypotyreose
  - Lav/normal TSH + lav FT4: Sekundær hypertyreose
- Nødvendig med flere målinger før diagnose stilles
- OBS! Dopaminantagonister med flere kan gi økt TSH

RELIS

## Behandling hypotyreose

- Ved manifest hypotyreose:  
Levotyrosin livslangt
- Anbefalinger og retningslinjer varierer
- En mulig strategi: behandle med levotyrosin  
i 3-6 måneder - evaluere effekt
- Liotyronin (T3) i kombinasjon med levotyrosin
- Tyreoideaekstrakt
  - Anbefales ikke pga. manglende evidens for bedre effekt og fare for overdosering



RELIS

## Behandlingsmål

- Symptomfrihet
- Normalisering av tyreoideafunksjon (TSH og FT4)
  - Oppnås som regel med en tyroksindose som gir TSH mellom 0,5 og 1,5 mIE/L (2,0 mIE/L).
  - De fleste pasienter vil da ha en FT4 som ligger i øvre tredjedel av det normale området
- Unngå overbehandling
  - OBS! Eldre



RELIS

## Prøvetaking under behandling

- Levotyrosin  $T_{1/2}$  på cirka én uke
- TSH måles:
  - 4-6 uker etter oppstart
  - 4-6 uker etter endret dose
- Levotyrosin dosejusteres til normalisert TSH-verdi
- For stabile pasienter med normal TSH
  - én kontroll per år, måling av FT4 er ofte unødvendig
- Ved skifte av levotyrosinpreparat (annen produsent)
  - kontroll av TSH etter ca. 6 uker
- Ved sekundær/tertiær hypotyreose
  - dosere ut fra nivået av FT4, da produksjonen av TSH er nedsatt i utgangspunktet

RELIS

## Variasjon av TSH, FT4/FT3

- TSH, FT4 og FT3 i serum viser stor variasjon - reflekteres i vide referanseområder
- Interindividuell variasjon av TSH
- Hvert individ en rimelig stabil TSH-verdi som vedkommende varierer rundt
- TSH stiger naturlig med alder

RELIS



## Cirkadian rytme



- TSH har en cirkadian rytme, nivået varierer gjennom døgnet:
  - Toppnivå mellom midnatt/tidlig morgen
  - Bunnivå (nadir) på ettermiddag/tidlig kveld
- Individuell variasjon i T3, T4 og TSH er lav hos friske
  - Brede referanseområder på grunn av variasjoner
- Ved avvikende døgnrytme (skiftarbeid) forventes forskjøvet mønster av TSH-verdi gjennom døgnet

RELIS

## Når skal TSH måles?



- Retningslinjer:
  - Lite/ingen informasjon om måling av TSH
- Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL):
  - Blodprøve TSH og FT4 bør tas om morgenen
  - Medikamentfastende prøve (rett før neste dose): FT4 øker med 15-20% de første 8-9 timene etter inntak av tyroksindosen
- Norske laboratorier:
  - Ingen spesielle forholdsregler for prøvetaking av TSH
  - Flere laboratorier angir at døgnvariasjoner ikke antas å ha konsekvenser for diagnostikken og oppfølgingen
  - Et laboratorium: Prøvetaking bør skje før man tar dagens dose, da levotyrosin reduserer TSH-verdien med omtrent 15%

RELIS

## Når skal TSH måles? forts.

- En studie fra 2013
- 20 pasienter med subklinisk hypotyreose
- 22 pasienter med manifest hypotyreose, levotyroksinbehandlet
- TSH-måling kl. 8-9 og kl. 14-16
- Statistisk signifikant redusert TSH på ettermiddag i begge grupper
- 10 av de 20 subklinisk hypotyreote ved morgenmåling var eutyrote ved prøvetaking kl. 14-16
- I gruppa med manifest hypotyreose:
  - Ca. 50% underbehandlet morgen (TSH over 4)
  - Ca. 9% underbehandlet ettermiddag

Sviridonova MA, Fadeyev VV et al. Clinical significance of TSH circadian variability in patients with hypothyroidism. *Endocrine Research* 2013; 38(1): 24-31.

RELIS

## Når skal TSH måles? forts.

- En studie fra 2015
- 198 friske inkludert
- Klar nedgang i TSH etter matinntak og prøvetaking på formiddag sammenliknet med fastende morgenprøver
- Konklusjon:
  - Prøvetakingen bør standardiseres
  - Referanseområdene bør trolig justeres ut fra prøvetakingstidspunkt
- Andre, nyere studier med tilsvarende funn

Mirjanic-Azaric B, Stojakovic-Jelisavac T et al. The impact of time of sample collection on the measurement of thyroid stimulating hormone values in the serum. *Clinical biochemistry* 2015; 48(18), 1347-9.

RELIS

## Apotekfarmasøytens rolle

- Informasjon om bruk av levotyroksin
  - En daglig dose, morgen eller kveld
  - Fastende, 1/2-1 t før frokost eller minst 3 timer etter kveldsmåltid
- NB! Opprettholde etterlevelse ved symptomfrihet



RELIS

## Oppsummering

- Døgnvariasjon og interindividuell variasjon av TSH
- Tidspunkt på døgnet for TSH-måling:
  - Ikke konsensus i litteraturen
  - Lik prøvetaking hos den enkelte pasient
  - Klinisk relevans?
- Standard prøvetaking
- Informasjon viktig!

RELIS

REVIS 2022 • Diagnostikk og oppfølging av hypotyreose har prøvetakingstidspunkt noe å si for TSH-verdien?

Les ned pdf

#### Anders Spakmo Rosvoldsaunet

Legs, spesialist i allmennmedisin

Send e-post

Tlf: 72629110



Ann-Katrin Eriksen

Cand.pharm.

Send e-post

Tlf: 72629114

Utredningen er utarbeidet på grunnlag av tilgjengelig litteratur og ressurser på publiseringstidspunktet. Innholdet i utredningen oppdateres ikke etter publisering. Helsepersonell er selv ansvarlig for bruk av utredningens innhold i rådgivning eller pasientbehandling.

## Diagnostikk og oppfølging av hypotyreose: Har prøvetakingstidspunkt noe å si for TSH-verdien?

Publisert: 21.12.2017

Hypotyreose betegner en tilstand der skjoldbruskkjertelen produserer for lite thyrokin (1, 2). Hypotyreose har en lang rekke (se spesifikke kliniske manifestasjoner, og diagnose og oppfølging er derfor avhengig av laboratorietester (1-4). Denne artikkelen skal i kort gå gjennom diagnostikk, behandling og monitorering av hypotyreose. Spesielt vil fokuset ligge på laboratorietester, samt hva som kan påvirke disse. Har for eksempel prøvetakingstidspunkt og faste innvirkning på resultatene?

### Definisjoner

Primær hypotyreose utgår over 95% av tilfellene med hypotyreose, og kjennetegnes av høye nivåer av tyreoidstimulerende hormon (TSH), samt lave nivåer av fritt thyrokin (FT4) og fritt thyronin (FT3) (1-4). Ved subklinisk hypotyreose, også betegnet latent hypotyreose, er konsentrasjonen av FT4 normal, mens konsentrasjonen av TSH er forhøyet (1, 3-5). Sekundær hypotyreose (hypofysebivik) og tertiær hypotyreose (bivik i hypothalamus), samlet betegnes sentral hypotyreose, kjennetegnes av utilstrekkelig økning av TSH til tross for lave nivåer av FT4 og FT3 (1, 2, 4).

### Diagnostikk

Måling av TSH regnes som den beste kliniske testen for å avdekke hypotyreose, og anbefales som eneste test innledt (2, 3, 6). Ved høy TSH-verdi anbefales måling av FT4. FT4 bør også måles hos pasienter hvor det foreligger sterk mistanke om hypotyreose til tross for normal TSH, eller ved mistanke om sentral hypotyreose (6). Screening for hypotyreose (den generelle befolkningen i fravær av symptomer) anbefales ikke, men i USA har det blitt tatt til orde for screening av eldre kvinner (1-3). Anvikende verdier av TSH og FT4 kan også ses ved alvorlig somatisk sykdom og depresjon, samt ved uttatt underernæring og slager fedme, uten at det foreligger noen reell skjoldbrusksykdom (1-4). En rekke medikamenter kan også påvirke målingen av FT4, av disse brukstene er det som regel både hensiktsmessig og nødvendig med flere målinger før man stiller endelig diagnose (1-4).

### Behandling

Alle pasienter med manifest hypotyreose bør behandles med levothyrokin livslangt for å redusere symptomer, samt forhindre senkomplikasjoner (1, 3, 4). Subklinisk hypotyreose med TSH-verdier over 10 mIU/L anbefales også behandlet med levothyrokin i følge en rekke retningsskrifter og ekspertuttalelser (1, 3-5, 7). For pasienter med subklinisk hypotyreose og TSH-verdier mellom avne normalgrense og 10 mIU/L er effekten av substitusjonsbehandling med levothyrokin uklart (1, 3-5). Anbefalinger og retningsskrifter varierer, men pasienter med overlevende symptomer på

