

# **Thyreoideaguiden (Sköldkörtelutredning) - kortversion**

Denna version är en kortare version av Thyreoideaguiden, som också finns tillgänglig på Endokrinologsektionens hemsida. Guiden är ursprungligen sammanställd av endokrinolog Martin Carlsson, klin kem/med klin Kalmar och reviderad av endokrinolog Pär Wanby september 2006.

## **Innehåll:**

### I. Biokemiska tester

TSH (S-TSH), (0.3-3.8mU/L)  
fritt T4 (S-T4, fritt), (8-20pmol/L)  
fritt T3 (S-FT3), (3.6-7.6pmol/L)  
S-Antikroppar mot thyreoperoxid (S-anti-TPO)  
S-Antikroppar mot TSH-receptor (S-TRAK)

### II. Screening vid misstänkt thyreoideasjukdom, vilka prover rekommenderas?

### III. Tolkningsguiden, hur tolkar jag mina provsvar?

### IV. Vilka prover rekommenderas under pågående behandling?

### V. Thyreotoxikos

Orsaker

Behandling

Läkemedelsterapi (thyreostatika/betablockad)

Kirurgisk behandling

Radiojod

### VI. Subklinisk hyperthyreos

### VII. Hypothyreos

Orsaker

Behandling med sköldkörtelhormon vid hypothyreos

### VIII. Subklinisk hypothyreos

För synpunkter på thyreoideasjukdom vid graviditet, thyreotoxisk kris och endokrin oftalmopati hänvisas till den längre versionen av Thyreoideaguiden.

## **I. Biokemiska tester**

### **S-thyrotropin (S-TSH)**

#### Om intakt hypofysfunktion:

1. Patienter med de vanligaste typerna av hög ämnesomsättning (hyperthyreos , thyreotoxikos, giftig struma) har lågt TSH, dvs. oftast <0.03mU/L.
2. Patienter med TSH i normalområdet 0.3-3.8 är oftast euthyreoida (undantag se nedan).
3. Patienter med förhöjt TSH>4.0 mU/L har oftast låg ämnesomsättning pga. primär hypothyreos, dvs. fel på sköldkörteln.

TSH anges ofta vara en bra screeningmetod vid misstänkt thyreoideasjukdom i primärvården, dock skall sägas att förhöjt TSH inte alltid är hypothyreos och sänkt TSH ej alltid hyperthyreos.

Om bara TSH används som screening kan man alltså riskera att missa vissa tillstånd, t ex hypofysinsufficiens (Se under *III. Tolkningsguiden, hur tolkar jag mina provsvar?*).

Lågt TSH (<0.3mU/L) är överlägset vanligast vid

- Primär hyperthyreos, dvs överproduktion av hormon från sköldkörteln. men ses även vid följande tillstånd:
- Annan allmänsjukdom, s.k. non thyroidal illness (NTI). TSH normaliseras då patienten är frisk, ev efter en rebound med lätt förhöjt TSH.
- Efter behandling av hyperthyreos tar det ofta flera veckor och ibland någon månad tills TSH normaliseras trots att fT4 och fT3 har blivit normala.
- Hypofysinsufficiens (TSH kan ibland vara inom normalgränsen men det är ”inaktivt” TSH som produceras) fT4 är lågt, fT3 sjunker senare vid grav hypofysinsufficiens.
- Initialt i graviditeten pga ökad hCG produktion.

Förhöjt TSH (>3.8mU/L) är överlägset vanligast vid

- Primär hypothyreos men ses även vid följande tillstånd:
- Tillfrisknande från annan allmänsjukdom (normala fT3 och fT4), rebound.
- Non-compliance Levaxin<sup>®</sup>, dvs. patienten har tagit Levaxin<sup>®</sup> bara några dagar före provtagningen (normala fT4 och fT3).
- Analytisk interferens pga. antikroppar som interfererar med metoden och ger falskt förhöjt TSH (fT4 och fT3 normala). Mycket ovanligt nuförtiden med de nya TSH metoderna.
- Thyreoideahormonresistens Ärftligt tillstånd med sänkt känslighet för thyreoideahormoner på receptornivå. Ger förhöjt TSH men även förhöjda fT4 och fT3.
- Kortisolbrist/Addison (fT4 ev. förhöjt, fT3 normalt)
- TSH producerande hypofystumör (fT4 och fT3 förhöjda). Mycket ovanligt.

### **Fritt T4 (S-T4, fritt), (8-20pmol/L)**

Thyroxin binds normalt till thyroxinbindande globulin, transthyretin och albumin. Bara en bråkdel finns i den fria biologiskt aktiva fraktionen, ca 99.97% är normalt proteinbundet.

S-T4 påverkas därför av tillstånd som påverkar proteinkoncentrationen bl. a. graviditet, östrogenbehandling, leversjukdom och läkemedel

Därför väljer de flesta laboratorier i Sverige att mäta den biologiskt aktiva fraktionen, dvs. fritt T4 (S-T4, fritt).

Förhöjt fT4 ses vid:

- Hyperthyreos, thyreotoxikos (Graves sjukdom, multinodös toxisk struma, toxiskt adenom) (lågt TSH).
- Thyreoiditer under utsvämningsfasen (destruktionstyreoidit, subakut tyreoidit, tyst tyreoidit) (lågt TSH).
- För mycket levaxin, översubstitution, thyreotoxicosis factitia (lågt TSH)

Mera ovanligt:

- Thyreoideahormonresistens (Då är oftast även TSH och fT3 höga).
- Non-thyroidal illness, kan ge bild med lätt förhöjt fT4 och sänkt fT3 och TSH.

- Analytisk interferens pga antikroppar som stör analysen.

Lågt fT4 ses vid:

- Primär hypothyreos (Sköldkörteln tillverkar ej tillräckligt med hormon pga. skada)
- Sekundär hypothyreos (Låg stimulering från hypofys pga. hypofysinsufficiens med lågt TSH)

Mera ovanligt:

- Grav allmänsjukdom (NTI)

### **Fritt T3 (S-fT3), (3.6-7.6pmol/L)**

Liksom T4 är T3 i hög grad proteinbundet och endast 0.3% av T3 är fritt.

Samma bedömningar gäller för fT3 som vid fT4 men fT3 stiger oftast tidigare än fT4 vid hyperthyreos.

Ibland förekommer s.k. T3 toxikos där fT3 är förhöjt och fT4 normalt.

I allmänhet är fT3 bättre än fT4 vid hyperthyreosdiagnostik, men sämre än fT4 vid hypothyreosdiagnostik.

Se även under *III. Tolkningsguiden, hur tolkar jag mina provsvar?*

### **S-Antikroppar mot thyreoperoxid (S-anti-TPO)**

Antikroppar mot thyreoidperoxid och thyreoglobulin förekommer i hög frekvens vid autoimmunt betingade thyreoidasjukdomar. TPO antikroppar har dock bäst sensitivitet och specificitet så oftast räcker det med att ta anti-TPO.

Indikation: Ta anti-TPO om TSH är förhöjt för att påvisa autoimmun sjukdom.

Är TSH förhöjt och patienten har TPO ak och kliniska symptom räcker det för att sätta in behandling med Levaxin.<sup>®</sup> Vid misstanke på Graves sjukdom (thyreotoxikos), tas TPO tillsammans med TRAK.

### **S-Antikroppar mot TSH-receptor (S-TRAK)**

Autoantikroppar mot TSH receptorn är specifika för Graves sjukdom (till skillnad från antikroppar mot thyreoglobulin och thyreoperoxid).

TRAK används även för att följa sjukdomsutveckling vid endokrin oftalmopati.

*För en utförligare beskrivning av thyroideaantikroppar vg se den längre versionen av Thyroideaguiden.*

## **II. Screening vid misstänkt thyroideasjukdom, vilka prover?**

I primärvården kan ev. endast TSH användas som screening för misstänkt thyroideasjukdom.

Dock naturligtvis inte om misstanke finns på annan endokrin sjukdom t.ex i hypofys/hypothalamus, vid misstanke på ovanligare thyroideasjukdom eller om sjukdomstillståndet i övrigt är komplicerat. Då skall även fT4 och ev. fT3 tas.

I allmänhet om ”stabil situation” gäller

- Om TSH är normalt och det inte finns misstanke på hypofyssjukdom behövs inget mer prov
- Om TSH är högt, kontrollera om TSH samt fT4 och ev. anti-TPO
- Om TSH är lågt, kontrollera om TSH samt fT3 och fT4, ev. anti-TPO och TRAK

På sjukhus är det otillräckligt att använda bara TSH pga. problem med tolkning vid ”nonthyroidal illness”. Ta därför TSH, fT4 och eventuellt fT3 på dessa patienter.

### III. Tolkningsguiden

Hur skall jag tolka mina provsvar?      Förslag till diagnoser/handläggning

Om:

---

TSH ↓, fT4 ↑, fT3 ↑

**Primär tyreotoxikos av olika orsaker**

(översubstitution av levaxin, akut destruktionstyreoidit med hyperthyreos, factitia, hyperemesis gravidarum, hypofysinsufficiens och överbehandling)

TSH ↓, fT4 normal, fT3 ↑

**Begynnande tyreotoxikos**, (T3 toxikos, Liothyronin<sup>®</sup> behandling?, Intag av T3 innehållande kroppsbyggarmedel? Interferens i T3 metoden?)

TSH ↓ fT4 normal, fT3 normal

Efter allmänsjukdom, subklinisk hyperthyreos, efter behandlad hyperthyreos men ännu ej normalt TSH, hypofysinsufficiens med levaxinbehandling, obehandlad lätt hypofysinsufficiens, initialt i graviditeten=gestationell tyreotoxikos.

TSH ↓, fT4 normal, fT3 ↓

Allmänsjukdom (non thyroidal illness=NTI)

TSH ↓, fT4 ↓, fT3 normal

Hypofysinsufficiens, (substitution med liothyronin? Allmänsjukdom)

TSH ↓, fT4 ↓, fT3 ↓

---

Hypofysinsufficiens, svår allmänsjukdom (NTI)

TSH normal, fT4 ↑, fT3 ↑

TSH producerande hypofytumör?  
thyreoideahormonresistens? analytisk interferens för TSH med tyreotoxikos?

TSH normal, fT4 normal, fT3 ↑

Analytisk interferens fT3?

TSH normal, fT4 ↑, fT3 normal

Euthyroid men tagit levaxin före provtagning?  
Analytisk interferens fT4?

TSH normal, fT4 ↓, fT3 ↑	Liothyronin <sup>®</sup> behandling?, analytisk interferens? Bantningsmedel som innehåller T3 analog?
TSH normal, fT4 normal, fT3 normal	<b>Frisk?</b>
TSH normal, fT4↓, fT3 normal	Hypotalamus/hypofysinsufficiens om TSH vid nedre gränsen, begynnande subklinisk hypothyreos om TSH vid övre gränsen
TSH normal fT4 ↓, fT3↓	Hypotalamus/hypofysinsufficiens, analytisk interferens
TSH ↑, fT4 normal, fT3 normal	Subklinisk hypothyreos, rebound efter allmänsjukdom?, analytisk interferens? patienten har tagit Levaxin <sup>®</sup> strax före provtagningen?
TSH ↑, fT4 ↓, fT3 normal	Primär hypothyreos initialskede
TSH ↑, fT4 ↓, fT3 ↓	Primär hypothyreos
TSH ↑, fT4 ↑, fT3 ↑	Thyreoidahormonresistens, TSH producerande hypofystumör? Ökad TRH produktion?
TSH ↑, fT4 ↑, fT3 ↓	Allmänsjukdom, kortisolbrist

Obs gå alltid också på kliniken vid tolkningen, Normalvariationen är stor. Om En patient stigit i TSH från 0.3 till 3.0 så har TSH värdet 10 dubblats men patienten ligger fortfarande inom normalvärdesgränsen fast han/hon håller på att bli hypothyreot.

Vid konstiga prover som inte verkar stämma, ta alltid om dem efter någon vecka eller kontakta klin kem.

Vid misstankar på heterofila antikroppar eller analytisk interferens kontakta klin kem för diskussion och ev. tas då prov på annat laboratorium för kontroll.

Tänk på att vissa läkemedel också kan ge avvikande thyreoideavärden.

Det finns förstås diagnoser som inte ryms inom ovan men de vanliga och de flesta ovanliga finns med.

#### **IV. Vilka prover skall tas under pågående behandling?**

1. Vid primär hypothyreos och levaxinbehandling: Följ TSH. Målet bör vara att TSH skall ligga vid nedre referensvärdet. Vid hypofysinsufficiens kan man naturligtvis inte följa TSH utan måste gå på fT4 och fT3.
2. För att följa behandling vid hyperthyreos: fT3 är ofta oproportionellt högre än fT4 vid många typer av hyperthyreos (undantag factitia med levaxinintox). Därför är det bra att

följa både fT3 och fT4 initialt. Vid behandling initialt för hyperthyreos är TSH suppresserat flera veckor och ibland flera månader. TSH är alltså i detta fallet olämpligt. När steady state är uppnått kan man övergå till att följa TSH.

3. Vid de ovanliga fall där man behandlar med kombination av T4, T3 är det lika bra att följa fT3 och TSH
4. Observera att vid dosändringar ändrar sig fT4 och fT3 på några dagar. TSH tar flera veckor. Om man följer TSH är det därför lika bra att vänta åtminstone 4 veckor.
5. Vid levaxinbehandling mot struma i syfte att minska strumans storlek bör TSH vara suppresserat.
6. Vid tidigare thyreoideacancer bör TSH vara suppresserat.
7. Vid levaxinbehandling vid endokrin oftalmopati bör TSH vara suppresserat.

## **V. Thyreotoxikos (hyperthyreos, giftstruma)**

### Orsaker

- A. Antingen har man en ökad syntes från körteln och då har man högt upptag med spårjod (och tecnetiumscint) såsom vid Graves sjukdom.
- B. Eller så har man destruktion med ökat utflöde av hormon från körteln, ökat exogent hormonintag eller ektopisk hormonproduktion och då har man lågt upptag med spårjod och scint (såsom vid subakut thyreoidit).

### Läkemedelsterapi

#### thyreostatika

Bra instruktion finns även i läkemedelsboken. Thacapzol kan ges 2 ggr/dag. Det brukar anges att Tiotil skall ges 3 ggr/dag. Alla som får behandling med dessa preparat skall informeras om risken med biverkningar. Oftast liten grupp som får hudbiverkningar eller ledbesvär. Mycket liten grupp får blodpåverkan/agranulocytos. Det är ingen mening att följa vita blodkroppar. Patienterna skall informeras om att sluta med medicinen om de får plötsligt hög feber/ont i halsen eller liknande. De skall då omedelbart uppsöka vårdcentral eller sjukhus för att kontrollera blodstatus/diff.

Använd Thacapzol i första hand men byter till Tiotil vid t ex hudbiverkningar uppkommer. Tiotil skall användas vid graviditet/amning. Specialist skall sköta behandlingen då.

Graves sjukdom läker i cirka hälften av alla fall ut på bara thyreostatika, om man av något skäl inte vill ge radiojod eller operera. Oftast är det dock lämpligt att börja med läkemedelsbehandling så patienten blir pigg så snabbt som möjligt även om man tänkt sig annan terapi senare. Ofta ges thyreostatika i 18 månader. Multinodös toxisk struma och toxiskt adenom kan behandlas med thyreostatika på samma sätt tills de normaliserat sina värden men om man slutar med thyreostatika kommer hyperthyreosen tillbaka. Därför krävs operation eller radiojod för slutlig behandling av dessa tillstånd.

Exempel på behandlingsschema:

- a. Starta med Thacapzol<sup>®</sup> 5 mg 3x2, alternativt Tiotil<sup>®</sup> 50 mg 3x2, informera om potentiella biverkningar.
- b. Efter ca 2-4 veckor lägg till Levaxin<sup>®</sup> 0.1 mg 1x1. Patienten får ej bli hypothyreot!
- c. Följ fT4 och ev fT3 var 3-6 vecka tills steady state. Sedan kan man kontrollera TSH var 3e månad
- d. Ta ställning till om patienten skall ha radiojod eller skall opereras. Om inte, fortsatt med thyreostatika och levaxin enligt nedan.
- e. Sätt ut Thacapzol<sup>®</sup> efter 18 månader men fortsatt med Levaxin<sup>®</sup> ytterligare 2-3 veckor.
- f. Kontrollera TSH, fT3, fT4 var 4e vecka för att upptäcka recidiv med hyperthyreos eller hypothyreos. Högt TRAK i slutet av behandlingsperioden kan indikera att risken för recidiv är hög. Om recidiv är det lika bra att operera eller ge radiojod.
- g. Kontroller måste vid Graves sjukdom ske livet ut, åtminstone årligen.

### Betablockad

Många patienter har glädje av betablockad initialt.

Börja med t. ex Inderal<sup>®</sup> 20-40mg 1x4. Observera kontraindikationer.

Man kan även pröva t ex Tenormin<sup>®</sup> eller Seloken<sup>®</sup>, men Inderal<sup>®</sup> fungerar oftast bäst tycker många.

### Kirurgisk behandling

En del patienter vill bli opererade. Detta kan vara en fördel om patienten besväras av tryckkänsla vid stor struma eller har kosmetiska besvär. Ev vid besvärlig endokrin oftalmopati. Vi brukar inte ge patienter <30 år radiojod i Kalmar om inte särskilda skäl finns och då kan det också finnas anledning att operera.

Före operation måste patienten vara euthyreoid om inte särskilda skäl föreligger

### Behandling med radiojod

Lämpar sig väl till de flesta patienter över 30-35 år. Kvinnor som är fertila får inte bli gravida närmaste året efter radiojod. Många blir hypothyreota efter radiojodbehandlingen och blir beroende av Levaxin<sup>®</sup> (detta gäller även efter operation).

Om patienten anses lämplig för radiojod:

1. Se till att TSH, fT3, fT4, TRAK och TPO-ak är tagna.
2. Beställ thyreoideascint med frågeställning, ev. radiojodbehandling, volymberäkning tack.
3. Konsultremiss till endokrinmottagningen i Kalmar.

*För en utförligare beskrivning av radiojodbehandling vg se Thyroideaguiden.*

## VI. Subklinisk hyperthyreos

Kallas det om TSH är suppresserat men fT3 och fT4 fortfarande är inom normalgränsen och andra orsaker till denna laboratoriebild är utesluten.

Detta kan vara förstadier till overt hyperthyreos beroende på autonomt fungerande områden i thyroidea.

Mest påverkas benomsättningen och hjärtat. Patienter med subklinisk hyperthyreos har ökad benomsättning och ev. en ökad frakturrisik. Patienterna har en klart ökad förekomst av förmaksflimmer, angina pectoris, sänkt livskvalitet och demens.

Åtgärd. Kontrollera om TSH efter ca 2 månader, om fortsatt suppresserat beställ thyroideascint, Finns behov av kalk/d vitaminprofylax? EKG? Om kliniska symptom överväg behandling med radiojod, operation eller thyreostatika.

## **VII. Hypothyreos**

### **Orsaker:**

Den allra vanligaste orsaken är fel på sköldkörteln (primär hypothyreos). Ovanlig orsak är fel på hypofys/hypotalamus (sekundär och tertiär hypothyreos) och rena rariteter är central hormonresistens.

### **Behandling med sköldkörtelhormon (vid hypothyreos)**

#### Dosering:

Oftast är det tillräckligt att ge Levaxin<sup>®</sup> (T4) som konverteras i kroppen till T3.

Undantagsvis kan man ge en kombination av Levaxin<sup>®</sup> och Liothyronin<sup>®</sup> (T3).

Levaxin<sup>®</sup> har lång halveringstid. Oftast ger man 1 gång per dag fast teoretiskt kan man ge mera sällan än så.

#### Provtagning:

Skall ske innan patienten tagit sin levaxin på morgonen.

#### Behandling:

Hos yngre patienter kan man ofta börja med halva underhållsdosen, trappa upp efter några veckor och nå underhållsdos efter 6-8 veckor.

Hos äldre patienter eller vid grav hypothyreos måste man börja mycket försiktigt kanske med 0.025mg/dag och trappa upp mycket långsamt för att undvika hjärtbiverkan. Har patienten hypofysinsufficiens måste man substituera med kortison innan man ger levaxin!

#### Titring:

Kontrollera TSH var 3-6 vecka och titrera upp dosen långsamt tills TSH är normalt (ca 0.1mU/L) och patienten mår bra. Ändra inte fortare än 0.025mg Levaxin<sup>®</sup> i taget.

## **VIII. Subklinisk hypothyreos**

Kallas det om TSH är förhöjt men fT3 och fT4 fortfarande är inom normalgränsen. Om man dessutom har positiva anti-TPO är risken mycket stor att man så småningom utvecklar hypothyreos.

Kontrollera om provet efter någon månad. Om bilden kvarstår kan man välja att avvakta eller att sätta in levaxin direkt. Det beror mycket på om man har tidigare värden att jämföra med, patientens övriga status, förekomst av antikroppar och kliniska symptom. Om TSH är >10 kan man dock börja behandla utan vidare. Levaxin är en ofarlig behandling och många patienter lider onödigt länge med sin nedsatta ämnesomsättning.

Behandling: Oftast kan man direkt ge åtminstone Levaxin 0.05 mg och sedan titrera upp dosen enligt riktlinjer under hypothyreos.