

Hypertyreos är inte bara endokrinologens angelägenhet

Klas Fellbrant, specialist, allmänmedicin, Närhälsan Stenstorps vårdcentral, Stens-torp
 ● klas.fellbrant@vgregion.se

Katarina Shahedi Razavi, överläkare, specialist, internmedicin och endokrinologi/diabetes, medicinkliniken, Örnsköldsviks sjukhus

Ola Lindgren, med dr, överläkare, VE endokrinologi, Skånes universitetssjukhus Lund

Helena Filipsson Nyström, professor, universitetssjukhus-överläkare, endokrinsektionen, Specialistmedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg; avdelningen för invärtesmedicin och klinisk nutrition, institutionen för medicin, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet

Hypertyreos är en klassisk internmedicinsk sjukdom som kan uppträda i många skepnader. För läkare inom primärvården bör sköldkörtelsjukdom ofta beaktas tidigt när patienter söker för generella symtom, men många andra specialister behöver också vara bekanta med denna hormonella överfunktion. Nyligen publicerades »Nationellt vårdprogram för hypertyreos«, och denna artikel belyser främst primärvårdens perspektiv på omhändertagandet av patienterna.

Symtombild

Initialt uppvisar patienten ofta allmänna symtom, där centrala delar kan vara hjärtklappning, svettningar och värmeintolerans, tremor, viktneigung, trötthet, muskelsvaghet, frekvent tarmtömning, sömnsvårigheter, stress och rentav ångest. En del patienter kan ha en grusig känsla i värkande ögon, och först när provsvaren avslöjar en hypertyreos blir diagnosen endokrin oftalmopati tydlig. Detta klassiska mönster av symtom ser man mest hos yngre och medelålders patienter, medan den äldre patienten i högre grad uppvisar en monosymtomatisk bild med till exempel enbart förmaksflimmer [1].

I alla verksamheter där patienter tas emot med ovan beskrivna symtom bör tanken att ta sköldkörtelprov väckas tidigt. Tänkbara differentialdiagnostiska överväganden är bland annat stress, ångestsyndrom, anemi och missbruk. Det finns intressant nog en del studier som har observerat ett samband mellan stress och debut av hypertyreos, samt att stress ökar recidivrisken [2, 3]. Ibland tar det tid att komma fram till rätt diagnos, men det finns inga studier som summerar problematiken. Ärligen ställs diagnosen hypertyreos hos 2 800 individer och diagnosen subklinisk hypertyreos hos ytterligare 380 individer [4]. Incidensen är mer svårbedömd för subklinisk hypertyreos, då man kan misstänka ett mörkertal; dessutom kan provvärden avvika och sedan normaliseras. Hos barn och äldre kan en otydligare klinisk bild förväntas, och det kan föreligga andra sjukdomar och funktionsnedsättningar som grumlar symtomatologin. Tyreoideastimulerande hormon (TSH) är ett mycket specifikt prov som är förhållandevis billigt och lättolkat. Det bör användas frikostigt.

Subtyper av tyreotoxikos

- Graves sjukdom beror på antikroppar som stimulerar TSH-receptorn i tyreoidea, vilket resulterar i överproduktion av tyreoideahormon. Diagnosen Graves sjukdom ställs genom att kontrollera förekomst av tyreoideareceptorantikroppar (TRAk), vilket 95 procent av patienterna uppvisar [5]. Detta bör göras redan i primärvården, vilket är den instans som oftast träffar patienten först.
- Palpabla knölar i tyreoidea talar för toxisk nodulär struma, och endokrinologen använder skintigrafi

samt ibland punktion för att verifiera diagnosen.

- En anamnes på dagar till några få veckor med ömmande sköldkörtel och feber talar för subakut tyreoidit, vilket i den initiala fasen kan leda till en frisättning av tyreoideahormon.

Diagnostik

Diagnostiken bygger på laboratorieanalyser, men undersökningen av patienten har betydelse för fortsatt handläggning liksom för värdering av sjukdomens svårighetsgrad. Av analyserna för sköldkörtelfunktionen har TSH den högsta sensitiviteten och specificiteten [6], följt av fritt T4 (fT4), och dessa båda bör användas vid misstänkt hypertyreos [7]. Förhållandet mellan fT4 och TSH är inverterat log-linjärt, vilket innebär att små förändringar i fT4 resulterar i relativt stora förändringar i TSH. Ett normalt TSH utesluter i praktiken hypertyreos, även om det finns några ovanliga tillstånd att beakta. fT4 (och fT3) över referensgränsen definieras som tyreotoxikos, en situation där vävnaderna utsätts för höga nivåer av tyreoideahormon oavsett orsak, vilket förstås kan ske vid hypertyreos men även till exempel vid över substitution av levotyroxin, tyreoidit eller hög jodexponering [8]. När TSH ligger under referensgränsen och fT4 är förhöjt benämns tillståndet overt hypertyreos. Supprimerat TSH med normalt fT4 definieras i stället som subklinisk hypertyreos. Overt hypertyreos remitteras snarast till endokrinolog oavsett var i sjukvårdssystemet tillståndet upptäcks. Lätt avvikande värden bör däremot alltid verifieras med förnyad provtagning.

Svårighetsgraden har betydelse för tempot i handläggningen. En takykard och skakig patient som inte klarar sitt arbete, har gått ner flera kilo i vikt, inte sover mer än enstaka timmar och har en ständig värk i ögonen behöver givetvis ett snabbare omhändertagande. En patient med uttalad hypertyreos kan dessutom drabbas av det ovanliga tillståndet tyreotoxisk kris, ett livshotande tillstånd som utlöses av svår

HUVUDBUDSKAP

- Provtagning för TSH bör användas frikostigt, då det är specifikt och lättolkat.
- Primärvårdens uppdrag är att misstänka hypertyreos, initiera diagnostik, symtomlindra, remittera, stötta patienter med rehabiliteringsbehov samt sköta livslång substituering med tyreoideahormon för de 2/3 av patienterna som kommer att behöva det efter genomgången behandling.
- Patientens kliniska presentation har stor betydelse för tempot i handläggningen.
- Subklinisk hypertyreos bör handläggas mer aktivt än i dag.

stress, ofta en infektion. Vid handläggningen spelar även patientens eventuella övriga sjuklighet in. Se Tabell 1 för ledtider enligt vårdprogrammet för hypertyreos. Ledtiderna är en av flera kvalitetsindikatorer som definierats.

Primärvårdens roll vid hypertyreos

Primärvården är inblandad i upptäckten av hypertyreos och det initiala omhändertagandet samt remittering, men även i de fall där endokrinologens definitiva behandling inte har återgivit patienten full funktionsförmåga och ett förlängt rehabiliteringsförlopp uppstår. Flera av primärvårdens professioner kan komma att bli inblandade: fysioterapeuter, arbetsterapeuter, psykologer, distriktssköterskor och läkare. Den livslånga substitutionsbehandling som ofta blir resultatet av definitiv behandling sköts också i primärvården.

Vid insjuknande uppvisar patienten symtom som ofta kan lindras med enkla medel. Hjärtklappning, svettningar, värmeintolerans och tremor svarar bra på betablockad, och målet är en puls under 80 slag/minut [9, 10]. Propranolol är mest beprövat och ges oftast i dosen 10–40 mg 3–4 gånger dagligen beroende på symtom. I andra hand rekommenderas atenolol, metoprolol eller bisoprolol. Patienter kan själva mäta sin puls och i takt med klinisk förbättring successivt trappa ned betablockaden. Ångest och sömnsvårigheter kan behöva lindras med lugnande mediciner i enstaka fall. Uppmuntran till rökstopp är särskilt viktig [11, 12].

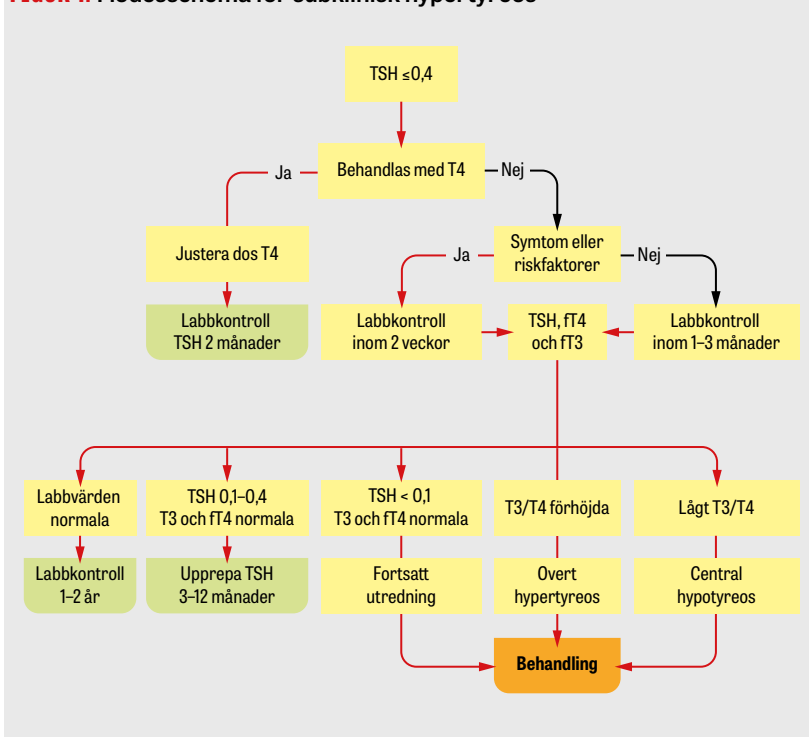
Alla patienter har behov av anpassad information om tillståndet och att bli tryggt förvissade om att sjukdomen går att hantera. I »Nationellt vårdprogram för hypertyreos« finns patientinformation som kan lämnas till patienten redan vid diagnos i primärvården. Patienten kan också hänvisas att läsa på 1177.se [13]. Beroende på sjukdomens svårighetsgrad bör frågan om sjukskrivning tas upp. Med ett patientcenterat förhållningssätt kan många av patientens problem bemötas. Detta förhållningssätt är centralt under hela patientens resa genom vården, inte minst för de som efter definitiv behandling nått eutyroidism men fortfarande har en nedsatt funktionsförmåga.

Subklinisk hypertyreos

24 procent överdödlighet har rapporterats hos individer med subklinisk hypertyreos, och det föreligger sannolikt en underdiagnostik. Tillståndet ökar risken för hjärt-kärlsjukdom, förmaksflimmer, hjärtinsufficiens och osteoporos [14–18], vilket har medfört att synen på subklinisk hypertyreos har ändrats över åren; i dag föreslås en mer aktiv handläggning. Incidensen globalt varierar mellan 0,6 och 16 procent, vilket till stor del är avhängigt förekomsten av jod i olika geografiska områden [19–21]. Total jodbrist resulterar i bristande hormonproduktion, men ett lågt jodintag ger en ökad förekomst av hypertyreos hos medelålders och äldre individer genom kompensatoriska mekanismer. Även ett högt intag av jod ökar risken för hypertyreos.

Definitionen av subklinisk hypertyreos är rent laboratoriemässig och beskriver situationen med TSH under referensgränsen men normala nivåer av fT3 och fT4 [9, 10, 22]. Anamnesen är grundläggande för beslut

FIGUR 1. Flödesschema för subklinisk hypertyreos



TABELL 1. Ledtider från beslut om remiss till besök hos endokrinolog

Svårighetsgrad och orsak	Tid från remiss till endokrinologbesök
Högaktiv hypertyreos, hjärtpåverkan, påtaglig ögonpåverkan	1 vecka
Overt Graves sjukdom	2 veckor
Overt toxiskt adenom och toxisk nodulär struma	2–4 veckor
Persisterande subklinisk hypertyreos	6–8 veckor

om behandling. När subklinisk hypertyreos konstaterats bör man värdera om patientens symtom beror på detta eller om annat tillstånd bör utredas ytterligare. Lågt TSH kan bland annat ses vid annan svår sjukdom, höga doser av glukokortikoider eller svår psykisk sjukdom, sent under första trimestern hos gravida och vid hypofysinsufficiens. Vid lindrig symtombild rekommenderas verifiering av diagnosen subklinisk hypertyreos med ny provtagning efter 1–3 månader. TRAK kontrolleras samtidigt, och vid negativt provsvar genomförs skintigrafi för att kunna differentiera mellan de olika typerna av hypertyreos (Tabell 2). En patient med palpabel resistens utreds enligt vårdprogrammet för tyreoidcancer.

Riskerna med subklinisk hypertyreos tycks vara större vid TSH under 0,1 mIU/l, och den gruppen har ökad risk för hjärt-kärlsjukdom, frakturer och övergång till overt hypertyreos. Dessa patienter rekommenderas behandling medan beslut om behandling för gruppen med TSH 0,1–0,4 avgörs av komorbiditet och ålder. I primärvården bör man således utreda förekomst av hjärt-kärlsjukdom och osteoporos; dessut-

om talar ålder över 65 år för aktiv behandling. Patienter yngre än 65 år som saknar dessa riskfaktorer och har TSH 0,1–0,4 kan däremot följas med provtagning i primärvården. Hos patienter med diskret avvikande värden är det givetvis viktigt att överväga andra diagnoser som bättre förklarar en viss symtombild.

Rehabilitering efter hypertyreos

Vid ett nysjuknande i hypertyreos uppstår en lång rad symtom som nedsätter funktionsförmågan hos en individ. Erfarenheten talar för att de allra flesta patienter återhämtar sig väl inom 3 månader, och långt ifrån alla har ett sjukskrivningsbehov. Sjukskrivning upp till 3 månader kan ombesörjas av den behandlande endokrinologen. De fåtaliga patienter som inte återhämtar sig inom 3 månader har större behov av hjälp, och påbörjande av rehabiliteringsinsatser rekommenderas för att optimera möjligheterna för patienten att återfå sin funktions- och arbetsförmåga. Kvarvarande symtom trots eutyroidism kan vara ögonbesvär eller innefattas i begreppet hjärntrötthet. En del patienter har ett eller flera andra sjukdomstillstånd som inte är direkt kopplade till hypertyreos, men som förvärras av den tyreotoxiska situationen och skapar ett mer komplext kliniskt uttryck. Precis som vid andra sjukdomar kan även en svår social situation försvåra rehabiliteringen.

Det är viktigt att rehabilitering kommer i gång tidigt och förlöper parallellt med övrig behandling. När endokrinologen befarar ett förlängt rehabiliteringsförlopp bör flera professioner och vårdnivåer kopplas in. Ett samarbete mellan vårdnivåer behöver skapas så att patienten får tillbörlig hjälp, vilket kan innefatta till exempel hjälpmedel för synproblem, kartläggning av psykosocial situation, psykoterapeutiskt stöd, tillgång till mentala strategier och anpassning av arbetsuppgifter.

Substitutionsbehandling

Två tredjedelar av alla patienter som utvecklar hypertyreos kommer så småningom att behöva substitu-

tionsbehandling [23]. Ett kliniskt välbeprövat målvärde för TSH är 0,4–2,0 mIU/l (0,4–1,0 vid aktiv ögonsjukdom). Dosen av levotyroxin avgörs i första hand av kvarvarande funktionell tyreoidavväpnad samt vikt (muskelmassa) och hamnar vanligen mellan 87,5–175 mikrogram per dag.

Stringens i diagnostiken saknas på många platser, med påföljden att många behandlade hypertyreospatienter i efterförloppet felaktigt får diagnosen E03.9 »Hypotyreos, ospecificerad« i stället för E89.0 »Hypotyreos efter kirurgiska och medicinska ingrepp«. För patienter med Graves sjukdom bör även koden E05.0 »Tyreotoxikos med diffus struma« finnas med, i synnerhet då ögonsjukdom kan uppstå även hos en patient med normala hormonnivåer. Korrekt diagnos gör det enkelt att hålla reda på sina olika patientgrupper i journalsystemen.

Sammanfattning

På en genomsnittlig vårdcentral upptäcks cirka 3 patienter per år med nydebuterad överfunktion i sköldkörteln. Diagnostik och snabb handläggning är viktiga komponenter för att optimera vården vid overt hypertyreos. Patienten behöver givetvis specifik endokrinologisk behandling, men även ett personcentrerat omhändertagande både när sjukdomen blommar för fullt och vid det ibland långdragna rehabiliteringsarbetet. För patienter med subklinisk hypertyreos finns i dag forskningsstöd för att i högre grad ge aktiv behandling, och patientens symtom samt komorbiditytet behöver värderas noggrant. Som stöd i handläggningen finns nu det första svenska vårdprogrammet för hypertyreos, vilket syftar till en mer effektiv och jämställd vård. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

● Författarna är representanter för Nationell arbetsgrupp (NAG) hypertyreos, den nationella kunskapsorganisationen. Helena Filipsson Nyström är ordförande.

Citera som: *Läkartidningen*. 2024;121:23110

REFERENSER

- Boelaert K, Torlinska B, Holder RL, et al. Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: a large cross-sectional study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(6):2715–26.
- Winsa B, Adami HO, Bergström R, et al. Stressful life events and Graves' disease. *Lancet*. 1991;338(8781):1475–9.
- Vita R, Lapa D, Trimarchi F, et al. Stress triggers the onset and the recurrences of hyperthyroidism in patients with Graves' disease. *Endocrine*. 2015;48(1):254–63.
- Nyström HF, Jansson S, Berg G. Incidence rate and clinical features of hyperthyroidism in a long-term iodine sufficient area of Sweden (Gothenburg) 2003–2005. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;78(5):768–76.
- Kamath C, Adlan MA, Premawardhana LD. The role of thyrotrophin receptor antibody assays in Graves' disease. *J Thyroid Res*. 2012;2012:525936.
- Spencer CA, LoPresti JS, Patel A, et al. Applications of a new chemiluminometric thyrotropin assay to subnormal measurement. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;70(2):453–60.
- de los Santos ET, Starich GH, Mazzaferrri EL. Sensitivity, specificity, and cost-effectiveness of the sensitive thyrotropin assay in the diagnosis of thyroid disease in ambulatory patients. *Arch Intern Med*. 1989;149(3):526–32.
- De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hypertthyroidism. *Lancet*. 2016;388(10047):906–18.
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343–421.
- Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, et al. 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018;7:167–86.
- Träsk F, Tallstedt L, Abraham-Nordling M, et al. Thyroid-associated ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism with antithyroid drugs or iodine-131. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(10):3700–7.
- Wiersinga WM. Smoking and thyroid. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;79(2):145–51.
- 1177.se. Hypertyreos – ökad produktion av sköldkörtelhormon. 18 dec 2023. <https://www.1177.se/sjukdomar--besvar/hormoner/skoldkorteln/hypertyreos--overskott-av-skoldkortelhormon/>
- Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, et al; Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Arch Intern Med*. 2012;172(10):799–809.
- Blum MR, Bauer DC, Collet TH, et al; Thyroid Studies Collaboration. Subclinical thyroid dysfunction and fracture risk: a metaanalysis. *JAMA*. 2015; 313(20):2055–65.
- Roberts LM, Pattison H, Roalfe A, et al. Is subclinical thyroid dysfunction in the elderly associated with depression or cognitive dysfunction? *Ann Intern Med* 2006;145(8):573–81.
- Almeida OP, Alfonso H, Flicker L, et al. Thyroid hormones and depression: the Health in men study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011;19(9):763–70.
- de Jongh RT, Lips P, van Schoor NM, et al. Endogenous subclinical thyroid disorders, physical and cognitive function, depression, and mortality in older individuals. *Eur J Endocrinol*. 2011;165(4):545–54.
- Bülöv Pedersen I, Knudsen N, Jørgensen T, et al. Large differences in incidences of overt hyper- and hypothyroidism associated with a small difference in iodine intake: a prospective comparative register-based population survey. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(10):4462–9.
- Marqusee E, Haden ST, Utiger RD. Subclinical thyrotoxicosis. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1998;27(1):37–49.
- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med*. 2000;160(4):526–34.
- Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, et al. The 2015 European Thyroid Association guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2015;4(3):149–63.
- Sjölin G, Holmberg M, Töring O, et al. The long-term outcome of treatment for Graves' hyperthyroidism. *Thyroid*. 2019;29(11):1545–57.

SUMMARY

Hyperthyroidism – a classic disease

Hyperthyroidism presents with various forms of generalized symptoms. Primary care physicians as well as other specialists should have this in mind when meeting patients with symptoms such as palpitations, sweating, fatigue and weight loss. Thyroid-stimulating hormone (TSH) is a highly specific test and useful in ruling out hyperthyroidism. The severity of the disease determines the pace of management. Primary care is often involved in detection of hyperthyroidism but also takes part in the work of rehabilitation and the lifelong hormonal substitution that is necessary for 2/3 of all patients.

Subclinical hyperthyroidism, characterized by low TSH levels but normal levels of T4 and T3, is associated with increased mortality by 24 percent and risks of cardiovascular disease, atrial fibrillation and osteoporosis. Treatment depends on age, presence of comorbidity and TSH-levels.

In addition to specific endocrinological treatment, person-centered care is crucial during active disease and rehabilitation. The first Swedish care program for hyperthyroidism aims to enhance care efficiency and equity.