

## Subklinisk tyreoidadysfunktion bör ofta behandlas med tanke på de kardiella effekterna

### Kort rapport

II Tyreoidahormon har många effekter på hjärtat och kärlsystemet. Kardiovaskulära symtom och tecken, såsom hjärtklappning och förmaksflimmer, är välkända vid hypertyreos, liksom bradykardi och högt blodtryck vid hypotyreos. På senare år har uppmärksamats att även subklinisk tyreoidadysfunktion kan ha kardiovaskulära effekter av klinisk betydelse.

I en översiktsartikel har Biondi och medarbetare sammanställt klinisk information om effekterna på hjärtat av subklinisk tyreoidadysfunktion. Författarna gick igenom alla tillgängliga engelskspråkiga artiklar i ämnet publicerade 1970–september 2001. Sökning gjordes via Medline samt togs information från referenser i relevanta artiklar, läroböcker och sammanfattningar från internationella möten. Alla författarna bedömde artiklarna och var eniga om innehållet. Den gängse definitionen på subklinisk hypotyreos och som använts i artikeln är förhöjd TSH-nivå i kombination med normala serumkoncentrationer av fritt T4 och fritt T3.

**Etiologin till subklinisk hypotyreos** kan vara exogen (underbehandling med l-tyroxin vid hypotyreos, medicinering med litium, cytokiner, jod eller tyreostatika, efter operation eller behandling med radioaktiv jod) eller endogen (Hashimoto tyreoidit, tidigare subakut eller tyst tyreoidit).

Prevalensen av subklinisk hypotyreos uppges ligga mellan 1,3 och 17,5 procent och varierar med ålder, kön och jodintag. Den årliga risken för hypotyreosutveckling för kvinnor med subklinisk hypotyreos och förekomst av tyreoida antikroppar är 4,3 procent, medan den är 2,6 procent för dem utan antikroppar. Subklinisk hypertyreos definieras som omätbar eller låg TSH-nivå i kombination med normala serumkoncentrationer av fritt T4 och fritt T3.

**Etiologin till subklinisk hypertyreos** kan vara exogen (överbehandling med l-tyroxin) eller endogen, såsom ökad hormonproduktion vid Graves' sjukdom, multinodös struma med autonom partier eller uninodulär autonom tyreoida knuta.

Prevalensen av subklinisk hypertyreos varierar mellan 0,6 och 16 procent beroende på använd definition, metodkänslighet och jodintag. Prospektiva studier med 1 till 4 års uppföljning av patienter med subklinisk hypertyreos har visat att TSH-nivåerna ökade spontant hos nästan 50 procent av patienterna, förblev oförändrade hos 35 procent, medan overt hypertyreos utvecklades hos 10 procent.

De flesta artiklar rörande kardiella effekter av subklinisk hypertyreos redovisar studier av exogen subklinisk hypertyreos, och endast tre artiklar berör kardiella effekter av endogen sådan. Data rörande kardiell struktur och funktionsförmåga, arytmier och risk för kranskärlssjukdom bedömdes av alla författarna oberoende av varandra och sammanställdes.

**Resultaten visade** att subklinisk hypotyreos är associerad med försämrad diastolisk vänsterkammarmarkfunktion i vila och systolisk dysfunktion vid ansträngning, vilket kan leda till nedsatt fysisk arbetsförmåga. Förändringarna normaliserades när patienten blev eutyroid efter behandling. Ändrade serumlipider och abnorm kärleaktivitet på grund av endotel-dysfunktion vid subklinisk hypotyreos kan medföra ökad risk för arterioskleros och hjärtinfarkt.

I en stor epidemiologisk studie, den sk Rotterdamstudien, fann man att subklinisk hypotyreos var associerad med förekomst av aortaarterioskleros och hjärtinfarkt hos äldre kvinnor. Resultaten visade vidare att subklinisk hypertyreos är associerad med ökad hjärtfrekvens, förmaksarytmier, ökad vänsterkammarmassa med marginell koncentration remodellering, försämrad kammarrelaxation, minskad arbetsförmåga och ökad risk för kardiovaskulär död. Förändringarna minskade av betablockad och anpassning av l-tyroxindosen.

**I Framinghamstudien**, där man undersökte personer 60 år eller äldre med lågt TSH på grund av exogena eller endogena faktorer, fann man en trefaldigt ökad risk för förmaksflimmer jämfört med gruppen med normalt TSH. Den prognostiska innebörden av ökad vänsterkammarmassa, som är visad vid såväl endogen som exogen subklinisk hypertyreos, är oklar, och det är sparsamt med epidemiologiska data avseende detta. Studier talar dock för att den ökade vänsterkammarmassan, även om den inte

kan klassas som vänsterkammarmarkhypertrofi, sannolikt är skadlig.

Patienter över 60 års ålder med endogen subklinisk hypertyreos har visats ha en överdödlighet, särskilt i kardiovaskulär död, jämfört med eutyroida kontroller. Orsaken till denna överdödlighet är inte klarlagd men kan vara associerad med ökad vänsterkammarmassa, ökad hjärtfrekvens och ökad risk för tromboembolism på grund av förmaksflimmer. Författarna framhåller att långtidsbehandling med tyroxin i suppressionsdos motiverar regelbunden kardiovaskulär bedömning.

**Författarna konkluderar** att hjärtat svarar på de minimala men ihållande förändringarna i cirkulerande nivåer av tyreoidahormoner som är typiska för subklinisk tyreoidadysfunktion. Sålunda är tillstånden inte en kompenserad biokemisk förändring i strikt mening, och författarna anser att lämplig behandling bör övervägas i ett försök att undvika ogynnsamma kardiovaskulära effekter.

**Kommentar.** Effekterna av subklinisk tyreoidadysfunktion på olika organ har uppmärksamats mycket på senare år, men det råder inte konsensus om huruvida behandling bör sättas in eller inte. Artikeln ger en översikt över flera kardiovaskulära effekter vid subklinisk tyreoidadysfunktion och ger stöd för uppfattningen att såväl subklinisk hypotyreos som subklinisk hypertyreos ofta bör behandlas. Förekomsten av hyperlipidemi vid subklinisk hypotyreos utgör en tilläggsindikation för behandling liksom kardiella symtom såsom förmaksflimmer vid subklinisk hypertyreos. Vid tyroxinsubstitution bör strävan vara att hålla TSH-värdet inom referensområdet och att undvika såväl undersubstitution (subklinisk hypotyreos) som översubstitution (subklinisk hypertyreos).

**Bengt Hallengren**

*bengt.hallengren@skane.se*

*Biondi B, et al. Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart. Ann Intern Med 2002;137:904-14.*