

Behandla eller inte vid subklinisk hypotyreos

Klinisk bedömning får avgöra!



ERNST NYSTRÖM, professor, överläkare, tyreoidaenheten, sektionen för endokrinologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset; Sahlgrenska akademien, Göteborg
ernst.nystrom@medic.gu.se

Frågan om screening för och behandling av subkliniska tyreoidafunktionsrubbnings (avvikande koncentration av TSH [tyreoidaestimulerande hormon] och koncentration av tyreoidahormon inom referensintervallet) har diskuterats livligt de senaste åren.

Orsaken till detta stora intresse är framför allt de hälsovårdsekonomiska aspekterna – tillståndet är mycket vanligt. Framför allt är prevalensen av subklinisk hypotyreos hög, omkring 4–8 procent beroende på ålder och kön. Det har t ex beräknats att omkring 14 miljoner invånare i USA har subklinisk hypotyreos idag.

Benämningen »subklinisk« är (som framkommer nedan) olycklig, eftersom vissa individer med subklinisk hypotyreos har »kliniska« symtom eller senare kan få konsekvenser av tillståndet, vilket motiverar behandling med tyroxin.

Uppmärksammas konsensuskonferens
Speciellt uppseende väckte i detta sammanhang publiceringen av en översikt av handläggningen av subklinisk tyreoidasjukdom [1], baserad på en konsensuskonferens arrangerad av American Thyroid Association (ATA), American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) och The Endocrine Society (TES) och till vilken 13 fristående experter inbjödits.

En sammanfattande bedömning blev att det inte förelåg evidens för populationscreening för subklinisk tyreoidasjukdom, dock förelåg evidens för »aggressiva case finding« hos gravida och kvinnor över 60 år. Vidare framhölls att det inte förelåg evidens för rutinmässig behandling av »patienter« med TSH-värde 4,5–10 mIE/l. Se vidare artikel i Läkartidningen [2].

De slutsatser som redovisades var strikt baserade på kriterierna för evidensbaserad medicin, och de väckte direkt uppdragsgivarnas reaktion.

»... har den beslutsfattande läkaren en individ framför sig som infångats i ett screeningförfarande eller en patient som sökt hjälp för att hon inte mår bra.«

Detta resulterade i en ny konsensuskrift (modifierande tidigare »konsensus«!), samtidigt publicerad i Thyroid [3] och Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism [4].

Det framhölls att man med detta dokument ville åstadkomma balans. Man hävdade att »if adequate trials are not available to assess outcomes of treatment of a condition, it is not appropriate to offer guidelines stating that treatment is not indicated«.

Vidare framhölls att den kliniska situationen måste beaktas – har den beslutsfattande läkaren en individ framför sig som infångats i ett screeningförfarande eller en patient som sökt hjälp för att hon inte mår bra.

Tyvärr saknas information om hur studieindividerna rekryterats i många av de artiklar som konsensuskonferensen grundar sig på. Är deltagarna identifierade via screening eller har de genomgått den selektion som det innebär att söka läkare för hjälp?

Enligt min uppfattning är man ofta inte tillräckligt tydlig vad gäller denna skillnad. Detta belyses även av det faktum att man många gånger vid diskussion om de individer som identifierats vid screening och som befunnits ha värden som vid subklinisk tyreoidafunktionsrubbnings använder uttrycket »patient«, måhända slentrianmässigt – men det rör sig ju vid t ex en populationscreening inte om en patient. Korrektare är här att använda uttrycket individ (»individual« eller »subject«).

Ny studie publicerad

Under 2007 publicerades ytterligare en artikel om tyroxinbehandling av individer med subklinisk hypotyreos [5]. Till studien, en dubbelblind korsstudie med 2 × 3 månaders behandlingstid, rekryterades 322 individer.

Efter exklusion (bl a av individer med redan känd tyreoidasjukdom eller diabetes mellitus) återstod 100 individer (82 kvinnor, 18 män). De hade före studien uppvisat ett TSH-värde över 4,0 mIE/l vid 2 tillfällen och erhölet behandling med en i sammanhanget relativt hög dos tyroxin, 100 µg per dag.

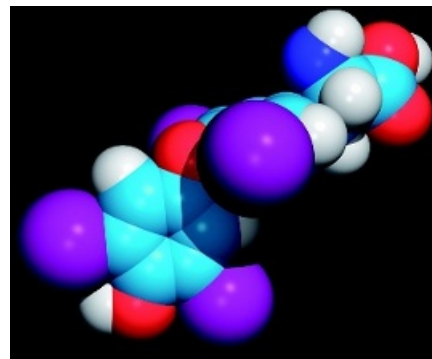


Illustration: Tim Evans/SPL/IBL

Huruvida det mycket vanliga tillståndet subklinisk hypotyreos skall behandlas eller inte är omdiskuterat. En studie ger nu stöd för att patienter som söker med symtom och som visar sig ha subklinisk hypotyreos bör behandlas med tyroxin (bilden visar en levothyroxinmolekyl).

Förutom TSH och tyreoidahormon analyserades lipider, flödesmedierad vasodilatation ([FMD] arteria brachialis) – ett mått på endotelfunktion – och midja–stusskvot. Livskvalitet (Quality of Life) skattades med enkätinstrumentet SF-36 och med det tyreoidaspecifika instrumentet »Underactive Thyroid-Dependent QoL«.

Gav minskad midja–stusskvot

Förutom de förväntade resultaten i för-

SAMMANFATTAT

Vid subklinisk hypotyreos ses förhöjd koncentration av tyreoidaestimulerande hormon (TSH), koncentration av tyreoidahormon är inom referensintervallet.

Tillståndet är mycket vanligt; hälsovårdsekonomiska aspekter måste vägas in vid diskussion om screening/terapi.

Vissa – men inte alla! – individer med subklinisk hypotyreos har symtom eller kan få konsekvenser av tillståndet, som motiverar behandling med tyroxin.

Det finns grund för att förorda att de patienter som söker medicinsk hjälp med symtom (även ospecifika) och som visar sig ha subklinisk hypotyreos bör behandlas med tyroxin. Behandlingen (som kan omprövas efter 6 månader) bör påbörjas först om patienten har förhöjt TSH vid minst 2 tillfällen. Behandlingsindikationen styrks om patienten har antikroppar mot tyreoperoxidas (påvisar autoimmun tyreoidasjukdom).

ändrat TSH och fritt T4 noterades en signifikant sänkning av kolesterol och LDL-kolesterol ($P < 0,05$), en signifikant ökning av FMD ($P < 0,05$) och en signifikant sänkning av midja-stusskvoten (0,81 vs 0,83; $P < 0,01$).

Livskvalitetsskattningarna visade en viss förbättring under tyroxinbehandling och en viss minskning av symtom associerade med hypotyreos, men förändringarna var små.

Ett överraskande fynd var den lilla, men signifikanta minskningen av midja-stusskvoten.

Förändringarna i lipider bekräftar fynd från tidigare undersökningar, och fynden från undersökningarna av endotelfunktionen är intressanta. Dessa resultat bekräftar att tyroxintillförsel vid subklinisk hypotyreos kan ha positiva effekter på lipider och kardiovaskulär funktion.

Klinisk bedömning grund för behandling

Det bör här påpekas att man vid tilltagande svikt i tyreoidaefunktionen sannolikt hos de flesta individer ser subtila förändringar i bl a lipidmetabolism och kardiovaskulär funktion direkt när TSH börjar stiga från det värde som individen har vid normal tyreoidaefunktion.

Men när blir dessa förändringar kliniskt betydelsefulla, och när skall individen erhålla tyroxin? Det finns idag ingen biokemisk undersökning som kan ge

svaret, utan tyroxinbehandling skall initieras efter en klinisk bedömning.

Försökspersonerna inte definierade

Detta är ytterligare en studie som visar en positiv klinisk effekt av tillförsel av tyroxin under en kortare tidsperiod till patienter med subklinisk hypotyreos. Även i denna studie är dock försökspersonerna otillräckligt definierade.

De ursprungligen identifierade 322 patienterna hade rekryterats från 27 läkarmottagningar, där tyreoidaeaprov analyserats på grund av symtom som skulle kunna tyda på hypotyreos eller hereditet för tyreoidaeasjukdom eller där tyreoidaeaprov tagits mer eller mindre av en slump.

Däremot informeras inte läsaren om hur många av de 100 som slutligen återstod och deltog i studien som hade sökt på grund av symtom eller identifierats vid en screeningliknande provtagning.

Studien stöder behandlingslinje

Sammanfattningsvis ger dock studien stöd för åsikten att alla patienter som söker medicinsk hjälp med ett (eller flera) symtom (även ospecifika) och som visar sig ha subklinisk hypotyreos bör behandlas med tyroxin.

Eftersom tillfälliga stegringar i TSH kan förekomma, bör behandlingen (som kan omprövas efter 6 månader) påbörjas först om patienten har uppvisat förhöjt

TSH vid minst 2 tillfällen. Behandlingsindikationen styrks om patienten har antikroppar mot tyreoperoxidas (TPO-Ak).

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författaren har haft utbildningsuppdrag för Nycomed.*

REFERENSER

1. Surks M, Ortiz E, Daniels G, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease. Scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA. 2004;291(2):228-38.
2. Lindstedt G, Eliasson M. Bristande stöd för screening och terapi vid subklinisk tyreoidae-funktionsrubbnig. Läkartidningen. 2005;102(1-2):30-5.
3. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, Fish LH, Singer PA, McDermott MT. Consensus statement #1: Subclinical thyroid dysfunction: A joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. Thyroid. 2005;15(1):24-8.
4. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, Fish LH, Singer PA, McDermott MT. Consensus statement: Subclinical thyroid dysfunction: A joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(1):581-5.
5. Razvi S, Ingoe L, Keeka G, Oates C, McMillan C, Weaver JU. The beneficial effect of l-thyroxine on cardiovascular factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, cross-over trial. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(5):1715-23.

Det finns fler än 30 000 artiklar
i Läkartidningens artikelarkiv.

Som medlem i Sveriges läkarförbund når
du arkivet via www.lakartidningen.se

Utmanande saklig

Läkartidningen