

Tyreoidesjukdomar

Bengt Hallengren, Endokrinologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Tyreoidesjukdomar är vanliga, särskilt hos kvinnor, och förekommer i alla åldrar. Vid misstanke om tyreoidesjukdom bör såväl funktion som morfologiska förändringar i tyreoida värderas. Med klinisk undersökning kan man ofta avgöra om tyreoida är förstörad (struma). Funktionen kan däremot vara svårbedömd på enbart kliniska grunder, särskilt hos äldre individer. Bestämning av TSH (tyreoidestimulerande hormon)-koncentrationen i serum/plasma är en känslig förstahandsanalys vid screening för hyperrespektive hypothyreos. Normal TSH-nivå talar, med få undantag, för normal tyreoidfunktion (1, 2).

Tyreotoxikos

Tyreotoxikos och hypertyreos används här som synonyma begrepp för tillstånd med ökad halt av tyreoidhormoner i vävnaderna. Incidensen av tyreotoxikos uppvisar geografiska variationer, men är i storleksordningen 30 fall/100 000 invånare/år (3). Sjukdomen är cirka 4 gånger vanligare hos kvinnor. Den är sällsynt hos barn, ökar i frekvens vid puberteten och förekommer sedan i alla åldrar.

Tyreotoxikos av Graves typ (toxisk diffus struma, Basedows sjukdom) är den vanligaste formen och utgör 60–70 % av fallen. Den har autoimmun etiologi och skiljer sig från övriga tyreotoxikosformer genom förekomst av stimulerande antikroppar mot TSH-receptorn, vilka har patogenetisk betydelse.

Tyreotoxikos kan också uppkomma på grund av överfunktion i en eller flera knölar i en knölstruma (toxisk nodös struma) eller ovanligare, i ett enstaka adenom (solitärt toxiskt adenom). Dessa former utgör 30–40 % av tyreotoxikosfallen. Toxisk nodös struma är ovanlig hos individer < 30 år – frekvensen ökar med stigande ålder. Många solitära toxiska adenom beror på en aktiverande mutation i genen för TSH-receptorn.

Vid tyreoiditer kan den inflammatoriska processen orsaka en ökad utsvämning av tyreoidhormon från sköldkörteln, ledande till en övergående tyreotoxisk fas. Mer sällsynta orsaker till tyreotoxikos, som thyreotoxicosis factitia (överkonsumtion av tyreoidhormon), TSH-producerande hypofystumör, tyreoidacancer, amiodaron- eller interferoninducerad tyreotoxikos, korioncarinom med hCG-produktion och struma ovarii, kommer inte att beröras ytterligare (1, 2, 4).

Symtom

Symtomatologin vid tyreotoxikos är mycket skiftande. Yngre individer uppvisar som regel klassiska symtom såsom värmetolerans, svettningar, hjärtklappning, viktnedgång, tremor, nervositet och oro. Äldre individer har ofta en mer monosymtomatisk sjukdomsbild med till exempel takarytmier som dominerande symtom eller endast viktnedgång. Det är dålig parallellitet mellan uppmätta tyreoidhormonnivåer i blodet och tyreotoxikosens svårighetsgrad. Den bedömningen måste därför vila på klinisk grund.

Alla typer av tyreotoxikos kan ge vidgad ögonspringa, men vid Graves tyreotoxikos förekommer hos 10–25 % av patienterna, vanligen rökare, även allvarigare ögonsymtom, så kallad endokrin oftalmopati med periorbital svullnad, konjunktival kärinjektion, kemos, protrusion av ögonbulber (exoftalmus), ögonmuskelpareser samt i de svåraste fallen optikussymtom med synnedsättning. Den endokrina oftalmopatin debuterar vanligen samtidigt med tyreotoxikosen, men den kan också uppträda flera år före eller efter densamma. Hudförändringar, så kallat pretibialt myxödem, förekommer också vid Graves tyreotoxikos men är sällsynta.

Diagnos

Diagnosen tyreotoxikos är lätt att bekräfta hos i övrigt friska patienter med hjälp av blodprov för bestämning av TSH- och tyreoidhormonnivåer: trijodtyronin (T₃) och tyroxin (T₄) antingen totalt (fritt + bundet till plasmaproteiner) eller numera vanligen i fri form. TSH ska vara lågt eller omätbart vid tyreotoxikos och fritt T₃ och/eller fritt T₄ förhöjda. Vid subklinisk hypertyreos är halten av TSH låg eller omätbar, medan T₃- och T₄-nivåerna är normala, se Faktaruta 1.

Många sjukdomstillstånd såsom infektionssjukdomar, hjärtinfarkt och malnutrition, påverkar serumkoncentrationerna av TSH och perifera tyreoidhormoner så att diagnosen tyreotoxikos kan vara svår att ställa. Hos dessa patienter bör man vara försiktig vid tolkning av analysresultaten från tyreoidaprover och helst kontrollera dessa på nytt i ett senare skede.

När diagnosen tyreotoxikos bekräftats bör typen av tyreotoxikos bestämmas, då detta har betydelse för behandlingen. Klinisk undersökning, inklusive tyreoidapalpation och även ultraljudsundersökning, kan här vara vägledande och fynd av endokrin oftalmopati eller pretibialt myxödem bekräftar tyreotoxikos av Graves typ. Gammakamera-undersökning med teknitium (eller teknitiumskintigrafi) kan användas för att skilja på tyreotoxikos av Graves typ (diffust upptag), toxisk knölstru-

ma (ojämnt upptag) samt solitärt toxiskt adenom (upptag i ett adenom). Denna undersökning ger dock osäker kvantitativ uppfattning om upptag, vilket i stället kan erhållas med spårjodsundersökning. De nämnda tre typerna av tyreotoxikos har högt radiojoduupptag (ökad hormonsyntes) till skillnad från destruktionstyreoidit med utsvämning och factitia, vilka har lågt upptag (minskad hormonsyntes). Även en jodinducerad tyreotoxikos kan ge lågt upptag. Förekomst av TSH-receptorantikroppar (TRAK) talar för Graves tyreotoxikos.

Faktaruta 1. Endogen subklinisk hypertyreos

- Ofta inga symtom
- TSH 0,1–0,39 mIE/l (grad 1)
TSH < 0,1 mIE/l (grad 2)
Fritt T3 och fritt T4 normala
- Andra orsaker till lågt TSH uteslutna, t.ex. pågående eller nyligen avslutad tyroxinbehandling, behandling med glukokortikoider eller dopamin.

Etiologi

- Autonomt adenom, solitärt eller i nodös struma
- Graves sjukdom

Behandling

- Expektans. Fritt T3, fritt T4, TSH var 6–12:e månad. Hos 20–50 % av patienter med grad 1 normaliseras TSH inom ett år.
- Betablockerare vid besvärande extrasystolier
- Tiamazol i låg dos
- Radioaktivt jod

Grad 1

Behandling rekommenderas för patienter med kardiovaskulära riskfaktorer eller komorbiditet. Även utan riskfaktorer kan behandling övervägas vid ålder över 65 år. Hos yngre, symtomfria patienter utan riskfaktorer rekommenderas inte behandling. Kontrollfall.

Grad 2

Behandling rekommenderas till patienter över 65 år. Patienter under 65 år rekommenderas behandling vid kardiovaskulära riskfaktorer eller vid komorbiditet, och kan övervägas vid bestående grad 2 och/eller symtom och särskilt vid autonomt adenom eller TRAK-stegring.

Subklinisk hypertyreos

Subklinisk hypertyreos definieras som subnormal nivå av TSH, normala nivåer av fritt T₄ och fritt T₃, och där man har uteslutit andra orsaker till lågt TSH såsom hypofysinsufficiens, behandling med glukokortikoider eller dopamin, eller nyligen avslutad tyroxinbehandling där TSH-produktionen från hypofysen ännu inte har återställts. Orsaken till endogen subklinisk hypertyreos är vanligen en nodös struma, där ett eller flera partier i körteln har ökad aktivitet. Ibland är orsaken en lindrig eller tidig Graves sjukdom. Subklinisk hypertyreos förekommer vanligen hos

medelålders och äldre individer. Prevalensen varierar i olika undersökningar från 0,7 till 6 %. Vid uppföljning av män och kvinnor med subklinisk hypertyreos finner man att lågt men mätbart TSH normaliseras inom ett år hos 25–50 % av fallen. I några fall utvecklas en klinisk tyreotoxikos och hos övriga kvarstår laboratoriefynd.

Subklinisk hypertyreos är associerad med ökad risk för förmaksflimmer, hjärtsvikt, frakturer och kardiovaskulär död hos patienter med serumnivåer av TSH < 0,1 mIE/l (5, 6). Personer > 60–65 år med lågt TSH, på grund av exogena (tyroxinbehandling) eller endogena orsaker, har en 3-faldigt ökad risk för förmaksflimmer jämfört med individer med normalt TSH. Dessa fynd och risken för progress till overt tyreotoxikos motiverar hos många patienter behandling av subklinisk hypertyreos.

Behandling

Rekommendationerna för behandling styrs av patientens ålder, förekomst av kardiovaskulära riskfaktorer, osteoporos eller annan komorbiditet och om serumnivån på TSH är 0,1–0,39 mIE/L (grad 1) eller < 0,1 mIE/L (grad 2) (se Faktaruta 1) (5, 6). Behandling rekommenderas om patienten är över 65 år, vid autonomt adenom och/eller misstänkta symtom och/eller kardiella problem eller osteoporos. I dessa fall är radioaktivt jod ett bra och definitivt alternativ. I asymtomatiska fall hos yngre individer kan man avstå från behandling och kontrollera tyreostatus på nytt inom ett halvt till ett år. Har patienten besvär med extrasystolier kan betablockerare vara av värde. I andra fall kan behandling med låg dos tyreostatika, tiamazol 5 mg dagligen, vara tillräckligt för att förhindra milda symtom och normalisera TSH-nivån. Behandling ges då under något år. Om laboratoriefynd återkommer återinsätts tyreostatikum och hos äldre individer kan denna behandling bli livslång, alternativt ges radioaktivt jod. I fall med stor struma kan operation vara ett föredra.

Tyreotoxisk kris

Tyreotoxisk kris är sällsynt, men kan uppkomma vid otillräckligt behandlad eller obehandlad tyreotoxikos om patienten utsätts för någon form av svår stress, till exempel operation. Den kliniska bilden är ofta dramatisk med allmänpåverkan, hög feber, svettningar, takykardi och CNS-påverkan. Patienterna är intensivvårdsfall och behandlingen ska inriktas på såväl tyreotoxikos som utlösande faktorer. Se Faktaruta 2.

Faktaruta 2. Behandling av tyreotoxisk kris

- Propyltiouracil initialt 400–600 mg peroralt, därefter 150–300 mg var 6:e timme.
- Kaliumjodid 1–3 g peroralt/dygn (Obs! Ges tidigast 6 timmar efter propyltiouracil).
- Propranolol 1–5 mg intravenöst (licenspreparat, Propranolol hydrochloride App Pharms, injektionsvätska, lösning 1 mg/ml) alternativt 40–80 mg peroralt var 6:e timme.
- Hydrokortison 100 mg intravenöst var 8:e timme.
- Paracetamol 500–1 000 mg var 4–6:e timme. Cave salicylika.

Behandling av tyreotoxikos

Vid tyreotoxikos med ökad hormonsyntes finns tre behandlingsformer:

- farmakologisk terapi (tyreostatika)
- kirurgisk terapi
- behandling med radioaktivt jod

Behandlingen beror på typ av tyreotoxikos, patientens ålder, sköldkörtelstorlek, sjukdomsaktivitet, förekomst av annan komplicerande sjukdom eller graviditet och patientens önskemål, se Terapirekommendation 1. Tyreotoxikos och Terapirekommendation 2. Funktionsstörningar i tyreoidea.

Angående subklinisk tyreotoxikos, se Faktaruta 1. Lokala terapitraditioner har betydelse och växlar inom landet. Under utredningen, eller i avvaktan på effekt av den insatta behandlingen, kan man oavsett typ av tyreotoxikos, behandla symtomatiskt med betablockerare (1, 2, 4, 7).

Terapirekommendation 1. Tyreotoxikos

	Tyreostatika	Operation	Radiojod
Graves tyreotoxikos			
Barn, ungdomar (< 20 år)	+	+	
Vuxna (20–50 år)			
• ingen eller liten struma, måttlig sjukdomsaktivitet	+	+	+
• måttlig struma, måttlig sjukdomsaktivitet	+	+	+
• stor struma, hög sjukdomsaktivitet		+	+
Vuxna (> 50 år)	+		+
Recidiv efter tyreostatika		+	+
Recidiv efter operation			+
Toxisk nodös struma		+ ^a	+
Solitärt toxiskt adenom		+ ^a	+

a. Operation är framför allt aktuell hos patienter < 50 år och vid stor eller intratorakal struma.

Terapirekommendation 2. Funktionsstörningar i tyreoidea

Tyreotoxikos	Terapin beror på typ av tyreotoxikos, ålder, sjukdomsaktivitet, strumastorlek, eventuell annan sjukdom eller graviditet respektive patientens önskemål
Graves tyreotoxikos	Tyreostatika, operation eller radioaktivt jod
Toxisk nodös struma	Operation eller radioaktivt jod
Solitärt toxiskt adenom	Operation eller radioaktivt jod
Destruktionstyreoidit med utsvämning	Symtomatisk behandling (betablockerare)
Hypotyreos	
Primär hypotyreos	Tyroxin i successivt ökad dos
Central hypotyreos	Hypofysutredning och eventuell kortisonsubstitution före tyroxin

Symtomatisk terapi med betablockerare

Godkända betablockerare med indikationen tyreotoxikos är propranolol och metoprolol. Betablockerare har god effekt på sympatikotona symtom såsom takykardi, oro och tremor, men de påverkar inte metabola effekter såsom avmagring och har ingen effekt på sjukdomsförloppet.

Läkemedel som metaboliseras i levern (såväl propranolol som metoprolol) genomgår ökad första-passagemetabolism i levern vid tyreotoxikos, vilket leder till att dosen måste hållas relativt hög jämfört med vid eutyreos. Propranolol är det mest beprövade medlet vid tyreotoxikos och rekommenderad dosering är 20–80 mg 3–4 gånger/dag. Doseringen av metoprolol är 50–100 mg 3–4 gånger/dag. Dosen anpassas efter det kliniska svaret.

Behandling av Graves tyreotoxikos

Radioaktivt jod

Hos vuxna kan ofta samtliga tre behandlingsformer – tyreostatika, operation, radioaktivt jod – övervägas, se Terapirekommendation 2. Funktionsstörningar i tyreoidea. Hos patienter > 50 år är man dock mindre benägen att operera. Hos vuxna är behandling med radioaktivt jod ofta förstahandsterapi vid tyreotoxikos av olika slag, inkluderande Graves typ. I Sverige ger man inte radioaktivt jod till barn eller ungdomar utan särskilda skäl. Graviditet är en absolut kontraindikation för radiojodbehandling.

Vid oftalmopati bör man vara försiktig med radioaktivt jod och vid radiojodbehandling överväga steroidskydd (prednison 20–30 mg/dag i nedtrappande dos under 3 månader).

I avvaktan på effekt av radiojod (3 veckor till 3 månader) kan betablockerare ges som symtomatisk behandling. Vid uttalad tyreotoxikos kan dessutom tyreostatika ges före och/eller efter radiojodbehandling i avvaktan på effekt. Tyreostatika bör i så fall seponeras 3–5 dagar före spårjodsmätning för att man ska få ett adekvat radiojodupptag, och insättas tidigast 3–7 dygn efter radiojodbehandling. Vid otillräcklig effekt upprepas radiojodbehandlingen, tidigast efter 3–6 månader. Efter radiojodbehandling ses dels övergående hypotyreos, dels permanent sådan. Den förra kommer efter 3–6 månader, är ofta symtomfattig och kräver i lindriga fall inte tyroxinsubstitution.

På sikt utvecklar dock flertalet radiojodbehandlade patienter med Graves tyreotoxikos permanent hypotyreos (80–90 %), vilken kan komma redan efter en månad men också många år efter behandlingen. Hypotyreosen substitueras med tyroxin. På flera håll ger man en hög initialdos radioaktivt jod och inleder tyroxinsubstitution rutinmässigt 2 veckor efter radiojodbehandling. Tidpunkterna för kontroll måste individualiseras,

men det kan vara lämpligt med kontroller 6 veckor, 3 månader, 6 månader samt 12 månader efter radiojodbehandling och därefter, i det okomplicerade fallet, 1 gång/år. Kontrollerna bör ske i form av klinisk undersökning och laboratoriekontroll. Efter radiojodbehandling bör patienten följas livslångt.

Tyreostatika

Tyreostatika hämmar sköldkörtelns hormonsyntes via hämning av enzymet peroxidase. Vid tillräckligt hög dos kan tyreostatika helt hämma hormonsyntesen. Det är sannolikt att tyreostatika dessutom har immunologiska effekter och därigenom direkt påverkar sjukdomsförloppet. Det finns två godkända tyreostatika i Sverige, tiamazol samt propyltiouracil. Propyltiouracil har förutom effekt på intratyreoidal hormonsyntes även hämmande effekt på perifer konversion av T₄ till T₃, vilket kan vara fördelaktigt då man vill uppnå snabb behandlingseffekt. Å andra sidan är tiamazol per mol och viktenhet ett effektivare tyreostatikum än propyltiouracil (5 mg tiamazol motsvarar cirka 80 mg propyltiouracil) och har längre effektduration.

Tyreostatika passerar placenta och vid graviditet ska dosen hållas så låg som möjligt (8). Teratogen effekt har rapporterats för tiamazol med ökad förekomst av grava missbildningar (aplasia cutis, esofagusatresi, koanalatresi) hos foster, där modern medicinerat med preparatet under första trimestern. Nyligen har även ökad frekvens missbildningar, lokaliserade till urinvägar och ansikte-hals-region, rapporterats för propyltiouracil (9), men dessa tenderar att vara mindre allvarliga än de som rapporterats för tiamazol. Propyltiouracil i låg dos, och inte i kombination med tyroxin, är förstahandsval i första trimestern. Tiamazol i låg dos rekommenderas vid debut i andra eller tredje trimestern (8). På grund av risk för levertoxicitet med propyltiouracil har man i amerikanska riktlinjer (7, 8) rekommenderat att man efter första trimestern ska överväga byte från propyltiouracil till tiamazol alternativt fortsätta med propyltiouracil, men följa leverenzymerna var 4:e vecka. I Sverige rekommenderas i första hand det sistnämnda alternativet eftersom byte kan leda till att patienten blir dysreglerad.

Tyreostatikabehandling i måttliga doser utgör inget hinder för amning.

Propyltiouracil föredras vid tyreotoxisk kris då snabb effekt är önskvärd. I övriga fall väljs tiamazol före propyltiouracil, på grund av tiamazols högre effekt samt längre effektduration.

Tyreostatika är behäftade med biverkningar av toxisk eller allergisk natur, vilka mestadels kommer i början av behandlingen (inom 1–3 månader). En allvarlig men sällsynt (0,1–0,5 %) biverkning är agranulocytos, som är vanligare hos äldre individer och delvis är dosberoende. Då agranulocytos kan utvecklas mycket snabbt, lönar det sig inte med regelbundna kontroller av leukocyter. Patienten ska i stället informeras om att omedelbart kontakta läkare vid halsont och/eller feber, varvid antalet

granulocyter ovillkorligen ska kontrolleras. Aktuellt preparat seponeras omgående vid agranulocytos, som då är reversibel. Andra sällsynta biverkningar är artralgi och leverpåverkan, då aktuellt preparat också ska utsättas. Relativt vanligt (cirka 5 %) är läkemedelsexantem. Man kan om dessa biverkningar uppträder – till skillnad från ovan nämnda mer allvarliga biverkningar – pröva terapibyten från tiamazol till propyltiouracil eller vice versa.

Indikationer för tyreostatika vid Graves tyreotoxikos

- Barn och ungdomar. Dessa patienter långtidsbehandlas vanligen med tiamazol och bör skötas av eller i samråd med pediater. I övre tonåren kan operation övervägas vid stor struma och hög sjukdomsaktivitet.
- Gravida. Vid graviditet används tyreostatika (propyltiouracil) i låg dos utan tyroxintillägg. Vid stor struma kan en operation bli aktuell. Tyreostatikadosen ska hållas så låg som möjligt och den kan ofta reduceras successivt under graviditeten.
- Preoperativt. Inför en operation måste patienten vara eutyreoid då annars tyreotoxisk kris kan utlösas vid operationen. Tyreostatika ges preoperativt i så hög dos att hormonsyntesen hämmas helt och därefter ges tillägg av tyroxin. Lämplig dos av tiamazol är 20–30 mg/dygn, uppdelat på 2–3 doser. När patienten är kliniskt och laboratoriemässigt eutyreoid (oftast efter 4–8 veckor) adderas tyroxin i en dos av 100–150 mikrog/dag. Tiamazoldosen behålls oförändrad och kombinationen ges i ytterligare minst 4 veckor fram till operation.
- Patienter med ingen till måttlig struma och låg till måttlig sjukdomsaktivitet. Dessa patienter lämpar sig särskilt väl för tyreostatikabehandling. Patienter med stor struma, höga hormonnivåer eller andra tecken på hög sjukdomsaktivitet har större benägenhet att recidivera efter avslutad tyreostatikabehandling. Efter avslutad tyreostatikabehandling vid tyreotoxikos av Graves typ får cirka 50 % av patienterna recidiv. Denna siffra kan minskas genom bättre selektion till tyreostatikabehandling.
- Som komplement före eller efter radiojodbehandling.

Behandling med tyreostatika kan ske enligt följande två modeller:

1. Tyreostatika ges i så hög dos att hormonsyntesen helt hämmas och därefter ges tillägg av tyroxin. Tiamazol ges inledningsvis i dosen 20–30 mg/dygn uppdelat på 2–3 doser. När patienten är kliniskt samt laboratoriemässigt eutyreoid (i allmänhet efter 4–8 veckor) adderas tyroxin i dosen 100–150 mikrog/dag, medan tyreostatikadosen hålls oförändrad eller reduceras något. Tiamazol kan efter det inledande skedet doseras 1–2 gånger/dag. För barn och ungdomar se (10).
2. Tyreostatika ges i låg dos så att patienten hålls eutyreoid.

Man inleder med tiamazol, i dosen 10–20 mg/dygn, och via relativt täta kontroller titreras den dos ut som håller patienten eutyreoid utan tillägg av tyroxin.

Behandlingstidens längd för tyreostatika är omdiskuterad. Ofta pågår behandlingen schablonartat i 12–18 månader, varefter tyreostatika seponeras abrupt och patienten fortsätter med eventuellt tyroxin i ytterligare 1 månad.

Under behandling med tyreostatika kan det vara av värde att följa titern av TRAK. Vanligen sjunker denna under behandlingen, som ett mått på avtagande sjukdomsaktivitet. En kvarvarande hög titer av TRAK, trots tyreostatikabehandling, talar för fortsatt sjukdomsaktivitet och stor risk för recidiv om tyreostatika seponeras. Tyreostatikabehandlingen bör då fortsätta ytterligare en tid, alternativt bör annan terapi planeras (operation eller radioaktivt jod).

Operation

Operation vid tyreotoxikos av Graves typ är särskilt lämplig hos yngre vuxna med måttlig till stor struma och hög sjukdomsaktivitet, då denna patientkategori har hög recidivbenägenhet vid tyreostatikabehandling.

Preoperativt måste patienten förbehandlas, se ovan. Även förbehandling med enbart betablockerare förekommer vid lindrig tyreotoxikos. Numera utförs ofta nära total tyreoidektomi. Patienten blir då beroende av livslång tyroxinsubstitution och recidiv är ovanligt men förekommer.

Behandling av endokrin oftalmopati

Vid endokrin oftalmopati ska patienten uppmanas att sluta röka och så snart som möjligt göras eutyreoid. Vid måttlig till svår endokrin oftalmopati rekommenderas tyreostatika eller kirurgi (2, 7). Oberoende av behandling måste man undvika att patienten blir hypotyretisk. Det är därför motiverat att tidigt sätta in eventuell tyroxinsubstitution till denna patientkategori. I svåra fall kan patienten behöva behandlas med glukokortikoider och eller retrobulbär bestrålning. Vid optikuspåverkan kan operativ orbital dekompression bli aktuell.

Behandling av toxisk nodös struma och solitärt toxiskt adenom

Normalt sett väljer man mellan operation eller radioaktivt jod, se Terapirekommendation 1. Tyreotoxikos. Preoperativ behandling sköts på likartat sätt som vid Graves tyreotoxikos, men vid solitärt toxiskt adenom är kravet på förbehandling inte lika rigoröst. På grund av risken (cirka 30 %) för hypotyretos, ska patienterna följas livslångt efter behandling med radioaktivt jod, se avsnittet Radioaktivt jod. Till äldre patienter, om radioaktivt jod eller operation inte är lämplig, kan tyreostatika i låg dos ges livet ut.

Även subklinisk tyreotoxikos vid autonoma adenom kan vara indikation för att behandla, se Faktaruta 1.

Hypotyreos

Hypotyreos uppkommer vid brist på tyreoidhormon. Sjukdomen är vanligast hos äldre, men förekommer i alla åldrar och är cirka 4 gånger vanligare hos kvinnor. Hypotyreos kan vara medfödd eller förvärvad, och kan vara primär eller sekundär. Den primära hypotyreosen beror på en sjukdom/rubbning i sköldkörteln och leder till ökad TSH-produktion.

Primär hypotyreos orsakas ofta av autoimmun tyreoidit. Annan vanlig orsak är tidigare behandling med radioaktivt jod eller operation. Hypotyreos kan även orsakas av anläggningsrubbingar, hormonsyntesdefekter, jodbrist, infiltrativa sjukdomar i tyreoida och läkemedel såsom tyreostatika, amiodaron, litium, interferon och tyrosinkinashämmare.

Sekundär, eller central, hypotyreos beror på bristande TSH-produktion, på grund av hypofysär eller hypotalamisk orsak. Central hypotyreos är ofta del i panhypopituitarism och är sällsynt i förhållande till primär hypotyreos (1, 2).

Symtom och diagnos

Hypotyreos utvecklas ofta långsamt, ibland under loppet av flera år. Eftersom hela organismen drabbas av tyroxinbrist kan symtombilden vara mycket skiftande, och sjukdomen är ibland svår att känna igen. Klassiska symtom är trötthet, allmän förlångsamning, tanketröghet, frusenhet, torr hud, håravfall, svullnadstendens och obstipation. Även myalgi och artralgi är vanligt förekommande. Hos barn och ungdomar ses retarderad längdtillväxt och försenad skelettmognad som tidiga och ibland enda tecken. Liksom vid hypertyreos kan symtombilden hos äldre patienter vara atypisk och förväxlas ibland med "normalt" åldrande. Även demensbilder förekommer. Vid oklar sjukdomsbild, inte minst hos äldre patienter, bör man på vida indikationer kontrollera tyreoideprover, i första hand TSH.

Diagnosen primär hypotyreos är lätt att fastställa genom bestämning av koncentrationen av fritt T₄, som är låg, och TSH, som är hög, i serum. Vid lättare grader av hypotyreos är nivåen av fritt T₃ fortfarande normal, men vid svårare grader sjunker även T₃ nedanför referensområdet.

Vid så kallad subklinisk hypotyreos är de fria T₃- och T₄-koncentrationerna normala, medan TSH-koncentrationen är förhöjd (5).

Subklinisk hypotyreos är associerad med försämrad diastolisk vänsterkammarmfunktion i vila och systolisk dysfunktion vid ansträngning, som kan leda till nedsatt fysisk arbetsförmåga. Ändrade serumlipider och abnorm kärlreaktivitet, på grund av endoteldysfunktion vid subklinisk hypotyreos, kan medföra ökad risk för ateroskleros och hjärtinfarkt. Behandling, eller

inte, av subklinisk hypotyreos diskuteras mycket. Förslag till handläggning ges i Faktaruta 3. Hos de allra äldsta bör man vara restriktiv med behandling. I en nederländsk kohortstudie av 85-åringar fann man att subklinisk hypotyreos i denna åldersgrupp var associerad med lägre mortalitet (11).

Faktaruta 3. Subklinisk hypotyreos

- Inga eller subtila symtom
- TSH förhöjt. Fritt T₄ och fritt T₃ normala.

Etiologi

- Autoimmun tyreoidit
- Tidigare behandling för tyreotoxikos

Indikation för behandling med tyroxin vid subklinisk hypotyreos

- Misstänkta symtom eller
- TSH > 10 mIE/l eller
- Förekomst av tyreoidaantikroppar i hög titer eller
- Graviditet eller graviditetsönskan

Samma laboratoriebild, med lätt förhöjd TSH-nivå i serum men normala fria T₃- och T₄-koncentrationer, kan ses övergående i konvalescensfasen efter icke tyreoidesjukdomar, till exempel svår infektion, och motiverar då endast förnyad provtagning någon tid senare.

Etiologisk utredning vid primär hypotyreos kan, utöver klinisk undersökning, begränsas till analys av antikroppar mot tyreoidperoxidase och vid palpabel tyreoida eller struma eventuellt även finnålspunktion. Vid central hypotyreos är nivåerna av både fritt T₄ och TSH i serum låga (normal eller lätt förhöjd TSH-nivå kan förekomma vid biologiskt inaktivt TSH). Central hypotyreos fordrar hypofysutredning. Glukokortikoider, dopaminagonister och somatostatinanaloger kan påverka tyreoidfunktionen på hypotalamisk eller hypofysär nivå och hämma TSH-sekretionen, men leder inte till kliniskt signifikant central hypotyreos. Behandling med rexinoider (bexaroten) kan däremot hos flertalet patienter inducera en central behandlingskrävande hypotyreos (12, 13). Ipilimumab är en monoklonal antikropp mot cytotoxiskt T-lymfocytantigen 4 (CTLA-4) som används vid malignt melanom och kan ge såväl hypofysit med central hypotyreos som primär hypotyreos (13).

Behandling med tyreoidhormoner

Terapeutiskt används nästan enbart T₄ (tetrajodtyronin, tyroxin). Via perifer konversion omvandlas då T₄ till T₃ (trijodtyronin, liotyronin) och man efterliknar därigenom fysiologiska förhållanden (14, 15).

Så snart diagnosen primär hypotyreos är fastställd inleds behandling med levotyroxin. Initialdosen bör vara låg, eftersom den obehandlade patienten med primär hypotyreos är känslig för tyreoidieahormon. Känsligheten ökar med den obehandlade hypotyreosens duration, svårighetsgrad, patientens ålder samt eventuell annan sjukdom, särskilt hjärtsjukdom. Initialdos samt doshöjning av tyroxin ska anpassas efter detta. Vid samtidig hjärtsjukdom kan för hög initialdos eller för snabb dosökning utlösa hjärtinfarkt eller hjärtsvikt.

Lämplig initialdos är 50 mikrog tyroxin/dag, men lägre dos (12,5–25 mikrog) kan vara motiverad vid svår hypotyreos av lång duration (> 1 år), särskilt hos äldre. Successiv dosökning var 4:e–6:e vecka är ofta lagom, men längre intervall kan behövas i svåra fall. Slutdosen av tyroxin är relaterad till kroppsvikten och ligger vanligen på 75–150 mikrog/dag, ibland högre.

Vissa tillstånd och läkemedel kan kräva ändrad tyroxindos (se Faktaruta 4) (14, 15). Metforminbehandling kan leda till en minskning av TSH-nivån hos patienter med primär hypotyreos. Verkningsmekanismen är inte känd i detalj men är sannolikt multifaktoriell (12, 16).

Faktaruta 4. Tillstånd och läkemedel som kan kräva ändrad tyroxindos

Minskad dos

- Hög ålder > 70 år
- Kraftig viktnedgång

Ökad dos

- Graviditet
- Kraftig viktökning
- Malabsorption
- Aklorhydri (atrofisk gastrit, omeprazol)
- Östrogenbehandling
- Sertralin (okänd mekanism)

Ökad metabolism av tyroxin

- Fenytoin, karbamazepin
- Rifampicin
- Tyrosinkinashämmare

Försämrade absorption av tyroxin (kan undvikas med 4 timmars dosintervall till respektive substans)

- Järn
- Antacida
- Kalciumkarbonat
- Kolestipol
- Kolestyramin
- Polystyrensulfonat
- Sukralfat
- Raloxifen

Trots normalisering av koncentrationen av tyreoidieahormonerna i serum kvarstår ofta patientens symtom länge, vilket avspeglar kvarvarande hypotyreos i perifera vävnader. Behandlingseffekten följs kliniskt och med analys av nivån av fritt T₄ samt TSH. Efter dosändring av tyroxin ändras tyreoidieahormonnivåerna inom några dagar, medan TSH-nivån stabiliseras betydligt långsammare, inom loppet av flera veckor, och ett nytt prov bör därför tas tidigast 4–6 veckor efter dosändring.

När patienten är välinställd på tyroxin rekommenderas årliga kontroller av serumnivåerna av fritt T₄ och TSH. Läkarkontroll vid kronisk tyroxinbehandling bör ske varje eller vartannat år. Strävan bör vara att hålla TSH inom referensområdet, gärna inom dess nedre del, även om fritt T₄ ibland ligger något förhöjt. De flesta patienter mår då väl.

En del patienter tycker sig må bättre vid laboratoriemässig översubstitution, det vill säga lågt TSH. I några fall får man acceptera detta, men det är viktigt att informera patienten om de tänkbara riskerna på sikt vid översubstitution, såsom osteopeni/osteoporos, och ökad risk för förmaksflimmer hos äldre (> 60 år). En del patienter mår inte bra trots tillfredsställande prover. I enstaka fall kan det vara motiverat att pröva tillägg av T₃ (liotyronin). Kombinationspreparat med T₄ och T₃, torikat svinsköldkörtelextrakt, finns som licenspreparat, men har inga dokumenterade fördelar jämfört med syntetiskt levotyroxin och bör undvikas (14).

Gravida kvinnor med obehandlad eller otillräckligt behandlad subklinisk eller overt hypotyreos har en ökad frekvens av missfall i första trimestern och löper ökad risk för komplikationer såsom preeklampsi, perinatal mortalitet och ablatio placentae. Det finns också en ökad risk för försämrade mental och somatisk utveckling hos barnet. Tyroxinbehandlade kvinnor behöver i allmänhet (50–75 %) öka tyroxindosen (25–50 %) under graviditet och ska tillrådas regelbundna kontroller under hela graviditeten, varvid plasmanivåerna av fritt T₄ och TSH bör kontrolleras var 4:e–6:e vecka. Tyroxindosen justeras vid behov så att TSH-nivån är inom det så kallade trimesterspecifika referensområdet ($\leq 2,5$ mIE/l i första trimestern och ≤ 3 mIE/l i andra respektive tredje trimestern) (8, 17).

Myxödemkoma

Vid svår, obehandlad hypotyreos av lång duration utvecklas i sällsynta fall, särskilt hos äldre, myxödemkoma. Detta är ett livshotande tillstånd, som utöver vanliga kliniska tecken på hypotyreos, karakteriseras av konfusion, allvarlig hypotermi (32–35 °C), respiratorisk acidosis, chock och koma. Tillståndet fordrar intensivvård och har hög mortalitet.

Behandlingen grundar sig helt på empiri, se Terapirekommendation 3. Myxödemkoma.

Terapirekommendation 3. Myxödemkoma

- Levotyroxin 500 mikrog intravenöst (licenspreparat, t.ex. L-thyroxin Henning Inject, Sanofi-Aventis, injektionsvätska, lösning 0,5 mg) eller levotyroxin 1 mg peroralt (krossade tabletter via sond) som engångsdos första dygnet, därefter levotyroxin 50–100 mikrog/dygn peroralt
- Hydrokortison 50–100 mg intravenöst var 6–8:e timme
- Försiktig vätsketillförsel – isoton natriumklorid- eller glukoslösning
- Antibiotika på liberal indikation

Behandling av hypotyreos hos barn

Alla nyfödda undersöks via blodprov avseende förekomst av kongenital hypotyreos. Terapi med tyroxin kan därför sättas in tidigt, vilket är avgörande för normal utveckling. Vid behandling av hypotyreos hos barn ska tyroxin ges i ålders- samt viktrelaterad dosering och behandlingen bör skötas av barnläkare.

Hypotyreos och läkemedel

Vid obehandlad hypotyreos är effekten av flera läkemedel förstärkt, bland annat på grund av förlängsammad elimination av läkemedlet i fråga. Detta gäller bland annat digitalis, betablockerare, morfin, sedativa och lokalanestetika. Dessa preparat ska därför ges med försiktighet vid hypotyreos.

Tyreoiditer

Tyreoidit eller sköldkörtelinflammation kan indelas efter etiologi och tidsförlopp, se Tabell 1.

Tabell 1. Indelning av tyreoiditer och terapिसammanfattning

Typ av tyreoidit	Terapi
Akut tyreoidit	
Suppurativ tyreoidit	Eventuellt dränage, antibiotika
Postradiologisk tyreoidit	Exspektans, acetylsalicylsyra eller glukokortikoider
Subakut tyreoidit	Glukokortikoider, eventuellt enbart acetylsalicylsyra eller NSAID
Kronisk tyreoidit	
Autoimmun tyreoidit	Tyroxin
Riedels tyreoidit	Operation vid kompressionssymtom

Akut tyreoidit

Den suppurativa tyreoiditen kännetecknas av hög feber, ömhet över tyreoidea och abscessbildning. Tillståndet är mycket sällsynt och förekommer mest hos personer med nedsatt immunförsvar. Behandlingen utgörs av eventuellt dränage samt antibiotika (penicillin V eller enligt odling). I efterförloppet bör datortomografi av halsen utföras med tanke på eventuella fistlar eller cystor, som kan behöva opereras.

Efter behandling med radioaktivt jod, särskilt efter höga doser, kan man få en inflammatorisk reaktion i sköldkörteln – postradiologisk tyreoidit – med ömhet som vanligen försvinner inom några dagar utan behandling.

Subakut tyreoidit

Subakut tyreoidit (de Quervain) orsakas sannolikt av virus och är relativt ovanlig. Symtombilden kan vara förvillande, då patienten inte alltid förlägger smärtorna till halsen utan i varierande grad upp emot käkarna, till öronen eller retrosternalt. Andra symtom är hög feber, allmän sjukdomskänsla och ledvärk. Initialt har patienten ofta tyreotoxiska symtom på grund av utsämning av tyreoideahormoner till följd av inflammationen.

Tyreoidea är förstorad, ibland knölig, fast eller hård, och ordentligt ömmande. SR är hög, ibland tresiffrig, och detta i kombination med det karakteristiska palpationsfyndet räcker för diagnos. Denna kan bekräftas med finnålspunktion av tyreoidea som visar en karakteristisk bild med granulomatös reaktion och jätteceller. Tyreoideahormonerna i blodet är måttligt förhöjda initialt (T₄ relativt mer än T₃) och eventuell spårjodsundersökning visar lågt upptag. Den tyreotoxiska fasen följs av en eutyroid fas och sedan eventuellt av en hypotyretisk fas. På sikt läker sjukdomen ut, men kan i ovanliga fall leda till bestående hypotyreos.

Tyreotoxiska symtom behandlas med betablockerare. Den hypotyretiska fasen behöver endast undantagsvis behandlas med tyroxin. Vid lindriga fall kan patienten klara sig med acetylsalicylsyra i hög dosering (0,5–1 g 3 gånger/dag) eller NSAID, men som regel behövs glukokortikoider i avvaktan på utläkning. Lämplig initialdos är 20–30 mg prednisolon/dag givet som engångsdos, och därefter nedtrappning av dygnsdosen med 5 mg varje vecka till en underhållsdos på 2,5–7,5 mg/dag. Steroidbehandlingen har vanligtvis effekt inom något dygn. Sjukdomsaktiviteten kan sedan följas via symtom, palpationsfynd och SR. Lämplig behandlingstid med glukokortikoider är 3–6 månader (1, 2).

Kronisk tyreoidit

Autoimmun tyreoidit

Autoimmun tyreoidit eller kronisk lymfocytär tyreoidit kan förekomma utan struma (atrofisk autoimmun tyreoidit) samt med struma (Hashimotos tyreoidit). Sjukdomen uppträder särskilt hos medelålders kvinnor och är en vanlig orsak till hypotyreos. Adolescensstruma är ofta orsakad av autoimmun tyreoidit. Vid autoimmun tyreoidit förekommer antikroppar mot tyreoidperoxidase och tyreoglobulin. Även antikroppar, av blockrande typ mot TSH-receptorn, kan förekomma.

Vid Hashimotos tyreoidit har man i typiska fall diffust förstörd struma av fast konsistens, ibland med loberad yta, som då kan te sig knölig. Cytologi visar karakteristisk bild. Patienter med autoimmun tyreoidit kommer till diagnos på grund av struma eller utredning av subklinisk eller manifest hypotyreos. En del är övergående toxiska under den initiala fasen, men många märker inte det utan kommer först då de får hypotyreos i efterfölloppet. Autoimmun tyreoidit förekommer i ökad frekvens hos patienter med andra autoimmuna sjukdomar, såsom typ 1-diabetes, autoimmun gastrit och Addisons sjukdom. Laboratoriemässigt ses eutyroidism eller tecken på subklinisk/overt hypotyreos. Diagnosen bekräftas genom typiskt palpationsfynd, bestämning av fritt T₄, TSH och antikroppar mot tyreoidperoxidase och eventuellt finnålspunktion av tyreoida. Ultraljudsundersökning visar karakteristiskt hypoekogena områden.

Vid autoimmun tyreoidit är behandling med tyroxin indicerad vid struma med eller utan TSH-stegring, vid manifest hypotyreos samt vid subklinisk hypotyreos med hög antikroppstitier. Den sistnämnda patientgruppen löper annars risk för att utveckla hypotyreos efter varierande tid. Behandlingen är normalt livslång (1, 2).

Tyreoidit post partum

Autoimmun tyreoidit kan debutera post partum. Tyreoidaerofunktionsstörningar förekommer hos 4–7 % av alla kvinnor post partum och uppträder då som övergående tyreotoxikos, hypotyreos eller bådadera. Tyreotoxikosen debuterar som regel 2–4 månader post partum, är av utsvämningstyp och behöver endast behandlas symtomatiskt med betablockerare. Differentialdiagnostiska svårigheter kan uppstå gentemot Graves tyreotoxikos, som ofta debuterar post partum. Man kan då ha nytta av analys av TSH-receptorantikroppar, vars förekomst talar för Graves tyreotoxikos. Ett alternativ, om patienten inte ammar, är spårjodsundersökning, som vid Graves tyreotoxikos visar högt upptag men lågt vid utsvämningstyreotoxikos.

Hypotyreosen debuterar vanligen 3–8 månader post partum, är som regel av övergående natur och bör vid symtom behandlas tillfälligt med tyroxin. Patienterna bör följas, då 20–30 % på sikt utvecklar permanent hypotyreos och då de löper stor risk att recidivera efter kommande graviditeter (8).

Atoxisk struma

Struma definieras som förstörd sköldkörtel, men säger ingenting om sköldkörtelns funktion. Struma är vanligt och etiologin är skiftande. Medfödda rubbningar i syntesen av tyreoidaerohormon kan ge struma och hypotyreos i barndomen. Flera faktorer kan samverka vid uppkomst av struma, såsom jodbrist, rökning, tillväxtfaktorer, strumogener och genetiska faktorer (18). Behandling med statiner har rapporterats minska tyreoidaerovolym samt förekomsten av knutor i sköldkörteln (19).

Diagnos

Vid utredning av en patient med struma bör man klarlägga sköldkörtelns funktion genom hormonanalyser (fritt T₃, fritt T₄, TSH) och avgöra om det är en autoimmun etiologi, genom bestämning av antikroppar mot tyreoidaeroxidase och eventuell finnålspunktion. Huruvida struman är diffus eller knölig avgörs med palpation och/eller ultraljudsundersökning och vid lågt TSH med teknetiumskintigrafi. Vid knölig struma bör risken för malign förändring beaktas (se avsnittet Tyreoidaeromör) och finnålspunktion ska utföras på vida indikationer vid solitär knuta och vid nodulus > 1 cm i nodös struma. Knutor < 1 cm behöver endast finnålspunkteras om ultraljudsundersökning eller anamnes är suspekt för malignitet (20). Oftast är patienten med atoxisk struma symtomlös, men vid trycksymtom på halsen kan det vara befogat med datortomografi (med låg stråldos).

Behandling

Om atoxisk struma av icke-autoimmun genes ska behandlas med tyroxin är en kontroversiell fråga men rekommenderas i allmänhet inte vid normal nivå av TSH (15, 21). Avsikten med behandlingen är att få struman att minska eller åtminstone hindra fortsatt tillväxt. Se Terapirekommendation 4. Atoxisk struma.

Reduktion av storleken uppnås framför allt vid behandling av diffus struma, i mindre grad vid multinodös. Om ingen symptomlindring eller storleksreduktion uppnås inom 6–12 månader bör behandlingen omprövas och tyroxin seponeras. Tyroxin kan då sättas ut abrupt.

I nodösa strumor, särskilt hos äldre patienter, finns ofta partier med autonom hormonproduktion som avspeglar sig i sänkt eller omätbart TSH-värde. Vid tillförsel av tyroxin kan dessa patienter bli tyreotoxiska. Tyroxin är därför kontraindicerat vid tecken på autonom funktion, se även avsnittet Subklinisk hypotyreos.

Behandling av atoxisk struma ges i form av levotyroxin 100–150 mikrog/dag och strävan bör vara att hålla TSH-värdet vid nedre normalgränsen, men inte därunder, med tanke på risk för utveckling av osteoporos och uppkomst av förmaksflimmer vid hög dosering av levotyroxin. Indikationerna för operation vid atoxisk struma är malignitetsmisstanke, kompressionssymtom eller kosmetiskt störande struma.

Terapirekommendation 4. Atoxisk struma

Autoimmun tyreoidit	Tyroxin
Ej autoimmun genes	
TSH-stegring	Tyroxin
Trycksymtom	Tyroxin försöksvis
	Operation
	Radioaktivt jod om operation är olämplig
Asymtomatisk	Exspektans
Autonom funktion	Kontraindikation för tyroxinterapi
Tumörmisstanke	Operation

Tyreoidetumörer

Kliniskt påvisbar tyreoidecancer är relativt sällsynt med en årlig incidens i Sverige av 4 fall/100 000 invånare. Subklinisk-ockult papilläretyreoidecancer är däremot vanlig och förekommer i obduktionsmaterial hos 7–8 %. Den kliniska diagnosen av tyreoidecancer kan vara svår, men anamnes och status kan ge viktiga upplysningar hos en patient med misstänkt tyreoideresistens, se Faktaruta 5.

Faktaruta 5. Knöl i tyreoida – observandum för malignitet

- Extern strålbehandling mot halsen i barndomen
- Nyttillkommen knöl eller snabb tillväxt
- Smärtor längs hals och nacke
- Heshet, recurrens pares
- Palpabla lymfkörtlar
- Hårt palpationsfynd, fixerad
- Solitär knöl eller dominant sådan i nodös struma
- Kall (icke-isotopupptagande) förändring
- Patient < 20 år eller > 70 år
- Man
- Tillväxt trots tyroxinbehandling

Benigna tumörer i tyreoida benämns adenom. De allra flesta benigna tumörer i tyreoida är av epitelialt ursprung och vanligast är follikulära adenom. Benigna follikulära adenom kan inte skiljas från follikulär cancer med hjälp av finnålspunktion och cytologisk undersökning. Fynd av follikulär tumör vid finnålspunktion ska därför alltid leda till operativt avlägsnande av tumören och patologisk anatomisk undersökning. Maligna tyreoidetumörer kan något förenklat indelas i:

- papilläretyreoid cancer
- follikulär cancer
- odifferentierad cancer (anaplastisk)
- medullär cancer.

Papilläretyreoid och follikulär cancer

Papilläretyreoid cancer är den vanligaste cancerformen. Den förekommer i alla åldrar, sålunda även hos barn och ungdomar. Hälften av fallen uppträder före 40 års ålder. Tumören växer vanligen långsamt och tenderar att sprida sig inom tyreoida samt till lokala lymfkörtlar på halsen, medan fjärrmetastaser är mer sällsynta.

Follikulär cancer uppträder i en något äldre åldersgrupp än papilläretyreoid cancer, i de flesta fall är patienten > 40 år. Follikulär cancer sprider sig sällan till regionala lymfkörtlar, men däremot sker hematogen spridning, särskilt till skelett, lungor och lever, ofta tidigt i förloppet.

Behandling av papilläretyreoid och follikulär cancer är kirurgisk, vanligen efterföljd av radioaktivt jod (20, 22, 23) Om tumören inte går att operera radikalt och inte är radiojodupptagande kan extern strålbehandling ges. Behandling med tyrosinkinashämmare har visat lovande resultat där radiojodbehandling inte är möjlig. Patienten ska efterbehandlas med levotyroxin i suppressionsdos, det vill säga tyroxin ska ges i så hög dos att TSH blir < 0,1 mIE/L, eftersom tumören är känslig för TSH-stimulering. På grund av risk för exempelvis osteoporos och förmaksflimmer vid suppressionsbehandling under lång tid har

denna behandling omprövats. Om en så kallad lågriskpatient, enligt strikta kriterier bedöms som botad vid kontroll 12 månader postoperativt, kan tyroxindosen reduceras till en TSH-nivå inom nedre delen av referensområdet (23). Förhöjd serumkoncentration av tyreoglobulin ses vid papilläer och follikulär tyreoidcancer. Bestämning av tyreoglobulin i serum används postoperativt för att tidigt upptäcka lokalrecidiv och/eller metastaser. Preoperativt har däremot bestämning av S-tyreoglobulin inget värde för att avgöra om en tumör är benign eller malign (20).

Anaplastisk cancer

Den anaplastiska canceren uppträder vanligen i en något äldre åldersgrupp (> 50 år). Den är synnerligen malign, växer invasivt, sätter tidigt metastaser och har en mycket dålig prognos.

Medullär cancer

Medullär tyreoidcancer uppstår från de parafollikulära cellerna (C-cellerna). C-cellen producerar hormonet calcitonin och bestämning av S-calcitonin kan användas som en tumörmarkör. Den medullära tyreoidcanceren förekommer i en icke-hereditär (sporadisk) form och en hereditär form. Den senare ingår som del i multipel endokrin neoplasia typ 2 (MEN2A, MEN2B), där även feokromocytom samt ibland även primär hyperparatyroidism ingår. Det är ett absolut krav att varje patient med misstänkt eller säkerställd medullär tyreoidcancer preoperativt utreds med hänsyn till eventuell förekomst av feokromocytom (23, 24).

Mutationen för MEN2A respektive MEN2B har identifierats. Med mutationsanalys kan man avgöra om en individ i en MEN2-familj är anlagsbärare eller inte.

Behandling av medullär tyreoidcancer är operativ, och i den postoperativa uppföljningen används bestämning av S-calcitonin som mått på eventuell kvarvarande tumörmassa. Vid generaliserad medullär tyreoidcancer används tyrosinkinashämmare inom ramen för kontrollerade studier med lovande resultat (23, 24).

Referenser

1. Thyroid Disease Manager
2. Hallengren B, Karlsson A. Sköldkörteln – tyreoida. I: Werner S, red. Endokrinologi. 3:e uppl. Stockholm: Liber AB; 2015. s 110–56. ISBN 9789147114313
3. Abraham-Nordling M, Byström K, Törning O, et al. Incidence of hyperthyroidism in Sweden. *Eur J Endocrinol.* 2011;165:899–905.
4. Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. *N Engl J Med.* 2008;358:2594–605.
5. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet.* 2012;379:1142–54.
6. 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;4:149–63.
7. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid.* 2011;21:593–646.
8. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid.* 2011;21:1081–125.
9. Andersen SL, Olsen J, Wu CS, Laurberg P. Birth defects after early pregnancy use of antithyroid drugs: A Danish nationwide study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:4373–81.
10. Vårdprogram för omhändertagande av barn och ungdomar med tyreotoxikos. Barnläkarföreningens sektion för endokrinologi och diabetes.
11. Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJ, et al. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA.* 2004;292:2591–9.
12. Haugen BR. Drugs that suppress TSH or cause central hypothyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009;23:793–800.
13. Torino F, Barnabei A, Paragliola R, et al. Thyroid dysfunction as an unintended side effect of anticancer drugs. *Thyroid.* 2013;23:1345–66.
14. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism. Prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid.* 2014;24:1670–751.
15. Biondi B, Wartofsky L. Treatment with thyroid hormone. *Endocr Rev.* 2014;35:433–512.
16. Lupoli R, di Minno A, Tortora A, et al. Effects of treatment with metformin on TSH levels: A meta-analysis of literature studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:E143–8.
17. Lazarus J, Brown RS, Daumiere C, et al. 2014 European Thyroid Association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and children. *Eur Thyroid J.* 2014;3:76–94.
18. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bencedbaeck FN. Management of simple nodular goiter: Current status and future perspectives. *Endocr Rev.* 2003;24:102–32.
19. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, et al. Reduced thyroid volume and nodularity in dyslipidaemic patients on statin treatment. *Clinical Endocrinol.* 2008;68:16–21.
20. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. The American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26:1–133.
21. Bahn RS, Castro MR. Approach to the patient with

- nontoxic multinodular goiter. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1202–12.
22. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. The American Thyroid Association guidelines task force on pediatric thyroid cancer. *Thyroid.* 2015;25:716–59.
 23. Sköldkörtelcancer. Nationellt vårdprogram. Regionala cancercentrum i samverkan. 2012, Cancercentrum.
 24. Wells Jr SA, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. The American Thyroid Association guidelines task force on medullary thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2015;25:567–610.

© Läkemedelsverket | Senast ändrad: 2018-03-28 19:35