

Hypothyreose – mangfoldig klinisk bilde



Tema:
Thyreoida

Hypothyreosesykdommen gir mange og uspesifikke symptomer. Dette gjør at den lett kan bli oversett. Diagnosen er først sikker når den er bekreftet av prøver. Kritikken mot legestanden om at vi ikke er flinke nok til å finne og hjelpe disse pasientene, har den siste tiden ledet til en viss overdiagnostikk og overbehandling. Fire sykehistorier illustrerer ulike problemstillinger – at konvensjonell strålebehandling for cancer mammae kan lede til hypothyreose, at cytologisk undersøkelse av thyreoida kan være til hjelp når hypothyreosediagnosen er usikker og at det er risiko for overbehandling.

Sykdommen hypothyreose kan ha mange ansikter. Symptomene pasientene søker lege for, er svært varierende. Mange har vært hos flere leger før diagnosen blir stilt. Man finner imidlertid ikke hypothyreose uten å tenke «stoffskifte» og ta thyreoidafunksjonsprøver av pasienten. Ved uttalt hypothyreose er det relativt enkelt å påvise sykdommen. Det kan imidlertid være vanskelig å stille diagnosen på et tidlig stadium – latent hypothyreose – og å vite når man skal starte behandling i disse tilfellene. Angående diagnostikk og behandling av manifest og latent hypothyreose henvises til utfyllende artikler i dette nummer av Tidsskriftet ved Egil Haug (1) og Rolf Jorde (2).

Vi presenterer her fire kasuistikker. Hos de to første pasientene burde man vært klar over risikoen for utvikling av hypothyreose og stilt diagnosen tidligere. Hos pasienten med latent hypothyreose var diagnosen usikker. Den siste pasienten ble både feilbehandlet og overdosert med tyroksin.

Stråleindusert hypothyreose

Pasient 1. 40 år gammel, tidligere frisk kvinne, som ble operert for cancer i venstre bryst sommeren 2000. Hun ble så behandlet med cellegift og røntgenstråling i januar og februar 2001. Pasienten fikk strålebehandling mot fossa supraclavicularis og venstre side av halsen. En uke etter påbegynt behandling følte pasienten ubehag og ømhet svarende til glandula thyreoida. Hun gjorde oppmerksom på dette og ønsket å diskutere det med lege på sykehuset, men det lot seg ikke gjøre. Kvinnen ble mer og mer slapp utover våren. Hun var til flere kontroller ved det lokale sykehuset, hvor det ifølge pasienten også ble tatt en rekke blodprøver, som var normale. I ettertid viste det seg imidlertid at bare hematologiske prøver var tatt. Thyreoidafunksjonen var ikke undersøkt. Pasienten ble mer og mer fortvilet og bekymret over at hun ikke kom seg som forventet. Hun var

Ingrid Norheim

Thyreoida poliklinikken
Hormonlaboratoriet
Aker universitetssykehus
0514 Oslo

Anne Thorsby

Postboks 272
1372 Asker

Norheim I, Thorsby A.

Hypothyroidism – a clinical view.

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 932–4.

Symptoms of hypothyroidism are often unspecific and numerous. As a doctor you will not get the diagnosis if you do not think of the disease and take the tests necessary to verify it.

Doctors have been criticised for not being able to make the correct diagnosis and give proper treatment to these patients. As a consequence, too many patients are treated. Here we describe four patients who illustrate how conventional radiotherapy after cancer mammae surgery gave rise to hypothyroidism, how fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland can help in the diagnosis of autoimmune thyroiditis, and a patient without hypothyroidism who was treated with thyroxine and triiodothyronine.

☞ Se også side 893

alltid sliten, men trodde det kom av sykdommen, og trøstet seg med at det stadig ble tatt blodprøver ved sykehuset som stort sett var i orden.

Da pasienten imidlertid ikke følte seg bedre, ble det hos primærlegen, fire måneder etter avsluttet strålebehandling, tatt thyreoidafunksjonsprøver, som viste TSH 101,7 mIE/l (referanseområde 0,2–4,5 mIE/l), fritt tyroksin FT₄ 5,3 pmol/l (8–20 pmol/l) og FT₃ 1,5 pmol/l (3,5–7,8 pmol/l). Antityreoperoksidase (anti-TPO), antityreoglobulin (anti-Tg) og thyreoidareseptorantistoff (TRAS) var normale. Tyroksinbehandling (T₄) ble påbegynt med 0,025 mg daglig, og dosen ble gradvis økt til 0,100 mg. Pasienten kom seg gradvis, fikk krefter og formen tilbake. Hun bruker nå Thyroxin-Natrium 0,100 mg daglig, er eutyroid og føler seg kjekk.

Pasient 2. 48 år gammel kvinne, operert for mammaecancer i februar 2000. Hun ble deretter behandlet med cellegift og røntgenstråling på samme måte som pasient 1. Behandlingen ble avsluttet i oktober 2000. Pasienten følte seg hele tiden slapp og slet for å komme seg tilbake i arbeid. Hun var til regelmessige kontroller ved lokalsykehuset, og fikk beskjed om at blodprøvene var i orden. Da hun sommeren og høsten 2001 følte seg ekstremt sliten, ble det i september 2001 tatt thyreoidafunksjonsprøver hos primærlegen. De viste TSH 6,03 mIE/l, FT₄ 12,4 pmol/l og normal anti-TPO. Kontroll noen uker senere viste TSH 7,2 mIE/l, FT₄ 12,3 pmol/l og FT₃ 4,3 pmol/l. Det er vanskelig i ettertid å vite når hun fikk hypothyre-

I Tidsskriftet nr. 9–10/2002 publiseres en artikkelserie om thyreoidaforstyrrelser. Artiklene er redigert av Pål Gulbrandsen

ose, siden thyreoideafunksjonen ikke ble undersøkt for det var gått ett år etter strålebehandlingen. Symptomene tyder imidlertid på at hun hadde for lavt stoffskifte en del måneder før dette ble oppdaget. Tyroksinbehandling ble startet oktober 2001.

Vurdering

Disse to sykehistoriene viser at pasienter som er operert, cytostatikabehandlet og strålebehandlet for mammacancer, kan utvikle hypotyreose, sannsynligvis forårsaket av at thyreoideakjertelen har ligget i strålefeltet. Det er derfor viktig at thyreoideafunksjonen undersøkes hos disse pasientene. Det er også viktig å informere pasientene om hvilke symptomer som forårsakes av hypotyreose, og de må få beskjed om å søke lege dersom de får slike plager.

Dersom pasientene etter sykehuskontrollene får beskjed om at «alle blodprøver er i orden», tar det ofte lang tid før de kontakter egen lege for å få tatt nye prøver. Ubehandlet hypotyreose kan lede til mye unødvendig lidelse og engstelse hos pasienter som har gjennomgått cancerbehandling, og det i en periode hvor de burde kunne bruke alle krefter til å komme seg igjen.

Latent hypotyreose

Pasient 3. 52 år gammel enslig kvinne, tidligere vesentlig frisk. Hun arbeidet som ekspeditør i butikk. Pasienten hadde lenge hatt problemer med smerter i nakke og rygg, og var behandlet av fysioterapeut for dette. Hun hadde de siste par årene vært deprimerert og fått antidepressiv behandling, med dårlig effekt. Vekten økte til tross for slankeperioder og redusert matinntak. Hun var sliten og trett og måtte hvile mer enn tidligere. Pasienten klaget også over «hevelse» i kroppen. Thyreoideafunksjonen var kontrollert av primærlege gjentatte ganger opp gjennom årene, og det var funnet lett forhøyet TSH-nivå med verdier mellom 5,5 og 7,9 mIE/l (0,2–4,5 mIE/l). FT₄-verdiene var innenfor normalområdet, og hun hadde normale verdier for anti-TPO.

Kvinnen ble henvist til sykehuset for vurdering. Ved prøvetaking fant man følgende verdier: TSH 6,7 mIE/l (0,3–4,5 mIE/l), FT₄ 10,2 pmol/l (8–20 pmol/l) og anti-TPO 200 E/l (< 200 E/l). Pasienten hadde mange symptomer som passet med hypotyreose. Hun ønsket å få en sikker diagnose, og det ble gjort en thyreoideacytologisk undersøkelse. Det ble funnet lymfocytinfiltrasjon i thyreoidea, forenlig med autoimmun tyreoiditt. Tyroksinbehandling ble startet, og pasienten kom til kontroll seks, 12 og 24 måneder senere. Hun følte seg gradvis bedre, vektøkningen stoppet opp og humøret ble bedre.

Vurdering

Latent hypotyreose, som defineres som en tilstand der FT₄ og FT₃ er normale, mens TSH er lett forhøyet (4–10 mIE/l), kan være første stadium i utviklingen av hypotyreose. Det kan også være uttrykk for mer tilfeldige svingninger i analyseresultatene, og verdiene bør derfor kontrolleres etter 4–8 uker. Ofte vil en autoimmun tyreoiditt begynne med latent hypotyreose, og hos noen kan denne vare i lang tid før den blir manifest. Disse pasientene har ofte forhøyet anti-TPO. Bare en del av pasientene med latent hypotyreose har symptomer og vil ha nytte av behandling. Leger har derfor ofte vært tilbake-

holdne med å starte tyroksinbehandling, og har i stedet valgt å kontrollere resultatene og så starte behandling når diagnosen er sikker.

En del pasienter med latent hypotyreose har imidlertid symptomer, og man regner med at 25–50% vil ha nytte av tyroksinbehandling på dette stadiet. Det er viktig å ha en sikker diagnose før behandling startes, siden den vanligvis blir livslang. I de tilfellene der diagnosen er usikker og anti-TPO-nivået ikke er forhøyet, kan en cytologisk undersøkelse av thyreoidea utføres. Finner man lymfocytinfiltrasjon og forandringer forenlig med autoimmun tyreoiditt, har man en sikker diagnose – og det støtter beslutningen om tyroksinbehandling.

Overbehandling

Pasient 4. 28 år gammel tidligere frisk kvinnelig student. Hun søkte i april 2001 legevakts pga. uro, hjertebank og hurtig puls. Hun var også kvalm og kastet opp. Det var sinustakykardi 120/min og blodtrykk 145/85 mm Hg. Blodprøver viste TSH < 0,01 mIE/l (0,2–4,5 mIE/l), FT₄ 22,0 pmol/l (8–20 pmol/l) og FT₃ 8,5 pmol/l (3,5–7,8 pmol/l).

Kvinnen hadde de siste årene hatt smerter og stivhet i rygg og nakke. Hun var sliten og trett, og hun klarte ikke studiene slik hun hadde planlagt. Hun var frossen og gikk ned i vekt, og ble av primærlegen henvist til fysikalsk behandling. I forbindelse med behandling hos fysioterapeut fikk hun kjennskap til en lege som arbeidet med stoffskiftesykdommer, og fikk time i oktober 1998. Hun fikk straks beskjed om at hun hadde «høye antistoffer» og at «stoffskiftet var for lavt». Behandling ble startet med tyroksin i doser på opptil 0,15 mg daglig. I begynnelsen følte hun seg litt bedre, men pga. utilstrekkelig effekt startet behandlende lege også med trijodtyronin 10 µg to ganger daglig. Hun ble allikevel ikke bedre. I stedet fikk hun uro og iblant angst. Hun stresset, og klarte ikke å gjennomføre eksamener. Hun hadde perioder med hurtig hjertefrekvens. Legen anbefalte Iosoptin for å dempe hjertebanken, men det ville hun ikke bruke. Etter hvert ble hun så bekymret over uroen og hjertebanken at hun søkte legevakten. Begge medikamentene ble da tatt bort, og hun ble henvist Thyreoideapoliklinikken som «halvøyeblikkelig hjelp» til vurdering to dager senere.

Etter to døgn uten medisiner følte hun seg noe bedre. Hun var fremdeles noe uvel, men mindre urolig, og hun hadde regelmessig puls på 85 slag/min. Kvinnen var undervektig. Thyreoidea kunne ikke palperes, og den kliniske undersøkelsen var uten anmerking. Tilstanden ble oppfattet som bivirkning av trijodtyroninbehandlingen, og medikamentet ble seponert helt. Siden man var usikker på hvor sikker diagnosen primær hypotyreose var, fortsatte hun med tyroksin 0,075 mg daglig inntil prøvesvarene fra før start av behandlingen forelå. Verdiene før behandlingsstart var: TSH 1,8 mIE/l (0,2–4,0 mIE/l), FT₄ 17,9 pmol/l (12–25 pmol/l), anti-TPO 7 kU/l (< 18 kU/l). Tyroksinbehandlingen ble trappet ned og avsluttet helt, og thyreoideaprøvene har siden vært normale. Det har nå gått ni måneder siden seponering av tyroksin, og pasienten har gjenopptatt skolegangen og fungerer bra. Røntgen columna viser at hun har en asymmetrisk overgangsvirvel i lumbalryggen som muligens er årsak til ryggproblemene.

Vurdering

Denne pasienten var i 2,5 år blitt tyroksinbehandlet bare på klinisk mistanke. Thyreoideafunksjonsverdiene og antistoffene var helt normale før start av behandlingen. Pa-

sienten hadde gjentatte legebesøk og høye utgifter til legehonorar disse årene. Hun fikk store problemer med bivirkninger av trijodtyronin, og begynte først å komme i normal funksjon igjen etter at tyroksinbehandlingen var seponert. Behandlingen burde ikke vært gitt.

Diskusjon

Det er kjent at pasienter som har fått konvensjonell strålebehandling mot nakke- og halsregionen, kan utvikle hypotyreose. Foss Abrahamsen og medarbeidere (3) beskriver i 1999 utvikling av høy TSH-verdi hos 110 av 200 pasienter strålebehandlet for Hodgkins sykdom. Av de 110 pasientene hadde 95 fått tyroksinbehandling ved undersøkelsestidspunktet. Kumpulainen og medarbeidere (4) fant hypotyreoseutvikling hos 24% (17 av 72) av pasientene som var strålebehandlet mot halsen pga. larynxcancer. Frekvensen av hypotyreose har i forskjellige publikasjoner variert fra 7% til 54% hos pasienter som har fått strålebehandling mot nakke eller hals. Forekomsten var avhengig av stråledose, hvordan behandlingen var gitt og av definisjonen av hypotyreose (4, 5).

Cutuli og medarbeidere (6) beskriver alvorlig klinisk hypotyreose hos fem av 80 pasienter med mammacancer, der alle hadde fått konvensjonell strålebehandling på grunn av metastaser i aksillen. Pasientene ble undersøkt mellom to og fem måneder etter avsluttet strålebehandling og hadde da kraftig forhøyede TSH-verdier. Dette viser at TSH-stigningen og hypotyreoosen kan komme raskt etter strålebehandling. Bruning og medarbeidere (7) og Joensuu & Vlikari (8) har også funnet hypotyreoseutvikling etter strålebehandling ved mammacancer. Hos våre pasienter ble høy TSH-verdi oppdaget etter fire og 11 måneder. Hos enkelte pasienter kan effekten av strålebehandlingen på thyreoidea komme senere og hypotyreoosen utvikle seg langsomt i årene etter behandlingen.

Vi anbefaler at pasienter med mammacancer og andre pasienter som skal ha supraklavikulær strålebehandling på forhånd får målt TSH, FT₄ og anti-TPO. Ved kontrollene etter behandlingen bør TSH og FT₄ måles, for å kunne oppdage utvikling av hypotyreose. TSH og FT₄ bør deretter følges årlig livet ut. Dersom TSH måles > 4 mIE/l ved to eller flere kontroller, bør substitusjonsbehandling med tyroksin startes.

Det har de siste årene vært satt spørsmålstegn ved om legestanden i Norge er for dårlig til å stille diagnosen hypotyreose. Man var nok tidligere for tilbakeholden med å starte behandling ved latent hypotyreose hos pasienter med autoimmun tyreoiditt, og man har heller ikke vært flink nok til å følge opp og kontrollere hypotyreosepasientene.

Tyroksinbehandling skal vanligvis vare livet ut. Diagnosen må derfor være sikker når man starter behandlingen. Vi har ved Thyreoideapoliklinikken, Hormonlaborato-

riert ved Aker universitetssykehus det siste året fått henvist et stort antall pasienter, der T₄-behandling er startet ut fra hypothyreose-lignende symptomer, uten at det har vært patologiske endringer i thyreoideafunksjonsprøvene. Dette kan være et uttrykk for at vi leger har reagert på kritikken mot oss. Imidlertid er det her en fare for å havne i den andre grøften, der man gir hypothyreosebehandling ut fra diffuse symptomer til personer som i stedet har behov for annen form for behandling (9, 10). Viktig diagnostikk kan også bli forsinket mens man venter på tyroksineffekten. Fortsetter man med denne praksisen, vil vi etter hvert få en stor gruppe mennesker i Norge som er blitt satt på hypothyreosebehandling for resten av livet, uten at det er klart dokumentert at de behøver medisinen.

Kombinasjonsbehandling med tyroksin og trijodtyronin (Thyroxin og Liothyronin) er de siste årene blitt mye etterspurt i Norge. Dette bygger hovedsakelig på resultatene av Bunevicius og medarbeideres studie (11), der man påviste at kombinasjonsbehandling i større grad enn tyroksinbehandling alene førte til bedring i nevropsykologisk funksjon og stemningsleie. Mange mennesker er

imidlertid følsomme for trijodtyronin og får lett bivirkninger. Effekten av de trijodtyronintablettene vi har i dag, kommer for hurtig og for sterkt. Selv 10 µg (½ tablett) daglig kan ofte gi bivirkninger, og de fleste pasienter tåler heller ikke større dose enn det. Depottabletter er ikke på markedet. Ved bivirkninger bør behandlingen reduseres eller avsluttes helt. Den siste pasienthistorien (pasient 4) er et eksempel på bivirkninger som følge av trijodtyroninbehandling (Liothyronin). Kombinasjonsbehandling med tyroksin og trijodtyronin er fremdeles på forsøksstadiet, og det er et klart behov for større kliniske studier før dette kan anbefales generelt.

Litteratur

1. Haug E. Behandling av hypothyreose. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 112: 935–7.
2. Jorde R. «Subklinisk» thyreoideasykdom. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 112: 938–40.
3. Abrahamsen AF, Loge JH, Hannisdal E, Nome O, Lund MB, Holte H et al. Late medical sequelae after therapy for supradiaphragmatic Hodgkin's disease. Acta Oncol 1999; 38: 511–5.
4. Kumpulainen EJ, Hirvikoski PP, Virtaniemi JA, Johansson RT, Pukkala E, Kosma VM. Hy-

pothyroidism after radiotherapy for laryngeal cancer. Radiother Oncol 2000; 57: 97–101.

5. Hancock SL, McDougall IR, Constine LS. Thyroid abnormalities after therapeutic external radiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 31: 1165–70.

6. Cutuli B, Quentin P, Rodier JF, Barakat P, Grob JC. Severe hypothyroidism after chemotherapy and locoregional irradiation for breast cancer. Radiother Oncol 2000; 57: 103–5.

7. Bruning P, Bonfrer J, De Jong-Bakker M, Nooyen W, Burgers M. Primary hypothyroidism in breast cancer patients with irradiated supraclavicular lymph nodes. Br J Cancer 1985; 51: 659–63.

8. Joensuu H, Vlikari J. Thyroid function after postoperative radiation therapy in patients with breast cancer. Acta Radiol Oncol 1986; 25: 167–70.

9. Roti E, Minelli R, Gardini E, Braverman LE. The use and misuse of thyroid hormone. Endocr Rev 1993; 14: 401–23.

10. Pollock MA, Sturrock A, Marshall K, Davidson KM, Kelly CJ, McMahon AD et al. Thyroxin treatment in patients with symptoms of hypothyroidism but thyroid function tests within the reference range: randomised double blind placebo controlled trial. BMJ 2001; 323: 891–5.

11. Bunevicius R, Kazanavicius G, Zalinkevicius R, Prange AJ jr. Effects of thyroxin as compared with thyroxin plus triiodothyronine in patients with hypothyroidism. N Engl J Med 1999; 340: 424–9.

○

Kritisk roman om det moderne sykehus

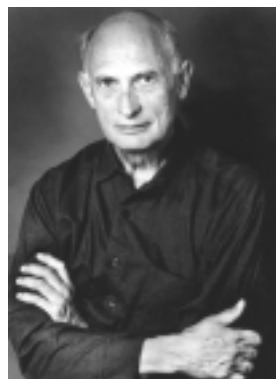


Jersild PC
Babels hus

323 s. Oslo: Gyldendal, 1978.
ISBN 82-05-11487-0

Romanen *Babels hus* ble utgitt i 1978 og er skrevet av den svenske legen, sosialmedisineren og forfatteren P.C. Jersild (1). Utgivelsen av *Babels hus* og den påfølgende filmatiseringen av boken utløste en opphetet debatt om helsevesenet i Sverige. Jersild skrev romanen som en kritisk replikk til helsepolitikken i Sverige.

Beretningen om den 76 år gamle pensjonisten Primus Svensson er innfallsporten til Jersilds skildring av det moderne sykehus. Primus blir innlagt ved Enskede sykehus i Stockholm, først med hjerteinfarkt og dernest med pancreascancer. Den idealistiske medisinstudenten Martina Bosson er romanens kritiske røst. Jersild beskriver syke-



huset som et «babelsk tårn» preget av intriger, maktbruk, og konflikter mellom personer og personalgrupper. I dette systemet er pasienter og personalet fremmedgjorte for hverandre. Hvorfor blir det slik? Noe av svaret er å finne i selve de arkitektoniske rammene rundt behandlingen og omsorgen av de syke. I tråd med tidsånden er sykehuset bygd med fabrikk og samlebandet som forbilde. Bygningsmassen er i seg selv med på å splitte pasienten opp i organer og sykdomskategorier. For det andre bidrar selve organiseringen av pasientbehandlingen og personalet til at man mister helhets- og gangsynet. Endelig bærer legene selv et særskilt ansvar ved å sette egne interesser og profesjonens makt over et konstruktivt samarbeid med andre yrkesgrupper.

Jersilds anliggende i *Babels hus* er å gi en kritisk skildring av det moderne sykehusmaskineriet. Dette skiller romanen fra

klassiske sykehusberetninger som f.eks. *Trollfjellet* (1924) av Thomas Mann og *Kreftavdelingen* (1968) av Alexander Solzjenitsyn. I disse romanene kommer skildringen av hovedpersonene og de politiske spenningene i forgrunnen. Med *Babels hus* ønsker Jersild å ta til orde for en ny og annerledes organisering og styring av virksomheten i moderne sykehus, samtidig som han peker mot primærhelsetjenesten som det sted hvor mange av folks helseproblemer best kan håndteres.

Det er nå snart 25 år siden *Babels hus* ble utgitt. Rent litterært er romanen en relativt konvensjonell tekst. Bokens tematikk, dens kritiske synsvinkel og mangfoldet av innsiktsfulle skildringer gjør at jeg mener den fortsatt er leseverdig og aktuell.

Jan C. Frich

Nevrologisk avdeling
Ullevål universitetssykehus

Litteratur

1. Frich JC. P.C. Jersild: En engasjert litterær etiker. Tidsskr Nor Lægeforen 1994; 114: 3662–3.