

«Subklinisk» thyreoideasykdom

Bakgrunn. Det er vanligvis lett å diagnostisere og behandle pasienter med manifest thyreoideasykdom. Derimot har behandling av «subklinisk» thyreoideasykdom vært omdiskutert.

Resultater. Hos pasienter med subklinisk hypotyreose (forhøyet nivå av thyreoideastimulerende hormon (TSH) og normalt nivå av fritt tyroksin (T_4)) er det mulig at tyroksinbehandling kan bedre psykiske symptomer og være av betydning for lipidnivå og blodtrykk. Pasienter med subklinisk hypertyreose har overhyppighet av atrieflimmer og muligens økt risiko for demensutvikling.

Fortolkning. Subklinisk hypo- og hypertyreose er oftest progredierende. Dersom det viser seg at tilstanden ikke er forbigående, bør behandling iverksettes.

Pasienter med alvorlig hypotyreose plages som oftest av uttalt slapphet, kuldefølelse og obstipasjon. Diagnosen er lett å stille gjennom påvisning av forhøyet nivå av thyreoideastimulerende hormon (TSH) og lavt nivå av fritt tyroksin (T_4). Behandling med tyroksin er enkel og takknemlig. Tilsvarende er hjertebank, løs mage, uro, varmekfølelse og vekttap klassiske symptomer ved hypertyreose. Vanligvis er disse symptomene lett å gjenkjenne, og sikker diagnose stilles ved påvisning av suppressert thyreoideastimulerende hormon kombinert med forhøyet nivå av fritt tyroksin. Behandlingen avhenger av årsaken til hypertyreosen, og gir i de aller fleste tilfeller godt resultat.

Det har vært mye oppmerksomhet omkring thyreoideasykdommer i de senere år. Terskelen for å rekvirere thyreoideaprøver er derfor lav, og det med rette. Mange pasienter med uklart sykdomsbilde får påvist biokjemisk hypo- eller hypertyreose uten at det egentlig er spesifikke kliniske symptomer på slik sykdom. Dersom det ikke foreligger en potensielt forbigående tilstand, som for eksempel en post partum-tyreoiditt, og utslaget i thyreoideaprøvene gjelder både thyreoideastimulerende hormon og fritt tyroksin, vil de aller fleste leger starte behandling selv om typiske symptomer mangler. Hvis utslaget bare gjelder thyreoideastimulerende hormon, mens nivået av fritt tyroksin er innenfor referanseområdet, blir situasjonen mer usikker.

Jeg vil i det følgende gi en oversikt over hvor hyppig slik lett eller «subklinisk» thyreoideasykdom er, og hvilken klinisk betydning dette kan ha.

Rolf Jorde

rolf.jorde@rito.no

Medisinsk avdeling

Universitetssykehuset Nord-Norge

9038 Tromsø

Jorde R.

«Subclinical» thyroid disease.

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 938–40.

Background. It is generally easy to diagnose and treat patients with thyroid diseases, though there has been considerable uncertainty over whether or not to treat patients with subclinical disease.

Material and methods. An overview of clinical symptoms and complications related to subclinical thyroid disease is presented on the basis of relevant literature.

Results. Patients with subclinical hypothyrosis (elevated TSH level and normal free T_4) may benefit from treatment with thyroxine in relation to well-being, serum lipid levels, and possibly also blood pressure. Patients with subclinical hyperthyrosis (suppressed TSH level and normal free T_4) have an increased risk of developing atrial fibrillation and possibly also dementia.

Interpretation. Subclinical thyroid disease is usually progressive. If a transient condition is ruled out, proper treatment should not be delayed.

☞ Se også side 893

Subklinisk hypotyreose

Hyppighet og symptomer

Betegnelsen subklinisk hypotyreose brukes gjerne om en tilstand der pasienten er uten klare kliniske tegn på hypotyreose, men der det påvises forhøyet nivå av thyreoideastimulerende hormon, mens nivået av fritt tyroksin (og eventuelt fritt trijodotyronin (T_3)) er innenfor normalområdet. Strengt tatt burde begrepet reserveres for dem der slike funn gjøres tilfeldig ved epidemiologiske studier, og ikke for dem som diagnostiseres gjennom thyreoideaprøver tatt som ledd i en generell utredning av uspesifikke plager. Siden begrepet er vel innarbeidet i sin utprøvede form, vil jeg likevel benytte det her.

Subklinisk hypotyreose er en hyppig tilstand. I Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) ble nivået av thyreoideastimulerende hormon målt hos 65 000 personer (1). Lett forhøyet TSH-verdi (mellom 4 og 10 mU/l) kombinert med en normal verdi av fritt tyroksin ble funnet hos 3,6 % av mennene og 4,8 % av kvinnene, alle eldre sett under ett. Med økende alder ble tilstanden langt vanligere: For dem over 80 år hadde 11,3 % av menn og 8,2 % av kvinnene biokjemisk subklinisk hypotyreose.

Definisjonen av forhøyet TSH-verdi er omdiskutert. Dersom man legger resultatene fra HUNT-studien til grunn, vil medianver-

dien, 2,5- og 97,5-percentilene for kvinner være henholdsvis 1,80, 0,49 og 5,70 mU/l med alle personer uten kjent thyreoideasykdom inkludert. Hvis personer med positivt thyreoideaperoksidaseantistoff (TPOab) ekskluderes, vil 97,5-percentilen falle til 3,60 mU/l (1).

Samsvar mellom subklinisk hypotyreose og symptomer på hypotyreose?

I en studie publisert i 2000 fra Colorado i USA ble over 25 000 personer spurt om nærvær eller fravær av i alt 11 slike symptomer (hes stemme, dyp stemme, tørr hud, kuldefølelse, tretthet, hovne øyne, muskelkramper, muskelsvakhet, treg mage, dårlig hukommelse og langsommere tankegang) (2). På basis av thyreoideaprøvene ble personene delt i fire grupper: hypertyreose (thyreoideastimulerende hormon suppressert), normal thyreoideafunksjon, subklinisk hypotyreose (nivået av thyreoideastimulerende hormon forhøyet, men normalt nivå av fritt tyroksin) og hypotyreose (høyt nivå av thyreoideastimulerende hormon og lavt nivå av fritt tyroksin). Som forventet var det mer symptomer i gruppene med hypotyreose, men det var påfallende hvor stor overlapping det var gruppene imellom. Således var det av dem med normal thyreoideafunksjon kun 40 % som svarte nei på alle symptomspørsmålene, mot 38 % av dem med subklinisk hypotyreose og 26 % av dem med «sikker» hypotyreose. Tilsvarende var det hele 18 % av dem med normal thyreoideafunksjon som svarte ja på fire av hypotyreose-spørsmålene, mot 20 % og 23 % av dem med henholdsvis subklinisk og «sikker» hypotyreose. Selv om de ulike spørsmålene ble vektet etter prediktiv verdi, var det ikke mulig å lage en symptomskåre som gav høy nok sensitivitet og spesifisitet til å kunne ha klinisk nytte. I praksis blir det nok fortsatt slik at thyreoideaprøver kan og skal rekvireres ut fra generell klinisk mistanke.

Effekt av tyroksinbehandling

Selv om personer med subklinisk hypotyreose i epidemiologiske studier har sparsomt med plager, kan man likevel tenke seg at behandling med tyroksin kan gi symptomatisk bedring. I en studie av Cooper og medarbeidere fra 1984 ble 33 personer med subklinisk hypotyreose inkludert i en placebokontrollert dobbeltblind studie (3). Pasientene ble evaluert med en symptomskåre, og 57 % av dem som fikk tyroksin, mot 25 % av dem som fikk placebo, fikk bedring av symptomene. I en tilsvarende studie av Nyström og medarbeidere (4) fra 1988 ble 20 kvinner med subklinisk hypotyreose fulgt i 12 måne-

der i en kryssoverstudie. Av de 20 kvinnene var det kun fem som fikk bedring av subjektive symptomer og bedre resultater på psykometriske tester i løpet av de seks månedene de ble behandlet med tyroksin, sammenliknet med placeboperioden. I en studie av Jaeschke og medarbeidere fra 1996 som omfattet 37 pasienter over 55 år, ble det på tross av et stort batteri med psykomotoriske tester kun funnet helt marginale forbedringer etter ti måneders tyroksinbehandling (5). Forfatterne konkluderte med at man neppe gjør noe galt dersom man avventer behandling hos slike pasienter, selv når det foreligger uspesifikke symptomer som kan være forenlig med hypotyreose.

Hver for seg kan man kritisere disse studiene for at de er for små, men samlet gir de likevel det bestemte inntrykk at behandling av subklinisk hypotyreose med tyroksin har relativt beskjeden symptomatisk effekt. Dette utelukker ikke at enkelte pasienter med høy TSH-verdi og normalt nivå av fritt tyroksin kan ha meget god nytte av tyroksinbehandling. Hvis man er i tvil, bør man derfor gjøre et terapiforsøk og evaluere effekten etter et halvt års tid.

Subklinisk hypotyreose, hyperlipidemi og hjerte- og karsykdom

Hypotyreose på immunologisk basis utvikler seg vanligvis svært langsomt. Selv om det kan være av begrenset verdi å behandle tidlige stadier med tanke på symptomer, kan langvarig subklinisk hypotyreose, analogt til udiagnostisert diabetes, tenkes å kunne gi organskader. I så henseende er det først og fremst hjerte- og karsystemet som er utsatt, da hypotyreose er assosiert med både hypertensjon og hyperlipidemi (6, 7). Ved manifest hypotyreose finner man lavt minuttvolum som følge av bradykardi, nedsatt ventrikkelfylling og nedsatt kontraktilitet i hjertemuskulaturen. Manifest hjertesvikt er sjeldent, da behovet for tilførsel av oksygen til perifere vev er redusert (7).

I den tidligere omtalte studien fra Colorado (2) hadde personer med hypotyreose en gjennomsnittlig total kolesterolverdi på 6,5 mmol/l, de med subklinisk hypotyreose 5,8 mmol/l, mens de eutyroide hadde 5,6 mmol/l. Forskjellen mellom de to siste gruppene var således minimal, og skyldtes først og fremst høyere LDL-kolesterolnivå. Ifølge en metaanalyse fra 2000 gir behandling med tyroksin ved subklinisk hypotyreose et fall på 0,20 mmol/l for total kolesterol nivå og 0,26 mmol/l for LDL-kolesterolnivå (8). Fallet i kolesterolnivå var som ventet størst hos dem med mest uttalt hypotyreose og hos dem med de høyeste utgangsverdier av kolesterol (8).

I tillegg til hyperlipidemi har hypotyreosepasienter også en tendens til hypertensjon, spesielt diastolisk hypertensjon (6). Sammenliknet med eutyroide personer har man funnet blodtryksverdier ca. 10 mm Hg høyere hos dem med hypotyreose. Årsaken

til dette er uavklart, men høyere noradrenalinivå ved hypotyreose kan være en mulighet (9). Ved tyroksinbehandling vil de fleste hypertensive pasienter med hypotyreose få en reduksjon i blodtrykket. Hvordan dette forholder seg ved subklinisk hypotyreose er usikkert, men sannsynligvis ser man det samme som ved manifest hypotyreose, bare i mindre uttalt grad.

Både hypertensjon og hyperlipidemi disponerer for hjerte- og karsykdom. Det er derfor nærliggende å tro at mange år med subklinisk hypotyreose kan være skadelig, men dette har til nå ikke latt seg påvise. I en studie fra Whickham i England ble 2 800 personer fulgt opp i 20 år (10). Det ble der ikke funnet noen økt insidens av hjerte- og karsykdommer blant dem med initialt lavt stoffskifte (11). En innvending mot denne studien er at pasienter med hypotyreose fikk behandling, og hadde de gått ubehandlet lenger, ville resultatet vært annerledes. I en annen engelsk studie, som ble publisert i 2001, ble 1 191 personer fulgt i ti år (12). Heller ikke i denne studien kunne det påvises økt dødelighet blant dem med lavt stoffskifte.

Det har de siste årene vært en rekke befolkningsstudier der det har vært tatt thyroideaprøver. Når disse populasjonene blir fulgt opp ytterligere, vil man høyst sannsynlig få svar på hvorvidt påvist hypotyreose, som for de fleste impliserer forutgående subklinisk hypotyreose i mange år, prognostisk er uheldig.

Subklinisk hypertyreose

Hypptyghet og symptomer

Begrepet «subklinisk hypertyreose» brukes hvis thyroideastimulerende hormon er suppressert, nivået av fritt tyroksin (og eventuelt fritt trijodtyronin (T_3)) er innenfor referanseområdet og pasienten ikke har tydelige hypertyroide symptomer.

Ifølge studien til Bjørø og medarbeidere er dette ikke så hyppig som subklinisk hypotyreose (1). I deres studie var nivået av både fritt tyroksin og fritt trijodtyronin målt. Hvis et normalt nivå av fritt trijodtyronin ble inkludert i definisjonen av subklinisk hypertyreose, ble prevalensen for menn kun 0,05 % og for kvinner 0,19 % når thyroideastimulerende hormon var suppressert (under 0,05 mU/l), og 0,13 % og 0,46 % når nivået av thyroideastimulerende hormon var under nedre referansegrense på 0,2 mU/l.

Årsakene til subklinisk hypertyreose er de samme som for manifest hypertyreose. Subklinisk hypertyreose kan derfor være forbigående, som ved tyreoiditter, eller bare være et forstadium til manifest hypertyreose, som ved Graves' sykdom, toksisk adenom eller toksisk knutestrua. Subklinisk hypertyreose kan også sees ved overbehandling av hypotyreose samt ved behandling av cancer thyroidea, der man tilstreber å suppressere thyroideastimulerende hormon for å unngå stimulering av gjenværende kreftceller.

Sannsynligvis vil uheldige virkninger av lett hypertyreose hos disse pasientene prinsipielt være de samme som hos dem med endogen subklinisk hypertyreose.

Det finnes få studier på symptomer ved subklinisk hypertyreose. I en studie fra Italia ble det inkludert i alt 23 pasienter, tre menn og 20 kvinner, samt en tilsvarende kontrollgruppe (13). Av de 23 var det 15 som hadde multinodulært knutestrua og åtte som hadde et autonomt fungerende adenom. Ved nøye utspørring var de med subklinisk hypertyreose betydelig mer plaget med palpitasjoner, svette, nervøsitet og varmeintoleranse enn kontrollgruppen. De hadde også langt dårligere skåre på spørsmål om livskvalitet enn de i kontrollgruppen. Ved 24-timers registrering av hjerterytmen (Holters registrering) og ved ekkokardiografi hadde de med subklinisk hypertyreose også hurtigere puls, flere premature slag og signifikant større venstre ventrikkelmasse. Dette svarer godt med det man finner hos pasienter som får suppresserende tyroksinbehandling (14).

Langtidseffekter

av subklinisk hypertyreose

Den mest kjente langtidseffekten på hjertet er utvikling av atrieflimmer. I en studie med mer enn 2 000 personer som ble fulgt i ti år, hadde de med initialt suppressert thyroideastimulerende hormon over tre ganger så stor risiko for å utvikle atrieflimmer som de med normalt stoffskifte (15), uavhengig av om årsaken var tyroksinbehandling eller endogen overproduksjon av tyroksin.

Derimot har hypertyreose ikke ugunstige effekter på lipidmønsteret. I studien fra Colorado (2) hadde de med subklinisk hypertyreose både totalkolesterolnivå og LDL-kolesterolnivå som var ca. 0,2 mmol/l lavere enn det de med normalt stoffskifte hadde. Etter behandling steg kolesterolverdiene som forventet (16). På tross av dette ser det ut til at hypertyreose er assosiert med økt dødelighet. I den tidligere nevnte studien fra England (12) viste det seg at de med en initialt lav serum-TSH-verdi (under 0,5 mU/l) hadde nesten dobbelt så høy dødelighet de første fem årene de ble fulgt opp, sammenliknet med dem som hadde normal TSH-verdi.

Skjelettet er et annet organsystem der subklinisk hypertyreose kan ha negative effekter. Ved hypertyreose foreligger en økt beinomsättning, og hvis nedbrytningen er større enn oppbyggingen, vil det utvikle seg osteoporose. Det har vært en rekke studier der man har målt beintettheten hos personer med subklinisk hypertyreose. Hos premenopausale kvinner eller hos menn er det enighet om at subklinisk hypertyreose ikke er assosiert med osteoporose (17). Hos postmenopausale kvinner, derimot, som jo er mest utsatt for osteoporose, ser det ut til at subklinisk hypertyreose disponerer for økt beintap (17). Dette støttes også av intervensjons-

studier hos postmenopausale kvinner med endogen subklinisk hypertyreose. Mudde og medarbeidere behandlet en slik gruppe kvinner med Neo-Mercazole (18). Hos disse kom det en liten økning i beintetthet etter to år, sammenliknet med en kontrollgruppe der det kom et fall i beintetthet. I en annen studie ble en tilsvarende gruppe kvinner randomisert til radiojodbehandling eller observasjon. Hos dem som fikk radiojod, økte beintettheten med ca. 2 % både i hofte og rygg, mens det kom en tilsvarende reduksjon hos dem som ikke ble behandlet (19).

Både hypotyreose og hypertyreose har vært assosiert med utvikling av demens (20, 21). I en populasjonstudie fra Rotterdam (21), som inkluderte litt over 1 800 personer, utviklet 25 demens i løpet av observasjonstiden på to år. Av disse 25 var det fem som hadde en supprimert TSH-verdi, hvilket gav en relativ risiko på 3,5 for demensutvikling hos denne gruppen sammenliknet med dem med normalt stoffskifte. Hvis dette funnet blir bekreftet i større studier med lengre observasjonstid, vil det være et ytterligere argument for å behandle subklinisk hypertyreose.

Avsluttende kommentar

Både subklinisk hypotyreose og subklinisk hypertyreose er oftest progredierende. Det er som regel bare et tidsspørsmål før tilstanden blir klinisk manifest. Dersom man har forvisset seg om at det ikke er en forbigående tilstand, kan det derfor være like greit å behandle først som sist.

Hypotyreose er så vanlig at det kan være fristende å gjennomføre screeningundersøkelser. Dette kan spesielt være aktuelt for eldre, der hyppigheten av subklinisk hypotyreose hos dem over 80 år er ca. 10 % både for menn og kvinner (1). Noen generell enighet om slike screeningundersøkelser er det imidlertid ikke (22, 23). Man bør vurdere muligheten av thyreoideasykdom ved uklart sykdomsbilde. Når man først har tenkt på muligheten, er både hypotyreose og hypertyreose vanligvis lett å diagnostisere (23, 24).

Litteratur

1. Bjørø T, Holmen J, Krüger O, Midthjell K, Hunstad K, Schreiner T et al. Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population. The health study of Nord-Trøndelag (HUNT). *Eur J Endocrinol* 2000; 143: 639–47.
2. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526–34.
3. Cooper DS, Halpern R, Wood LC, Levin AA, Ridgway EC. L-Tyrosine therapy in subclinical hypothyroidism. A double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1984; 101: 18–24.
4. Nyström E, Caidahl K, Fager G, Wikkelso C, Lundberg P-A, Lindstedt G. A double-blind cross-over 12-month study of L-tyrosine treatment of women with «subclinical» hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 1988; 29: 63–76.
5. Jaeschke R, Guyatt G, Gerstein H, Patterson C, Molloy W, Cook D et al. Does treatment with L-tyrosine influence health status in middle-

aged and older adults with subclinical hypothyroidism? *J Gen Intern Med* 1996; 11: 744–9.

6. Fletcher AK, Weetman AP. Hypertension and hypothyroidism. *J Hum Hypertens* 1998; 12: 79–82.
7. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001; 344: 501–9.
8. Danese MD, Ladenson PW, Meinert CL, Powe NR. Effect of tyrosine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: a quantitative review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2993–3001.
9. Polikar R, Kennedy B, Zielger M, O'Connor DT, Smith J, Nicod P. Plasma norepinephrine kinetics, dopamin-beta-hydroxylase, and chromogranin-A in hypothyroid patients before and following replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 277–81.
10. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham survey. *Clin Endocrinol* 1995; 43: 55–68.
11. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F et al. The development of ischaemic heart disease in a 20-year follow-up study of an English community. *Thyroid* 1996; 6: 155–60.
12. Parle JV, Maisonneuve P, Sheppard MC, Boyle P, Franklyn JA. Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: a 10-year cohort study. *Lancet* 2001; 358: 861–5.
13. Biondi B, Palmieri EA, Fazio S, Cosco C, Nocera M, Saccà L et al. Endogenous subclinical hyperthyroidism affects quality of life and cardiac morphology and function in young and middle-aged patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4701–5.
14. Biondi B, Fazio S, Carella C, Amato G, Cittadini A, Lupoli G et al. Cardiac effects of long term thyrotropin-suppressive therapy with levotyrosine. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 334–8.
15. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P et al. Low serum thyrotropin concentration as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994; 331: 1249–52.
16. O'Brien T, Katz K, Hodge D, Nguyen TT, Kottke BA, Hay ID. The effect of the treatment of hypothyroidism and hyperthyroidism on plasma lipids and apolipoproteins AI, AII and E. *Clin Endocrinol* 1997; 46: 17–20.
17. Faber J, Galloe AM. Changes in bone mass during prolonged subclinical hyperthyroidism due to L-tyrosine treatment: a meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 1994; 130: 350–6.
18. Mudde AH, Houben AJ, Nieuwenhuijzen Kruseman AG. Bone metabolism during anti-thyroid drug treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism. *Clin Endocrinol* 1994; 41: 421–4.
19. Faber J, Jensen IW, Petersen L, Nygaard B, Hegedus L, Sierbaek-Nielsen K. Normalization of serum thyrotrophin by means of radioiodine treatment in subclinical hyperthyroidism: effect on bone loss in postmenopausal women. *Clin Endocrinol* 1998; 48: 285–90.
20. Ganguli M, Burmeister LA, Seaberg EC, Belle S, DeKosky ST. Association between dementia and elevated TSH: a community-based study. *Biol Psychiatry* 1996; 40: 714–25.
21. Kalmijn S, Mehta KM, Pols HAP, Hofman A, Drexhage HA, Bretler MB. Subclinical hyperthyroidism and the risk of dementia. The Rotterdam study. *Clin Endocrinol* 2000; 53: 733–7.
22. Weetman AP. Hypothyroidism: screening and subclinical disease. *BMJ* 1997; 314: 1175–8.
23. Helfand M, Redfern CC. Screening for thyroid disease: an update. *Ann Intern Med* 1998; 129: 144–58.
24. Jorde R. Hypotyreose – lett eller vanskelig diagnose? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 2158.

Summaries in English



- 894 Kvaavik E, Tell GS, Klepp K-I
Tracking body mass index from adolescence into adulthood: 18–20 years follow-up of the Oslo Youth Study
- 902 Rosseland LA, Stubhaug A, Breivik H, Medby PC, Larsen HH
Postoperative urinary retention
- 906 Trondsen E, Næss PA, Erichsen A, Buanes T
Laparoscopic treatment of splenic cysts
- 908 Sachs L
Communication problems in evidence-based medicine
- 913 Meling TR, Due-Tønnessen BJ, Lundar T, Helseth E
Occult spinal dysrasmia
- 918 Os I, Stenehjem A, Høiegggen A, Draganov B, Jenssen T, Holdaas H
Type 2 diabetes and nephropathy – new studies, new treatment strategies?
- 921 Aanjesen T, Senstad AC, Lystad N, Kværner KJ
Acupuncture in general practice
- 924 Ose L
Müller-Harbitz disease – familial hypercholesterolaemia
- 932 Norheim I, Thorsby A
Hypothyroidism – a clinical view
- 935 Haug E
Treatment of hypothyroidism
- 938 Jorde R
«Subclinical» thyroid disease