

Regionalt vårdprogram hypertyreos hos vuxna Sydöstra sjukvårdsregionen (SÖ) 2025-01-14

Förord

Det regionala vårdprogrammet utgår från Nationellt vårdprogram för hypertyreos (NVH) och skrivs på uppdrag av Regionalt programområde (RPO) Endokrinologi i Sydöstra sjukvårdsregionen (SÖ). Syftet är att ta fram ett regionalt anpassat, enkelt och samstämmigt dokument som är praktiskt användbart för i första hand läkare och sjuksköterskor som handlägger patienter med hypertyreos inom primärvård och medicin/endokrinklinik men även kunna utgöra en bas för handläggning inom specialiteterna kirurgi, onkologi och ögonsjukvård.

Även om Nationellt vårdprogram Hypertyreos innehåller kapitel om utredning i primärvården bedöms Primärvårdens nationella kliniska kunskapsstöd Hypertyreos och Endokrin oftalmopati (i 1177 för vårdpersonal) vara huvuddokumentet för utredning i primärvården. Därför har dessa riktlinjer fått utgöra basen i kapitlet om utredning i primärvården men kommentarer har lagts till gällande rekommendationer i SÖ. Nationellt vårdprogram för hypertyreos har varit basen i övrigt, där har komprimering och lokal anpassning varit vägledande. Vid ovanligare associerade sjukdomar hänvisas till nationellt kunskapsstöd NVH för fördjupning.

Det regionala vårdprogrammet är framtaget gemensamt av endokrinologer/endokrinsjuksköterskor i regionen i samråd med primärvård och andra berörda specialiteter. Detta vårdprogram är en vägledning till lämplig utredning och behandling av typfall och fokuserar på medicinskt omhändertagande. Praktiska rutiner kan på detaljnivå skilja sig något åt pga. lokala variationer i vårdstrukturen, vi har i vårdprogrammet strävat efter att göra samstämmiga riktlinjer så långt möjligt men också att ange om och hur riktlinjer lokalt skiljer sig åt för att dokumentet ska kunna vara kliniskt användbart i hela Sydöstra sjukvårdsregionen. I det enskilda fallet måste diagnostiska överväganden och terapialternativ alltid individualiseras.

Det är vår förhoppning att vårdprogrammet kan vara en hjälp i det kliniska arbetet, vi tar tacksamt emot kommentarer och synpunkter!

Framtaget av:

Endokrinologi

Läkare Karen Wahlin, Panagiota Chatzimichail, Fredrik Grimvall, Christina Hedman och sjuksköterska Calista Torarp för RPO Endokrinologi Sydöstra.

Övriga deltagare specifika avsnitt:

Primärvård Läkare Fadi Chedid, övergripande medicinsk ledningsansvarig och FAKTA gruppen inom Primärvårdscentrum Region Östergötland

Endokrin oftalmopati Läkare Vanja Kovac Petersson Ögonkliniken Kalmar

Endokrinkirurgi Läkare Erik Altgårde Kirurgkliniken Jönköpings län (deltagit del av processen)

Radiojod Läkare Viveka Bergman Onkologkliniken Universitetssjukhuset i Linköping och

radiofysiker Mattias Nickel Kalmar

Granskat av:

Läkare Ulf Rosenqvist, Johan Blomgren, Panagiota Michalakoudi, Magnus Wijkman och angående ögondelen Urszula Arnljots Ögonkliniken Universitetssjukhuset i Linköping

Publicerat: 24-10-31

Vårdprogramarbetet har resurssatts av medicin/endokrinkliniker i SÖ regionen liksom den planerade implementeringen.

Innehåll

Förord sid 1

Förkortningar sid 3

Bakgrund, patogenes och etiologi sid 4

Utredning i primärvård - Nationellt kliniskt kunskapsstöd Hypertyreos för primärvården kompletterat med kommentarer från SÖ sid 5

Initial utredning på medicin/endokrinklinik-diagnostik sid 14

Remisshandläggning, laboratorieutredning och initial klinisk bedömning sid 15

Differentialdiagnostik sid 15

Handläggning vid utredning sid 16

Behandlingsindikationer - overt respektive subklinisk hypertyreos sid 16

Behandling sid 17

Tyreotoxikos av Graves typ - initial behandling och val av behandling på sikt sid 17

Behandling med Tyreostatika sid 18

Uppföljning och biverkningar tyreostatikabehandling sid 20

Graviditetsaspekter angående hypertyreos och tyreostatika sid 21

Kirurgisk behandling med total tyreoidektomi sid 22

Behandling med radioaktivt jod sid 23

Graves oftalmopati (GO)/Endokrin oftalmopati sid 25

Remiss till ögonkliniken sid 25

Värdering och behandling på ögonkliniken sid 25

Utredning och behandling övriga hypertyreoser sid 28

Toxisk knölstruma och toxiskt adenom sid 28

Utsvämningstyreoidit sid 28

Läkemedelsorsakad hypertyreos sid 29

Tyreotoxisk kris sid 29

Allmänt angående handläggning specialistklinik och uppföljning sid 29

Graviditet, amning och postpartum sid 29

Bilagor

Bilaga 1 GREAT score sid 34

Bilaga 2 Clinical Activity Score (CAS) sid 35

Bilaga 3 Differentialdiagnoser hypertyreos sid 36

Bilaga 4 Patientinformation angående operation sid 37

Bilaga 5 Information om biverkningar vid tyreostatikabehandling sid 38

Bilaga 6 Information efter behandling med radioaktivt jod sid 39

Bilaga 7 Diagnossättning, lathund från NVH sid 40

Referenser och bilder är mestadels från Nationellt vårdprogram hypertyreos (NVH)

https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/globalassets/nkk/media/dokument/kunskapsstod/var_dprogram/nationellt-var_dprogram-for-hypertyreos.pdf

för övriga referenser/bilder/tabeller/bilagor anges ursprung i text eller invid respektive bild.

Förkortningar

CAS Clinical activity score
FT3 Fritt T3
FT4 Fritt T4

GO Graves' orbitopati/oftalmopati/endokrin oftalmopati
HCG Humant chorion gonadotropin
I-131 Jod 131 – dvs radioaktivt jod
MDK Multidisciplinär konferens
MMI Methimazol
MTNG Multinodös toxisk nodulär struma
NTI Non thyroidal illness
NVH Nationellt vårdprogram för hypertyreos
PPT Postpartumtyreoidit
PTU Propyltiouracil
PTH Parathormon
RPO Regionalt programområde
SÖ Sydöstra sjukvårdsregionen
TPO Tyreoperoxidas TPO-ak Tyreoperoxidasantikroppar
TRAK TSH-receptorantikroppar

Bakgrund, patogenes och etiologi

I detta vårdprogram används i regel tyreotoxikos och hypertyreos som synonyma begrepp för tillstånd med ökad halt tyreoidhormon i vävnaderna. Hypertyreos kännetecknas av accelererad metabolism på grund av de ökade nivåerna tyreoidhormon, och kan ha flera bakomliggande orsaker. Vid hypertyreoidism föreligger ökad dödlighet och ökad risk för kardiovaskulär sjukdom. Hypertyreos kan medföra påtagliga konsekvenser för den enskilde och för vården, men de flesta mår bra efter insatt behandling.

Hypertyreos förekommer hos runt 0,7 % av befolkningen och är vanligast hos kvinnor. Graves sjukdom är den dominerande orsaken till hypertyreos (ca75%) och har högst incidens i 40–60 årsåldern. Sjukdomen är överrepresenterad hos individer med andra autoimmuna sjukdomar t.ex. typ-1 diabetes. Andra orsaker är toxisk knölstruma och toxiskt solitärt adenom. Dessa tillstånd handläggs efter den initiala utredningen i primärvården i regel via medicin/endokrinklinik.

Tillfällig ökad frisättning av preformerat hormon ses vid inflammatoriska tillstånd i tyreoida såsom tyreoiditer, tex subakut tyreoidit och i utsvämningsfasen av en autoimmun tyreoidit. Tyreoiditer kan oftast handläggas i primärvården, ibland i samråd med medicinare/endokrinolog.

Exogen tillförsel av tyreoidhormon kan förutom vid överbehandling med Levotyroxin också ge rubbningar avseende tyreoidhormonerna tex vid konsumtion av vissa hälsokostpreparat som innehåller tyroxinlika substanser eller höga halter av jod.

Non thyroidal illness (NTI) kan också ge övergående rubbningar i tyreoidhormonnivåerna.

Detta vårdprogram handlar om behandling av primär hypertyreos och tyreoidit som orsak till tyreotoxikos.

Utredning i primärvård - Nationellt kliniskt kunskapsstöd

Hypertyreos för primärvården kompletterat med kommentarer från SÖ.

Några mindre olikheter i de olika länen kring remissrutiner/var patienter behandlas inleder rekommendationerna.

Utöver detta har vi under en del rubriker lagt in regionala rekommendationer för SÖ.

Dessa är för tydlighetens skull markerade i grönt.

Vårdnivå och samverkan

Östergötland

Primärvård

Vid hypertyreos remitteras patienten till specialistsjukvård. Återremiss endast aktuellt vid utläkt hypertyreos och eventuell sekundär stabil hypotyreos med Levaxinbehandling.

SÖ kommentar: Patienter som bedömts på medicinklinik och där ingen aktiv behandling är aktuell kan återremitteras till primärvården tillsammans med uppföljningsförslag.

Specialistsjukvård

Remitteras oftast till endokrinolog, vid akut insjuknande remiss till endokrinklinik med akutmärkning på remiss. Vidare utredning samt behandling av hypertyreos sköts på specialistklinik.

Vårdnivå och samverkan

Jönköpings län

Primärvård

- Primär bedömning och utredning, samt behandling i vissa fall.

Endokrinmottagning

- Fortsatt utredning och behandling i vissa fall.

Remissrutiner

Remissindikation till akutmottagning:

- Akut infektiös tyreoidit
- Tyreotoxisk kris.

Remissindikation till endokrinmottagning:

- Tyreotoxikos hos patient <50 år och/eller positiv TRAK och/eller ögonsymtom.

Remissindikation till onkologmottagning för radiojodbehandling:

- Tyreotoxikos hos patient > 50 år med negativ TRAK och utan ögonsymtom
- För uppföljning efter given radiojodbehandling ansvarar primärvården.

Kalmar- inga regionala tillägg i nationellt kliniskt kunskapsstöd

SÖ rekommendation: Remissinnehåll. På remissen till specialistklinik anges symtombild, statusfynd avseende ömhet/storlek/knölar på sköldkörtel och ögonstatus liksom TSH, FT4 och om taget FT3 liksom TRAK. Vid betydande ögonsymtom bör remiss sändas direkt även till ögonkliniken.

Angående förväntade ledtider: Vid högaktiv hypertyreos, hjärtpåverkan och/eller påtaglig ögonpåverkan bör patienten ses på endokrin specialistmottagning inom 1-2 veckor. Vid mildare symtomatologi bör patient ses inom 2–4 veckor och persisterande subklinisk hypertyreos efter individuell bedömning men riktigt inom 6–8 veckor. Vid tecken på tyreotoxisk kris såsom förvirring, ångest, feber, takykardi, kräkningar, diarré, dehydrering, hjärtsvikt remitteras patienten till akutmottagningen.

Omfattning av kunskapsstödet

Denna rekommendation handlar om behandling av primär hypertyreos och tyreoidit som orsak till tyreotoxikos.

Om hälsotillståndet

Definition

- Hypertyreos innebär en överproduktion av sköldkörtelhormon som kan orsaka tyreotoxikos.
- Tyreotoxikos innebär ökad halt av sköldkörtelhormon (tyroxin) i kroppens vävnader oavsett orsak.

Förekomst

Hypertyreos förekommer hos runt 0,7 % av befolkningen och är vanligast hos kvinnor. Incidensen är ungefär 27/100 000 invånare och år i Sverige.

Graves sjukdom är vanligaste orsaken och har högst incidens i 40–60 årsåldern.

Orsaker till primär hypertyreos

- Graves sjukdom – orsakas av TSH-receptorstimulerande antikroppar (TRAK) och kallas även autoimmun diffus toxisk struma eller Basedows sjukdom
- Toxisk multinodös struma (knölstruma) – vanligare hos äldre
- Toxiskt solitärt adenom – ovanlig orsak

Orsaker till tyreotoxikos

- Primär hypertyreos
- Översubstitution med tyroxin eller liotyronin
- Jodtillförsel – kost, hälsokost (exempelvis algkapslar), läkemedel (som amiodaron) eller röntgenkontrastmedel
- Subakut (de Quervains) tyreoidit – sannolikt virusorsakad inflammation
- Autoimmun (Hashimotos) tyreoidit – vanligaste orsaken till hypotyreos, men kan ha en inledande fas med tyreotoxikos, bildar antikroppar mot tyreoperoxidas
- Postpartumtyreoidit – efter graviditet (även abort), ofta efterföljande fas med hypotyreos (runt 70 % har autoimmun genes med ökad risk för kvarstående hypotyreos)
- Central hypertyreos – TSH-producerande hypofystumör (mycket sällsynt)
- Non thyroidal illness (NTI) – andra akuta och kroniska sjukdomar, anorexi, kirurgi och trauma kan orsaka övergående rubbningar i tyreoidea

Riskfaktorer

- Hereditet – för hypertyreos eller annan autoimmun sjukdom
- Kvinnligt kön
- Graviditet
- Autoimmun sjukdom
- Stress – kan även vara en utlösande faktor
- Intag av jod – hälsokost, röntgenkontrastmedel
- Läkemedel – exempelvis amiodaron, litium*
- Strålning mot halsen
- Rökning – riskfaktor för Graves sjukdom, kan utlösa och förvärra symtom, särskilt endokrin oftalmopati

*SÖ kommentar: angående läkemedel även immunterapi (checkpoint inhibitors) ökar risken för tyreoidopåverkan.

Samsjuklighet

Vid Graves sjukdom föreligger ökad risk för andra autoimmuna sjukdomar som Addisons sjukdom, celiaki, atrofisk gastrit (vitamin B12-brist), vitiligo och typ 1-diabetes.

Utredning

Symtom

Tyreotoxikos

Symtomen är ofta diffusa, särskilt vid högre ålder eller behandling med betablockad. Typiska symtom kan vara:

- svettningar, värmeintolerans
- trötthet, sömnstörning
- hjärklappning, symtom på hjärtsvikt
- ökad hunger, viktnedgång, diarré
- muskelsvaghet, tremor
- menstruationsrubbningsar
- ögonsveda, ljuskänslighet, smärta* i ögonen, dubbelseende
- nervositet, oro, nedstämdhet, irritabilitet
- trycksymtom av struma.

* SÖ kommentar: Även smärta bakom ögonen och synnedsättning.

Tyreotoxisk kris

Svåra symtom med förvirring, ångest, feber, takykardi, kräkningar, diarré, dehydrering, hjärtsvikt.

Anamnes

- Intensitet, debut och duration av symtom
- Riskfaktorer
- Andra sjukdomar, inklusive psykisk ohälsa
- Nyttillkommen röstförändring eller heshet

Status

- Allmäntillstånd – oro, rastlöshet, finvågig tremor, feber
- Tyreoidea – förstoring (struma), resistens, palpationsömhet

- Lymfkörtlar – palpabla på halsen
- Hjärta – takykardi, förmaksflimmer
- Blodtryck
- Ögon – rodnad, periorbital svullnad, exoftalmus (utstående ögon, stirrande blick)
- Hud – ökad temperatur och fuktighet, handsvett
- Vikt – nedgång
- Överväg EKG

Handläggning vid utredning

- Vid palpabel resistens i tyreoida – handlägg som misstänkt sköldkörtelcancer.
- Vid struma med heshet eller röstförändring – handlägg som misstänkt sköldkörtelcancer.
- Vid misstänkt tyreotoxisk kris eller tyreotoxiska symtom med hjärt- eller allmänpåverkan – remittera till akutmottagning.
- Vid misstänkt tyreotoxikos utan allmänpåverkan – utred vidare med TSH och fritt T4.

Tolkning av tyreoidaprover

Om inga andra bakomliggande orsaker föreligger kan följande misstänkas:

- manifest tyreotoxikos – lågt TSH och högt fritt T4*.
- subklinisk tyreotoxikos – lågt TSH och normalt fritt T4.

Upprepa proverna för att bekräfta diagnosen och komplettera med fritt T3, TRAK samt vid behov TPO-antikroppar och SR/CRP.

*SÖ kommentar: manifest tyreotoxikos föreligger även vid enbart förhöjt fritt T3 (FT3) och samtidigt lågt TSH.

Subklinisk tyreotoxikos

- Klinisk bild – ofta inga eller milda symtom
- Provsvar – lågt TSH med normalt fritt T4
- Uppföljning – ny provtagning efter cirka 4 veckor, därefter glesare
- Handläggning vid bestående TSH < 0,1 (eller TSH < 0,4 och ålder > 60 år) – skyndsamt* utredning via specialiserad vård

*SÖ rekommendation:

Subklinisk tyreotoxikos handläggs initialt i primärvård enligt följande. Vid uppföljande provtagning med bestående TSH-sänkning bör patienten remitteras för ställningstagande till behandling. Remittering och omhändertagande på medicinklinik rekommenderas enligt nedan (för Region Jönköpings Län skickas dock remiss direkt till onkolog på patient > 50 år med negativ TRAK och utan ögonsymptom):

- Kontrollera om TSH, T4 + TRAK efter 1 månad
 - Vid positiv TRAK och/eller övergång till overt tyreotoxikos (högt T4) föreligger behandlingsindikation och remittering skall ske.
- I övriga fall görs en ny provtagning för TSH, T4 efter 3 månader
 - Vid persisterande TSH <0,1 föreligger behandlingsindikation och remittering ska ske
 - Vid persisterande TSH 0,1–0,39 föreligger behandlingsindikation (och remittering ska ske) om patienten har något av följande: Typiska tyreotoxiska symtom, hjärtsjukdom (ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt, förmaksflimmer/annan hjärtarytmi) eller osteoporos.
- För övriga rekommenderas expektans med provtagning för TSH, T4 var 6:e månad. Om TSH sjunker <0,1 eller om patienten utvecklar symtom eller komorbida tillstånd så föreligger behandlingsindikation och remittering ska ske. Om TSH normaliseras kan uppföljning avslutas.

Orsaker till tyreotoxikos

Graves sjukdom

- Klinisk bild – ofta tyreotoxiska symtom, struma och milda ögonsymtom (25 % får endokrin oftalmopati)
- Provsvar – positiv TRAK (95 %), ibland positiva TPO-antikroppar
- Handläggning – skyndsam utredning via specialiserad vård, särskilt vid ögonsymtom eller graviditet

SÖ rekommendation: vid hypertyreos och betydande ögonsymtom bör remiss utöver till medicin/endokrinklinik även sändas direkt till ögonklinik. Se även Nationellt kliniskt kunskapsstöd endokrin oftalmopati. https://vardpersonal.1177.se/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/endokrin-oftalmopati/?selectionCode=profession_primarvard

Toxisk multinodös struma och toxiskt adenom

- Klinisk bild – ofta milda symtom, struma med eller utan palpabel resistens, avsaknad av ögonsymtom
- Provsvar – lågt TSH med normalt fritt T4*, negativ TRAK
- Handläggning vid palpabel resistens – utredning av misstänkt sköldkörtelcancer
- Handläggning utan palpabel resistens – utredning i samråd med specialiserad vård

*SÖ kommentar: vid tyreotoxikos är FT4 högt oavsett orsak.

Akut infektiös tyreoidit

- Klinisk bild – hög feber med rodnad och smärta över tyreoidea (mycket ovanligt)

- Provsvar – högt CRP, sällan påverkade tyreoidaprover
- Handläggning – akut bedömning på akutmottagning

Subakut (de Quervains) tyreoidit

- Klinisk bild – snabbt förlopp, ofta ömhet över tyreoida, ibland utstrålning mot käke, öron, nacke, ibland allmänpåverkan och feber
- Provsvar – förhöjt CRP (ofta 70–80), negativ TRAK
- Handläggning – symtombehandling vid behov, läker oftast inom 6–8 veckor, kan recidivera

Kronisk autoimmun tyreoidit

- Hashimotos tyreoidit – ibland övergående tyreotoxisk fas med positiva TPO-antikroppar före hypotyreos
- Postpartumtyreoidit – milda övergående symtom med debut 2–6 månader efter partus, negativ TRAK, ibland efterföljande hypotyreos (med positiva TPO-antikroppar)
- Handläggning – uppföljning med provtagning

Differentialdiagnoser

- Psykisk ohälsa – ångesttillstånd, manisk episod (bipolär sjukdom), stress
- Klimakteriebesvär
- Feokromocytom
- Mastocytos
- Malignitet

Behandling

Handläggning vid behandling

Symtomlindrande behandling

Symtomatisk behandling rekommenderas vid symtomgivande tyreotoxikos, särskilt vid förhöjd hjärtfrekvens (> 90) eller till äldre patienter.

- I första hand ges icke-selektiva betablockerare, tablett propranolol 10–40 mg x 3-4.
- I andra hand kan atenolol (25–100 mg x 1–2) eller metoprolol depot (25–50 mg x 2–3) provas.

Graves sjukdom

Behandling sköts av specialiserad vård med radiojod, tyreostatika eller kirurgi. I väntan på behandling bör patienten rekommenderas att:

- sluta röka (om aktuellt)
- undvika hård träning
- minska intag av koffein (kaffe, svart/grönt te, energidrycker) samt kosttillskott med jod eller biotin.

SÖ rekommendation: Vid endokrin oftalmopati/Graves oftalmopati (GO) bör patienten rekommenderas tårsubstitut av mer högviskös typ, exempelvis Viscotears för lindring av symtom och för att minska risken för uttorkning. Därutöver vb. rekommendation om högt huvudläge vid periorbital svullnad och solglasögon vid ljuskänslighet.

Toxisk multinodös struma och toxiskt adenom

Multinodös struma och solitärt toxiskt adenom behandlas med kirurgi eller radiojod. Till äldre som ej klarar något av det kan tyreostatika i lågdos ges livet ut.

Subakut (de Quervains) tyreoidit

Vid uttalade symtom eller förhöjt SR/CRP kan peroralt kortison provas. NSAID har god effekt vid mild tyreoidit.

SÖ kommentar: Subakut tyreoidit kan oftast handläggas i primärvården, vid behandlingssvikt eller oklar diagnos i samråd med/remiss till specialistklinik. Basal utredning inkluderar FT4, TSH, CRP/SR och LPK. I typiska fall räcker det med klinisk bild och lab-prover för att ställa diagnosen. Under den initiala toxiska fasen ses förhöjt fritt T4 och supprimerat TSH. CRP och SR kan vara kraftigt förhöjda (ibland 3-siffrig SR). Lättare fall behandlas med NSAID. Mer uttalade fall med steroider, prednisolon 20(-40) mg som trappas ned under 2-4 månader. Betablockad ges vb. Behandlingen monitoreras med TSH, T4 och symtombild. Återkommer patientens symtom igen får kortisondosen ökas och nedtrappningen ske långsammare. Levotyroxin kan behöva ges under hypothyreosfas, patienterna får sällan bestående hypothyreos.

Kronisk autoimmun tyreoidit

Behandling av eventuell tyreotoxikos behövs sällan. Uppföljning med prover rekommenderas för att inte missa utveckling av behandlingskrävande hypothyreos.

SÖ rekommendation:

Försäkringsmedicinskt behov, inklusive sjukskrivning, bör värderas redan inom primärvården hos patient med hypertyreos. Eventuell fortsatt sjukskrivning handläggs därefter av behandlande vårdgivare.

Uppföljning

Efter behandling av Graves sjukdom (oavsett behandlingsstrategi) bör patienten följas med tyreoidaprover livet ut^{*}.

*SÖ rekommendation: Efter initial uppföljning av behandling/operation på medicin/endokrinklinik respektive kirurgisk klinik remitteras patienterna till primärvården för vidare uppföljning. Patienter som behöver substitutionsbehandling med tyreoidahormoner följs livet ut. Pat som genomgått tyreostatikakur och är eutyroida efter denna följs ett par år, därefter efter individuell bedömning. Patienterna ska informeras om risk för recidiv liksom risk för hypotyreosutveckling och att vid ev. graviditet informera mödravården om genomgången Graves sjukdom.

Patienter med Graves oftalmati (GO)/endokrin oftalmopati i stabilt skede kan återremitteras till primärvården från specialistkliniken för uppföljning angående tyreoidaprover vid Levotyroxinsubstitution.

Komplikationer

Komplikationer

- Hypertyreos med TSH < 0,1 mIE/l – ökad risk för förmaksflimmer, hjärt-kärlsjukdom, osteoporos och demens
- Radiojodbehandling – ökad risk för graviditetskomplikation för moder och foster och för hypotyreos efter behandling, ibland efter lång tid
- Tyreostatikabehandling – ökad risk för agranulocytos, särskilt första månaderna, samt risk för efterföljande hypotyreos

Initial utredning inom medicin/endokrinklinik - diagnostik

Patent med manifest tyreotoxikos – lågt TSH och högt fritt T4 (och/eller högt fritt T3) eller persisterande subklinisk hypertyreos - lågt TSH och normalt FT4 och FT3 remitteras till medicin/endokrinklinik. Undantag i Jönköpings län där patient > 50 år med negativ TRAK och utan ögonsymtom remitteras direkt från primärvård för radiojodbehandling vid onkologisk klinik, se även sid 6.

Pat med misstanke om tyreoidit med utsvämning av tyreoideahormoner kan i regel handläggas i primärvården men samråd eller remiss till specialistvård kan behövas vid atypiskt eller långdraget förlopp.

Utredning av misstänkt tyreotoxikos syftar till att bekräfta den kliniska misstanken och att kartlägga vilken typ av tyreotoxikos patienten har, se även Fig 1.

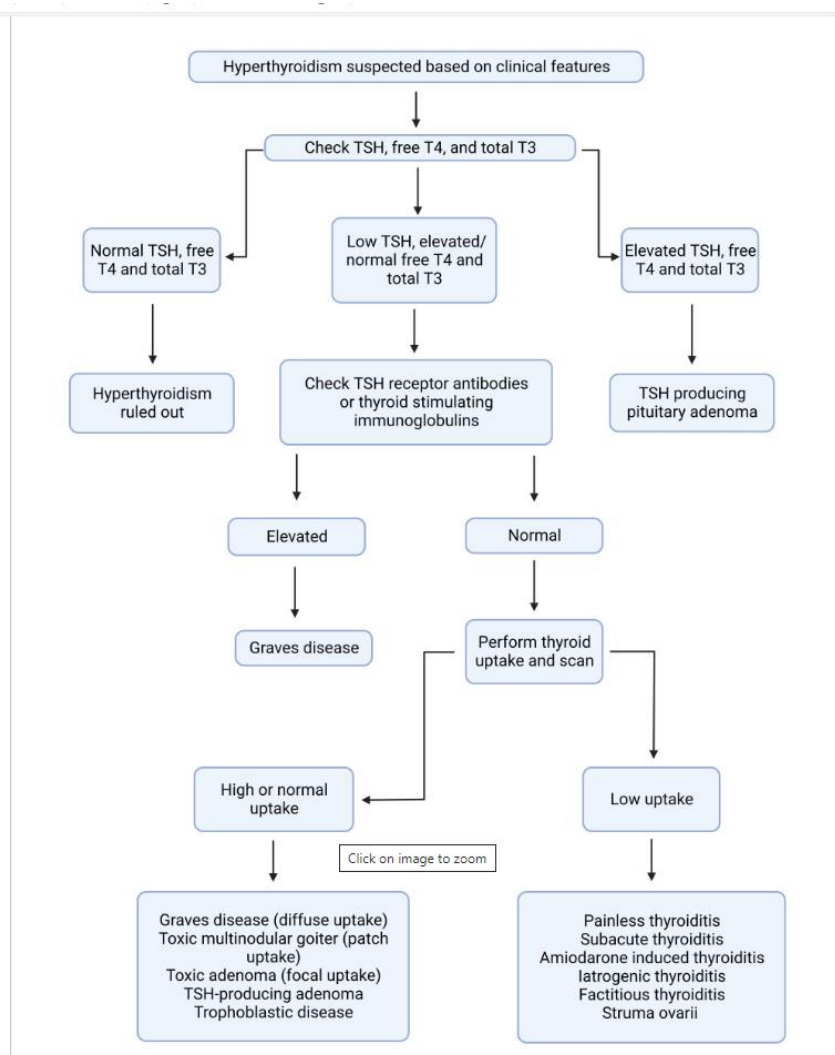


Fig 1 Beskriver principer vid utredning. I Sverige används FT3 (dvs ej totalt T3) och TRAK rekommenderas (dvs ej thyroid stimulating antibodies). Algorithm for evaluation of patients presenting with hyperthyroidism Contributed by Jasleen Kaur, MD. Created using BioRender. From: [Hyperthyroidism Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537053/figure/article-29850.image.f1/)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537053/figure/article-29850.image.f1/>

Remisshandläggning, laboratorieutredning och initial klinisk bedömning

Vid högaktiv hypertyreos, hjärtpåverkan och/eller påtaglig ögonpåverkan bör patienten ses på endokrin specialistmottagning inom 1–2 veckor. Vid mildare symtomatologi bör pat ses inom 2–4 veckor och persisterande subklinisk hypertyreos efter individuell bedömning men rikt tid inom 6–8 veckor. Vid tecken på tyreotoxisk kris såsom förvirring, ångest, feber, takykardi, kräkningar, diarré, dehydrering, hjärtsvikt remitteras patienten till akutmott.

TSH, FT4 och FT3 bör kontrolleras om inför nybesök liksom blodstatus inkl. neutrofiler samt TRAK (om ej tagits i primärvården). Utöver detta rekommenderas ALAT, ALP, bilirubin. SR/CRP och TPO-ak tas vid misstanke om tyreoidit.

Anamnestiskt läggs vikt vid duration av symtom och symtombild och inkluderar i övrigt:

- Ärftlighet för tyreoidesjukdom
- Menstrationer/genomgången graviditet
- Autoimmun sjukdom
- Stress – kan även vara en utlösande faktor
- Intag av jod – hälsokost eller andra preparat innehållande jod el tyroxinliknande substanser, röntgenkontrastmedel
- Läkemedel – exempelvis amiodaron, litium, checkpoint inhibitors
- Lokala symtom från halsen
- Strålning mot halsen
- Besvär från ögonen
- Rökning – riskfaktor för Graves sjukdom, kan utlösa och förvärra symtom, särskilt endokrin oftalmopati

Somatisk undersökning innefattar bedömning av:

- Allmäntillstånd, tyreoidesjukdom med palpation (gärna värdering enl GRADE vid Graves sjukdom (se bilaga 1), hjärta/lungor inklusive hjärtfrekvens - EKG tas vid misstanke om förmaksflimmer/rytmrubbning och innan insättning av betablockare till äldre, förekomst av tremor, vikt liksom ögonstatus (CAS - se bilaga 2).

Differentialdiagnostik

NTI, non thyroidal illness dvs övergående avvikelse i TSH- och tyreoidesjukdom i samband med annan sjukdom liksom normalt/högt TSH och förhöjda tyreoidesjukdomer bör föranleda bedömning avseende andra orsaker än primär hypertyreos till förhöjda hormonnivåer. Diskordanta TSH och tyreoidesjukdomer förekommer även vid lab-interferens och kan utredas via kontakt med kemlab. Se även tabell bilaga 3.

Handläggning vid utredning

Om förhöjda TRAK-titrar föreligger anses patienten ha en tyreotoxikos av Graves typ och någon ytterligare utredning är vanligen inte nödvändig. Föreligger inte detekterbara TRAK bör diagnostiken drivas vidare med tyreoideascintigrafi, om tillgängligt på mottagningen kan utöver detta ultraljud av tyreoidea bidra med information.

Vid misstanke om tillfälligt förhöjda tyreoideahormoner som del i ett tyreoiditförlopp (ffa autoimmun eller subakut) kompletteras med TPO-Ak respektive SR/CRP i samband med uppföljande omkontroll av tyreoideaprover. Tyreoideahormoner visar vid utsvämningstyreoidit ett dynamiskt och successivt sjunkande förlopp. Förloppet kan på sikt, ffa vid autoimmun tyreoidit utmynna i en hypotyreos och kräver således uppföljning och ev. substitutionsbehandling med levotyroxin.

Patent med nyupptäckt förmaksflimmer stratifieras avseende antikoagulantibehandling enligt kardiologisk rutin. Vid kvarstående förmaksflimmer bör elkonvertering avvaktas till stabil eutyroidism.

Vid undersökning av en patient med oftalmopati bör medicinare/endokrinolog bedöma om aktiv ögonsjukdom föreligger och bedömning av ögonläkare behövs. En hjälp vid denna bedömning kan vara CAS se bilaga 2.

Om det föreligger en stor struma med misstänkt intratorakal utbredning föreslås datortomografi hals/thorax (utan kontrast).

På mottagning som har tillgång till endokrinsjuksköterska rekommenderas att tid avsätts vid nybesöket både till läkare och sjuksköterska.

Behandlingsindikationer - overt respektive subklinisk hypertyreos

Labmässigt overt hypertyreos ska alltid behandlas. Det finns ingen tydlig korrelation mellan uppmätta tyreoideahormonnivåer och symtomens svårighetsgrad utan gradering av sjukdomens svårighetsgrad vilar på den kliniska bedömningen.

Subklinisk tyreotoxikos handläggs initialt i primärvård, se sid 9. Remittering och omhändertagande på medicinklinik rekommenderas enl nedan (för Jönköpings Län skickas dock remiss direkt till onkolog på pt > 50 år med negativ TRAK och utan ögonsymptom):

- Kontrollera om TSH, T4 + TRAK efter 1 månad
 - Vid positiv TRAK och/eller övergång till overt tyreotoxikos (högt T4) föreligger behandlingsindikation och remittering skall ske.
- I övriga fall görs en ny provtagning för TSH, T4 efter 3 månader
 - Vid persisterande TSH <0,1 föreligger behandlingsindikation och remittering ska ske
 - Vid persisterande TSH 0,1-0,39 föreligger behandlingsindikation (och remittering ska ske) om patienten har något av följande: Typiska tyrotoxiska symtom, hjärtsjukdom

(ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt, förmaksflimmer/annan hjärtarytmi) eller osteoporos.

- För övriga rekommenderas expektans med provtagning för TSH, T4 var 6:e månad. Om TSH sjunker <0,1 eller om patienten utvecklar symptom eller komorbida tillstånd så föreligger behandlingsindikation och remittering ska ske. Om TSH normaliseras kan uppföljning avslutas.

Behandling

Behandlingen av hypertyreos skiljer sig beroende på etiologi. Majoriteten av patienter med hypertyreos har Graves sjukdom och påbörjar i regel vid första besöket på medicin/endokrinmott tyreostatika för att få snabb symtomlindring. Övriga typer av hypertyreoser - overta såväl som subkliniska är i regel mildare och klinisk bedömning avgör behandlingsindikation för start med tyreostatika. Tyreostatikabehandling såväl som andra behandlingsalternativ som kirurgi och radiojodbehandling är likartade vid Graves sjukdom, toxiskt adenom och knölstruma och beskrivs i huvudsak under kapitlet om Graves sjukdom.

Om symptomatisk behandling med betablockerare inte har initierats via vårdcentralen rekommenderas insättning vid symptomgivande tyreotoxikos, särskilt vid hjärtfrekvens (> 90) eller till äldre patienter. I första hand den icke-selektiva betablockeraren T propranolol 10-40 mg x 3-4. I andra hand kan T atenolol (25–100 mg x 1–2) eller T metoprolol depot (25–50 mg x 2–3) provas. Ibland kan doserna behöva höjas över angiven maxdos i FASS.

När pat har behandlats med tyreostatika och är kliniskt och labbmässigt eutyroid kan vidare diskussion om de olika behandlingsalternativen på sikt göras. I fall där klar indikation för annan definitiv behandling framkommer initialt kan patienten remitteras för detta.

Tyreotoxikos av Graves typ - initial behandling och val av behandling på sikt

Vid tyreotoxikos av Graves typ finns tre terapeutiska alternativ.

1. Farmakologisk behandling med tyreostatika.
2. Kirurgisk behandling med total tyreoidektomi
3. Behandling med radioaktivt jod.

Se tabell 1 för sammanställning angående val av behandling vid Graves sjukdom

Tabell 4. Aspekter att väga in vid val av behandling

Aspekt	Radioaktivt jod	Tyreostatika 12–18 månader	Kirurgi	Långtids tyreostatika
Graviditetsönskemål inom 6 månader	X		++	
Under graviditet	X	+++!	+!	
Aktiv endokrin oftalmopati	X	++	++	+
Inaktiv endokrin oftalmopati	+!	+	+	+
Leversjukdom	++	!	+	!
Allvarliga biverkningar	++	X	++	X
Tidigare halsoperation/ strålning mot halsen	++	+	!	+
Ej tillgång till en högvolymlig kirurg	++	+	!	+
Patienter med hög chans till remission (lågt GREAT score)	+	++	+	+
Patienter med toxisk periodisk paralyt	+	+!	++	
Patienter med pulmonell hypertension/ hjärtsvikt	++	+!	!	++
Äldre personer med komorbiditeter	++	+!	!	++
Patient med komorbiditeter och ökad kirurgisk risk/ begränsad kvarvarande livslängd	++		x	++
Suspekt eller konfirmerad tyreoidemalignitet	X	!	++	!
En eller flera nodulära förändringar i tyreoida		+	++	+
Samtidig primär parahypertyreoidism som kräver kirurgi			++	

++= terapi att föredra.
 + acceptabel terapi,
 != försiktig användning
 x= kontraindicerat

Tabell 1 Aspekter val av Behandling Graves sjukdom ur Nationellt vårdprogram Hypertyeos NVH

1 Behandling med tyreostatika

Patienter med nydiagnostiserad Graves sjukdom behandlas i regel med tyreostatika. Radioaktivt jod och tyreoidektomi utgör vanligen sekundär behandling först efter adekvat förbehandling med tyreostatika eller utgör definitiv behandling vid recidiv av sjukdomen efter avslutad tyreostatikabehandling. Vid mild sjukdom och snabb handläggningstid på onkologen kan man i vissa fall avstå initial insättning av tyreostatika före radiojodbehandling. Om tyreostatika väljs som strategi på längre sikt behandlar man vanligen i 18 månader med förlängning 6-12 månader vid kvarstående

TRAKpositivitet. Vid Graves sjukdom, där kirurgi eller radiojod bedöms olämpligt, vanligtvis hos åldrad patient som av praktiska skäl har svårt att genomgå annan behandling (sjukhemsboende, demens etc.) kan man behandla med lågdos tyreostatika, vid behov livslångt.

I Sverige används för närvarande två tyreostatika; Tiamazol (Thacapzol®) och Propyltiouracil (licenspreparatet Propycil®). Båda preparaten fungerar genom att hämma enzymet tyreoidperoxidase vars funktion är nödvändig för produktion av tyreoidhormon. Propyltiouracil (PTU) hämmar dessutom den perifera konversionen av T4 till T3. Farmakodynamiken skiljer sig åt med längre halveringstid för Tiamazol jämfört med PTU. Detta innebär att det räcker att ge Thacapzol 2 ggr per dag, medan PTU i regel ges tre gånger dagligen. Propyltiouracil, men inte Tiamazol, är associerat med allvarliga fall av akut leversvikt, varför Thacapzol är förstahandspreparat. Bägge preparaten har som ovanlig men allvarlig biverkan agranulocytos varför noggrann information om biverkan måste ges till pat.

Tiamazol bör därför användas till patient med indikation för tyreostatika (OBS! gäller ej vid graviditet, tyreotoxisk kris, och vid milda biverkningar mot Tiamazol då Propyltiouracil föredras).

Behandling kan ske antingen med så s.k. monoterapi/titreringsregim eller med block and replace regim. Individuell värdering avgör vilken av behandlingarna som väljs, men i Sverige används vanligen block and replace. Remissionsfrekvensen efter avslutad tyreostatikabehandling är likvärdig. Vårdgivarens erfarenhet av respektive behandling påverkar valet, skillnaderna är små. Att biverkningarna till stor del är dosberoende talar för monoterapi medan mer frekventa provtagningar behöver göras med monoterapi och risken för hypothyreos är större.

Block and replace innebär att tyreostatika ges i sådan dos att produktionen av tyreoidhormon i stort helt hämmas, och Levotyroxin (Levaxin® alt. Euthyrox®) ges sedan som substitutionsbehandling. Vid titreringsregim däremot titreras tyreostatikadosen så att den lägsta dos som krävs för att patienten ska bli eutyroid används.

Initial dosering bestäms av patientens symtombild. Vid milda till måttliga symtom och liten struma inleds block and replacebehandling med Thacapzol 2x2. Har patienten uttalade symtom och/eller stor struma inleds behandlingen med Thacapzol 3x2. Då FT4 når ned till **övre** delen av referensområdet, vanligen efter 2 – 6 veckors tyreostatikabehandling, görs tillägg med Levotyroxin. Under de första månaderna av behandling förblir ofta serum-TSH nivån omätbart låg och under den perioden bör serumnivåerna av FT4 och FT3 styra behandlingen. Efter tillägg av Levotyroxin räcker det oftast med provtagning med FT4, FT3 och TSH var 4–6 vecka tills patienten är stabilt eutyroid. När FT3 blivit normalt räcker det därefter oftast att följa TSH och FT4 med provtagning var 3-6 månad.

Vid monoterapi startas behandling med 5-30 mg Thacapzol beroende på graden av hypertyreos, monitorering av tyreoidstatus (FT4, FT3 och TSH) bör ske var 2-3 vecka vid monoterapi tills patienten normaliserat tyreoidhormoner och därefter var 4-6 vecka de första 3 månaderna av behandlingen. Dosen behöver i regel gradvis sänkas, ofta med 30–50% vid uppföljningen 2-3 veckor efter insatt behandling och därefter görs ytterligare dosjusteringar för att undvika hypothyreos. Vid monoterapi där långtidsbehandling över flera år är aktuell kan provtagningarna efterhand glesas ut till var 3e till var 6e månad hos välinformerad patient med stabila tyreoidaprover.

Målvärde för TSH bör vara 0,4 (nedre referens) -2,0 mIU/L om pat inte har aktiv Graves oftalmopati då målvärdet är TSH 0,4–1,0 mIU/L.

Översiktlig information kring behandling på sikt kan ske vid nybesöket men de flesta patienter är pga. sina hypertyreosymtom mindre mottagliga för stor mängd information vid första besöket. När patienten är eutyroid initieras dialog kring val av behandling på sikt, för vägledning se tabell 1.

Patienten bör informeras om att förbättring avseende symtom ofta tar längre tid än det tar för proverna att normaliseras samt om risk för viktuppgång i samband med att eutyroidism uppnås.

Information angående biverkningar på tyreostatika

Patienter informeras vid besöket både muntligt och skriftligt (patientinformation, bilaga 5) om potentiella biverkningar och instrueras att göra omedelbart uppehåll med medicinen och höra av sig till sjukvården vid tecken på feber, halsont, sår i munnen liksom vid tecken på ikterus, pankreatit eller allergiska reaktioner. Vid infektionstecken ska både LPK och neutrofiler kontrolleras och vid misstanke om leverpåverkan tas leverstatus.

Uppföljning och biverkningar tyreostatikabehandling

Uppföljning

När TSH blir mätbart, vilket kan dröja flera månader bör det ligga väl inom referensområdet. Höga TSH bör undvikas under hela behandlingsperioden då förhöjt TSH innebär risk för försämring av eventuell endokrin oftalmopati vid Graves sjukdom. Målvärde för TSH bör vara 0,4 (nedre referens) - 2,0 mIU/L om pat inte har aktiv endokrin oftalmopati. Patient följs efter insättning på tyreostatika med regelbunden provtagning avseende tyreoideaprover för dosjusteringar och uppföljning av måendet. Denna kontakt kan ske via tyreoideasköterska eller läkare. Vid varje kontakt med patient repeteras biverkningar av tyreostatika och besvär från ögonen efterfrågas hos patient med Graves sjukdom. Det brukar vara lagom med ett återbesök eller telefonkontakt med läkare ca 3 månader efter initial insättning av tyreostatika för vidare dialog kring behandling på sikt.

Om tyreostatika väljs som strategi på längre sikt är behandlingstiden för tyreostatika vanligen 12–18 månader. Om TRAk-nivåerna är normala kan tyreostatika härefter seponeras eftersom det indikerar en högre chans till remission. Patienter som vid 12–18 månader uppvisar en bestående hög nivå av TRAk kan fortsätta med tyreostatika eller planeras för behandling med radioaktivt jod alternativt tyreoidektomi. Hos de patienter som fortsätter med tyreostatika bör bestämning av TRAk-nivå upprepas efter ytterligare 6–12 månader. Tyreostatika kan utsättas när TRAk-nivåerna normaliserats eller efter individuellt ställningstagande och under noggrann uppföljning om de har sjunkit men inte är helt normaliserade.

I en del fall görs inget utsättningsförsök utan definitiv behandling planeras redan i första behandlingsomgången. Detta gäller framför allt patienter med samtidig endokrin oftalmopati.

Vid seponering av behandlingen utsätts tyreostatika utan nedtrappning. Vid block and replacebehandling halveras levotyroxindosens efter 2 veckor och efter ytterligare 2 v avslutas den.

Ny kontroll av tyreoideprover ca 7 v efter utsatt tyreostatika. Efter utsättning av behandlingen kontrolleras TSH, FT4 och FT3 en gång per månad de första tre månaderna, sedan en gång per halvår under ett år, därefter kan utremittering till primärvården ske och kontroller årligen rekommenderas under ett par år, därefter efter individuell bedömning. Patienterna ska informeras om risk för recidiv liksom risk för hypothyreosutveckling och att vid ev. graviditet informera mödravården om genomgången Graves sjukdom.

Om patienten efter utsättning utvecklar ett recidiv återinsättes tyreostatikabehandling enligt principerna beskrivna ovan. Definitiv behandling övervägs sedan. Ett alternativ till kirurgi eller radioaktiv jod om risken för recidiv behöver minimeras är att fortsätta tyreostatika längre tid (5 år) än konventionella 12–18 månader trots att TRAK blivit normal för att minska återfallsfrekvensen under närmaste 4 åren därefter.

Biverkningar

Vanliga biverkningar av tyreostatika är utslag, nässelutslag och artralgi (1–5%). Mildare hudreaktioner hanteras genom att antingen ge antihistamin parallellt med oförändrat tyreostatika under några veckor alternativt byte till annan tyreostatika. Vid allvarliga allergiska reaktioner ska inte ytterligare tyreostatika förskrivas utan kirurgi eller radioaktivt jod rekommenderas i stället.

Då agranulocytos och leverpåverkan snabbt kan utvecklas, bör patienten uppmanas att söka sjukvård vid feber och halsont eller buksmärter och ikterus. Patienten bör utrustas med information som han eller hon kan visa om behov av akut sjukvård uppkommer (patientinformation bilaga 5). Vid symtom på biverkan ska adekvata prover tas omgående. Vid infektionstecken ska både LPK och neutrofila kontrolleras och vid misstanke om leverpåverkan, ett fullt leverstatus. Regelbunden monitorering av LPK, neutrofila etc. rekommenderas inte. Leverfunktionen bör följas under Propycilbehandling. Vid leverbiverkningar ger Thacapzol en kolestatisk bild medan PTU ger en bild som vid levercellsskada.

Vid allvarliga biverkningar som påtaglig neutropeni, agranulocytos, vaskulit, pankreatit, hepatit eller allvarlig allergisk reaktion är samtliga tyreostatika kontraindicerade. Agranulocytos och allvarliga leverbiverkningar inträffar oftast under de första sex behandlingsmånaderna men kan uppträda när som helst under behandlingen. Vid doser som understiger 10 mg Thacapzol per dag är risken för allvarliga biverkningar liten hos vuxna. ANCA associerad vaskulit ses framför allt efter längre tids behandling (mer än två år) med tyreostatika. Utveckling av agranulocytos har visat sig vara kopplat till viss HLA-typ.

Graviditetsaspekter angående hypertyreos och tyreostatika

Kvinnor i fertil ålder bör informeras om risker vid graviditet under hypertyreos eller tyreostatikabehandling. Kvinnor i fertil ålder bör rekommenderas använda adekvat preventivmedel vid behandling med tyreostatika även om det föreligger graviditetsönskan och bör remitteras för definitiv behandling, vanligen kirurgi inför graviditet. Se även kapitel Graviditet, amning och postpartum.

2. Kirurgisk behandling med total tyreoidektomi

Patienter med Graves sjukdom bör i regel förbehandlas med tyreostatika inför operation enligt principer beskrivna ovan. Huvudregeln är att Graves sjukdom ska opereras med total (near total) tyreoidektomi.

Patienter med Graves sjukdom som ska genomgå operation ska vara kliniskt eutyreoida och ha puls <80, oftast innebär detta att patienten har behandlats med tyreostatika ett par månader preoperativt. Detta för att undvika peri-och/eller postoperativ aggravering av sjukdomen med risk för tyreotoxisk kris. Patienten kan vid lindrig tyreotoxikos opereras med förbehandling i form av betablockad.

Vitamin D brist och ev. hypokalcemi kontrolleras i samband med inskrivning för operation av kirurgen. ev. brist korrigeras preoperativt då låga nivåer ökar risken för postoperativ hypokalcemi. Risken för permanent hypokalcemi vid total tyreoidektomi varierar men är enligt en ny svensk avhandling 12,5% (Matilda Annebäck: Hypoparathyroidism after thyroid surgery- rates, risks, prevention and consequences, 2023).

I normalfallet, utan annan sjukdom ges ej preoperativ antibiotika- eller trombosprofylax. Preoperativt ska TSH, FT3 och/eller FT4 samt jon kalcium kontrolleras. För att minska risk för recidiv vid tyreoidektomin bör man vara noggrann med att avlägsna även pyramidallob om sådan finns. Vid tyreoidaoperation bör ingreppet helst ske med kontroll av stämbandsfunktion via intraoperativ nervmonitorering.

Kontroll av PTH rekommenderas 2–4 timmar postoperativt liksom dagen efter op. Patienten stannar ofta en natt på sjukhuset. Substitution med levotyroxin startas dagen efter operation baserat på ålder och BMI, se tabell 2. Det är viktigt att pat inte blir hypotyretisk. Eventuell preoperativ kalcium-D-vitamin fortsätter om ej aktiv D-vitamin behöver ges.

Patientinformation delas ut till patienten, se bilaga 5. Sjukskrivning efter operation av hypertyreos är oftast ca 2 veckor men individualiseras beroende på patientens allmäntillstånd och arbetsuppgifter och görs av endokrinkirurgen. Opererande kirurg följer upp eventuella komplikationer.

Postoperativ hypokalcemi handläggs initialt av opererande kirurg. Om patienten 2-3 månader postoperativt bedöms ha permanent hypokalcemi, bör i första hand ansvaret för hypokalcemibehandling föras över till endokrinmedicin.

Patienter utan ögonbesvär eller behandlingskrävande hypokalcemi remitteras till VC för uppföljning. Pat med endokrin oftalmopati remitteras tillbaka till medicin/endokrinklinik. Vid graviditetsönskan kan också remiss sändas till medicin för uppföljning av substitutionsbehandling och uppföljning av TRAk.

Tabell 2

Tabell 6. Föreslagen tabell att räkna ut levotyroxindosen postoperativt.

	BMI		
	<23	23–28	>28
Ålder			
<40	1,8	1,7	1,6
40–55	1,7	1,6	1,5
>55	1,6	1,5	1,4

BMI i kg/m²; ålder i år; levotyroxin-dos i µg/kg/dag

Lugols lösning preoperativt till eutyroida patienter med Graves sjukdom rekommenderas inte. Vid okontrollerad Graves sjukdom till exempel på grund av kontraindikationer mot tyreostatika, kan Lugols lösning övervägas inför kirurgisk behandling. Lugols lösning sänker på kort sikt hormonsyntesen i tyreoidan, så kallad Wolff-Chaikoff-effekt. Denna effekt är åtminstone delvis övergående varför operationsdatum behöver vara beslutat, behandling med start 10 dagar innan operation rekommenderas. Behandlingen bör ske i strikt samarbete med endokrinkirurgen. Doseringsrekommendation v.g. se Nationellt vårdprogram hypertyreos (NVH).

Tyreostatika behöver oftast inte användas vid toxiskt adenom/knölstruma då risken för att en tyreotoxisk kris utlöses i samband med ingreppet anses mindre än vid tyreotoxikos av Graves typ. Vid mer uttalade tyreotoxiska symtom bör dock förbehandling inför operation ske med tyreostatika enligt principer beskrivna ovan.

Vid toxisk knölstruma kan tyreoidan vara multiloberat förstorad på ena eller bägge sidorna. Det kan vara en nod eller flera som har övergått i autonom överfunktion. Om det är en enda nod eller endast en sida som har överproduktion (diagnos via tyreoidescint) kan man börja med att utföra hemityreoidektomi. Patienten kan då vara eutyroid på egen produktion av tyroxin alternativt att substitution måste ges efter klinisk och laboriemässig kontroll. Om hemityreoidektomi har utförts så har patienten efter hand en viss risk för att utveckla nodös toxisk struma även på den kvarvarande sidan. Hemityreoidektomerade patienter sätts inte rutinmässigt på levotyroxin. Uppföljande FT4, TSH tas efter 4 och eventuellt 8 veckor för att se om patienten har stabil eutyroidism eller har utvecklat tidig hypotyreos och är i behov av substitution. Fortsatt uppföljning av patienter med Levotyroxinsubstitution sker i primärvården.

3. Behandling med radioaktivt jod.

Behandling med radioaktivt jod av hypertyreos är en väl beprövad behandling som har använts sedan början av 1940-talet. Radiojod ges peroralt i kapsel eller lösning, tas upp i tyreoidan och avger joniserande strålning, detta leder till en succesiv minskning av tyreoidans funktion.

Indikationer: Hypertyreos vid Graves sjukdom, toxisk multinodös struma samt toxiskt adenom.

Kontraindikationer: Endokrin oftalmopati av måttlig till allvarlig grad (se kapitel Graves oftalmopati), graviditet och amning (se detta kapitel), och oförmåga att följa strålskyddsrekommendationer.

Inför behandling med radioaktiv jod bör förbehandling med tyreostatika övervägas hos äldre patienter och de med ökad risk för komplikationer. Tyreostatika bör utsättas 7 dagar före radioaktivt jod-undersökning och behandling. Vid block-and-replacement terapi är det av praktiska skäl lämpligt att utsätta behandlingen med levotyroxin samtidigt som tyreostatika seponeras.

Hos patienter med ökad risk för komplikationer av förvärrad hypertyreos kan övervägas att återstarta tyreostatika 3–7 dagar efter behandling med radioaktivt jod under noggrann övervakning av tyreoideahormonnivåer.

Pat med palpabel resistens i tyreoidea bör utredas enligt riktlinjer för Nationellt vårdprogram för tyreoideacancer. "Varm nodulus" på scint behöver inte utredas med cytologi. Malignitet bör uteslutas i en knöl/ "kallt område" innan radioaktivt jod-behandlingen genomförs.

Jodinhållande kontrast givet inom 3 månader innan radioaktivt jodundersökning och behandling kan ge missvisande resultat och försämrade behandlingseffekt. Läkemedel (amiodarone, sårkompresser med jod, hälsokostpreparat med alger, tång eller andra jodinhållande preparat) kan också orsaka jodblockering. Utsättning av preparat kan behövas för att ge optimal behandlingseffekt. En upptagsmätning inför radioaktivt jod bör genomföras först 3–4 månader efter en röntgenkontrastundersökning.

Patienter med mild, aktiv endokrin oftalmopati bör i första hand erbjudas annan behandling än radiojod. Steroidprofylax (se NVH för dosering) kan övervägas till patienter med riskfaktorer för att utveckla endokrin oftalmopati, även om aktiv endokrin oftalmopati inte föreligger. Radioaktivt jodbehandling bör inte genomföras vid medelsvår/svår och synhotande aktiv oftalmopati.

Vid graviditet och amning är undersökning och behandling vid radioaktivt jod absolut kontraindicerat. Personer i fertil ålder bör undvika graviditet minst 6 månader (gäller bägge könen) efter radioaktivt jodbehandling.

Vid radioaktivt jodbehandling ska patienten informeras om strålskyddsrekommendationer behandlingseffekter och biverkningar. Se Bilaga 5 – informationsblad.

Stråldosen från radioaktivt jod ($I-131$) bör vid Graves sjukdom vara tillräcklig för att reglera patientens hypertyreos med målsättning eu- eller hypothyreoidism med efterföljande levotyroxinsubstitution. Behandling med radioaktivt jod ska föregås av en individuell anpassning av stråldosen till tyreoidea. Baserat på europeiska rekommendationer och klinisk erfarenhet i Sverige föreslås att en måldos i intervallet 120–200 Gy används. I Kalmar används vanligen 100 Gy vid Graves sjukdom. Vid behandling av multinodös toxisk struma föreslås en måldos i intervallet 150–200 Gy och vid behandling av toxiskt adenom 300 Gy.

Om hypertyreoidism kvarstår mer än 6 månader efter behandling med radioaktivt jod kan förnyad radioaktivt jodbehandling övervägas. Förnyad behandling med radioaktivt jod kan i vissa fall övervägas efter 3 månader om ingen eller minimal minskning av överfunktionen uppnåtts.

Kontroll av tyreoidaprover görs 2-4 veckor (2v Linköping) efter behandling för Graves sjukdom och efter 3-4 veckor vid behandling avseende toxiskt adenom och multinodös toxisk struma. Därefter efter individuell bedömning. Levaxin ska sättas in tidigt vid snabbt sjunkande tyreoidahormonnivå vid Graves sjukdom för att minska risken för Graves oftalmopati.

Graves oftalmopati (GO)/Endokrin oftalmopati

Endokrin oftalmopati är en infiltrativ inflammatorisk process i ögat som kännetecknas av ögonlocksödem, exoftalmus, ögonmuskelpåverkan, korneapåverkan och eventuell synnervspåverkan. Behandlingen vid endokrin oftalmopati består i första hand av att patienten i förekommande fall slutar röka samt av normalisering av patientens tyreoidahormonnivåer. Vid progredierande symtom kan steroidbehandling övervägas och vid uttalade symtom med synnervspåverkan även kirurgiska ingrepp med orbital dekompression och eventuell retrobulbär strålbehandling.

Handläggning medicin/endokrinklinik

Vid Graves sjukdom och ögonpåverkan bör hypertyreosen kontrolleras så snart som möjligt och pat sätts direkt in på behandling enligt block-and replaceregim (vanligen Tiamazol 3x2) då det är extra viktigt att snabbt göra patienten eutyreoid och undvika hypotyreos. Om pat är rökare rekommenderas rökstopp och hjälp med rökavvänjning erbjuds. Radioaktivt jod bör inte ges till pat med aktiv endokrin oftalmopati. Pat med GO och hög risk för recidiv (GREAT score, se bilaga 1) kan efter förbehandling med block-and replace bli aktuell för tyreoidaekirurgi. Tyreostatika kan övervägas vid endokrin oftalmopati och TRAk-positivitet även om det inte finns en aktiv hypertyreos i botten. För patienter med endokrin oftalmopati är målvärde på TSH 0,4–1,0 mIU/L (när sjukdomen inte är aktiv längre kan samma målvärde som för icke ögonpatienter användas, dvs 0,4-2). Tyreoidektomi bör övervägas vid medelsvår/ synhotande endokrin oftalmopati. Efter medelsvår/ svår eller synhotande endokrin oftalmopati bör utremittering ske till primärvården från endokrinmedicin först när sjukdomen är stabil, inaktiv och inte kräver ytterligare åtgärder än ev. levotyroxin-förskrivning och tårsubstitut.

Remiss till ögonkliniken

Vid ögonpåverkan med mjukdelsengagemang, mer uttalat status eller upplevda nytillkomna ögonbesvär sänds remiss för bedömning hos ögonläkare. Vid kraftiga akuta ögonbesvär tas direktkontakt med ögonläkare. Vid enbart lidlag och vidgad ögonspringa utan symtom kan man expektera då dessa symtom ofta går i regress när tyreotoxikosen behandlas. Remiss till ögonläkare inkluderande frågeställning: gradering enl. CAS (clinical activity score) avseende aktivitet i den endokrina oftalmopatin liksom indelning i lindrig, medelsvår/ svår eller synhotande oftalmopati. Om möjlighet finns är det en fördel att vid förstagångsbesöket på medicin/endokrinmott ta externa ögonbilder framifrån och från sidan som kan infogas i journalen.

Värdering och behandling på ögonkliniken

Vid bedömning av sjukdomsaktiviteten hos ögonläkare, rekommenderas att CAS används och proptos, ögonrörlighet och ev. opticusneuropati värderas. Bedömningen av svårighetsgrad bör innefatta undersökning av synskärpa, synfält, exoftalmus, korneastatus, synnervsstatus samt

ögonmotilitet. Även anamnes kring synpåverkan, dubbelseende, smärta i ögat samt påverkan på livskvaliteten inkluderas i bedömningen.

Vid påverkan på ögonmotiliteten bör undersökningen utvidgas med i första hand Hess screen i de fall en ortoptistbedömning ej är tillgänglig (prisma, cover test)."

Vid ensidig oftalmopati med proptos görs MR orbita för differentialdiagnostik.

Radiologi kan användas i utvalda fall som vid synhotande oftalmopati, före orbital dekompression och vid eutyroidism med normalt TRAk.

Behandlingsbeslut angående ögonsjukdomen tas av ögonläkare alternativt i lokalt samråd mellan ögonläkare och endokrinolog. Behandlingen ges på ögonklinik eller medicin/endokrinmottagning enligt lokal uppdelning.

CAS \geq 3/7 med pågående aktiv inflammation utgör skäl till diskussion om steroidbehandling särskilt om det parallellt finns en kraftigt påverkad livskvalitet eller svårighetsgrad. Behandlingen bör ges tidigt i förloppet när man kan hindra en försämring av sjukdomsutvecklingen.

Patienten bör värderas avseende risk för osteoporos vid steroidbehandling.

Vid måttlig till svår oftalmopati där det inte föreligger synhot initieras behandling med metylprednisolon 1 gång/ vecka i 12-veckor (500 mg/vecka i 6 veckor följt av 250 mg/vecka i sex veckor motsvarande en totaldos på 4,5 g).

Vid svårare fall, särskilt vid dubbelseende, men utan synhot kan behandlingen inledas med 750 mg/vecka de första sex veckorna, följt av 500 mg per vecka i ytterligare 6 veckor motsvarande en totaldos av 7,5 g.

Vid synhotande endokrin oftalmopati är förstahandsbehandling infusion med högdos Solu-Medrol under 1–2 veckor. Intravenöst Solu-Medrol 1g ges under 3 konsekutiva dagar alternativt varannan dag under första behandlingsveckan, om positiv respons samma förfarande en vecka till. Vid utebliven effekt efter 1 vecka eller försämring efter avslutad behandling planeras patienten för orbital dekompression vilket kan ske medialt och/eller lateralt. Om förbättring vid kontroll efter 1 vecka, fortsätts med samma behandling under ytterligare 1 vecka. Vid otillräcklig respons efter 2 veckors behandling tas kontakt med orbitakirurg för ställningstagande till orbital dekompression, och vid bra respons kan patienten fortsätta med 0,5 g iv metylprednisolon 1 gång per vecka men den totala dosen på 8 g bör inte överskridas.

Den kumulativa dosen av iv glukokortikoider bör inte överstiga 8 g, och patienter med virala hepatiter, signifikant leverdysfunktion, allvarlig kardiovaskulär sjuklighet och okontrollerad hypertoni bör inte få iv glukokortikoider. Diabetes ska vara kontrollerad och följas upp under behandlingen. Vid psykiatrisk sjukdom som kan påverkas av höga doser steroider samrådes vid behov med psykiatri.

Uppföljning och provtagning i samband med behandling med i-v steroider (enl PM från S:t Eriks Ögonsjukhus). Innan start: Blodstatus, Leverstatus, Hepatitserologi (A, B, C), ANA, Albumin,

Kolesterol, P-glukos

Varannan vecka (vecka 3, 5, 7, 9,11): ASAT-ALAT, P-glukos

Behandlande ögonläkare bör noggrant följa varje patient som får glukokortikoider för att avgöra respons på behandlingen, samt värdera graden av biverkningar. När biverkningarna överväger nyttan bör annan immunomodulerande behandling övervägas alternativt vaksam övervakning.

Möjlighet till lokalt samråd vb mellan ögonläkare och endokrinolog bör finnas. Vid måttlig till svår oftalmopati där patienten inte svarar på steroidbehandling eller blir sämre efter avslutad behandling kan pat vid behov patienten diskuteras med S:t Eriks ögonsjukhus eller annan universitetssjukvård angående vidare behandling. Möjlighet till behandlingskonferens finns vid webMDK Linköping ca 3 ggr/termin.

I situationen när patienten inte svarar på det långa schemat med iv steroid, eller får biverkningar av steroid som omöjliggör fortsatt sådan behandling rekommenderas i första hand tocilizumab (Roacterna) vid uttalad aktiv sjukdom. I situationen när patienten inte svarar på det långa schemat med iv steroid, eller får biverkningar av steroid som omöjliggör fortsatt sådan behandling och har en moderat aktiv sjukdom rekommenderas i första hand någon form av mycophenolat. Mycophenolat alternativt metotrexat bör användas som kortisonsparande behandling. Patienter som svarat på det långa schemat med iv steroid, men får ett relaps kan få antingen ytterligare en individuell iv steroidkur (obs ej totaldos över 8 g), alternativt per oral kortison med steroidsparande eller tocilizumab (om inflammationsgraden är hög).

Uppföljning och provtagning i samband med övriga nämnda behandlingar för Endokrin oftalmopati (enl PM från S:t Eriks Ögonsjukhus). Tocilizumab (Roacterna), innan start: Lungröntgen, Hb, LPK, TPK, neutrofiler ALAT, krea, lipider, hepatit-B serologi, TB-screening (Quantiferon). Under behandling: neutrofiler, TPK, ALAT. Efter 3 månader kontroll lipider. Metotrexat: Vid behandlingsstart: Blodstatus, B-celler, ASAT, ALAT, bilirubin, albumin, kreatinin, och lungröntgen. Uppföljning: Blodstatus, B-celler, ALAT, ASAT och kreatinin efter 1 respektive 2 veckor, därefter varannan vecka till v 8, därefter 1 g/mån till 6 mån, därefter var 3:e månad. En stegring av ALAT till 2 kan accepteras. Mykofenolsyra (Cellcept) Prover (Hb, LPK, TPK, neutrofila) 2v intervall, glesas ut.

Retrobulbär strålbehandling är ett alternativ som andra linjens behandling framför allt vid dubbelseende. Retrobulbär strålbehandling bör inte ges till patienter med diabetes då försämring av ögonbottenförändringar kan ske. Trånga förhållanden i apex utgör också en kontraindikation, liksom ålder <35 år. Vid start av strålbehandling ges ett litet tillägg av prednisolon vilket potentierar effekten av strålningen och minskar risken för ökade besvär i samband med behandlingen.

I stabil sjukdom i inaktiv fas finns möjligheter till rekonstruktiv kirurgi (orbital dekompression, skelningsoperation, ögonlocksirurgi) och då bör sjukdomen ha varit endokrinologiskt lugn och inaktiv samt ögonmässigt stabil i minst 6 månader.

Utredning och behandling övriga hypertyreoser

Om symtomatisk behandling med betablockerare inte har initierats via VC rekommenderas insättning vid symtomgivande tyreotoxikos, särskilt vid hjärtfrekvens (> 90) eller till äldre patienter. I första hand den icke-selektiva betablockeraren T propranolol 10–40 mg x 3-4. I andra hand kan T atenolol (25–100 mg x 1–2) eller T metoprolol depot (25–50 mg x 2–3) provas. Denna behandling ger symtomlindring oavsett orsak till hypertyreosen.

Toxisk knölstruma och toxiskt adenom

För patienter med hypertyreos där utredning påvisar knölstruma eller toxiskt adenom rekommenderas behandling med radioaktivt jod eller tyreoidektomi. Patienter med hög biologisk ålder och/eller multipel sjuklighet där kirurgi eller radiojod bedöms olämpligt kan behandlas med lågdos långtidsbehandling med tyreostatika, vid behov livslångt. Se även under kapitel Graves sjukdom: avsnitt tyreostatika, operation respektive radiojod.

Inför radiojodbehandling: Yngre och medelålders patienter med toxisk multinodös struma eller toxiskt adenom behöver till skillnad från Graves sjukdom sällan förbehandlas med tyreostatika.

Toxisk multinodös struma och toxiskt adenom kan opereras med hemi- eller total tyreoidektomi beroende på kliniska fynd och risk för komplikationer.

Utsvämnings tyreoiditer

Tyreoiditer kan gå med en utsvämningsfas och förhöjda perifera tyreoideahormoner. Symtomatisk behandling med propranolol (Inderal®) rekommenderas i första hand. Tyreostatika har ingen plats i behandlingen då hormonproduktionen inte är ökad. Vid TPO-positivitet (Hashimototyreoidit) finns risk för utveckling av hypotyreos och patienten bör följas avseende detta i primärvården. Hypertyreosen brukar gå i spontan regress efter 2-3 månader.

Subakut tyreoidit kan oftast handläggas i primärvården (se även sid 12). Vid behandlingssvikt eller oklar diagnos i samråd med eller via remiss till specialistklinik. Subakut tyreoidit är ett inflammatoriskt tillstånd i tyreoidea som oftast medför smärta, feber, förhöjda inflammatoriska parametrar och tyreotoxiska symtom. Sannolikt är tillståndet associerat till ett tidigare virosinsjuknande. Antikroppar mot tyreoidea (TPOAk) förekommer inte mer frekvent än i en normalpopulation vilket talar emot autoimmun genes. Basal utredning inkluderar FT4, TSH, CRP/SR och LPK. I typiska fall räcker det med klinisk bild och lab-prover för att ställa diagnosen. Vid atypisk/svårvärderad klinisk bild kompletteras med finnålsbiopsi som visar typisk bild med polynukleära jätteceller. Även ultraljud kan bidra med bild av hypoekogena områden i tyreoidea. Under den initiala toxiska fasen ses förhöjt fritt T4 och suppresserat TSH. CRP och SR kan vara kraftigt förhöjda (ibland 3-siffrig SR). Lättare fall behandlas med NSAID. Mer uttalade fall med steroider, prednisolon 20(-40 mg) som trappas ned under 2-4 månader. Behandlingen brukar ge symtomförbättring på ett par dagar. Betablockad ges vb. Behandlingen monitoreras med TSH, T4 och symtombild. Återkommer patientens symtom får kortisondosen ökas och nedtrappningen ske

långsammare. Levotyroxon kan behöva ges under hypotyreosfas, patienterna får sällan bestående hypotyreos. Sjukdomen kan recidivera.

Läkemedelsorsakad hypertyreos

Jodinducerad hypertyreos kan uppstå efter tillförsel av radiologiska kontrastmedel, men även tillförsel av jod innehållande läkemedel som amiodaron kan utlösa en hypertyreos. Jod ingår även i en del kosttillskott som algpreparat och i vissa vitaminpreparat. I en del fall rör det sig om betydligt högre doser än det rekommenderade dagliga intaget. Jod används också för desinfektion inom text obstetrik, för behandling av dermatologiska tillstånd och som en delkomponent i slemlösande preparat. Även dessa läkemedel kan medföra störningar av tyreoidfunktionen.

De kliniska manifestationerna och laboratorieproverna (lågt S-TSH, högt FT4 och/eller FT3) vid jodinducerad hypertyreos är likartad den vid andra former av hypertyreos. Akuta åtgärder bör övervägas vid amiodaroninducerad tyreotoxikos (AIT), speciellt hos äldre patienter och/eller vid en nedsatt vänsterkammarmfunktion. V.g. se NVH ang behandling av amiodaroninducerad och övriga läkemedelsorsakade tyreotoxikoser.

Tyreotoxisk kris

Tyreotoxisk kris är en akut, livshotande försämring av en oftast obehandlad tyreotoxikos. Tillståndet är vanligast vid Graves sjukdom men finns beskrivet även vid solitära toxiska adenom, toxisk knölstruma och TSH-producerande adenom. Den kliniska bilden är dramatisk med allmänpåverkan, hög feber, svettningar, takykardi, hjärtsvikt, andningsbesvär och CNS-påverkan med konfusion och kramper. Patienter med misstänkt tyreotoxisk kris är intensivvårdsfall. V.g. se iö NVH.

Allmänt angående handläggning specialistklinik och uppföljning

Fortsatt ställningstagande till behov av sjukskrivning bör ske inom specialiserad vård utifrån patientens individuella behov.

Lokalt samråd alternativt multidisciplinära konferenser (MDK) bör ordnas mellan specialiteterna kirurgi, onkologi, oftalmologi och endokrinologi för utvalda fall där behandlingsinriktningen behöver samordnas.

Efter initial uppföljning av behandling/operation på medicin/endokrinklinik respektive kirurgisk klinik remitteras patienterna till primärvården för vidare uppföljning. Patienter som behöver substitutionsbehandling med tyreoidhormoner följs livet ut.

Graviditet, amning och postpartum

Graviditet

Vid behandling under pågående graviditet bör Propylcil (PTU) användas då Thacapzol kan ge upphov till missbildningar hos barnet i form av aplasia cutis och gastroesofageala missbildningar som t.ex.

esofagusatresi. Gravida kvinnor med tyreotoxikos bör kontrolleras vid specialistmödravård och av erfaren vuxenendokrinolog. Barnet bör dessutom följas efter förlossningen då risk finns för utveckling av både övergående neonatal tyreotoxikos och neonatal hypothyreos.

Efter avslutad behandling för tyreotoxikos bör eutyreoidism eftersträvas under minst 2 månader (efter radioaktiv jod 6 mån) innan patienten ges klartecken att bli gravid. Vid känd toxisk knölstruma/toxiskt adenom rekommenderas ablativ behandling innan graviditet.

Graviditetsplaner bör diskuteras med alla kvinnor i fertil ålder som diagnostiserats med hypertyreos. Utifrån patientens graviditets-önskemål diskuteras val av behandling, om graviditetsönskemål närmaste året remitteras patienten vanligen för kirurgi men lokal tillgänglighet för olika behandlingsalternativ får vägas in.

Hypertyreos kan uppkomma under graviditet eller diagnostiseras vid screening i samband med graviditet. Bedömning av tyreoidhormoner under graviditet förutsätter kännedom om de normala fysiologiska förändringarna i nivåerna av TSH och fT4 under de olika trimestrarna, tex minskar både TSH och FT4 under graviditeten (Fig 2).

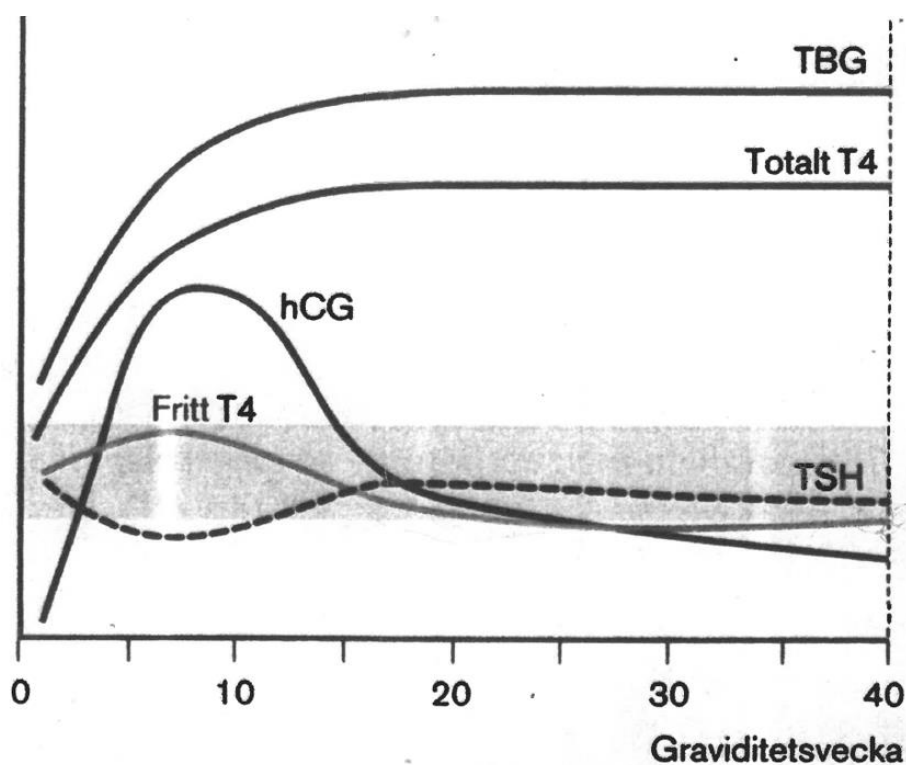


Bild 5.13. Skiss över normal graviditet med förändringar i serumnivåer av TBG, totalt T4, hCG och fT4. Det skuggande partiet representerar referensområdet för fT4.

Fig 2 Ur Endokrinologi 2015 red Sigbritt Werner

Gestationell hypertyreos är den vanligaste orsaken till hypertyreos hos gravida och omfattar 1–3% av alla graviditeter. Detta beror på hCG stegring under graviditet med aktivering av TSH-receptorn. Parallellt med att hCG stiger kan TSH nivåerna bli lägre. Denna effekt når sitt maximum kring vecka 8–12 och går spontant i regress, oftast före 20:e veckan. Klinisk bild och laborierdata som stödjer en HCG-medierad hypertyreos är milda symtom, ingen tidigare tyreoidesjukdom, avsaknad av struma och ögonsymtom, och TRAK negativitet. HCG-medierad hypertyreos associeras också till kräkningar i 30–60% av fallen (hyperemesis gravidarum). I de flesta fall tillämpas expektans avseende tyreoidesjukdom-nivåerna, vid hyperemesis gravidarum fokuserar behandlingen på att få kontroll över kräkningar liksom vätske- och elektrolytbalans. Tyreoidesjukdomen normaliseras vanligtvis i vecka 14–18 av graviditeten. Vid måttliga och uttalade tyreotoxikos-symtom kan betablockare övervägas. Betablockare i form av kortverkande propranolol (10–40 mg x 3–4) kan användas under graviditeten och nedtrappas parallellt med den kliniska förbättringen.

Den viktigaste differentialdiagnosen är Graves sjukdom som förekommer hos 0,2% av de gravida. Vid misstanke om Graves sjukdom bör utredningen kompletteras med TRAK och FT3 utöver TSH och FT4. Mindre vanliga orsaker till hypertyreos under graviditet kan vara toxisk knölstruma eller toxiskt adenom.

Okontrollerad hypertyreos under graviditet associeras oftare med missfall, hypertoni under graviditet, prematuritet, låg födelsevikt, intrauterin tillväxthämning, intrauterin död, tyreotoxisk kris maternell hjärtsvikt och bör behandlas. Syftet med behandlingen är att kontrollera hypertyreosen, utan att orsaka hypotyreos hos fostret. FT4 bör därför ligga inom det högre normalområdet för gravida eller precis över det. Detta sker med lägsta möjliga tyreostatikados i monoterapi för att minska risk för påverkan på fostret.

I Sverige, finns en bred erfarenhet av att använda PTU under hela graviditeten, vi liksom NVH rekommenderar därför i första hand PTU, men begränsar maxdosen till 150 µg/ dag, och noterar att Tiamazol är ett möjligt alternativ efter första trimestern.

Vid subklinisk hypertyreos under graviditet, rekommenderas i första hand expektans, med monitorering av tyreoidesjukdomsnivå var 4–6 vecka.

Monitorering av tyreoidesjukdomsstatus (FT4, T3 och TSH) bör ske var annan vecka till mål-FT4 värde uppnåtts och var 4 vecka därefter. När eutyroidism uppnåtts bör tyreostatika trappas ned och när dosen är låg bör behandlingen sättas ut för att undvika risken för hypotyreos hos fostret. Negativ TRAK stödjer tyreostatikautsättning. Monitorering av tyreoidesjukdomsstatus efter utsatt tyreostatika bör ske efter 1–2 veckor initialt, och därefter var 2–4 vecka om patienten fortsätter vara eutyroid. Operation av en gravid kvinna kan vara aktuellt vid till exempel biverkningar av tyreostatika eller om dålig compliance till medicinering föreligger. Om kirurgi inte kan anstå till efter partus bör operationen planeras till andra trimestern, om möjligt, eftersom risken för spontan abort då är som lägst. Skintigrafi och radioaktiv jod är kontraindicerade under graviditet.

Kvinnor som behandlats för tyreotoxikos bör oavsett typ av behandling noggrant kontrolleras under graviditet. Om TRAK-antikroppar kvarstår detekterbara hos kvinnan kan dessa under graviditet passera över placenta till barnet och i sällsynta fall framkalla neonatal tyreotoxikos. I post partumperioden finns dessutom en ökad risk för post partum tyreoidit och också tyreotoxikosrecidiv.

Höga titrar TRAK-antikroppar förekommer vid pågående Graves tyreotoxikos hos modern men kan även förekomma hos kvinnor som tidigare behandlats för Graves tyreotoxikos. Detta gäller framför allt kvinnor behandlade med radioaktivt jod, men höga nivåer av TRAK kan även ses efter kirurgisk och farmakologisk behandling. Risken för utveckling av neonatal tyreotoxikos ökar vid TRAK-titrar som överstiger 3 – 5 gånger gränsvärdet. Om TRAK är negativt i tidig graviditet behöver detta inte kontrolleras ytterligare under graviditeten. Om TRAK är förhöjt kontrolleras TRAK igen kring graviditetsvecka 18–22 samt mot slutet av graviditeten. Om TRAK ligger >2 gånger över referensintervallet bör fostret monitoreras för fetal/neonatal tyreoiddysfunktion under graviditeten och postpartum.

Amning

Både Tiamazol (Thacapzol) och PTU passerar över i bröstmjölken. Propyltiouracil är i högre grad proteinbundet än tiamazol och utsöndras i bröstmjölken i betydligt lägre koncentration varför ammande kvinnor med tyreotoxikos i första hand rekommenderas behandling med propyltiouracil. Tyreostatikadosen ska hållas så låg som möjligt och ges efter amningen och i uppdelade doser. Behandlingstraditionen i Sverige är att inte ge PTU i högre doser än 150-200 mg under amning. Om Tiamazol används så bör inte doser högre än 20 mg ges. Betablockadbehandling som propranolol i terapeutiska doser går bra att använda under amning.

Radioaktivt jodbehandling är kontraindicerat under amning. Om technetiumskintigrafi av tyreoida behöver göras under amning, krävs amningsuppehåll under 12 timmar.

Postpartum

Tyreoidearubbnings är vanliga året efter förlossningen. Vid tyreostatikabehandling och/eller positiva TRAK under graviditet bör prover kontrolleras 4 veckor efter förlossningen på mamman.

Vid förhöjda hormonvärden postpartum remitteras patienten till endokrinolog för distinktionen mellan postpartum tyreoidit (PPT) och Graves sjukdom. PPT kan, när den toxiska fasen är överstånden, skötas i primärvården.

Bilaga 1 från NVH

GREAT score

Variabel	Grad (poäng)	Poäng	
Struma	Grad 0–1 = 0 p Grad 2–3 = 2 p		Struma gradering Grad 0 = tyroidea ej palpabel, ej synlig om halsen böjs bak Grad 1 = tydligt palpabel och synlig med/utan bakåtböjd hals Grad 2 = tydligt synlig struma i upprätt position Grad 3 = struma synlig på håll
FT4 (pmol/L)	≥40 = 1 p <40 = 0 p		
TRAK IU/L	<6 = 0 p 6–19,9 = 1 p ≥20 = 2 p		
Ålder	≥40 år = 0 p <40 år = 1 p		
Totalt grad (poäng)			Total GREAT score <ul style="list-style-type: none"> • 0–1 p = 16% risk för recidiv = klass 1 • 2–3 p = 44% risk för recidiv = klass 2 • 4–6 p = 68% risk för recidiv = klass 3

Vid total Great score (poäng) 2–3 genomför GREAT+ score

Bilaga 2 från NVH

BILAGA 10

Datum:
Pat-ID:

CLINICAL ACTIVITY SCORE - CAS

	Modifierat CAS	AKT PAT CAS		EUGOGO CAS	AKT PAT CAS
Ögonvärk	<input type="text" value="1"/>		Molvärk någon gång under senaste mån	<input type="text" value="1"/>	<input type="text"/>
	<input type="text" value="2"/>		Molvärk någon gång <u>dagligen</u>		
	<input type="text" value="3"/>	<input type="text"/>	Konstant molvärk		
Rörelsesmärta	<input type="text" value="1"/>		Rörelsesmärta eller obehag någon gång senaste mån	<input type="text" value="1"/>	<input type="text"/>
	<input type="text" value="2"/>		Rörelsesmärta någon gång <u>varje dag</u>		
	<input type="text" value="3"/>	<input type="text"/>	Rörelsesmärta varje gång pat rör ögonen		
Periocular svullnad	<input type="text" value="1"/>		Nyttillkommen svullnad av övre eller nedre ögonlocket	<input type="text" value="1"/>	<input type="text"/>
	<input type="text" value="2"/>		Nyttillkommen svullnad av både övre och nedre ö-lock		
	<input type="text" value="3"/>	<input type="text"/>	Påsar övre och/eller nedre ögonlock		
Ögonlockserythem	<input type="text" value="1"/>		Nyttillkommen rodnad pretarsalt (ej blefarit !)	<input type="text" value="1"/>	<input type="text"/>
	<input type="text" value="2"/>	<input type="text"/>	Nyttillkommen rodnad preseptalt		
Chemos	<input type="text" value="1"/>		Signifikant conj. svullnad, men < 1/3 av rima i pp		
	<input type="text" value="2"/>	<input type="text"/>	Conj. svullnad ≥ 1/3 av rima i pp	<input type="text" value="1"/>	<input type="text"/>
Bulbär injektion	<input type="text" value="1"/>		Signifikant conj.rodnad som täcker < 50% av synlig bulb		
	<input type="text" value="2"/>	<input type="text"/>	Conj. rodnad ≥ 50 % av synlig bulb	<input type="text" value="1"/>	<input type="text"/>
Inflammation karunkel	<input type="text" value="1"/>		Injektion över muskelfästen	<input type="text" value="1"/>	<input type="text"/>
	<input type="text" value="2"/>	<input type="text"/>	Inflammatorisk <u>rodnad</u> av plica och/eller karunkel		
Ökad proptos	<input type="text" value="1"/>	<input type="text"/>	Ökning ≥ 2 mm från föregående besök endera ögat	<input type="text" value="1"/>	<input type="text"/>
Ökad synnedsättning	<input type="text" value="1"/>	<input type="text"/>	Visusförsämring (TAO-relaterad) ≥ 0,1 logMAR sen föregående besök endera ögat	<input type="text" value="1"/>	<input type="text"/>
Ökad motilitetsinskränkning	<input type="text" value="1"/>	<input type="text"/>	Minskad duction någon ögonmuskel ≥ 8 ° sen föregående besök	<input type="text" value="1"/>	<input type="text"/>
Summa CAS (SU/M)	<input type="text"/>		Summa CAS (EUGOGO)	<input type="text"/>	

Bilaga 3

Differentialdiagnoser hypertyreos:

Graves sjukdom

Toxisk multinodular struma/toxiskt adenom

Utsvämningsfas tyreoidit ex autoimmun eller subakut

Jodinducerad hypertyreos

NTI non thyroidal illness- övergående lågt TSH och ev. påverkan på perifera hormoner

Översubstitution tyreoideahormoner

Tyreoideahormonresistens-ej lågt TSH

TSHproducerande hypofysadenom-ej lågt TSH

hCGmedierad hypertyreos

Ektopisk hypertyreos ex struma ovarii

Läkemedelsinducerad tyreoidit (ex Amiodarone, checkpoint inhibitors)

Bilaga 4

Patientinformation från NVH

Information om biverkningar vid behandling tyreostatika (specialiserad enhet)

Du har börjat behandling med något av följande mediciner Thacapzol, Tiamazol, Propyltiouracil, Propycil och som har till syfte att bromsa sköldkörtelns funktion.

De flesta patienter tål dessa mediciner väl.

Det finns emellertid ovanliga men allvarliga biverkningar som du måste känna till. Medicinen kan påverka de vita blodkropparna så att deras antal sjunker. Man har då inte fullgott skydd mot infektioner.

Skulle du få feber, halsont, eller annat tecken på infektion skall du därför genast **sluta ta medicinen och kontakta läkare**.

En annan allvarlig biverkning är leverpåverkan som yttrar sig som gulsot med en gulaktig hud, klåda eller vitare avföring, ibland buksmärtor. Även i det här fallet skall du genast **sluta ta medicinen och kontakta läkare**.

Man kan också få biverkningar i form av utslag, ledvärk eller smakförlust. Detta är inte lika allvarligt men du bör kontakta läkare för diskussion om fortsatt behandling.

Kontakta din behandlande enhet redan samma dag. På jourtid åker du till akuten eller din jourcentral för läkarbedömning. Tala alltid om att du behandlas med tyreostatika när du är i kontakt med sjukvården

Till sjukvårdsprofessionen

Thacapzol/Tiamazol/ Propyltiouracil /Propycil kan ge agranulocytos/neutropeni. Tag därför LPK + neutrofila. Om neutrofila ligger under normalområdet skall inte Thacapzol/Tiamazol/Propycil/ Propyltiouracil /Levaxin återinsättas och patienten kan ha en allvarlig infektion som bör tas omhand.

Thacapzol/Tiamazol/ Propyltiouracil /Propycil kan också ge leverpåverkan och vid misstanke om sådan kontrolleras leverstatus (ASAT, ALAT, bilirubin och ALP) och PK. Om transaminaserna är förhöjda mer än 3 gånger övre referensgräns eller om PK är påverkat skall inte Thacapzol/Tiamazol/Propycil/ Propyltiouracil /Levaxin återinsättas och patienten kan ha en leverpåverkan som bör tas om hand. Om PK är normalt och transaminaserna diskret stegrade (<3 x övre referensintervallet för ASAT och ALAT) kan behandlingen fortgå med eventuellt byte av preparat och med så låg dosering av tyreostatika som möjligt.

Avseende alternativ till tyreostatikamedicinering eller lågdosbehandling skall behandlande enhet kontaktas snarast. Om neutrofila/leverstatus/PK är normala kan patienten fortsätta med Thacapzol/Tiamazol/Propycil/ Propyltiouracil /Levaxin.

Kontaktuppgifter behandlande enhet:

Bilaga 5

Information angående operation från NVH

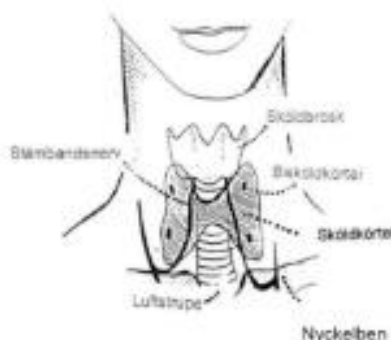
Information inför operation av sköldkörteln (specialiserad enhet)

Levnadsvanor

Du vinner mycket på att sluta röka och snusa minst 2 veckor innan din operation, då risken för komplikationer minskar.

Operationen

Du är sövd under operationen som görs med ett litet snitt på halsen. Under operationen har kirurgen kontroll på stämbandsnerven med nervmonitorering. Ibland blir man övergående hes efter operationen om kirurgen har opererat nära nerven.



Efter operationen övervakas du på uppvakningsavdelning några timmar. Vanligen stannar man på sjukhuset under första natten. Kommande förmiddag blir man vanligen utskriven. Vid utskrivningen får du besked om behandling och dos av levotyroxin, exempelvis Levaxin.

Smärta

De flesta patienter klarar sig med receptfri paracetamol 500mg 2 tabletter 3–4 gånger per dygn de första dagarna efter operationen.

Såret sys med tråd som försvinner av sig själv. Det täcks med en tejp som tillåter dusch. Ta bort tejp efter 1–2 veckor. För att ärrät ska läka riktigt snyggt kan ärrät tejpas med kirurgtejp eller silikontejp i 3–6 månader. Denna tejp byter du ungefär varannan dag och den köps på apoteket. Efter operationen, när det börjar läka, kan det bli en liten svullnad ovan ärrät men denna går över på ett par veckor.

Dusch går bra men bad i bassäng bör inte ske förrän såret är helt läkt, det vill säga efter cirka 2 veckor.

Återbesök

Återbesök/uppföljande kontroll kommer att ske cirka 4–5 veckor efter operationen med svar på laboratorievärden och mikroskopiundersökning.

Sjukskrivning

Sjukskrivningstiden är cirka 2 veckor men kan variera beroende på typ av arbete.

Efter hemkomst

Du bör undvika tunga lyft men kan röra dig som vanligt.

Kost

Du kan äta som vanligt efter operationen.

Bilaga 6 Information angående radiojodbehandling från NVH

Information efter behandling med radioaktivt jod (specialiserad enhet)

Du har fått behandling med radioaktivt jod mot hög ämnesomsättning orsakad av *Graves sjukdom* eller *knölstruma*.

Hur verkar behandlingen?

Behandlingen med radioaktivt jod kan liknas vid en typ av strålbehandling i sköldkörteln. Sköldkörteln tar upp det mesta av joden. Den har effekt nästan bara i sköldkörteln. Vännaderna utanför sköldkörteln påverkas mycket lite av strålningen. Behandlingen minskar sköldkörtelns tillverkning av ämnesomsättningshormon.

Du blir oftast bättre inom 4 veckor. Ibland kan behandlingen göra att sköldkörteln läcker ut mer hormon under en period. Det går över men kan vara jobbigt. Du kan få läkemedel som lindrar symtomen under tiden.

Effekten av behandlingen följs genom att du får ta blodprover där nivåerna på sköldkörtelhormon mäts.

När eller om man har behandlats för *en eller flera knölar* kan sköldkörteln ibland fortfarande bilda tillräckligt med hormon, och du kanske inte behöver behandling med läkemedel som innehåller sköldkörtelhormon. Men du kommer att behöva lämna blodprover regelbundet för att kontrollera nivåerna av sköldkörtelhormon.

Oftast räcker det med en radiojodbehandling, men ibland kan det behövas två. Den andra behandlingen görs då vanligtvis tidigast efter cirka sex månader.

Efter behandling behöver de flesta som behandlats för *Graves sjukdom* läkemedel med sköldkörtelhormon resten av livet.

Vad ska jag tänka på efter behandlingen?

Det är viktigt att du lämnar sköldkörtelhormonprover till den sjukvårdsenhet som följer upp Din ämnesomsättningssjukdom vid den tidpunkt som angivits.

Om du inte fått reda på när du ska lämna prover när det gått två veckor efter radiojodbehandlingen bör du genast ta kontakt med den sjukvårdsenhet som följer upp din ämnesomsättningssjukdom för att få tid för provtagning.

Om du får mycket mer besvär av symtom på hög ämnesomsättning (till exempel hjärtklappning, darrningar, svettningar, värmeintolerans, diarréer, koncentrationssvårigheter, muskeltrötthet) eller symtom på låg ämnesomsättning (till exempel trötthet, frusenhet, viktuppgång, hårfall, nedstämdhet, förstoppning) ska du kontakta den sjukvårdsenhet som följer upp behandlingen av din höga ämnesomsättning.

De strålskyddsföreskrifter som gäller för dig efter radiojodbehandlingen får du skriftligt och muntligt vid behandlingen.

Bilaga 7 Diagnossättning, lathund från NVH

Diagnos bör sättas beroende på etiologi, ex E05.0 Graves sjukdom, E05.1 toxiskt adenom eller E05.2 multinodös toxisk struma. Diagnoskoden E05.9 (tyreotoxikos UNS används enbart innan definitiv diagnos fastställts.

Nationellt vårdprogram för hypertyreos

BILAGA 12

Ospecificerade hudutslag	R21.9		Tilläggskod till läkemedelsorsakat T88.7
Urticaria	L50.9		Tilläggskod till läkemedelsorsakat T88.7
Rubbningar i lukt och smak	R43.8		Tilläggskod till läkemedelsorsakat T88.7
Läkemedelsutlöst akut pankreatit	K85.3		
Vaskulit			Tilläggskod till läkemedelsorsakat T88.7
Postoperativ hypocalcemi	E89.2		Tilläggskod till E05.0, E05.1, E05.2
D-vitaminbrist	E55.9		
Endokrinsjukdom som komplicerar graviditet	O99.2		Tilläggsdiagnos till E05.0, E05.1, E05,2 H06.2
Tvillinggraviditet	O30.0		Tilläggsdiagnos till E05.0, E05.1, E05,2 H06.2
Gestationell hyperthyreos	E05.8 (öppenvård) O99.2 (slutenvård)		Tilläggsdiagnos Z33.9 (graviditet som bifynd) (öppenvård) Tilläggsdiagnos E05.8 (slutenvård)
Övergående tyreotoxikos hos nyfödd	P72.1		

ICD-10-SE, DRG och KVÄ koder för hypertyreos

	Kod ICD-10	Definition	Förklaring
Graves sjukdom	E05.0		
Toxiskt adenom	E05.1		
Multinodös knölstruma	E05.2		
Graves orbitopati	H06.2		Tilläggsdiagnos till E05.0
Förhöjd antikroppstiter	R76.0		
Hjämrötthet	F48.0		Tilläggsdiagnos till E05.0
Rökning	Z72.0A		
Borttagen tyreoida via radioaktivt jod eller kirurgi	E89.0		Tilläggsdiagnos till E05.0, E05.1, E05.2
Subklinisk sjukdom	U97.1 mild sjukdom används för subklinisk sjukdom		Tilläggskod till E05.0, E05.1, E05.2
Medelsvår/svår endokrin oftalmopati	U97.2	Börjar gälla 230101	Tilläggskod till H06.2
Synhotande endokrin oftalmopati	U97.3	Börjar gälla 230101	Tilläggskod till H06.2
Patologiska levervärden	R94.5		Tilläggskod till läkemedelsorsakat T88.7
Neutropeni	D70.9C		Tilläggskod till läkemedelsorsakat T88.7
Etnisk neutropeni	D70.9E		
Agranulocytos	D70.9A		Tilläggskod till läkemedelsorsakat T88.7

Nationellt vårdprogram för hypertyreos

BILAGA 12

Radioaktivt jod	AB047 (scint) AB055 radiojod- upptagsmätning DV009 behandling med radioaktiva isotoper ZV036 radiojod isotop I131		Tilläggskod till E05.0, E05.1, E05.2
Hemityreoidektomi	BAA0040		
Total tyreidektomi	BAA0060		
Antityreoideasubstanser	T38.2		
Tyreoidahormoner	T38.1		
Retrobulbär strålning	DV071		
Värdering av aktivitet i sjukdom	AV131	CAS score	Tilläggskod till H06.2
Hertelmätning	ACO10		Tilläggskod till H06.2
Läkemedelstillförsel intravenös	DT016		
Sjuksköterska	XS919		
Ultraljudsundersökning av tyreidean	AB051		
Skintigrafi av tyreidea	AB047		
Genetisk precisionsmedicin	AV143 Genetiskt utredning	GREAT score+	Tilläggsdiagnos till E05.0
Klinisk precisionsmedicin	AV142 Användning av standardiserat skattningsinstrument för somatisk sjukdom	GREAT score	Tilläggsdiagnos till E05.0
Tyreoidesköterska/ kontaktsjuksköterska	XS927 Kontaktsjuksköterska		
Upprättande av vårdplan	AW013		
Uppföljning av vårdplan	AW015		