

## Greining og meðferð skjaldvakaofseytingar

Aðalheimild eftirfarandi texta eru klínískar leiðbeiningar frá American Thyroid Association 2016

### Upphafsmat

Einkenni skjaldvakaofseytingar eru mjög fjölbreytt. Ekki er sterk fylgni milli þéttni hormóna í blóði og einkenna. Nákvæmt klínískt mat við greiningu er nauðsynlegt. Þetta á sérstaklega við um eldri einstaklinga þar sem formlegt mat á áhrifum ofseytingar á hjarta og æðakerfi er oft nauðsynlegt (hjartalínurit, ómskoðun, Holter) og afleiðingar þess þarf að meðhöndla sérstaklega (hjartabilun, gáttatif o.fl.). Eftir þreifingu á skjaldkirtli skal skrá stærð, áferð (hnútar), eymsli/ekki eymsli við þreifingu. Skrá skal hjarta- og lungnahlustun, hvort bjúgur er til staðar, einnig einfalda taugaskoðun. Sé grunur um Gravessjúkdóm, skal framkvæma skoðun m.t.t. augntóttakvilla (sjá skjal: *Graves augntóttakvilla*).

Tafla 1. Helstu orsakir skjaldvakaofseytingar

| <i>Eiginleg offramleiðsla: aukin upptaka á skanni</i> | <i>Ofseyting án offramleiðslu: nær engin eða engin upptaka á skanni</i> |
|---|---|
| Gravessjúkdómur                                       | Þögul skjaldkirtilsbólga  |
| Hnökri/hnökrar með ofseytingu                         | Skjaldkirtilsbólga af völdum amíódarons                                 |
| Trófóblastískur sjúkdómur                             | Millibráð skjaldkirtilsbólga  |
| TSH-seytandi heiladingulsæxli                         | Þreifibólga (palpation thyroiditis)                                     |
| Viðnám gegn skjaldvaka (+/- klínísk ofseyting)        | Skjaldvakaeitrun vegna ofskömmunar týroxíns                             |
|   | Struma ovari  |
|   | Bráð skjaldkirtilsbólga   |
|   | Útbreidd meinvörp frá skjaldbúskrabbameini                              |

### Rannsóknir

Rétt er að mæla TSH, fT4 og fT3. Hafi einvörðungu verið pantað TSH, er fT4 mælt sjálfkrafa sé TSH lækkað. TSH er yfirleitt < 0,01 í klínískri ofseytingu en í vægum sjúkdómi getur það verið bælt en ekki ómælanlegt. Sömuleiðis eru fT4 og fT3 ekki endilega ofan viðmiðunarmarka í vægum (undirklínískum) sjúkdómi. Stundum er einungis fT3 hækkað, einkum í vægum Gravessjúkdómi og ofvirkum hnútakeppi.

### Einstakar sviðsmyndir ofseytingar ráða vali á rannsóknnum

#### *Hnútalaus stækkun, einkenni og teikn um augntóttabólgu*

Hér er greining á Gravessjúkdómi örugg. Ekki er þörf á skjaldkirtilsskanni en rétt er að mæla TRAb sem grunnildi, til samanburðar síðar meir.

#### *Hnútalaus stækkun, án einkenna og teikna um augntóttabólgu*

Hér er nauðsynlegt að greina milli Gravessjúkdóms og annarra orsaka ofseytingar, einkum skjaldkirtilsbólgu. Reyndar er fullyrðingin „hnútalaus stækkun“ eftir klíníska skoðun ekki ýkja áreiðanleg og er m.a. háð reynslu og vandvirkni þess sem skoðar sjúkling. Rannsóknarmöguleikar eru:

Mæling á TRAb. Þriðju kynslóðar mæling er með > 95% næmi og álíka sértæki en er stundum neikvæð í mjög vægum sjúkdómi. Mælingar eru framkvæmdar 2var í viku á Rannsóknarstofu í ónæmisfræði.

Mæling á upptöku á 131-I. Rannsóknin greinir milli ofseytingar með aukinni (Graves, ofvirkur/ofvirkir hnútur/hnútar) , eða lítilli/engri upptöku (skjaldkirtilsbólga, joðmengun getur einnig ruglað og valdið minnkaðri upptöku í allt að 6 -8 vikum, sérstaklega eftir gjöf skuggaefnis í æð). Rannsóknin er dýr og tímafrek (sjúklingur þarf að fá skammt og koma í mælingu eftir sólarhring) og gegnir einkum hlutverki í völdum tilvikum við undirbúning meðferðar með geislajoði.

Ísótópaskann með 99-Teknetíni. Ísótópin er skjaldkirtilssækinn en organifiserast ekki. Skoðuð er dreifing ísótóps og upptaka eftir u.þ.b. 20 mín. Í leiðbeiningum ATA er ekki gert ráð fyrir annarri ábendingu fyrir skanni en þegar grunur er um stakan eða fleiri skjaldkirtilshnökra með ofseytingu. Á Íslandi hefur viðgengist um árabíl að nota skann sem fyrstu rannsókn og eftir að mælingar á TRAb urðu aðgengilegar er algengt að báðar rannsóknirnar séu pantaðar. Slíkt ætti þó yfirleitt ekki að þurfa. Hafa ber í huga að skann kostar > 30 þús. kr. og hlutur sjúklings getur verið allt að 24 þús. kr. Við Gravessjúkdóm er dreifð og aukin upptaka á ísótóp í kirtilinn. Við staka eða fleiri skjaldkirtilshnökra með ofseytingu safnast ísótópin í ofvirkan hnút/hnúta og við skjaldkirtilsbólgu er lítin sem engin upptaka á ísótóp. Hafa ber í huga að joðmengun hefur áhrif á Teknetínskann líkt og joðskann/upptökumælingu. Biðtími eftir skanni er yfirleitt örfáir dagar.

Ómskoðun með litaDoppler blóðflæðisrannsókn getur greint milli eiginlegrar ofseytingar (aukið blóðflæði) og skjaldkirtilsbólgu (minnkað blóðflæði). Rannsóknin er fljótleg og óþægindalaus en krefst töluverðrar kunnáttu í framkvæmd og túlkun og í reynd reynist mismunagreining oft erfið. Sérstakar ábendingar eru ofseyting á meðgöngu ef mismunagreining er óljós (ekki má framkvæma skann í meðgöngu) og ofseyting af völdum Amíódarons.

## **Meðferð skjaldvakaofseytingar**

Mælt er með notkun **betablokka** hjá sjúklingum með einkenni, sérstaklega einkenni frá hjarta og miðtaugakerfi, eldra fólki og einstaklingum sem hafa hjartasjúkdóm fyrir.

Própranolól (Pranolol), 10-40 mg x 3-4, er ósértækur betablokki, í háum skömmtum hindrar lyfið útlæga myndun T3 úr T4 sem nýta má í svæsum sjúkdómi (sjá síðar: *skjaldkirtilsfár*). Astmi er frábending.

Atenólól, 25-50 mg x 1-2 er hlutfallslega sértækur betablokki. Meðganga er frábending.

Metóprólól, 25-50 mg x 2-3 er einnig hlutfallslega sértækur betablokki.

Metóprólólsuccinat, 100 mg x 1, hefur forðaverkun, sömuleiðis Seloken ZOC, 95 mg x 1. Algengt virðist vera að vanskammta þessi lyf.

Sé frábending fyrir notkun betablokka, má nota kalsíumgangaloka, t.d. Verapamíl, 80 mg x 3.

## **Gravessjúkdómur**

Meðferðarmöguleikar eru *lyfjameðferð*, meðferð með *geislajoði* og *skjaldkirtilsúrnám*. Gríðarmikilvægt er að ræða kosti og galla hverrar meðferðar við sjúkling svo hann geti tekið upplýsta ákvörðun. Gildismat viðkomandi ræður miklu og ber að virða það. Þannig kjósa sumir langtímameðferð með skjaldkirtilsbælandi lyfjum. Vísindarannsóknir, þ.m.t. á lífsgæðum, styðja ekki eina meðferð umfram aðra. Það gera þó tilteknar aðstæður (alls ekki tæmandi upptalning):

### *Lyfjameðferð:*

Konur með vægan sjúkdóm, lítinn kepp og lágan TRAb-styrk.

Meðganga.

Fjölveikir – aldraðir með skertar lífslíkur.

Fyrirsjáanlegir erfiðleikar við að fylgja umgengnisreglum eftir geislajoð eða aðrar aðstæður sem gera þá meðferð óhagkvæma.

Virkur augntóttasjúkdómur.

Mjög virkur sjúkdómur þegar þörf er á að lækka hormónagildi tiltölulega hratt.

Lækkun hormónagilda fyrir meðferð með geislajoði eða skurðaðgerð.

### *Meðferð með geislajoði (131-I):*

Konur sem hyggja á barneignir í framtíðinni (eftir > 6 mánuði).

Frábending er fyrir lyfjameðferð eða árangur næst ekki með henni.

### *Skjaldkirtilsúrnám:*

Konur sem hyggja á barneign innan 6 mánaða.

Mjög stór kirtill (> 70-80g).

Tilfallandi hnútur - ekki hægt að útiloka skjaldkirtilskrabbamein.

Virkur/versnandi augntóttarsjúkdómur.

### **Lyfjameðferð við Gravessjúkdómi**

Áhrif á náttúrulegan gang sjúkdómsins eru líklega einhver, því bati (remission) eftir lyfjameðferð er mun algengari en sjálfkrafa bati án meðferðar (þessi fullyrðing er ekki studd traustum heimildum).

*Lyfjaval.* Carbímazól er kjörlyf. Það er forlyf Metímazóls (MMI). 10 mg Carbímazóls verða að 6 mg MMI og ber að hafa það í huga við lestur erlendra ráðlegginga um skammtastærðir sem taka gjarnan mið af MMI. Lyfið má gefa í einum skammti daglega en séu gefin 30 mg eða meira er rétt að skipta skammtinum í tvennt til að minnka líkur á meltingarónotum. Eins er rétt að nota skiptan skammt ef mikil einkenni eru. Eftirfarandi töflu má hafa til grófrar hliðsjónar við ákvörðun upphafsskammta auk kirtilstærðar, stríðleika einkenna og fT3:

Tafla 2. Upphafsskammtur Carbímazóls

|  |            |
|--|------------|
| fT4  | Carbímazól |
| 1 – 1,5 x efri viðmiðunarmörk (23-34 pmól/L)   | 10 – 20 mg |
| 1,5 – 2,0 x efri viðmiðunarmörk (35-46 pmól/L) | 20 – 30 mg |
| ➤ 2,0 x efri viðmiðunarmörk (46 pmól/L)        | 30 – 50 mg |
|  |            |

Við ávísun ber að rita undanþágulyfseðil og sækja um greiðsluþáttöku. Hafa ber í huga að fylgiseðill með undanþágulyfjum er ekki á íslensku. Því er rétt að afhenda sjúklingi blað (er á Google drive undir: Vinnulag, verkferlar og leiðbeiningar/Skjaldkirtill/Upplýsingar fyrir sjúklinga...) með helstu upplýsingum um mögulegar aukaverkanir lyfjanna.

Propylthiouracil (PTU, Propycil) er rétt að nota frekar á fyrsta þriðjungi meðgöngu og við skjaldkirtilsfár (thyroid storm). Einnig ef Carbímazól þolist ekki en sjúklingur kys áframhaldandi lyfjameðferð. 300 mg PTU samsvara nokkurn veginn 40 mg Carbímazóls.

Ráðlagt er að mæla blóðhag og lifrarpróf (bilirubín, ALAT og ALP) áður en meðferð hefst (sjá neðanskráð). Væg hvítkornafæð er algeng hjá sjúklingum með Gravessjúkdóm og gengur gjarnan til baka á meðferð. Eins er væg hækkun á lifrarprófum algeng (30%). Séu neutrofilar < 1,000 eða ALAT > 5x efri viðmiðunarmörk er óráðlegt að hefja lyfjameðferð.

Um block-replacement meðferð:

Þessi nálgun er víða notuð. Þá er upphafsskammti Carbímazóls haldið en týroxíni bætt við síðar. ATA mælir ekki með henni sem rútinu á þeim forsendum að meiri aukaverkanir fylgi stórum skömmtum skjaldkirtilsbælandi lyfja til langs tíma. Neðangreint er því að mestu skv. leiðbeiningum frá Háskólasjúkrahúsinu í Uppsala, Svíþjóð (2016):

Ávísa Carbímazól skv. framansögðu. Við væga og miðlungsmikla ofseytingu hefur sjúklingur töku týroxíns 50 mcg x 1 eftir 2 vikur og eykur í 100 mcg x 1 eftir aðrar 2 vikur. Við mikla ofseytingu er rétt að bíða með týroxín þar til blóðgildi hafa orðið eðlileg. Samsettri meðferð er haldið áfram allan meðferðartímann, blóðprufur eftir 5-6 vikur, síðan á 3ja mán. fresti.

Tafla 3. Aukaverkanir Carbímazóls og PTU (algengi í %)

|   | Carbímazól  | PTU        |
|---|-------------|------------|
| Kláði eða útbrot                            | 6%          | 3%         |
| Lifarskaði                                  | 0,4%        | 2,7%       |
| -Lifrabólga (noninfectious)                 | 0,25%       | 0,08%      |
| -Gallstasi                                  | 0,019%      | 0,016%     |
| -Lifrabilun                                 | 0,026%      | 0,048%     |
| Kyrningafæð (agranulocytosis)               | 0,1 – 0,15% | 0,2 – 0,3% |
| ANCA-jákvæð smáæðabólga (einkum í Asíubúum) | Sjaldgæf    | Sjaldgæf   |

Minniháttar aukaverkanir frá húð má meðhöndla með andhistamínlyfi án þess að stöðva skjaldkirtilslyfið. Dugi það ekki, má reyna hitt lyfið sem oftast er þá PTU. Við allar alvarlegri aukaverkanir er slíkt ekki valkostur og ber þá að velja geislajoð eða skurðaðgerð. Nota má Litíum til

að halda hormónaseytingu í skefjum meðan beðið er varanlegrar meðferðar með geislajoði eða skurðaðgerð. Skurðaðgerð er hér e.t.v. heppilegri í ljósi þess hve áhrif geislajoðs geta komið seint eða jafnvel ekki.

Fyrstu eftirfylgdarprufur ættu að vera eftir 2-6 vikur, allt eftir stríðleika ofseytingarinnar. Rétt er að mæla bæði fT4 og fT3 þar sem hið síðarnefnda helst stundum hækkað þótt fT4 sé innan marka. TSH-gildi helst oft bælt á fyrstu vikum og mánuðum meðferðar þrátt fyrir eðlileg hormónagildi og er því ekki áreiðanlegt til viðmiðunar. Þegar fT4 og fT3 hafa lækkað og eru innan viðmiðunarmarka er yfirleitt unnt að lækka lyfjaskammt um 30-50% og blóðprufur eru endurteknar eftir 4-6 vikur. Þegar gildi eru stöðug á lágmarksviðhaldsskammti lyfs er við hæfi að 2-3 mánuðir líði milli blóðprufa (og eftir atvikum göngudeildar- eða stofuheimsókna) og allt að 6 mánuðir við langtímameðferð (> 18 mán).

Hvorki er hægt að mæla með né móti rútinumælingum á blóðhag og lifrarprófum meðan á lyfjameðferð stendur. Blóðhag skal ávallt mæla, fái sjúklingur hálsbólgu og/eða hita meðan á meðferð stendur og lifrarhag skal meta ef sjúklingur fær kláðaútbrot, gulu, ljósar hægðir eða dökkt þvag, liðverki, kviðverki eða uppþembu, lystarleysi, ógleði eða mikla þreytu. Færð hafa verið rök fyrir eftirlitsmælingum á lifrarprófum hjá sjúklingum á PTU, eins ef lifrarpróf eru afbrigðileg áður en lyfjataka hefst. Hætta ber lyfjatöku ef transamínasagildi hækka í > 3x efri viðmiðunarmörk eða gildi sem eru hækkuð fyrir meðferð hækka frekar á lyfjameðferð.

Hver er æskileg **meðferðarlengd** við Gravessjúkdómi og hvernig á að hætta meðferð?

12-18 mánuðir er algeng meðferðarlengd. Sé viðhaldsskammtur Carbímazóls lágur (10 mg eða lægri) og TSH eðlilegt í lok meðferðartímans, er rétt að mæla TRAb.

*Sé TRAb mjög lágt eða neikvætt* er rétt að hætta meðferð og fylgjast með blóðgildum eftir 2 mánuði, síðan á 3 mán fresti x 2, síðan á 6-12 mánaða fresti. Líkur á endurkomu eru 20-30% innan 1-2 árs. Mikilvægt er að sjúklingur hafi samband við lækni ef einkenni ofseytingar koma að nýju. Verði endurkoma, er rétt að ræða valkosti sbr. næstu málsgrein.

*Sé TRAb hækkað* við lok meðferðar í 12-18 mánuði er óráðlegt að hætta töku lyfsins, því líkur á endurkomu eru þá 80-100%. Rétt er að ræða aftur valkosti við sjúkling. Meðferð með geislajoði hefur kosti í þessari stöðu en langtímameðferð með Carbímazól (eða PTU) er einnig ásættanleg og margir kjósa hana fremur en meðferð með geislajoði eða skurðaðgerð. Þá er rétt að mæla skjaldkirtilspróf á 4-6 mán fresti og TRAb ekki sjaldnar en árlega og hugleiða að hætta meðferð ef þéttni er lág eða neikvæð.

### **Meðferð með geislajoði við Gravessjúkdómi**

Tilvísandi lækni ber að upplýsa sjúkling um öll almenn atriði í tengslum við meðferðina þ.m.t. hættu á tilkomu/versnun augntóttabólgu. Til hliðsjónar má hafa upplýsingablað á Google drive (*Upplýsingar fyrir sjúklinga sem fá geislavirkt joð...*). Beiðni skal vera rafræn (röntgenbeiðni). Biðtími er sjaldan lengri en 2-4 vikur.

Þar sem einkenni ofseytingar geta aukist tímabundið eftir geislajoðsmeðferð, er rétt að nota carbímazól kringum meðferðina, sérstaklega sé hún framkvæmd fljótlega eftir greiningu, einkum hjá eftirtöldum sjúklingahópum sem eru í aukinni hættu á afleiðingum þessa:

Mjög virkur Gravessjúkdómur (mikil einkenni, fT3 og/eða fT4 > 2-3 x hækkað), aldur > 70 ára, gáttatif, hjartabilun, lungnaháprýstingur, nýrnabilun, óstjórn á sykursýki, alvarlegur heilaæða- eða lungnasjúkdómur. (sjá líka skjal á Google drive: *Hvaða sjúklinga þarf að formeðhöndla með skjaldkirtilsbælandi lyfjum fyrir geislajoðsmeðferð?*). Í þessum tilvikum er gerð krafa um að skjaldkirtilspróf (fT3, fT4) séu sem næst eðlileg fyrir meðferð. Mikilvægt er að þessu sé fylgt.

Hjá sjúklingum með Gravessjúkdóm þarf að liggja fyrir nýleg mæling á TRAb til að auðvelda mat á líkum á augntóttabólgu í kjölfar meðferðarinnar.

Rétt er að sjúklingur hætti töku Carbímazóls eða PTU a.m.k. 3 sólarhringum fyrir meðferð en lækni Ísótópastofu ákveður tímalengd hverju sinni. Í mörgum tilvikum er rétt að hefja töku að nýju 4-7 dögum eftir gjöf geislajoðs og minnka og hætta töku eftir því sem hormónagildi lækka.

Stefnt er að skammti sem veldur skjaldvakabresti í kjölfar meðferðarinnar. Oftast eru gefin 10-20 mCi. Við skammtaútreikning er, auk klíníks mats á kirtilstærð, ýmist stuðst við sólarhringsupptöku á litlum prufuskammti af geislajoði eða upptöku á Teknetínskanni. Sé upptaka talin vera of lítil til að leyfa meðferð, getur joðsnautt fæði í 10 – 14 daga fyrir og 3 daga eftir meðferð aukið upptöku geislajoðs. Hafi sjúklingur tekið skjaldkirtilsbælandi lyf fram að meðferð er reiknaður geislajoðsskammtur aukinn um 25%.

Virkur augntóttakvilli, nema hann sé vægur, er frábending fyrir geislajoðsmeðferð. Varðandi notkun sykurstera í fyrirbyggjandi skyni gegn augntóttabólgu vísast í sérskjal á Google drive (væntanlegt).

Konum á barneignaaldri ber að tryggja að þungun sé ekki til staðar þegar geislajoð er gefið.

Konum sem hyggja á barneignir er ráðlagt að bíða uns hormónagildi eru stöðug á uppbótarmeðferð og alls ekki stofna til getnaðar í 6 mánuði eftir meðferð. Ráðlegt er að karlmenn bíði í þrjá mánuði.

Ekki skal gefa geislajoð fyrr en a.m.k. 6 vikum eftir að brjóstgjöf er hætt til að lágmarka söfnun geislajoðs í brjóstavef.

Skjaldkirtilspróf skal mæla á 4-6 vikna fresti á fyrstu mánuðum eftir meðferð. 40% sjúklinga eru með staðfesta vanseytingu eftir 2 mánuði, en > 90% eftir 4 mánuði. Aukin losun á skjaldkirtilshormónum verður stundum eftir 1-2 vikur og getur staðið í 2-3 vikur, einstaka sinnum fylgja þessu hálsæringi. Mikilvægt er að greina og meðhöndla vanseytingu fljótt þar sem ómeðhöndluð vanseyting, gegnum hækkað TSH, eykur líkur á tilkomu eða versnun á augntóttabólgu.

*Viðbrögð ef svörun við geislajoðsmeðferð er ónóg:*

Sé lítil eða engin svörun sýnileg eftir 3 mánuði, má endurtaka meðferð. Að öðrum kosti er rétt að bíða með endurtekna meðferð þar til 6 mánuðir hafa liðið.

## **Skjaldkirtilsúrnám við Gravessjúkdómi**

Aðgerðin er í höndum lækna HNE-deildar. Allur kirtillinn er fjarlægður í aðgerðinni. Í höndum reynds skurðlæknis er tíðni kalkkirtlavanseytingar < 2%, skemmdar á n.laryngeus recurrens < 1%, blæðinga sem krefjast enduraðgerðar 0,3 – 0,7% og dánartíðni < 1:10,000.

Mikilvægt er að skjaldvakaseyting sé innan marka fyrir aðgerð. Sé það af einhverjum ástæðum ekki hægt, er rétt að meðhöndla sjúkling með betablokka, sterum og Lugols lausn fyrir aðgerð til þess að koma í veg fyrir skjaldkirtilsfár (thyroid storm). *Lugolslausn* er gefin fyrir aðgerð til að draga úr blóðríki kirtilsins, óháð stjórnun á ofseytingu og er sú meðferð í höndum lækna HNE-deildar.

Rétt er að mæla D-vítamín og S-kalsíum tímanlega fyrir aðgerð og bæta skort upp e.þ. Blóðkalsíumgát er nauðsynleg eftir aðgerð.

Carbímazól (eða PTU) skal stöðva eftir skurðaðgerð og betablokkaskammt þrepa niður og stöðva á 1-2 vikum.

Uppbótarmeðferð með Týroxíni skal hefja eftir aðgerð, skammtur u.þ.b. 1,6 mcg/kg en lægri hjá einstaklingum > 70 ára. TSH skal mæla 6- 8 vikum síðar.

### Hvernig skal meðhöndla skjaldkirtilshnúta í sjúklingum með Gravessjúkdóm?

Um nálgun gilda sömu reglur og við skjaldkirtilshnúta hjá öðrum einstaklingum. Sé frumusýni grunsamlegt eða jákvætt er rétt að framkvæma skjaldkirtilsúrnam. Færst hefur í vöxt að beita ómskoðun sem einni af upphafsrannsóknum við Gravessjúkdóm. Við það myndu mun fleiri hnútar finnast en við klíniska skoðun og skann en rannsóknin gæti leitt til ónauðsynlegra skurðaðgerða. Því er enn ekki hægt að mæla með ómskoðun sem rútínurannsókn.

### Hvernig skal greina og meðhöndla skjaldkirtilsfár (thyroid storm)?

Greining skjaldkirtilsfárs er klínísk hjá sjúklingi með svæsna ofseytingu, oftast v Gravessjúkdóms, og kerfisbilun. Tafla 4 sýnir vigtaðan kvarða klínískra einkenna og teikna sem liggja til grundvallar greiningu. Almennt klínískt mat er þó ávallt nauðsynlegt. Framkallandi þættir eru m.a. rof á lyfjameðferð, skjaldkirtilsúrnam eða aðrar aðgerðir hjá sjúklingum með áður óþekkta eða vanmeðhöndlaða ofseytingu og bráðir sjúkdómar. Dánartíðni er 8-25%. Því er nauðsynlegt að vera á varðbergi gagnvart skjaldkirtilsfári hjá sjúklingum með ofseytingu og teikn um kerfisbilun.

Tafla 4. Burch – Wartofsky stigunarkvarði við greiningu á skjaldkirtilsfári

| SKILMERKI                | Stig | SKILMERKI   | Stig |
|--------------------------|------|---|------|
| <i>Líkamshiti</i>        |      | <i>Meltingarfæri/lifur</i>                            |      |
| 37,2-37,7                | 5    | Engin einkenni  | 0    |
| 37,8-38,2                | 10   | Meðalsvæsin (niðurgangur, kviðverkir, ógleði/uppköst) | 10   |
| 38,3-38,8                | 15   | Svæsin (gula)   | 20   |
| 38,9-39,3                | 20   | <i>Miðtaugakerfistruflun</i>                          |      |
| 39,4-39,9                | 25   | Ekki til staðar                                       | 0    |
| ≥ 40,0                   | 30   | Væg (óróleiki)  | 10   |
| <i>Hjartsláttarhraði</i> |      | Meðalsvæsin (óráð, psýkósa, mikill sljóleiki)         | 20   |
| 100-109                  | 5    | Svæsin (krampar, dá)                                  | 30   |
| 110-119                  | 10   |   |      |
| 120-129                  | 15   | <i>Framkallandi sjúkdómur?</i>                        |      |
| 130-139                  | 20   | Til staðar  | 0    |
| ≥ 140                    | 25   | Ekki til staðar                                       | 10   |

|                    |       |                  |  |
|--------------------|-------|------------------|--|
| <i>Gáttatif</i>    |       |                  |  |
| Ekki til staðar    | 0     |                  |  |
| Til staðar         | 10    |                  |  |
| <i>Hjartabilun</i> |       |                  |  |
| Ekki til staðar    | 0     |                  |  |
| Væg                | 5     |                  |  |
| Meðalsvæsin        | 10    |                  |  |
| Svæsin             | 20    |                  |  |
|                    |       |                  |  |
| <b>Heildarskor</b> | ≥ 45  | Skjaldkirtilsfár |  |
|                    | 25-44 | Fár í aðsigi     |  |
|                    | <25   | Fár ólíklegt     |  |
|                    |       |                  |  |

Sjúklingar með Burch-Wartofsky kvarðaskor  $\geq 45$  þurfa ágenga meðferð (tafla 5). Klínískt mat ræður því hvort ágengri meðferð skuli beitt við kvarðaskor 25-44 en sé ákveðið að gera það ekki er nauðsynlegt að fylgjast náið með sjúklingi m.t.t. mögulegrar versunar.

Tafla 5. Meðferð skjaldkirtilsfárs

| Lyf                          | Skammtur  | Athugasemd   |
|------------------------------|---|--|
| PTU (Propycil)               | 500-1000 mg p.o. hleðsla, síðan 250 mg x 6 p.o. | Hindrar nýmyndun hormóna og ummyndun T4 í T3   |
| Eða Carbímazól               | 60-80 mg/d p.o.                                 | Hindrar nýmyndun hormóna   |
| Própranolól                  | 60 – 80 mg x 6 p.o.                             | Hindrar ummyndun T4 í T3 í stórum skömmtum<br>Annar valkostur: Seloken 5 mg iv. á 4-5 mín, endurtaka e.þ.    |
| Joð (Lúgolslausn), 130 mg/ml | 20 dropar (1 ml), blandað í ávaxtasafa x 4      | Ekki gefa fyrr en 1 klst eftir PTU eða Carbímazól<br>Hindrar nýmyndun hormóna<br>Hindrar losun hormóna       |
| Hydrókortisón (Solu-Cortef)  | 300 mg i.v. síðan 100 mg x 3 i.v.               | Hindrar etv. ummyndun T4 í T3<br>Forvörn gegn hlutfallslegri nýrnahettubilun<br>Annar valkostur: Dexametasón |

### Meðferð ofseytingar af völdum staks hnökra (TA) eða marghnökra kepps (TMNG)

Ráðlögð er meðferð með geislajoði eða skurðaðgerð. Í völdum tilvikum kemur langtímameðferð með skjaldkirtilsbælandi lyfjum til greina (tafla 6).

Tafla 6. Klínískar aðstæður sem ráðið geta vali meðferðar við ofseytandi TA og MNTG

| Klínískar aðstæður       | Geislajoð | Lyfjameðferð | Skurðaðgerð |
|--------------------------|-----------|--------------|-------------|
| Meðganga                 | X         | ++           | +           |
| Hár aldur, heilsubrestur | ++        | +            | X           |



|   |                                   |                                   |                  |
|---|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------|
| með aukinni skurðáhættu og/eða skertar lífslíkur    |                                   |                                   |                  |
| s/u skurðaðgerð eða geislameðferð á hálsi           | ++                                | +                                 | + (með varúð)    |
| Skert/ekkert aðgengi að þjálfuðum skurðlækni        | ++                                | +                                 | + (með varúð)    |
| Þrýstingseinkenni frá hálsi                         | + (einungis 40% fá nægan bata)    | Ásættanlegt við tiltekna aðstæður | ++ (kjörmeðferð) |
| Grunur eða víska um skjaldkirtilskrabbamein         | X                                 | Ásættanlegt við tiltekna aðstæður | ++ (kjörmeðferð) |
| Mikil kirtilstækkun, >80g                           | +                                 | Ásættanlegt við tiltekna aðstæður | ++ (kjörmeðferð) |
| Vöxtur niður í miðmæti                              | +                                 | Ásættanlegt við tiltekna aðstæður | ++               |
| Samtímis er kalkvakaofseyting sem þarfnast aðgerðar | Ásættanlegt við tiltekna aðstæður | Ásættanlegt við tiltekna aðstæður | ++               |

### Nánar um einstök meðferðarúrræði við TA og TMNG

#### Meðferð með geislajoði (131-I) (tafla 6)

Þar sem versnun verður stundum á ofseytingu í kjölfar meðferðar með geislajoði, er meðferð með betablokka ráðlögð, einnig hjá þeim einkennalausum einstaklingum sem eru í aukinni hættu á afleiðingum þess, s.s. > 60 ára, hjartveikum og lasburða einstaklingum. Hið sama gildir um notkun Carbímazóls í þessum hópum, ráðlagt er að meðhöndla fyrir geislajoðsmeðferð og hugleiða skal að hefja notkun aftur 3-7 dögum eftir meðferð. Varast ber þó heldur að gefa geislajoð þegar TSH er eðlilegt eða hækkað því þá dreifist hluti skammtsins frekar um önnur svæði kirtilsins og líkur á vanseytingu í kjölfar meðferðar aukast.

#### Hvaða rannsóknir þarf að framkvæma áður en geislajoðsmeðferð er beitt við hnútakepp?

Auk ísótópaskanns er rétt að framkvæma ómskoðun sem rútinu og nálgast hnúta sem taka ekki upp ísótóp eða sýna grunsamleg ómteikn líkt og ráðlagt er í klínískum leiðbeiningum um hnúta. Algengi krabbameins í hnútakepp, óháð ofseytingu er 9-10%.

Þótt fræðilega séð eigi ísótópin að hlífa bældum hlutum kirtilsins, er vaxandi tíðni vanseytingar á næstu árum og áratugum eftir meðferð, bæði við TA og TMNG, sérstaklega ef TSH er eðlilegt eða hækkað af völdum Carbímazóls þegar meðferð er veitt, sbr. framangreint.

#### Um skammtastærð geislajoðs í TA og TMNG

Gefin eru 200 mící/ gramm, leiðrétt fyrir upptöku á geislajoði. Í reynd eru yfirleitt gefin 12-16 mCi við TA og 12-24 mCi við TMNG. Stærri sammtar tryggja frekar árangur af einni meðferð en auka líkur á vanseytingu síðar. Auk áhrifa á ofseytingu minnkar meðferðin rúmmál kirtils að meðaltali um 30-40% hjá einstaklingum með TMNG líkt og við hnútakepp án ofseytingar.

Eftir meðferð er rétt að mæla skjaldkirtilshormón 4-6 vikum eftir meðferð, síðan á 4- vikna fresti í 6 mánuði eða þar til vanseyting þróast og ástand er stöðugt á uppbótarmeðferð.

Sé kirtill enn ofvirkur 6 mán eftir geislajoðsmeðferð er rétt að endurtaka meðferðina en sé engin svörun sjáanleg eftir 3 mánuði, má endurtaka meðferð á þeim tíma.

#### *Meðferð með skurðaðgerð (tafla 6))*

Nauðsynlegt er að formeðhöndla með Carbímazól, með eða án betablokka. Varast ber að nota Lugolslausn. Við TMNG er rétt að fjarlægja nær allan eða allan kirtilinn.

Sé skurðaðgerð beitt við TA er rétt að ómskoða kirtilinn fyrir aðgerð. Helftarbrotnám er við hæfi, en isthmusbrotnám sé hnúturinn í isthmus. Mæla skal fT4 og TSH 4-6 vikum e aðgerð.

Kalsíumgát eftir aðgerð v TMNG er viðhöfð líkt og eftir aðgerð við Gravessjúkdómi. Carbímazól (eða PTU) skal stöðva eftir skurðaðgerð og betablokkaskammt þrepa niður og stöðva á 1-2 vikum. Uppbótarmeðferð með Týroxíni skal hefja eftir aðgerð við TMNG, skammtur u.þ.b. 1,6 mcg/kg en lægri hjá einstaklingum > 70 ára. TSH skal mæla 6 vikum eftir helftarbrotnám og meðferð með Týroxíni hafin ef TSH er greininlega hækkað. 15-20% sjúklinga þurfa ævilanga uppbótarmeðferð. TSH getur hangið við eða jafnvel rétt ofan við efri mörk í 3-6 mánuði eftir helftarbrotnám en síðan lækkað sjálfkrafa. Væga hækkun á TSH getur því verið skynsamlegt að observera.

Ef ofseyting er viðvarandi eða kemur aftur eftir skurðaðgerð, er rétt að beita geislajoðsmeðferð frekar en endurtekinni aðgerð.

#### *Meðferð með skjaldkirtilsbælandi lyfjum (tafla 6)*

Þótt lyfin hafi ekki áhrif á sjúkdómsgang er langtímameðferð með þeim við hæfi í völdum tilvikum, s.s. hjá háöldruðum, eins ef aðstæður gera varúðarráðstafanir eftir geislajoðsmeðferð illframkvæmanlegar og skurðaðgerð er ekki inni í myndinni. Upphafsskammtur Carbímazóls í þessum tilvikum er yfirleitt frekar lágur, 10-15 mg.

#### **Undirklínísk skjaldvakaofseyting (subclinical hyperthyroidism)**

Skilgreining: Lækkað (<0,30) eða bælt (<0,10) TSH samfara eðlilegri þéttni fT4 og fT3. Algengast hjá konum og öldruðum. Útiloka þarf ofskömmtun Týroxíns, bráð veikindi (nonthyroidal illness), lyfjaáhrif og sjúkdóma í heiladingli/undirstúku. Þá er rétt að hafa í huga að margir einstaklingar hafa lækkað (0,1-0,3) TSH ásamt fT4 og fT3 nálægt neðri mörkum án teikna um sjúkdóm í heiladingli eða skjaldkirtli.

Klínískt mat ræður miklu um frekari rannsóknir og meðferð. Við eftirfylgd þróa 0,5 -5%/ári ofseytingu með hækkuðu fT4 og eða fT3. Slíkt er líklegra ef upphafs TSH er < 0,01. Á hinn bóginn normaliserast 5-10%/ári, oftast og fyrr ef TSH er lágt en mælanlegt. Sé það klínískt mat að hætta sé á alvarlegum afleiðingum ofseytingar er rétt að endurtaka mælingu eftir 2-6 vikur, annars eftir 3-6 mánuði.

Algengasta orsök staðfestrar undirklínískrar ofseytingar er hnútakeppur, sérstaklega hjá öldruðum. Hjá yngri einstaklingum er vægur Gravessjúkdómur líklegri.

Um heilsufarslegar afleiðingar undirklínískrar ofseytingar:

*Dánartíðni* Skv. nýlegri safngreiningu (10 rannsóknir, 52,674 einstaklingar) er dánartíðni aukin um 24%.

## Hjarta- og æðasjúkdómar

Hlutfallsáhætta (hazard ratio) á dauða er 1,29 og svipuð tala gildir fyrir aðra endapunkta, sérstaklega hjartabilun. Hætta á gáttatífi er aukin og eykst með hækkandi aldri. Þannig er tíðnin 2,3/1,000 sjúkl.ár hjá konum < 65 ára (RR 1,89) en 22,7/1,000 sjúkl.ár hjá konum > 65 ára (RR 1,27). Þetta rennir stoðum undir meðferð við undirklínískri ofseytingu hjá eldri einstaklingum.

## Beinþynning og beinbrot

Flestar rannsóknir sýna minnkaða beinþéttni hjá konum með undirklíníska ofseytingu eftir tíðahvörf. Hvað brotatíðni áhrærir, eru rannsóknir misvísandi. Skv. nýlegri safngreiningu (13 rannsóknir, 70,298 einstaklingar) er hlutfallsáhætta (hazard ratio) á mjaðmarbroti 1,36 (6 vs. 4,9 brot/1000 persónuár) og á einhverju beinbroti 1,28 (14,4 vs. 11,2/1000 persónuár). Áhættan er tiltölulega meiri við TSH < 0,1. Nokkrar litlar rannsóknir sýna bata í beinþéttni eftir meðferð undirklínískrar ofseytingar.

**Ráðleggingar:** Ef TSH er ítrekað (yfir 3-6 mán. tímabil) < 0.1 mU/L er meðferð ráðlögð hjá: öllum > 65 ára; hjá sjúklingum með áhættuþætti hjartasjúkdóma, hjartasjúkdóma eða beinþynningu; hjá konum eftir tíðahvörf sem taka ekki kvenhormón eða bisfosfónöt og hjá einstaklingum með einkenni ofseytingar.

Hugleiða skal meðferð hjá einkennalausum einstaklingum < 65 ára með TSH ítrekað < 0,1 mU/L þótt framangreind atriði séu ekki til staðar.

Greina skal orsök undirklínískrar ofseytingar líkt og við klíníska ofseytingu. Undirliggjandi sjúkdómur ræður einnig meðferðarvali.

Við TSH að staðaldri (yfir 3-6 mán. tímabil) 0,1-0,3 mU/L skal hugleiða meðferð hjá einstaklingum > 65 ára og einstaklingum með hjartasjúkdóm, beinþynningu eða einkenni ofseytingar.

Hjá einkennalausum einstaklingum < 65 ára án hjartasjúkdóms eða beinþynningar með TSH að staðaldri (yfir 3-6 mán. tímabil) 0,1-0,3 mU/L eru frekari rannsóknir og meðferð óþarfar en rétt að fylgja mælingum eftir á 6-12 mán. fresti. Einstaklingsbundið mat ræður hversu lengi eftirfylgd varir.

## Skjaldvakaofseyting á meðgöngu

Sjá skjal um skjaldkirtilssjúkdóma á meðgöngu

## Meðferð ofseytingar hjá sjúklingum með Gravesaugntóttarkvilla (GO)

Sjá skjal um Gravesaugntóttarkvilla (væntanlegt)

## Um ofseytingu af völdum Amíódarons (OA) og joðs

Ofseyting af völdum joðs *per se* er sjaldgæf (0,5 – 4% eftir gjöf skuggaefnis) og yfirleitt undirklínísk. Áhætturhópar eru eldri einstaklingar með sjálfvirkan (autonom) hnútakepp og (sjaldnar) einstaklingar með dulinn Gravessjúkdóm eða sjúklingar í bata eftir lyfjameðferð við Graves. Meðferð er í formi betablokka eingöngu eða (í alvarlegri tilvikum) með Carbímazól. Upphafsskammtur Carbímazóls er 30 – 50 mg/d. Án meðferðar gengur ofseytingin oftast til baka á 1-3 mánuðum.

## Ofseyting af völdum Amíódarons

Verður hjá u.þ.b. 6% þeirra sem taka lyfið að staðaldri. Notkun Amíódarons er algengari á Íslandi en í nágrannalöndum.

Ráðlagt er að fylgjast með skjaldkirtilsprófum við upphaf meðferðar og eftir 3 mánuði (fyrr ef einkenni vekja grun um ofseytingu) á meðferð með Amíóðaron. Síðan á 3-6 mán. fresti meðan lyfið er

tekið. Athuga ber að að á fyrstu 2-3 mánuðum meðferðar verða fyrirsjáanlegar breytingar á skjaldkirtilsprófum, fof vegna bælandi áhrifa lyfsins á myndun T3. Um er að ræða hækkun á TSH (yfirleitt < 20 mU/L), hækkun á fT4 og lækkun á fT3. Þetta krefst ekki meðferðar

Þegar ofseyting greinist þarf að taka afstöðu til þess, í samráði við hjartalækni sjúklings, hvort hætta beri töku Amíódarons. Í sumum tilvikum aukast áhrif ofseytingar á hjarta eftir að lyfið er stöðvað. Sé skjaldkirtilsbólga orsök, breytir áframhaldandi taka lyfsins líklega engu um svörun við meðferð.

Mismunagreining milli tegundar I (eiginleg offramleiðsla) og II (sundrunarbólga með óheftri losun hormóna) OA er erfið í reynd og oftast en ekki nær ógerleg. Margt bendir reyndar til þess að skipting þessi sé ofureinföldun á flókinni meingerð. Bundnar voru vonir við að ómskoðun með litaDoppler blóðflæðimælingu gæti greint á milli teg I og II en jafnvel í æfðum höndum er forspárgildi niðurstaðna takmarkað þótt frekar sé mælt með rannsókninni en hitt. Sé ekkert blóðflæði í kirtlinum eru líkur á teg. II ofseytingu umtalsverðar. Teknetínskann af skjaldkirtli og upptökumæling á 131-I eru svo til gagnslausar rannsóknir í OA. Sama er að segja um T3-T4 hlutfall til aðgreiningar OA I og OA II. Ráðlagt er að mæla TRAb þótt Gravessjúkdómur virðist vera sjaldgæf orsök OA á Íslandi.

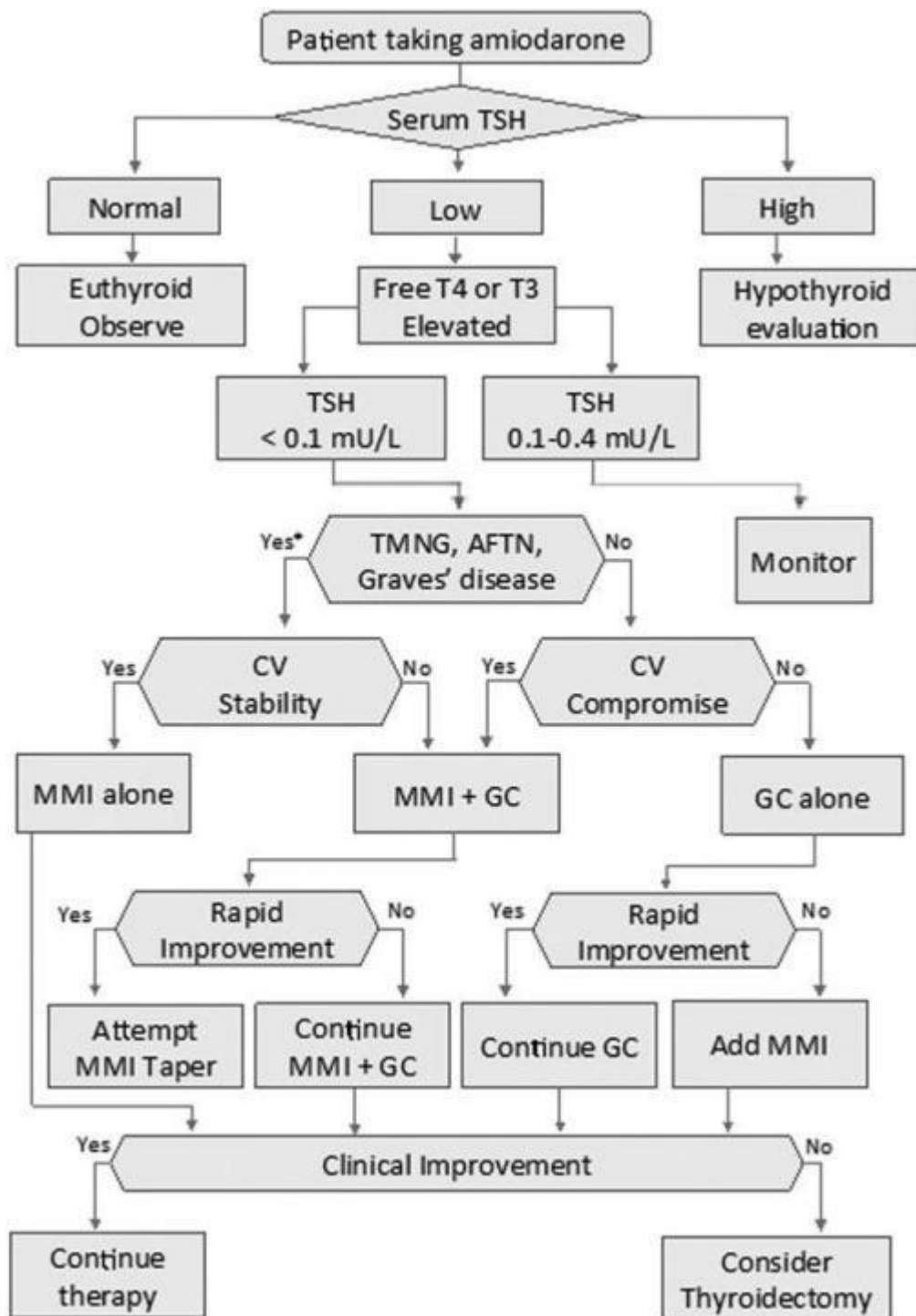
OA teg. I verður yfirleitt fyrr (miðtími 3,5 mán (1-61)) en teg II (miðtími 30 mán (1-95)) eftir að taka Amíódarons hefst. Komi ofseyting fram eftir að meðferð með Amíódaron er stöðvuð eru líkur yfirgnæfandi að um teg. II sé að ræða.

*Meðferð OA (sjá mynd 1)*

Sé ástand sjúklings stöðugt og sterkur grunur um annaðhvort teg I eða II, má reyna einslyfsmeðferð með carbímazóli eða prednisólón, allt eftir líklegri greiningu. Jafnvel þótt ekki sé ljóst um hvora tegund sé að ræða (eins og oftast er), má gera upphafstilraun með prednisólóni og umtalsverð lækkun á hormónagildum innan 1-2 vikna styður að um OA II sé að ræða. Um 20% sjúklinga með væga OA II fá sjálfkrafa bata á nokkrum vikum án íhlutunar (væntanlega fengju flestir með OAII sjálfkrafa bata með tímanum án meðferðar). Upphafsskammtur carbímazóls er 60 mg/dag (30 mg x 2 til að draga úr líkum á aukaverkunum frá meltingarvegi). Verði engin svörun innan 2ja vikna er rétt að auka skammt í 80 mg. Upphafsskammtur prednisólóns er 40-50 mg x 1. Sá skammtur er gefinn í 3-4 vikur, skammtur er síðan þrepaður niður á 2-3 mánuðum, eftir klínískri og bíókemískri svörun.

Einstaklinga með umtalsverða ofseytingu og óstöðugan hjartasjúkdóm er rétt að meðhöndla með báðum lyfjum frá byrjun. Skjót svörun styður greiningu á OA II og þá má draga úr skammti Carbímazóls. Rétt er að hafa í huga að svörun við prednisólón getur verið hæg, jafnvel þótt um OA II sé að ræða. Á þetta einkum við sé kirtillinn stór eða ofseytingin svæsin.

Ef svörun fæst ekki með ágengri meðferð með carbímazól og sterum er *skjaldkirtilsúrnám* ráðlagt, sérstaklega hjá einstaklingum með óstöðugan hjartasjúkdóm. Er þá rétt að framkvæma aðgerðina fyrr en síðar, í samráði við HNE-skurðlækna. Nauðsyn á áframhaldandi meðferð með amíódaróni vegna hættulegra hjartsláttartruflana getur flýtt ákvörðun um skurðaðgerð.



\* Based on clinical history, TRAb, Doppler flow, ultrasound, ± RAIU

Mynd 1. Meðferð skjaldvakaofseytingar af völdum amíódarons. TMNG: toxic multinodular goiter. AFTN: autonomously functioning thyroid nodule. MMI: methomazole. GC: glucocorticoids.

## Skjaldvakaofseyting af völdum niðurbrotsbólgu (destructive thyroiditis)

Sameiginlegt öllum orsakarþáttum er óheft losun hormóna vegna bólgu. Í kjölfarið fylgir yfirleitt vanseytingarfasi áður en starfsemi verður eðlileg að nýju (þriggja þátta ferli). Ofseytingin er yfirleitt vægari en t.d. í Graves sjúkdómi. Upptaka geislajoðs í kirtilinn er lítil sem engin og sama gildir um Teknetín á skanni.

*Millibráð skjaldkirtilsbólga* (subacute thyroiditis, de Quervains bólga) er algeng orsök verkja í skjaldkirtli. Verkurinn getur verið sár og hann leggur iðulega upp í eyru eða kjálka. Stundum byrjar hann öðrumegin og skríður yfir kirtilinn á nokkrum vikum (creeping thyroiditis). Upphafseinkenni eru gjarnan lasleiki, hitahækkun og „hálsbólga“. Við skoðun er kirtillinn vægt stækkaður, þéttur átöku, jafnvel harður, og áberandi aumur. Oft er saga um nýlega veirusýkingu. Einkenni ofseytingar per se eru mismikil en yfirleitt ekki mjög stríð. TSH er bælt og oft er hlutfallslega meiri hækkun á fT4 en fT3 sbr. aftur á móti Graves og hnútakepp með ofseytingu. Sökk og CRP eru hækkuð og blóðleysi og hækkun á hvítum blóðkornum sjást oft. Upptaka geislajoðs er lítil sem engin og sama gildir um Teknetín á skanni. Við ómskoðun sést ójöfn „áferð“ kirtils, staðbundin ómsnauð svæði og minnkað eða eðlilegt blóðflæði á Doppler, sbr. aftur Gravessjúkdóm. Nálarsýni er sjaldan nauðsynlegt en þar sjást dæmigerð granuloma og risafrumur.

Ofseytingarfasinn varir 3-6 vikur eða allt þar til kirtillinn er tæmdur af hormónum. Um 30% sjúklinga fær í kjölfarið vanseytingu sem varað getur í allt að 6 mánuði. Flestir þeirra fá eðlilega starfsemi á ný en 10% sitja uppi með varanlega vanseytingu. Endurkoma bólgu er hjá 1-4%.

Meðferð er í formi betablokka og NSAID lyfja ef einkenni eru væg en ábending er fyrir sterum í stað NSAID ef svörun við NSAID er ónóg á 3-5 dögum og frá byrjun ef verkur og/eða ofseytingareinkenni eru veruleg. Upphafsskammtur Prednisólons er 40 mg sem gefin eru í 1-2 vikur, skammtur síðan þrepaður niður á 2-4 vikum eða lengri tíma, allt eftir klínískri svörun. Týroxíni má ávísa í vanseytingarfasanum en rétt er þá að hætta meðferð eftir 4-6 mánuði og láta reyna á starfsemi með hormónamælingum.

### *Verkjalaus skjaldkirtilsbólga (painless thyroiditis)*

Þriggja þátta ferli líkt og við millibráða bólgu (sjá að ofan) er dæmigert en er án verkja og hækkunar á sökki/CRP. Algengust er s.n. *eftirburðarbólga* (postpartum thyroiditis) en verkjalaus skjaldkirtilsbólga kemur einnig fyrir hjá konum án tengsla við meðgöngu og körlum svo og eftir töku tiltekinna lyfja (sjá síðar).

Væg, eymslalaus kirtilstækkun er dæmigerð. Ofseytingarfasi varir dæmigert í 3-4 mánuði en sést hjá < 50% sjúklinga. Vanseytingarfasinn er algengari (eða greinist oftari) og varir í allt að 6 mánuði en varanlegur brestur verður hjá 10-20%. Endurkoma bólgu verður hjá 5-10%.

Verkjalaus skjaldkirtilsbólga er sjálfsöfnæmissjúkdómur sbr. að amk. helmingur sjúklinga hefur jákvæð TPO mótefni. Upptaka geislajoðs er lítil sem engin og sama gildir um Teknetín á skanni. Við ómskoðun sést ójöfn „áferð“ kirtils, staðbundin ómsnauð svæði og minnkað eða eðlilegt blóðflæði á Doppler, sbr. aftur Gravessjúkdóm. TRAb mótefni finnast ekki.

Meðferð er í formi betablokka e.þ. Carbímazól er gagnslaust því nýmyndun hormóna er lítil sem engin meðan á bólgu stendur.

### *Bráð skjaldkirtilsbólga*

Yfirleitt fylgir henni ekki skjaldvakaofseyting en stundum líkist myndin niðurbrotsbólgu og klínísk einkenni ofseytingar bætast við veikindi vegna bakteríusýkingar. Ómskoðun og TS eru greinandi og

sýna ómsnauð svæði, niðurbrot vefja og graftarkýli. Snemma í ferlinu getur myndgreiningarútlit þó minnt á millibráða bólgu og leitt til rangrar greiningar.

Meðferð er í formi sýklalyfja og tæmingar á grefti og betablokka e.þ.

### **Skjaldvakaofseyting af völdum lyfja, annarra en Amíódarons.**

#### *Lítíum (Li)*

1-3% sjúklinga á Li fá skjaldvakaofseytingu. Meingerð er ýmist Gravessjúkdómur eða verkjalaus bólga og klínískur gangur er í samræmi við það.

#### *Interferon alfa og interleukin-2*

Aukin tíðni skjaldvakaofseytingar (2-10%) er hjá sjúklingum sem taka þessi lyf, sérstaklega hafi þeir sjálfsöfnæmi í kirtlinum fyrir. Ýmist er um að ræða þriggja fasa bólguþvar með niðurbroti eða Gravessjúkdóm.

Skjaldvakaofseyting vegna verkjalausrar bólgu sést ekki ósjaldan hjá sjúklingum sem fá s.n. *tyrosine kinasa inhibitora* (Sunitimab, Sorafenib) við krabbameini, einkum nýrnakrabba. Vanseyting er þó algengari. Í sumum tilvikum eru merki um sjálfsöfnæmissjúkdóm með hækkuðum skjaldkirtilsmótefnum.

S.n. „*checkpoint inhibitors*“ sem eru einstofna mótefni gegn HER-2 og notaðir eru við brjóstakrabbameini geta einstöku sinnum valdið skjaldkirtilstruflun, þ.m.t. ofseytingu sem hagar sér einnig eins og verkjalaus bólga. Ipilimumab o.fl. lyf.

### **Skjaldvakaofseyting af völdum TSH-seytandi heiladingulsæxla**

Sjaldgæf orsök ofseytingar. Greining byggir á eðlilegu eða hækkuðu TSH samtímis hækkun á FT3 og FT4 og fyrirferð í heiladingli á segulómsskoðun. Mikilvægt er að útiloka heilkenni viðnáms gegn verkun skjaldvaka (fjölskyldusaga, erfðarannsókn). TSH-seytandi heiladingulsæxli seyta yfirleitt sn. alpha-subunit sem nota má til sundurgreiningar og einstaka seytir einnig prólaktíni eða vaxtarhormóni. Meðferð er í formi skurðaðgerðar á heiladingli. Hækkun á FT3 og/eða FT4 (án einkenna) getur stöku sinnum skýrst af s.n. heterófil mótefnum sem hægt er að útiloka (prótókoll á Rannsóknadeild).

### **Skjaldvakaofseyting af völdun struma ovarii**

Struma ovarii fyrirfinnst í < 1% eggjastokksæxla. Um 5-10% þeirra fær ofseytingu, annaðhvort vegna „autonomous ectopic thyroid function“ eða Graves sjúkdóms. Í síðara tilvikinu er yfirleitt um sjúklinga að ræða sem eru með s/u meðhöndlaðan sjúkdóm en hafa hækkað TRAb. Engin upptaka á geislajoði eða teknetíni mælist á hálsi og því er þetta yfirleitt álitin vera verkjalaus bólga eða dulin inntaka týroxíns. Meðferð er í formi skurðaðgerðar.

## Choriocarcinoma

Sjúklingar með choriocarcinoma, móla eða eistakrabbamein fá stundum ofseytingu vegna örvunaráhrifa hCG á TSH-viðtaka. Mjög háa þéttni hCG þarf til. Þannig eru sjúklingar með eistakrabbamein yfirleitt með útbreiddan sjúkdóm þegar ofseyting greinist.

Meðferð er í formi carbímazóls meðan undirliggjandi sjúkdómur er meðhöndlaður.

**Týroxínnotkun, dulin eða vegna ofskömmtunar læknis eða afgreiðslumistaka í apóteki** (thyrotoxicosis factitia). Erfitt getur reynst að staðfesta dulda notkun. Til marks má hafa eðlilegan eða lítinn skjaldkirtil við þreifingu, bælt S-týróglóbúlín og litla eða enga upptöku á geislajoði eða skjaldkirtilsskanni. Sé einstaklingur með Týróglóbúlínmótefni sem valda því að S-týróglóbúlín mælist lágt getur verið mjög erfitt að greina milli verkjalausrar bólgu og dulinnar týroxínneyslu. Helst er að ómskoðun geti greint á milli þar sem í fyrra tilvikinu er kirtill eðlilega stór eða stækkaður en með óreglulega ómgerð, en í því síðara er hann lítill með eðlilega ómgerð. Hlutfallslega hærra fT3, jafnvel með lækkuð fT4 getur bent til þess að viðkomandi taki líótýrónín (T3) eða blöndu T3 og T4, t.d. *Armour Thyroid*.

Lýst hefur verið svæsinni ofseytingu, jafnvel skjaldkirtilsfári við eitrun af völdum inntöku mikils magns af týroxíni í einu. Auk meðferðar við skjaldkirtilsfári (sjá framar) má nota kólestýramín og hemoperfusion með kolum.

**Starfræn meinvörp frá skjaldbúskrabbameini** eru mjög sjaldgæf orsök skjaldvakaofseytingar. Yfirleitt er um útbreiddan sjúkdóm að ræða og í mörgum tilvikum er sjúklingur með jákvæð TRAb mótefni sem örva meinvörpin (skjaldkirtillinn hefur verið fjarlægður). Meðferð með geislajoði er beitt með eða án carbímazóls.

Aðalheimild: <http://online.liebertpub.com/doi/full/10.1089/thy.2016.0229>

Sótt í nóvember 2017. Endurskoðað í nóvember 2018.

Höfundur: Ari Jóhannesson sérfræðilæknir

Umsjónarlæknir skjaldkirtilslækninga

Innkirtlasjúkdómadeild Landspítala



