

Samsett meðferð með týroxíni og líótýroníni við skjaldvakabresti

Rökin með samsettri meðferð

Sjúklingar sem fá meðferð með geislajoði eða eða undirgangast skjöldungsúrnám við Gravessjúkdómi þyngjast marktækt meira en þeir sem eru með eðlilega starfsemi eftir lyfjameðferð þrátt fyrir sambærilegt S-TSH (Tigas o.fl. Thyroid 2000;10:1107-11).

Nýleg rannsókn á sjúklingum sem undirgangast skjöldungsúrnám sýnir að nauðsynlegt er að gefa skammt af T4 sem lækkar TSH undir viðmiðunarmörk til þess að ná sömu sermisgildum á T3 og T4 og fyrir aðgerð (Ito M o.fl. Thyroid 2017;27:1-7).

Skv gögnum úr NHANES rannsókn er ft3 lægra hjá einstaklingum með skjaldvakabrest á uppbótarmeðferð með T4 og eðlilegt TSH en í viðmiðunarhópi með eðlilega skjaldkirtilsstarfsemi (Peterson SJ o.fl. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:4964-73). Þessu fylgja einkenni s.s. aukinn lþs og upplifun um slæma heilsu.

Marktækt fleiri sjúklingar með skjaldvakabrest og eðlilegt TSH upplifa vanlíðan en einstaklingar með eðlilega skjaldkirtilsstarfsemi (Saravanan P o.fl. Clin Endocrinol (Oxf) 2002;57:577–585).

Sjúklingar sem undirgangast skjöldungsúrnám og bera pólýmorfisma Thr92Ala á DI2 (16% einstaklinga) eru líklegri til að hafa lækkað S-ft3 en aðrir þrátt fyrir sambærilega (og eðlilega) þéttni á s-ft4 og TSH (Castagna MG o.fl. J Clin Endocrinol Metab 102: 1623–1630, 2017). Þessi rannsókn tók ekki til klínískra einkenna.

Vaxandi vísbendingar eru um pólýmorfisma í fleiri DI og transporters sem gætu kallað á samsetta meðferð.

Lífeðlisfræðileg skýring er mögulega til staðar: Skerfur S-T4 til intranuclear T3 í heiladingli og undirstúku (sem ræður TSH seytun) er meiri en í öðrum vefjum. Því virðist tiltekið gildi á ft4 geta normaliserað TSH en ekki alltaf dugað til að tryggja nægilegan styrk af T3 í öllum vefjum líkamans.

Rökin móti samsettri meðferð

Flestar stýrðar meðferðartilraunir með samanburði á T4+T3 vs. T4+lyfleysa eru neikvæðar m.t.t.

einkennabata, þ.m.t. safngreining (11 rannsóknir, 1216 sjúkl) frá 2006: J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(7):2592).

Gagnrýni á þeim beinist þó að mismunandi skömmtum líótýroníns (yfirleitt of háum og í fæstum rannsókna náðist að líkja eftir eðlilegum prófíl) og innbyrðis sundurleitum sjúklingahópum auk þess sem einstakar rannsóknir voru fámennar.

Tillaga að nálgun

Rétt er að hugleiða notkun líótýroníns hjá sjúklingum með vanseytingu og viðvarandi vanlíðan þrátt fyrir eðlilegt fT4 og TSH. fT3 þarf ekki að vera lækkað en gildi nálægt neðri mörkum styður heldur meðferð. Sérstakur hópur eru sjúklingar sem farið hafa í skjöldungsúrnám eða fengið geislajoð við ofseytingu. Þeir eru líklegir til að hafa lægra fT3 og ennfremur að hafa þyngst meira en sjúklingar með sjálfsprottinn skjaldvakabrest.

Fyrst ber þó að hugleiða hvort flötur sé á því að hækka skammt týroxíns. Þá vaknar spurningin hvort ekki sé varasamt að auka skammt T4 í því skyni að normalisera fT3 og bæta líðan sjúklinga ef það veldur bælingu á TSH. Það er ekki endilega svo meðan þess er gætt að fT3 sé ekki of hátt. Sjálfsprottinn ofseyting og væg ofskömmun T4 með sambærilegum gildum á fT4 og lækkuðu TSH eru líklega ekki sambærilegar. Í fyrra tilvikinu er fT3 yfirleitt hærra en í því síðara.

Næsta skref er að útiloka aðrar mögulegar skýringar á vanlíðan:

Sjálfsöfnæmissjúkdómar aðrir en Hashimotos skjaldkirtilsbólga (HT). Sjúklingar með HT hafa 14% líkur á að bera aðra sjálfsöfnæmissjúkdóma, t.d. iktsýki, coeliaca, B12 skort og Mb. Addison. Reyndar virðist tilvist sjálfsöfnæmisbólgu sem slíkrar geta valdið einkennum s.s. þreytu og geðbrigðum sbr. rannsókn á 426 konum með kepp en eðlileg skjaldkirtilspróf sem undirgengust skjöldungsúrnám. Þær sem voru með jákvætt TPO voru marktækt oftar með slík einkenni og verri lífsgæði en hinar (Thyroid 2011;21:161-7).

D-vítamínskortur

Vísbendingar eru um D-vítamínskort í ýmsum sjálfsöfnæmissjúkdómum og þekkt eru tengsl D-vítamíns við ónæmiskerfið. Því er sjálfsagt að kanna D-vítamínneyslu viðkomandi og leiðrétta sé hún undir RDS. Ekki er endilega þörf á að mæla S-25-OH D3.

Þunglyndi, vefjagigt, blóðleysi o.fl. sem valdið geta svipuðum einkennum og skjaldvakabrestur.

Óþol gagnvart litar- og/eða fylliefnum í Levaxín eða Euthyrox. Líklega mjög langsótt en á undanþágulista er caps. Tirosint 75 mcg sem innheldur gelatín, glýserín og vatn auk týroxíns.

Loks er rétt að hugleiða möguleikann á því að *viðkomandi sé ekki með skjaldvakabrest eða svo vægan að ólíklegt sé að vanlíðan megi rekja til þess*. Í því samhengi er eftirfarandi sviðsmynd algeng: Sjúklingur leitar til læknis vegna þreytu o.fl. einkenna. Rannsóknir leiða ekkert í ljós sem skýrt gæti einkennin en TSH mælist vægt hækkað. Viðkomandi læknir freistast þá til að ávísar týroxíni sem hefur stundaráhrif en síðan ekki meir. Í næstu heimsókn biður sjúklingur um samsetta meðferð eftir að hafa fræðst um slíkt á samfélagsmiðlum. Þá væri réttara að hætta meðferðinni en að verða við slíkri ósk.

Framkvæmd

Tabl. *Liothyronine 5 mcg* er nú á undanþágulista. Þessi styrkleiki hentar yfirleitt betur en 20 mcg styrkleiki en er mun dýrari. Breyta þarf týroxínskammti þegar meðferð með líótýronín er hafin. Æskilegt hlutfall skammta er 12:1 til 16:1. Rétt er að deila dagskammti í tvennt en misvísandi ráðleggingar eru um tímasetningu. UpToDate ráðleggur morgun - og síðdegisskammt en European Thyroid Association (ETA) minni skammt að morgni og stærri skammt fyrir svefn. Rök ETA eru að eðlileg dægursveifla S-T3 sé þannig að hámarkspéttni verður kl. 03.00.

Tafla 1. Eur Thyroid J 2012; 1:55

Núverandi L-T4 skammtur- mcg	Nýr L-T4 skammtur-mcg	Líótýronínskammtur-mcg
75-100	50-75	2,5 x 2
112-137	88-112	2,5 x 3 eða 5 + 2,5
150-175	112-137	5 x 2
200-250	150-200	7,5 + 5

Eftirlit með meðferð er með klínísku mati auk mælinga á TSH og fT4. Sé fT4 neðan viðmiðunarmarka er líótýronínskammtur líklega of hár hlutfallslega. Ekki er ráðlagt að fylgjast með fT3. Rétt er að endurskoða meðferð að 3-4 mánuðum liðnum og ef líðan sjúklings er óbreytt er ekki ástæða til að halda meðferð áfram.

Júní 2018

Ari Jóhannesson sérfræðilæknir

Umsjónarlæknir skjaldkirtilslækninga