

Hypo- og hyperthyreose hos eldre

Seksjonsoverlege Geir Rørbakken
Sørlandet sykehus Arendal

GERIT 14. juni 2016

○ Respekt ○ Faglig dyktighet ○ Tilgjengelighet ○ Engasjement

«The aging thyroid» Tabatabaie 2013

- Økt TSH normalt ved økende alder
 - Redusert biologisk effekt av TSH
- Behov for alders-spesifikk referanse?
- Hos mange vil også avvikende verdier normaliseres spontant
- Fare for feil-/overdiagnostisering

Hypothyreose

Forekomst av stoffskiftesykdom (Hunt 1995-97)

	Kvinner	Menn
Kjent hypotyreose (%)	4,8	0,9
Kjent hypertyreose	2,5	0,6
Struma	2,9	0,4
TSH > 10 (ikke erkjent)	0,9	0,4
Subklinisk hypotyreose	5 (> 80 år: 8 %)	3,6 (> 80 år: 11 %)
Subklinisk hypertyreose TSH < 0,5	0,5	0,2
Positiv antiTPO uten kjent thyreoideasykdom	13,9	2,8

“Does Age Play a Role in Clinical Presentation of Hypothyroidism?”

- Prospektiv undersøkelse av pasienter med bekreftet hypothyreose
- Sammenligning av 24 kliniske tegn hos pasienter
 - ≤ 55 (54 pas.) og
 - ≥ 70 (67 pas.)
- Ikke forskjellig
 - Utvikling av sykdom (duration of evolution)
 - Mean TSH
- Kliniske tegn/symptomer anderledes hos eldre
 - Fatigue og følelse av nedsatt kraft hos $>50\%$
 - Kuldefornemmelse, parestesier, økt vekt og muskelkramper signifikant mindre hyppig
 - Antall sykdomstegn (mean) signifikant lavere (6.6 ± 4 mot 9.3 ± 4.7)

CONCLUSIONS: Our results suggest that the presentation of hypothyroidism is altered in the elderly in comparison with young patients in that there are (1) fewer signs or symptoms and (2) diminished frequency of some classical signs. Our results underline the importance of TSH measurement in the elderly.

”Overlappende” symptomer

Canaris (2000) The Colorado thyroid disease prevalence study

- 25.000 personer
- Med/uten hypothyreose
- Kartlegging av følgende symptomer
 1. Heshet
 2. Dyp stemme
 3. Tørr hud
 4. Kuldefornemmelse
 5. Tretthet
 6. hovne øyne
 7. Muskelkramper
 8. Muskelsvakhet
 9. Obstipasjon
 10. Dårlig hukommelse
 11. Langsommere tankegang

- Andel som svarte nei på alle spørsmål:
 - 40 % av de med normalt stoffskifte
 - 38 % av de med subklinisk hypotyreose
 - 26% av de med sikker hypotyreose
- Andel som svarte ja på 4 av spørsmålene:
 - 18 % ved normalt stoffskifte
 - 20 % ved subklinisk
 - 23 % ved hypotyreose

Årsaker til hypothyreose

- Primær hypothyreose (95%)
 - Kronisk autoimmun betennelse
 - Følgetilstand etter behandling for hyperthyreose; kirurgi og radiojodbehandling.
 - Medikamenter (amiodaron, litium)
- Oftest permanent, av og til forbigående (thyroiditt)
- Sekundær/tertiær hypothyreose (sjelden!!)

Behandling hypotyreose

- Full erstatningsdose tyroksin = 1,6 ug /kg/dag
- Oppstartsdose og doseøkning er lavere ved
 - høy alder
 - komorbiditet (hjertesykdom!)
 - lang varighet og/eller høy grad av hypotyreose (TSH)
- og må derfor individualiseres
 - > 60 uten koronarsykdom, startdose 25(-50) ug
 - ved koronarsykdom, 12,5 ug (-25) ug
- Doseøkning hver (2-) 4-6 (-8) uke
- Absorpsjon av tyroksin kan variere
 - Tas fastende
 - Jern og kalsium binder tyroksin, gir redusert opptak og samtidig inntak bør unngås
 - Malabsorpsjon

Behandlingsmål

- Både TSH og FT4 innenfor ref nivå
 - Prøve bør tas medisinfastende
 - Det tar 4-6 uker før stabilisering etter endring
 - Første månedene brukes FT4 som mål.
 - TSH kan være forhøyet fra uker til måneder
 - Eldre TSH 1,5-2,5 (yngre 0.5-1,5)
- Overdosering uheldig hos eldre
 - TSH < 0,2 gir risiko for utvikling av atrieflimmer og osteoporose.

Subklinisk (latent) hypotyreose

- TSH 4,5-10,0 FT4 i normal området.
- Vanlig >80, også hos menn (HUNT)
- Høy risiko for utvikling av manifest hypotyreose
 - 20-25 % i løpet av 3-5 år
 - spesielt ved positiv anti-TPO
- Symptomer?
 - effekt på, event. , symptomer av substitusjon ?
- Betydning for
 - Kognisjon?
 - Hjertekarsykdommer?
 - Funksjon?
 - Mortalitet?

Subklinisk (latent) hypotyreose: Farlig?

- Grossman Am J Med 2016:
*«Both subclinical hypothyroidism and subclinical hyperthyroidism are associated with **increased mortality in the elderly**. A threshold thyroid-stimulating hormone value (>6.35 mIU/L) exists for increased mortality in subclinical hypothyroidism, but not in subclinical hyperthyroidism.»*
- Rodondi JAMA 2010: “ *Subclinical hypothyroidism is associated with an **increased risk of CHD events and CHD mortality** in those with higher TSH levels, particularly in those with a TSH concentration of 10 mIU/L or greater.”*
- Lee Arch Int Med 2010: “*Older men with subclinical hyperthyroidism or hypothyroidism are at **increased risk for hip fracture**. Whether treatment of the subclinical syndrome reduces this risk is unknown”.*

Subklinisk (latent) hypotyreose: Ikke farlig?

- Gusseklo JAMA 2004: ” *In the general population of the oldest old, elderly individuals with abnormally high levels of thyrotropin **do not experience adverse effects and may have a prolonged life span.** However, evidence for not treating elderly individuals can only come from a well-designed, randomized placebo-controlled clinical trial.*”
- Cooper JAMA 2004 (edit.) “*Thyroid Disease in the Oldest Old. The exception to the rule*”.

Behandling subklinisk hypothyreose

- Faglig uenighet (?)
- Tidlig behandling aktuelt ved
 - TSH > 10 (6-8?)
 - Høy anti TPO
 - Struma
 - Symptomer som ved hypothyreose
- Ellers observeres ubehandlet mtp utvikling
 - Kontroll TSH/ft4 første gang etter 2-3 mnd
 - Hver 6. mnd første 2 år
 - Videre årlig

Hyperthyreose

Forekomst av stoffskiftesykdom (Hunt 1995-97)

	Kvinner	Menn
Kjent hypotyreose (%)	4,8	0,9
Kjent hypertyreose	2,5	0,6
Struma	2,9	0,4
TSH > 10 (ikke erkjent)	0,9	0,4
Subklinisk hypotyreose	5 (> 80 år: 8 %)	3,6 (> 80 år: 11 %)
Subklinisk hypertyreose TSH < 0,5	0,5	0,2
Positiv antiTPO uten kjent thyreoideasykdom	13,9	2,8

“Differences in the signs and symptoms of hyperthyroidism in older and younger patients”

Prospektiv undersøkelse av pasienter med bekreftet hypertyreose

≤ 50 (mean 37,4) (50 pas.)

≥ 70 (mean 80,2) (34 pas.)

- Tre tegn/symptomer sett hos >50 % av gamle
 - Takykardi
 - Fatigue
 - Tap av vekt
- Kun to tegn/symptomer var vanligere hos gamle ($p < .001$)
 - Anorexi (32 vs 4%)
 - Atrieflimmer (35 vs 2%)
- Flere tegn/symptomer sjeldnere hos gamle ($p < .001$)
 - Hyperaktive reflekser
 - Økt svette
 - Varme intoleranse
 - Tremor
 - Nervøsitet
 - Polydipsi
 - Økt appetitt
 - Struma
- Totalt færre tegn/symptomer hos eldre (6 vs 10,8)

Årsaker til hypertyreose

- Graves` sykdom (60-80%)
 - Hyppigst kvinner 20-40 år, men også hos eldre
 - Ofte positiv TSH reseptorantistoff – TRAS
 - Obs eksoftalmus (20%)
- Knutestruma (multiple knuter)
 - Vanlig hos eldre
- Toksisk adenom (en knute)
- Thyreoditt
 - Sykdomsfølelse, feber evt halssmerter
 - Oftest forbigående hypertyreose
- TSH produserende hypofysetumor
 - Sjelden

Hyperthyreose: diagnostikk

- TSH, fT4 , (a-TPO) og TRAS (Graves sykdom)
 - Ved positiv TRAS ikke behov for supplerende undersøkelser
 - Hvis negativ TRAS, vurdere tyreoidescintigrafi.
- fT3 ved supprimert TSH og normal FT4
- Ultralyd for oppfølging av knutestruma, thyroideacyster og adenom mtp kreftutvikling
- Utredning må vurderes i forhold til konsekvens for videre behandling

Subklinisk hypertyreose

- Mindre vanlig enn latent hypotyreose,
 - Prevalens (TSH < 0,5)
 - Menn 0,2%
 - Kvinner 0,5 %
- men mer alvorlig
 - økt dødelighet og
 - økt risiko for kognitiv svikt, atrieflimmer og osteoporose
 - Frailty (Virgini 2015)
- TSH < 0,1: behandles som hypertyreose
- TSH 0,1-0,39: vurderes behandlet

Behandlingsalternativer ved hyperthyreose

- Medikamenter
- Radiojodbehandling
- Kirurgi

- Kontakt endokrinolog
 - Alltid spesialist (endokrinolog + øyelege) ved mistanke om eksoftalmus

Hypertyreose-medikamentell behandling

- Symptomatisk : Betablokker- selektive kan brukes
- Karbimazol (Neo-Mercazole) evt Propylthiouracil
- Ved Graves sykdom: behandling i 12-24mnd.
 - Fare for residiv
 - Livslang behandling aktuelt ved residiv. Kan tolereres hos eldre i lavest mulig dose
- Kan også brukes i stedet for radiojodbehandling ved toksisk knutestruma
- Oppstart dose hos eldre: 10-5mg, evt høyere dose avhengig av grad og varighet av hypertyreose
- TRAS og FT4 mål for behandling.
 - Hyppigere kontroller i starten økende intervall ved stabilisering
 - TSH supprimert i 6-12 mnd
 - Obs ikke trapp ned for fort hvis manglende fall i TRAS
- Bivirkninger
 - Agranulocytose og trombocytopeni
 - Utslett

Hypertyreose- Radiojod og kirurgi

- Radiojod
 - Førstevalg ved toksisk knutestruma og adenom
 - Aktuelt ved residiv av Graves sykdom
- Effekt etter 4-12 uker.
 - Få bivirkninger
 - Evt forbigående forverrelser av hypertyreose etter 1-3 uker
 - Forventes utvikling av hypotyreose på sikt.
- Kontroll hver 3-4. uke første 3mnd, deretter hver 3.mnd til stabilt
 - Thyroksin når FT4 er falt til referansenivå.
- Kirurgi (subtotal thyroidektomi) hos eldre kun ved
 - Stort struma (mekaniske symptomer)
 - Mistanke om cancer

Thyroideafunksjonsprøver ved alvorlig sykdom

- Kan se mange typer endringer
- ” The nonthyroidal illness syndrom”
- Ved akutt sykdom
 - T3 ↓ FT4 ↓ TSH = (innenfor ref området)
- Ved langvarig sykdom
 - TSH ↓
- Ved alvorlig sykdom
 - Ref.området kan utvides for TSH 0,05-10
 - Ta likevel stoffskifteprøver for å avsløre alvorlig stoffskifteforstyrrelser
 - Kontroll når pasienten er i stabil fase

Medikamentinduserte stoffskifteforstyrrelser

Amiodaron (Cordarone)

- Både hypo- og hypertyreose (AIT 1/2) mulig
- 5-10 %
- Kontroll
 - TSH, FT4, FT3, TRAS, antiTPO.
 - Oppstart og hver (6.uke)- 3mnd
- TSH mest pålitelig mål
 - FT4 er ofte forhøyet uten betydning
 - Cordarone hemmer konvertering av FT4 til FT3, derfor forhøyet FT4. TSH kan være økt den første tiden men skal falle etter 3-6 mnd.
- Hvor lenge kontroll?
 - ½- 1år etter seponering?
- Hypotyreose: amiodarone kan kontinueres sammen med substitusjon
- Hypertyreose: amiodarone vurderes seponert
 - spesialistbehandling!

Litium

- Kan gi hypotyreose som bivirkning
 - Doserelatert
- Ikke-toksisk struma
- Levaxinbehandling på vanlig indikasjon.
- Seponere Litium hvis mulig.

Litteratur

- Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, Hegedus L, Laurberg P & Kahaly GJ (2015): The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* **4**, 149-163.
- Burns RB, Bates CK, Hartzband P & Smetana GW (2016): Should We Treat for Subclinical Hypothyroidism? Grand Rounds Discussion From Beth Israel Deaconess Medical Center Should We Treat for Subclinical Hypothyroidism? *Annals of Internal Medicine* **164**, 764-770.
- Cooper DS & Biondi B (2012): Subclinical thyroid disease. *Lancet*.
- Hennessey JV & Espallat R (2015): Diagnosis and Management of Subclinical Hypothyroidism in Elderly Adults: A Review of the Literature. *J Am Geriatr Soc* **63**, 1663-1673.
- Tabatabaie V & Surks MI (2013): The aging thyroid. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* **20**, 455-459.
- Nasjonal veileder i endokrinologi
<http://legeforeningen.no/PageFiles/234597/Nasjonal%20veileder%20i%20endokrinologi,%201.%20utgave%20-%20webversjon.pdf>