



## KILPIRAUHASEN VAJAATOIMINNAN NÄYTTÖÖN PERUSTUVA HOITO

**Suomen endokrinologiyhdistys suosittelee noudattamaan kilpirauhasen vajaatoiminnan diagnostiikassa, lääkehoidossa ja seurannassa näyttöön perustuvia hoitokäytäntöjä ja kansainvälisiä hoitosuosituksia, joiden sisältö ja viitteet on kuvattu alla.**

Kilpirauhasen vajaatoiminnassa (hypotyreoosissa) kilpirauhanen ei tuota riittävästi kilpirauhashormoneja. Kliinisen hypotyreoosin diagnoosi voidaan asettaa, kun S-TSH-pitoisuus on yli ja S-T4v-pitoisuus alle viitearvon. Kliinisen hypotyreoosin hoito on aina aiheellista. Subkliinisen hypotyreoosin diagnoosi voidaan asettaa, kun S-TSH on toistetusti suurentunut mutta S-T4v on viitealueella. Subkliininen hypotyreoosi on usein oireeton tai vähäoireinen ja etenee vuositason kliiniseksi hypotyreoosiksi 2–6 %:lla potilaista. Monilla potilailla lievästi suurentunut TSH normalistuu spontaanisti, joten subkliinisen hypotyreoosin hoitopäätös on syytä tehdä vasta vähintään 3–6 kuukauden seurannan jälkeen. Subkliinisen hypotyreoosin hoito aloitetaan viimeistään, kun TSH on yli 10 mU/l. Tätä lievemmässä hypotyreoosissa (S-TSH yli viitealueen mutta  $\leq 10$  mU/l) hoidon aloittaminen on tapauskohtaista. Hypotyreoosiin sopivat oireet (väsymys, palelu, painon nousu, kognitiiviset oireet), struuma, merkit autoimmuunityreoidiitista ja etenevä TSH-pitoisuuden nousu, kardiovaskulaariset vaaratekijät, todettu sepelvaltimotauti sekä hedelmättömyys ovat hoidon aloittamista puoltavia lisätekijöitä. Joskus on syytä tehdä 3–6 kuukauden mittainen levotyroksiini (LT4)-hoitokoe ennen päätöstä elinaikaisesta korvaushoidosta. Kun hormonikorvaushoito toteutetaan yksilöllisesti ja sopivaa annostusta haetaan pitkäjänteisesti, voidaan yleensä saavuttaa oireettomuus kilpirauhasen vajaatoiminnan suhteen. Kilpirauhasen vajaatoiminnan diagnoosin ja hoidon voi toteuttaa terveyskeskuslääkäri tai työterveyslääkäri. Jos diagnostiikassa tai hoidossa on ongelmia, lääkäri voi tarvittaessa konsultoida endokrinologia.

Hypotyreoosin ensisijainen hoito on levotyroksiini-korvaushoito (LT4). Kerran päivässä toteutetulla LT4:n annostuksella saavutetaan hyvä hoitoon sitoutuminen noin 80%:lla potilaista, mikä on samaa luokkaa kuin muissa kroonisissa sairauksissa. LT4-hoidon ylläpitoannoksessa tavoitellaan T4v:n osalta viitealueella pysymistä ja TSH:n osalta noin 1 mU/L tasoa. Yksilöllisesti TSH-tavoite voidaan asettaa viitealueelle, joka on yleensä 0.3–3.6 mU/l.

LT4-hoidossa olevista potilaista 5–10% ei voi hyvin. Syytä on yleensä useita, ja niitä pitää aktiivisesti etsiä ja hoitaa, mikäli adekvaatissa LT4-hoidossa oleva potilas ei koe voivansa hyvin. Potilaan vointia voivat huonontaa muut samanaikaiset ongelmat, kuten vaihdevuosisoireet, psykososiaaliset ongelmat (krooninen stressitila, unihäiriöt, työuupumus, alkoholi, depressio) ja muut samanaikaiset somaattiset yleissairaudet (anemia, tulehdus tai sen jälkitila, hyper-

kalsemia, B12-vitamiinin puute, diabetes, uniapnea ja muut autoimmuunisairaudet). Kilpirauhasen autoimmuunisairaus voi myös itsessään heikentää elämänlaatua, ja osa potilaista kokee psykologista taakkaa kilpirauhassairaudesta johtuen.

LT4-lääkityksen rinnalle voidaan kokeilla erityisluvallista synteettistä trijodityroniini (LT3)-hoitoa (Liothyronin®, Thybon®) sellaisilla potilailla, joilla hypotyreoosidiagnoosi on varma (potilaalla on todettu biokemiallinen kliininen tai subkliininen hypotyreoosi) ja joilla oikein annostellusta LT4-hoidosta huolimatta vointi ei korjaannu. Muut mahdolliset vointia huonontavat sairaudet tulee olla kartoitettu ja hoidettu. Lääkityksen aloitus ja hoitokokeilu suositellaan tehtäväksi kilpirauhassairauksiin perehtyneen sisätautilääkärin tai endokrinologin vastaanotolla. Potilaalle tulee kertoa ennen hoidon aloitusta, että LT4+LT3-yhdistelmähoito on kokeellista hoitoa, jonka pitkäaikaisesta tehosta ja turvallisuudesta ei ole riittävästi tutkittua tietoa ja josta kannattaa luopua 3-6 kk hoitokokeilun jälkeen, mikäli se ei olennaisesti vähennä oireita, joiden vuoksi se aloitettiin. Yhdistelmähoito toteutetaan ETA:n suosituksen mukaan synteettistä LT4 ja LT3 -hoitoa käyttäen. Lyhytvaikutteisen LT3-annoksen tulee olla korkeimmillaan 5 ug x 2-3 /vrk, niin että annokset vastaavat terveeseen kilpirauhasen tuottamaa LT3-hormonin määrää. Raskaana oleville ja sydämen rytmihäiriöistä kärsiville yhdistelmähoitoa ei suositella. Kilpirauhasarvoja (TSH, T4v, T3v) on seurattava yhdistelmähoidon aikana. Ensimmäisen kerran tehoa ja turvallisuutta arvioidaan 6-8 viikkoa hoidon aloituksesta. Yhdistelmähoidon vaarana on liian suuren LT3-annoksen aiheuttama tyreotoksikoosi, mikä ilmenee pienenä TSH-pitoisuutena, vaikka aamulla ennen lääkevalmistetta otettu T3v-arvo olisikin normaali. Mikäli TSH on mittaamattoman matala, suositellaan määritettäväksi T3v-taso 2-4 tuntia LT3-lääkkeen oton jälkeen. T3v-huippupitoisuus tulee myös olla viitealueella.

Mikäli potilas hyötyy adekvaatista LT4+LT3 yhdistelmähoidosta, lääkeannokset ovat turvalliset, eikä haittavaikutuksia ole ilmaantunut, jatkoseuranta voi toteutua perusterveydenhuollossa. Yhdistelmähoidoisen hypotyreoosipotilaan seurantaan kuuluu vähintään vuosittainen lääkärin kliininen arvio laboratoriotutkimusten lisäksi. Kliinisesti arvioidaan, ettei ole tullut rytmihäiriöitä, unihäiriöitä, mieliala- tai luusto-ongelmia tai muita tyreotoksikoosin haittoja. Tavoitteena on kliininen eutyreoosi sekä viitealueilla olevat TSH, T4v ja T3v tasot. Mikäli estettä hoidon jatkamiselle ei ole, LT3-lääkityksen erityislupahakemuksen voi uusua vuosittain. Erityislupahakemus löytyy Fimean internet-sivuilta, ja lisäksi tarvitaan paperinen resepti toimitettavaksi apteekkiin. Vuosittaisilla seurantakäynneillä on myös hyvä tarkastella oireita/syitä, joiden vuoksi yhdistelmähoidoon siirryttiin. Tarvittaessa, mikäli oireita edelleen esiintyy tai ne ovat palautuneet, muita syitä oireille kartoitetaan uudelleen aktiivisesti.

Dejodinaasien ja solukalvon kilpirauhashormonien kuljettajavalkuaisten geneistä on löydetty polymorfioita, jotka voivat vaikuttaa kilpirauhashormonien seerumi- ja kudospitoisuuksiin. D2-entsyymiä koodaavan *DIO2*-geenin polymorfia, jossa eksonissa 2 paikassa 92 treoniini on korvautunut alaniinilla (D2-Thr92Ala, rs225014), on ollut vilkkaan tutkimuksen kohteena. Polymorfioiden kliininen merkitys on kuitenkin vielä epäselvää, ja niiden määrittäminen ei vielä sovellu rutiinitutkimuksiksi. Käänteis-T3 (reverse T3, rT3) -määrityksestä ei ole apua kilpirauhasen vajaatoiminnan diagnostiikassa. rT3 on inaktiivinen kilpirauhasmetaboliitti, jonka pitoisuudet seuraavat T4-pitoisuuksia. Hypotyreoosidiagnoosia ei voi asettaa pelkän rT3-määrityksen perusteella eikä korvaushoitoa pidä aloittaa rT3-määrityksen perusteella.

## Viitteet:

Salmela P. Uutta tietoa kilpirauhashormonien säätelystä ja vaikutuksesta. SLL 2015; 24:1745-50.

Aikuisen primaarisen hypotyreoosin hoito. Pasi Salmela, Saara Metso, Leena Moilanen, Leo Niskanen, Pirjo Nuutila, Camilla Schalin-Jääntti. Duodecim 2016; 132:33-42.

Kilpirauhasen vajaatoiminnan yhdistelmähoito levotyroksiinilla (LT4) ja liotyroniinilla (LT3). Pasi Salmela. Duodecim 2019; 135:2167-75.

Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, ym. Guidelines for the treatment of hypothyroidism:

prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone

replacement. Thyroid 2014; 24:1670-751.

Wiersinga WM, Duntas L, Fadeyev V, ym. 2012 ETA guidelines: The use of L-T4 + L-T3 in the treatment of hypothyroidism. Eur Thyroid J 2012; 1:55-71.

2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. Pearce S, Brabant G, Duntas L, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, Wemeau J-L. European Thyroid Journal 2013;2:215-228.