

Nytt referensintervall för TSH och diagnostik av hypotyreos – fortfarande syns endast toppen av isberget

II Karolinska Laboratoriet har under sommaren reviderat referensintervall för ett stort antal analyser. Som underlag för översynen anges resultat av hälsoundersökning av 472 »friska« individer, 24–78 år. Beträffande lipider och glukos har anpassning skett till riktlinjer från Läkemedelsverket respektive WHO och Socialstyrelsen.

Välkommen sänkning av TSHs övre gräns

En annan vanlig och viktig analys i primärvården, TSH, har också blivit föremål för översyn; referensintervallet har gjorts snävare, från tidigare 0,1–5 till 0,2–4 mE/l.

TSH har fått en diskutabel nyckelposition vid bedömning av tyreoidaefunktion. Många patienter med klinisk hypotyreos har inte uppfyllt tidigare TSH-kriterium (och därmed missat chansen att få hjälp).

Nedjusteringen av övre gräns för TSH från 5 till 4 mE/l är därför välkom-

men. Det vore intressant att få ta del av underlaget för beslutet.

Finnålscytologisk undersökning

Vid klinisk misstanke om hypotyreos är enligt våra erfarenheter cytomorfologisk diagnostik med finnålsteknik minst lika viktig som biokemisk och serologisk. Lymfocytär (autoimmun) tyreoidit (LT) är dominerande orsak till hypotyreos i den industrialiserade världen.

I ett stort material av patienter med kronisk trötthet [1] påvisades otvetydig LT vid finnålscytologisk undersökning hos inte mindre än 40 procent. Hos dessa med klar LT nådde TSH ofta inte upp till diagnostisk nivå, ens med nu genomförda justering; medianvärde 3,8 mE/l. Oavsett initialt TSH var det kliniska svaret på substitution med tyreoidahormon lika gynnsamt hos patienterna med LT.

Vår tolkning av dessa fynd är att symptomen vid hypotyreos på basen av LT or-

sakas av destruktiv autoimmun aktivitet snarare än brist på sköldkörtelhormon, och att tillskott av sköldkörtelhormon inverkar lugnande på autoimmuniteten.

Vi skulle mot bakgrund av denna föga uppmärksammade aspekt välkomna en seriös och fördjupad debatt om diagnostik och behandling av hypotyreos.

Bo Wikland

med dr, Läkarhuset Hötorgscity,
Stockholm
bo.wikland@telia.com

P O Sandberg

leg läkare, patolog/cytologlab, Täby

Referens

1. Wikland B, Löwhagen T, Sandberg PO. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid in chronic fatigue. *Lancet* 2001;357: 956-7.

Replik:

Är finnålscytologisk undersökning kostnadseffektiv?

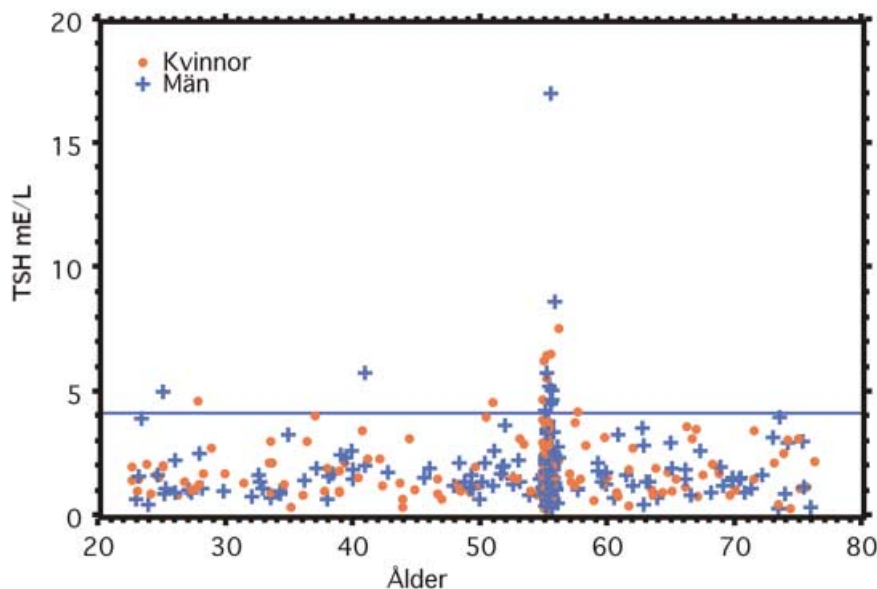
II Biokemisk laboratoriediagnostik utgör tillsammans med sedvanlig klinisk analys grunden för diagnostik av våra vanligaste tyreoidasjukdomar. Den funktionella diagnostiken liksom nivådiagnostiken bygger på analys av relevanta tyreoidahormoner.

Grunden för sänkningen

I Figur 1 (TSH i relation till ålder) och Figur 2 a+b (T₄ resp T₃ sorterade efter stigande TSH) presenteras resultaten i »Sollentunamaterialet« avseende dessa hormoner. Fokus i detta material ligger på åldersintervallet 50–60 år. Vi är medvetna om att materialet inte är helt »rent«, men det är ändå tillräckligt omfattande och tydligt för att rättfärdiga ett beslut om sänkning av den övre »referensgränsen« för TSH till 4,0 mE/l. Då endast smärre ålders- och könsskillnader förelåg, har vi valt ett enhetligt referensintervall, 0,2–4,0 mE/l.

Serologiska–cytologiska undersökningar

Den etiologiska diagnostiken av tyreoidasjukdomar inkluderar även serologiska och cytologiska undersökningar. Betydelsen av serologisk diagnostik med i första hand kvantitativ anti-TPO-analys finns väl belyst av Lindstedt och andra [1-8]. Vid tyreoidasjukdomar, med många gånger svårtolkade initiala



Figur 1. Scattergram för S-TSH i relation till ålder för samtliga personer ingående i »Sollentunamaterialet«.

subkliniska förlopp, har man, precis som vid många andra långvariga sjukdomar, stor hjälp av att följa hur symtom och laboratorieparametrar utvecklas över tiden för att komma till rätt diagnos och terapi.

Substitutionsbehandling

Vid en snabb genomgång av den litteratur där patienter randomiserats till sub-

stitutionsbehandling vid subklinisk hypotyreos framträder ingen klar bild av om det är rätt väg att tidigt substituera med tyroxin [9, 10]. Vi tror att det ligger mycket information i att bedöma hormonförändringarna över tid.

Vi är också övertygade om att användningen av i första hand kvantitativ anti-TPO-mätning bör ökas och sannolikt utföras med automatik hos icke tidi-

gare diagnostiserad patient med ett TSH-värde över ca 3,0 mE/L.

Detta låter sig enkelt och kostnadseffektivt göras vid alla klinisk-kemiska laboratorier som mäter tyreoidhormoner utan att patienten behöver komma till förnyat besök vare sig i primärvård eller på sjukhus.

Cytologisk finnålsundersökning?

Att använda cytologisk finnålsundersökning av en så stor patientgrupp förefaller i våra ögon tveksamt ur kostnadseffektivitetssynpunkt och är sannolikt inte en optimal användning av landets relativt sparsamt förekommande och tungt arbetsbelastade patologer/cytologer. Dessa behövs säkert i utvalda fall.

I Figur 2 a+b ser man hur väl kroppens feedback-system för tyreoidhormonerna fungerar, och T₄ och T₃ tillsammans med de fria fraktionerna bibehålls relativt stabila med hjälp av TSH. Nivåerna av dessa fyra hormoner varierar relativt lite vid olika TSH-nivåer. Fokus i systemet är bibehållen metabol balans, ej på TSH-nivån.

Lars-Olof Hansson

docent, verksamhetschef, klinisk kemi och farmakologi, Akademiska laboratoriet, Uppsala (vid tiden för studien verksam vid klinisk kemi, Karolinska Laboratoriet, Stockholm)
lars-olof.hansson@clm.uas.lul.se

Olle Danielsson

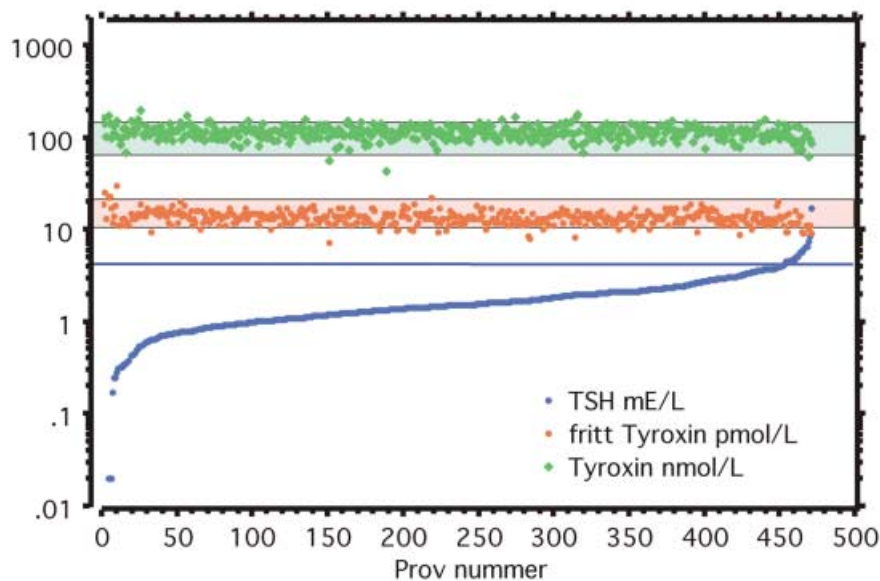
med dr, läkare

Sten Stemme

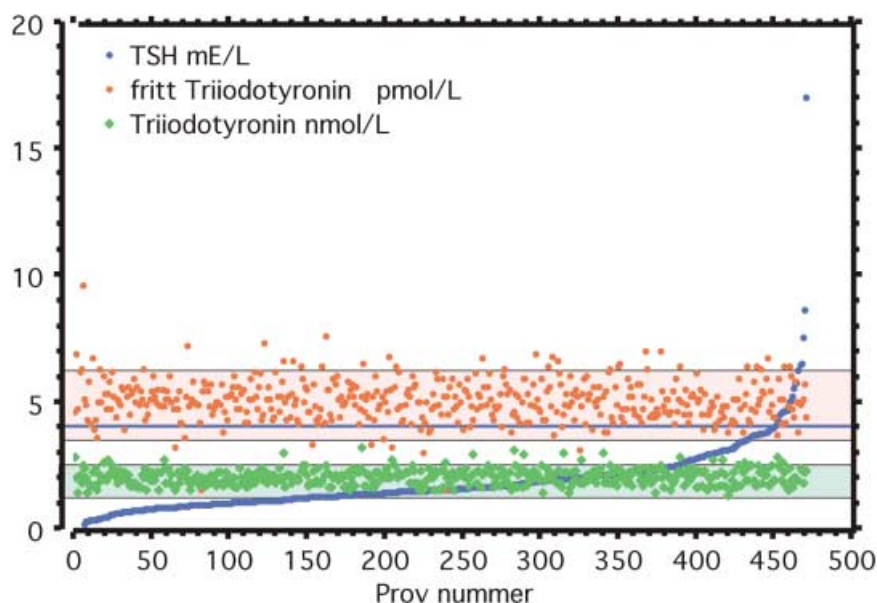
docent, läkare; båda vid klinisk kemi, Karolinska Laboratoriet, Stockholm

Referenser

- Lindstedt G, Lundberg PA, Sundbeck G, Edén S, Eggertsen R, Nyström E. TSH och TPOAb bör vara förstahandsanalyser vid misstänkt tyreoidfunktionsrubning. Läkartidningen 2000;97:3913-6.
- Sundbeck G, Edén S, Jagenburg R, Lundberg PA, Lindstedt G. Prevalence of serum antithyroid peroxidase antibodies in 85-year-old women and men. Clin Chem 1995; 41:707-12.
- Bjoro T, Holmen J, Krüger Ø, Midthjell K, Hunstad K, Schreiner T, et al. Prevalence of hypothyroidism and hyperthyroidism in Nord-Trøndelag. Tidsskr Nor Laegeforen 2002;122:1022-8.
- Chu JW, Crapo LM. The treatment of subclinical hypothyroidism is seldom necessary. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:4591-9.
- Wikland B. Cytologisk diagnostik av tyreoida vid kronisk trötthet. Läkartidningen 2000;97:4887.
- Lindstedt G, Lundberg PA, Sundbeck G, Edén S, Eggertsen R, Nyström E. Kommentar: Kostnadseffektiv utredning av kronisk trötthet. Läkartidningen 2000;97:4887-8.



Figur 2a. Grafisk presentation av S-T₄ och S-fritt T₄ i relation till S-TSH när »Sollentunamaterialet« har sorterats efter stigande S-TSH-värden. OBS att Y-axeln är logaritmerad! De rosa respektive ljusgröna fälten representerar referensintervallen för fritt T₄ respektive T₄. Den blå linjen motsvarar den nya övre referensgränsen för TSH.



Figur 2b. Grafisk presentation av S-T₃ och S-fritt T₃ i relation till S-TSH när »Sollentunamaterialet« har sorterats efter stigande S-TSH-värden. De rosa respektive ljusgröna fälten representerar referensintervallen för fritt T₃ respektive T₃. Den blå linjen motsvarar den nya övre referensgränsen för TSH.

- Norheim I, Thorsby A. Hypothyroidism – a clinical view. Tidsskr Nor Laegeforen 2002;122:932-4.
- Jorde R. »Subclinical« thyroid disease. Tidsskr Nor Laegeforen 2002;122:938-40.
- Haug E. Treatment of hypothyroidism. Tidsskr Nor Laegeforen 2002;122:935-7.
- Pollock MA, Sturrock A, Marshall K, Davidson KM, Kelly CJ, McMahon AD, et al. Thyroxine treatment in patients with symptoms of hypothyroidism but thyroid function tests within the reference range: randomised double blind placebo controlled crossover trial. BMJ 2001;323:891-5.