

Klinisk vejledning

**Hypo- og hyperthyreose hos voksne**

**Diagnostik, behandling og opfølgning i almen praksis**

Kolofon

Hypo- og hyperthyreose hos voksne

Diagnostik, behandling og opfølgning i almen praksis

Copyright © Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM)

2. udgave, 1. oplag, 2025

Det er tilladt at citere fra vejledningen med tydelig kildeangivelse: Hypo- og hyperthyreose hos voksne. Diagnostik, behandling og opfølgning i almen praksis (klinisk vejledning), 2025, Dansk Selskab for Almen Medicin.

ISBN (elektronisk): 978-87-91244-46-9

ISBN (trykt): 978-87-91244-47-6

*Arbejdsgruppens medlemmer*

Jette Kolding Kristensen, speciallæge i almen medicin, ph.d. og klinisk professor, Aalborg Universitet, Region Nordjylland (formand for arbejdsgruppen)

Anne Bak Nyhuus, speciallæge i almen medicin, Region Midtjylland

Karen-Dorthe Bach Nielsen, speciallæge i almen medicin og ph.d., Region Midtjylland

Peder Reistad, speciallæge i almen medicin, Region Hovedstaden

Tak til Jeppe Lerche la Cour, speciallæge i endokrinologi, ph.d. og klinisk lektor, Københavns Universitet, som har været udpeget af Dansk Thyroidea Selskab til at bistå arbejdsgruppen.

*Interessekonflikter*

Alle medvirkende har indsendt en habilitetserklæring, og der er ingen interessekonflikter.

*Sekretariatsbistand*
Anette Sonne Nielsen, chefkonsulent

Annette Gehrs, webmedarbejder
Rasmus Køster-Rasmussen, vejledningsredaktør

Sanne Bernard, sekretær

*Forlagsredaktion*
Lone Niedziella, LingoLab Translation

*Grafisk tilrettelæggelse og illustrationer*
Jannerup Grafisk

*Trykkeri*
Scandinavian Print Group

*Finansiering*

Vejledninger i regi af DSAM udarbejdes for midler, som er afsat via ”Overenskomst om almen praksis”.

Indhold

[Forord 4](#_Toc177230643)
[Evidensgrundlaget 5](#_Toc177230644)
[Generelt om DSAM's kliniske vejledninger 6](#_Toc177230645)

[Thyreoidealidelser − mange former og udtryk 7](#_Toc177230646)

[Opsporing af thyreoidealidelser 8](#_Toc177230647)

[Særligt for yngre kvinder – gravide eller i fertilitetsbehandling 10](#_Toc177230648)

[Høje TSH-værdier 12](#_Toc177230649)

[Hypothyreose 13](#_Toc177230650)

[Diagnose 13](#_Toc177230651)

[Årsager 13](#_Toc177230652)

[Udredning 13](#_Toc177230653)

[Behandling og kontrol 14](#_Toc177230654)

[Subklinisk hypothyreose 19](#_Toc177230655)

[Diagnose 19](#_Toc177230656)

[Udredning 19](#_Toc177230657)

[Behandling og kontrol 19](#_Toc177230658)

[Lave TSH-værdier 22](#_Toc177230659)

[Hyperthyreose 23](#_Toc177230660)

[Diagnose 23](#_Toc177230661)

[Årsager 23](#_Toc177230662)

[Udredning 23](#_Toc177230663)

[Behandling og kontrol 25](#_Toc177230664)

[Subklinisk hyperthyreose 29](#_Toc177230665)

[Diagnose 29](#_Toc177230666)

[Udredning 29](#_Toc177230667)

[Behandling og kontrol 29](#_Toc177230668)

[Referencer 30](#_Toc177230669)

[Bilag 1. Interaktioner med justeringsbehov 32](#_Toc177230670)
[Bilag 2. Thyreoideaskintigrafi 33](#_Toc177230671)
[Bilag 3. Ultralydsundersøgelse 34](#_Toc177230672)

Forord

Denne vejledning er en opdatering af vejledningen ”Hypo- og hyperthyreose hos voksne. Diagnostik, behandling og opfølgning i almen praksis”,der udkom i 2016. Formen er bibeholdt, men arbejdsgruppen har gennemgået alle nye anbefalinger og har tilføjet nye afsnit om kombinationsbehandling og om gravide med stofskiftesygdom.

Målgruppen for denne vejledning er læger og øvrigt personale, der er involveret i diagnostik, udredning, behandling og kontrol af voksne (over 18 år) med hypo- eller hyperthyreose.

Vejledningen fokuserer på de dele af udredning, behandling og kontrol, der iværksættes og håndteres i almen praksis. Undersøgelser og behandlinger, der varetages i sekundærsektoren, beskrives ikke nærmere i denne vejledning.

Hensigten har været at skrive en vejledning, som er målrettet mod de kliniske problemstillinger, der hyppigt forekommer, og som medfører mange diagnostiske og behandlingsmæssige overvejelser i almen praksis.

Arbejdsgruppen omfatter fire speciallæger i almen medicin. Denne gruppe har været assisteret af en forskningsassistent og en endokrinolog, som har været en uvurderlig hjælp. Under udarbejdelsen af vejledningen har arbejdsgruppen været i dialog med specialister i sekundærsektoren. Denne faglige sparring sikrer, at der er sammenhæng mellem denne vejledning og andre vejledninger, som gælder for sekundærsektoren.

Det er arbejdsgruppens ønske, at denne vejledning vil være til gavn for patienter, læger og andet sundhedspersonale i almen praksis.

Arbejdsgruppen, januar 2025

Evidensgrundlaget

Denne vejledning er en opdatering af DSAM’s vejledning ”Hypo- og hyperthyreose hos voksne. Diagnostik, behandling og opfølgning i almen praksis” fra 2016.

Det har ligget uden for arbejdsgruppens kommissorium og resurser at basere revisionen på en selvstændig systematisk litteraturgennemgang inden for alle områder af vejledningen. Derfor bygger de konkrete anbefalinger i vejledningen primært på evidensbaserede internationale vejledninger, konsensusrapporter og oversigtsartikler (reviews).

Arbejdsgruppen har fået hjælp af en forskningsassistent, der har foretaget litteratursøgninger og sammen med arbejdsgruppens formand har gennemgået relevante kilder og kritisk evalueret de eksisterende internationale og nationale vejledninger på området ved hjælp af instrumentet ”Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation” (AGREE) II.

Generelt om DSAM's kliniske vejledninger

De faglige vejledninger fra DSAM behandler udvalgte aspekter af forebyggelse, diagnostik, behandling, pleje og rehabilitering for specifikke tilstande og patientgrupper, hvor der er fundet særlig anledning til at afdække evidensen, f.eks. om en behandling er gavnlig, skadelig eller måske bare utilstrækkeligt undersøgt.

Formålet med DSAM’s vejledninger er at hjælpe praktiserende læger med at udøve evidensbaseret praksis – eller evidensbaseret medicin, som det er defineret af McMaster University i Canada (1). Viden fra forskningen indgår i beslutningsprocessen om valg af undersøgelser og behandling sammen med den kliniske ekspertise og de ressourcer, der er til rådighed i almen praksis, og patientens kontekst, ressourcer, værdier og præferencer.

Indholdet i DSAM’s vejledninger er baseret på viden fra andre evidensbaserede vejledninger og forskningsartikler, som er sat i relation til de muligheder, der er til stede i almen praksis i Danmark. Lægens kliniske ekspertise og patientens præferencer er altid unikke for mødet mellem den enkelte læge og patient. Evidensbaserede beslutninger kan opstå i dette møde med input fra DSAM’s vejledninger eller anden evidens.



Figuren er frit oversat og tilpasset almen praksis efter D.L. Sackett et al.”Evidence based medicine: what it is and what it isn't”. BMJ. 1996 Jan 13;312(7023):71-2 (2).

Hele konteksten i mødet mellem læge og patient i almen praksis kan ikke reduceres til at kunne rummes i denne model. Andre vigtige faktorer som kulturen, samfundet, magtforhold, relationen, tilliden, omsorg inddrages i andre mere komplicerede modeller (3).

Thyreoidealidelser − mange former og udtryk

Thyreoidealidelser − i form af for højt eller for lavt stofskifte − møder vi ofte i det daglige kliniske arbejde i almen praksis. Det er en sammensat gruppe af både forbigående og kroniske lidelser, som kan give anledning til et bredt spektrum af symptomer og kliniske fund; lige fra vage, uspecifikke symptomer til livstruende sygdom. I almen praksis ser vi thyreoidealidelser hos begge køn, men primært hos kvinder over 40 år.

**Hypothyreose** diagnosticeres hos ca. 48 ud af 100.000 kvinder og 17 ud af 100.000 mænd årligt i Danmark, svarende til ca. 2.500 nye tilfælde hvert år (4). Livstidsrisikoen er estimeret til 3,5 % for kvinder og 1,0 % for mænd i Danmark (5). Forekomsten stiger med alderen. Internationale studier viser en forekomst af hypothyreose på mellem 1 % og 10 % hos ældre over 65 år (6).

**Subklinisk hypothyreose** er meget almindelig blandt ældre. I internationale og danske studier er forekomsten af subklinisk hypothyreose på mellem 4 % og 15 % (5–8).

**Hyperthyreose** forekommer ligeledes hyppigt i Danmark. Årligt diagnosticeres ca. 80 ud af100.000 personer med hyperthyreose, svarende til ca. 5.000 nye tilfælde hvert år (9). Livstidsrisikoen estimeres til 6,5 % med en kvinde:mand-ratio på 5:1 (10). Internationale studier viser en forekomst af hyperthyreose på mellem 1 % og 3 % hos ældre over 65 år (11).

**Subklinisk hyperthyreose** ses oftest blandt kvinder og ældre. Internationale studier viser en forekomst på mellem 1 % og 6 % (12,13).

Forekomsten i den enkelte praksis vil variere, da den afhænger af alders- og kønssammensætningen af patientpopulationen i den pågældende praksis. Men alle praksis vil møde patienter med stofskiftelidelse.

Thyreoideahormonerne trijodthyronin (T3) og thyroxin (T4) påvirker alle organer i kroppen og kan forårsage en lang række af uspecifikke symptomer og kliniske tegn. Sværhedsgraden af symptomer kan variere, og der kan være forskel på, hvor dominerende de forskellige symptomer er. Det kan rejse mistanke om sygdom i forskellige organsystemer og give anledning til overvejelser om mange forskellige differentialdiagnoser.

Hos ældre kan symptomerne have lighedspunkter med almindelige tegn på aldringsprocessen (6). Derudover øges normalområdet for TSH med stigende alder. Let øget TSH-niveau (4,0-7,0 mIU/l) kan således ses hos helt gamle som et normalt fysiologisk aldersfænomen, der yderligere er forbundet med øget levetid (20).

## Opsporing af thyreoidealidelser

**Hvornår overvejes undersøgelse for thyreoidealidelse?**

Hormonet thyrotropin (TSH) er den bedste markør til opsporing af thyreoideasygdomme. TSH måles ved klinisk mistanke om thyreoidealidelse på vid indikation, da symptomer på thyreoidealidelse kan være varierende og diffuse (Tabel 1). Systematisk screening for stofskiftelidelser anbefales ikke (14). Men undersøgelse bør overvejes hos patienten med øget risiko for thyreoidealidelse. Særlig opmærksomhed anbefales i forhold til midaldrende kvinder, kvinder med uhonoreret graviditetsønske og gravide.

**Hvornår er det relevant at måle TSH?**

* ved klinisk mistanke om tyroideasygdom (tabel 1)
* tidligere forekomst af abnorme thyreoideatal
* tidligere medicinsk behandling af thyreoidealidelse
* familiær disposition for thyreoidealidelse
* tidligere operation på halsen
* tidligere strålebehandling mod halsen
* kendt autoimmun sygdom
* nyopstået atrieflimren
* angst/depression

**Hvornår skal vi ikke opspore thyreoidealidelser?**

Abnorme thyreoidetal kan forekomme ved akut kritisk sygdom, såsom:

* sepsis
* akut myokardieinfarkt (AMI)
* akut nyre- og hjertesvigt
* ukontrolleret diabetes
* cerebrovaskulære sygdomme
* malignitet.

Denne tilstand, som kaldes *euthyroid sick syndrome*,opstår, fordi hypothalamus- hypofyse-glandula-thyreoidea-aksen er påvirket af nonthyroid sygdom. Tilstanden ses hyppigst hos ældre med multimorbiditet. Thyreoideatallene normaliseres, når patienten bliver rask. Hvis der alligevel undersøges for thyreoidealidelse trods akut sygdom, skal resultatet fortolkes med forsigtighed, medmindre der er mistanke om thyreotoksisk krise (TSH < 0,1 mU/L). Abnorme thyreoideatal kontrolleres, når den akutte fase er overstået.

**Tabel 1. Symptomer og kliniske fund**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Kropslige****områder** |  **Hypothyreose**  | **Hyperthyreose** |
| **Symptomer** | **Kliniske fund** | **Symptomer** | **Kliniske fund** |
| **Almen tilstand** | Træthed Vægtøgning Ankelødemer Kuldskærhed | Evt. strumaHæs, dyb stemme Periorbitalt ødem | Træthed VægttabØget appetit Svedtendens SøvnbesværIndre uro | Struma |
| **Mentale og neurologiske** | Koncentrations-besvær Hukommelsesbesvær Depression InitiativløshedDemensSvimmelhed Kraftesløshed | Langsom refleksKarpaltunnelsyndrom Neuropati | Rastløshed IrritabilitetPersonlighedsændring | Hyperaktiv refleksFin tremor |
| **Øjne (Graves’)** |  |  | Dobbeltsyn Fotofobi Svie/irritation Smerter Nedsat syn | Hævelse af øjenomgivelser Nedsatte øjenbevægelser Konjunktival rødmen Exophthlamus |
| **Hud** | HårtabSkrøbelige, tynde negle Tør og grov hud | Udtynding af øjenbryn Forgrovede ansigtstræk Kold, grov, tør hud | Hårtab Negleforandringer Hyperpigmentering | Svedtendens Onykolyse |
| **Muskler og knogler** | Muskel- og ledsmerter Stive led |  | Muskelsvaghed | Muskelatrofi Osteoporose |
| **Hjerte og lunger** | DyspnøAngina pectoris | Sinusbradykardi Hjerteinsufficiens Hyperlipidæmi | Hjertebanken | Takykardi Atrieflimmer |
| **Mave og tarm** | Appetitløshed Obstipation | Vægtøgning | Øget appetit Løs afføring | Vægttab |
| **Gynækologiske** | Menstruationsforstyrrelser |  | Menstruationsforstyrrelser |  |

Thyreoideahormonerne trijodthyronin (T3) og thyroxin (T4) påvirker alle organer i kroppen og kan forårsage en lang række af uspecifikke symptomer og kliniske tegn (15–20).

## Særligt for yngre kvinder – gravide eller i fertilitetsbehandling

Kvinder over 40 år udgør flertallet af patienter med stofskiftesygdom i almen praksis. Det er vigtigt at være opmærksom på thyroideadysfunktion hos yngre kvinder i den fertile alder. Dysfunktion under graviditeten kan påvirke risikoen for abort, tidlig fødsel, intrauterin væksthæmning, cerebral udvikling hos fosteret og føtal død. Studier viser, at kvinder med thyreoidea-peroksidase (anti-TPO) har en øget risiko for at udvikle hypothyroidisme under graviditet (21). Derudover forekommer thyreoideadysfunktion ofte ved infertilitet og abortus habitualis.

I Danmark og internationalt anbefales ikke systematisk screening for stofskiftelidelse ved graviditet (14). Men vær opmærksom på mulig thyroideadysfunktion hos yngre kvinder i den fertile alder ved:

* tidligere forekomst af abnorme thyreoideatal
* tidligere behandling af thyreoidealidelse
* familiær disposition for thyreoidealidelse
* kendt autoimmun sygdom.

Blandt kvinder i fertilitetsbehandling forekommer hypothyroidisme hos mellem 2 % og 4,5 %, mens subklinisk hypothyroidisme forekommer hos mellem 5 % og 7 % (22). Det er vigtigt at behandle kvinder med thyroideadysfunktion, så de kan få et godt graviditetsforløb og et godt resultat af fertilitetsbehandling.

|  |
| --- |
| **Hvordan opspores dysfunktion af thyroidea hos gravide eller kvinder i fertilitetsbehandling?** |
| **Hos kvinder med øget risiko for stofskiftesygdom anbefales tidligst muligt ved påvist graviditet eller ønske om fertilitetsbehandling at måle:*** TSH
* anti-TPO.
 |
|  **Ved TSH > normalområdet:*** Ved graviditet henvises til endokrinolog til fortsat kontrol og behandling. Der sendes særskildt henvisning og noteres i svangerjournal.
* Ved fertilitetsbehandling varetages evt. behandling og kontrol af thyreoideadysfunktion i det videre forløb frem til evt. graviditet af den behandlingsansvarlige på fertilitetsklinikken, evt. i samråd med endokrinolog.

**Ved TSH < normalområdet:*** T4, T3 og TRAb måles, og der henvises til endokrinolog mhp. behandling og fortsat kontrol.
* Fertilitetsbehandling udsættes indtil thyreoideafunktionen er normaliseret.

**Ved forhøjet anti-TPO og positiv HCG:*** Ved TSH < 3,5 mIU/l gentages TSH efter 6 uger.
* Ved TSH > 3.5 mIU/I henvises til endokrinolog til fortsat kontrol og behandling.
 |

**Thyroideahormoner under graviditet**

Thyroideahormoner er vigtige for fosterets udvikling, særligt hjernens udvikling. Fosteret er først i stand til selv at producere thyroideahormoner fra midten af graviditeten. Derfor er fosterets udvikling i første halvdel af graviditeten helt afhængig af moderens stofskiftefunktion.

I forbindelse med graviditeten er der en lang række fysiologiske ændringer, der betyder, at fortolkning af laboratoriesvar kan være vanskelig og kræver en særlig opmærksomhed.

I første trimester stiger graviditetshormonet HCG. HCG minder strukturelt om TSH og stimulerer skjoldbruskkirtlen, glandula thyroidea, til en øget produktion af T4 og T3 tidligt i graviditeten, hvilket bevirker, at TSH supprimeres. Det øgede niveau af østrogen i løbet af graviditeten påvirker leverens syntese af det thyroideabindende globulin (TBG), hvilket medfører, at niveauet af den totale hormonkoncentration (total T3 og total T4) øges i andet og tredje semester. De fysiologiske ændringer betyder, at normalområdet for TSH, T3 og T4 hos gravide afviger fra ikke-gravides.

|  |
| --- |
| **Hvad er normalområdet for TSH ved graviditet?** |
| **Normalområde for TSH hos gravide er:*** + 1. trimester: TSH 0,1-3,5 mIU/l
	+ 2. og 3 trimester: TSH 0,3-3,5 mIU/l
 |
| **Normalområde for T3 og T4 hos gravide:*** + 2. og 3. trimester: – Total T4 og total T3 for gravide i 2. og 3. trimester kan fortolkes ud fra ikke-gravides referenceinterval ved at gange det med 1,5.
 |

Høje TSH-værdier

**Gentag TSH**

**Mål T4 og anti-TPO**

**HØJ TSH • HYPOTHYREOSE**

**Normal**

**TSH**

**Høj**

**Normalt stofskifte**

**TSH over referenceområdet og lav T4**

**Hypothyreose**

**TSH over referenceområdet og normal T4**

**Gentag 1-3 mdr.**

**Normalisering Uændret**

**Subklinisk hypothyreose**

**Normalt stofskifte**

# **Hypothyreose**

**HØJ TSH • HYPOTHYREOSE**

##

## Diagnose

Hypothyreose defineres som en tilstand med TSH over referenceområdet og nedsat mængde thyreoideahormon thyroxin (T4), bestemt ved gentagne målinger. Ubehandlet er tilstanden blandt andet forbundet med øget risiko for udvikling af hjertesvigt, dyspnø, depression og demens (se tabel 1).

Synonymer: hypothyreoidisme, myksødem, lavt stofskifte og nedsat stofskifte.

## Årsager

Hypothyreose kan være forbigående eller permanent.

**Forbigående:** Det kan dreje sig om subakut thyreoiditis, silent thyreoiditis, postpartum thyreoiditis eller hypotyreose efter indtagelse af jod, tang eller visse medikamina (amiodaron, lithium, interferon) (4).

**Permanent:** Det kan skyldes autoimmun destruktion af glandlen, hvor test for antistof mod thyreoidea-peroksidase (anti-TPO) er positiv (kronisk autoimmun thyreoiditis, Hashimotos sygdom), eller atrofisk thyreoiditis, hvor test for anti-TPO er normal. Andre hyppige årsager er tidligere radioaktiv jodbehandling, operation eller bestråling af halsen.

## Udredning

|  |
| --- |
| **Hvordan udredes patienter med hypothyreose (højt TSH)?** |
| **Sammen med ny måling af TSH måles:*** T4
* anti-TPO.
 |
| **Når diagnosen er stillet, vurderes forekomst af hjerteinsufficiens og iskæmisk hjertesygdom. Risikofaktorer for hjertesygdom vurderes, hvis det er relevant, herunder:*** lipider
* blodtryk (BT)
* evt. elektrokardiogram (EKG)
* spørgsmål om rygning.

Ved struma overvejes henvisning til ultralydsundersøgelse (se bilag 3). |

Sammen med den konfirmative måling af TSH og T4 anbefales at måle anti-TPO.

* Forhøjede værdier af anti-TPO ses specifikt for autoimmun thyreoiditis og indikerer permanent hypothyreose.
* Anti-TPO er meget udbredt i den almene befolkning og kan være svagt positiv hos personer med normale TSH-værdier.
* Anti-TPO kan ikke anvendes til monitorering, da korrelationen til sygdomsaktivitet er dårlig; den måles således kun ved udredning for stofskiftelidelse.

Måling af T3 har ingen praktisk betydning ved udredning af hypothyreose.

Ved samtidig forekomst af struma overvejes henvisning til UL-scanning, hvorimod thyreoideaskintigrafi ikke er indiceret.

Behandling af evt. kardial sygdom skal iværksættes, før stofskiftebehandling påbegyndes, hvorfor forekomst af evt kardiel lidelse altid skal vurderes ved svær hypothyreose, samtidige kardiale symptomer eller alder > 50 år før behandlingen iværksættes. Abnorme lipidtal vil ofte normaliseres, når behandling opstartes, og behandlingsmålet er opnået.

Patienter med TSH ≥ 10 mIU/l har en betydelig risiko for at udvikle hjerte-insufficiens og dø af hjerte-kar-sygdom og skal sættes i behandling med L-thyroxin (4).

## Behandling og kontrolskal behandles?

|  |
| --- |
| **Hvilke patienter med hypothyreose skal behandles?** |
| **Behandling anbefales ved*** TSH over normalområdet og
* lav T4 ved gentagne målinger.
 |

|  |
| --- |
| **Hvordan behandles patienter med hypothyreose?** |
| Førstevalgsbehandling er substitution med L-thyroxin.Vedligeholdelsesdosis er oftest ca. 1,6 mikrogram/kg/døgn L-thyroxin,svarende til 50-200 mikrogram L-thyroxin dagligt. |
| **For hjerteraske patienter ≤ 70 år anbefales at:*** begynde med 50-100 mikrogram L-thyroxin dagligt
* korrigere dosis efter 4 uger til forventet vedligeholdelsesdosis
* justere dosis efter klinisk effekt og bestemmelse af TSH hver 4.-8. uge, indtil behandlingsmålet (TSH i normalområdet) er nået.
 |
| **For patienter med behandlingskrævende hjertelidelse og patienter > 70 år anbefales at:*** begynde med 25 mikrogram hver dag de første 4 uger, og herefter at
* øge daglig dosis med 25 mikrogram hver 4. uge, indtil behandlingsmål er nået.

En langsom optrapning sikrer, at kroppen kan håndtere ændringen, uden at hjertet bliver overbelastet. |
| Kombinationsbehandling med L-thyroxin (dvs. L-T4) og liothyronin (dvs. L-T3) anbefales ikke som rutinebehandling. |
| Kombinationsbehandling med L-thyroxin og liothyronin kan dog forsøgsvis prøves ved nedsat livskvalitet eller kognitive symptomer trods stabil normal TSH og T4 i 6 måneder. |

L-thyroxin har en lang halveringstid på 7 døgn. Derfor er den samlede ugedosis vigtigere end den daglige dosis. L-thyroxin doseres til natten eller fastende om morgenen for at sikre ensartet absorption.

Samtidig indtagelse af kalkpræparater og jern mindsker optagelse af L-thyroxin

Hvis patienten stopper behandlingen, kan den genoptages inden for de første 6 uger med samme dosis som før. Hvis behandlingen har været ophørt i mere end 6 uger, skal dosis titreres op på vanlig vis.

**Bivirkninger** ved overbehandling kan vise sig som (sub)klinisk hyperthyreose. De primære risici ved overbehandling med L-T4 er osteoporose og atrieflimren.

Eltroxin®, Euthyrox® og Tirosint® indeholder alle L-T4, men de er ikke umiddelbart substituerbare. Ved skift mellem præparaterne kan der være en lille forskel i biotilgængeligheden af den aktive substans L-T4. Dermed kan patienten få enten for lidt eller for meget og kan derfor opleve symptomer, på enten over- eller underdosering.

**Kombinationsbehandling med L-T4 og L-T3**

Trods længerevarende normale værdier for funktion af thyreoidea har omkring 10 % af patienterne i monoterapi med L-T4 symptomer på hypotyreose. Det er uvist, om disse patienter kan have gavn af supplerende behandling med L-T3.

En metaanalyse og systematisk gennemgang af randomiserede kliniske studier af supplerende L-T3 som substitutionsbehandling og dennes effekt på livskvalitet og symptomer på hypothyreose kunne ikke påvise en gevinst ved kombinationsbehandling (23, 25). Dog har enkelte randomiserede studier vist en beskeden effekt (23).

Patienter med et stabilt, normalt stofskifte, som efter behandling med L-T4 i mindst 6 måneder fortsat har nedsat livskvalitet eller kognitive symptomer, kan henvises til endokrinologisk speciallæge ved ønske om opstart af kombinationsbehandling.

|  |
| --- |
| **Hvem kan henvises til kombinationsbehandling med L-T4 og L-T3?** |
| Patienter med TSH i normalområdet, der fortsat udtrykker manglende trivsel, nedsat livskvalitet eller kognitive symptomer efter mindst 6 måneders L-T4-behandling.**Anden årsag til manglende trivsel eller nedsat livskvalitet skal udelukkes:** * depression, betydelig stressbelastning, angstproblematik eller psykose
* vitaminmangel, især B12 og D-vitamin
* binyrebarksinsufficiens
* anæmi
* diabetes mellitus type 1 eller cøliaki
* anden betydende sygdom, som ikke er optimalt behandlet.

**Kombinationsbehandling frarådes til patienter med:** * hjerterytmeforstyrrelser
* graviditetsønske og er kontraindiceret hos gravide
* aktiv mammacancer.
 |

Endokrinologisk afdeling vurderer effekten af behandlingen efter 3-6 måneder. Ved manglende effekt ophører behandling. Ved stabil effekt afsluttes patienten til egen læge til fortsat kombinationsbehandling efter instruks i epikrisen.

|  |
| --- |
| **Hvordan monitoreres patienten ved afslutning til egen læge?** |
| **Årlig monitorering**:* Fortsat justering i doser gøres som udgangspunkt kun i L-T4, ikke L-T3.

**Behandling med L-T3 skal seponeres ved graviditet og hjerterytmeforstyrrelser:*** L-T4 dosis øges med 1/7 (ugentlig dosis ganges med 8/7).
* TSH måles efter 6 uger.
* Konferer evt. med endokrinolog.
 |

|  |
| --- |
| **Behandlingsmål ved hypothyreose** |
| **Målet med behandlingen er:*** ved patienter < 70 år stiles efter et TSH i normalområdet
* ved patienter > 70 år stiles efter et TSH på 4-6 mIU/l
* ingen klinisk relevante symptomer
* ingen overbehandling, da det øger risikoen for atrieflimren og osteoporose.

Obs. Når TSH er normaliseret, kan der gå op til 3-6 måneder, før symptomer og kliniske fund er forsvundet. |

Størst terapeutisk betydning har behandlingsmål, som er baseret på TSH.
Det anbefales, at blodprøven til bestemmelse af TSH og T4 tages, før patienten indtager dagens L-thyroxin-dosis, idet frit thyroxin er øget med 15-20 % i de første 8-9 timer efter indtag af thyroxin. Alternativt kan det være hensigtsmæssigt altid at tage blodprøven på nogenlunde samme tidspunkt hver dag. Niveauet af T3 anvendes ikke til monitorering.

|  |
| --- |
| **Hvordan monitoreres patienter med hypothyreose?** |
| **Ved behandlingsopstart og dosisændring måles TSH og T4:** * 4-8 uger efter behandlingsstart
* 4-8 uger efter dosisændring.

**Når behandlingsmålet er nået, måles TSH:*** efter 6 måneder *og derefter*
* cirka 1 gang årligt.

Kliniske omstændigheder, f.eks. dårlig komplians, kan være indikation for hyppigere måling. |

Behandlingen kan forsøges seponeret efter 3-6 måneder hos patienter, der er anti-TPO-negativ, hvilket tyder på en forbigående hypothyreose, f.eks. subakut thyreoiditis, silent thyreoiditis, postpartum thyreoiditis eller hypothyreose efter indtagelse af jod, tang eller visse medikamina (amiodaron, lithium, interferon).

**Hvad indeholder en årsstatus for patienter med hypothyreose?**

|  |
| --- |
| **Hvad indeholder en årsstatus for patienter med hypothyreose?** |
| Måling af TSH  |
| **Klinisk vurdering af:*** subjektive symptomer
* kardiovaskulære symptomer
* fortsat indikation for behandling og komplians.
 |
| Øvrige undersøgelser afhænger af den kliniske vurdering. |

|  |
| --- |
| **Hvem kan henvises til endokrinologisk speciallæge?** |
| * Gravide, der har eller har haft TSH over 3,5 mIU/l, dvs. over normalområdet for gravide, henvises tidligst muligt.
* Ved behandlingssvigt, hvor behandlingsmål ikke opnås, og kliniske symptomer og fund ikke afhjælpes.
* Ved ønske om opstart af kombinationsbehandling med L-T4 og L-T3.
* Ved mistanke om hypofysær sygdom
	+ Hvis TSH er nedsat eller normal, og T4 er under referenceområdet, kan det i sjældne tilfælde dreje sig om hypofysær hypothyreose.
	+ Hvis TSH er normal eller let forhøjet, og T4 er over referenceområdet, kan det dreje sig om hypofysær hyperthyreose.

**Overvej henvisning ved:** * mistanke om medikamentelt udløst hypothyreose (lithium eller amiodaron)
* tvivl om diagnosen.
 |

# Subklinisk hypothyreose

## Diagnose

Subklinisk hypothyreose defineres som en tilstand med forhøjet TSH og normalt niveau af thyreoideahormon T4 hos en patient uden tydelige klinisk relevante hypothyreoide symptomer eller tegn.

## Udredning

|  |
| --- |
| **Hvordan udredes patienter med subklinisk hypothyreose?** |
| Sammen med ny måling af TSH og T4 måles anti-TPO. |

For patienter med subklinisk hypothyreose er risikoen for udvikling til klinisk betydende hypothyreose 2-5 % pr. år (13). Forekomst af anti-TPO ved subklinisk hypothyreose er en risikofaktor for progression til klinisk betydende hypothyreose.

## Behandling og kontrol

|  |
| --- |
| **Hvilke patienter med subklinisk hypothyreose skal behandles?** |
| **Behandling anbefales for patienter < 70 år, når:*** TSH ≥ 10 mIU/l og normal T4
* TSH 5-10 mIU/l og normal T4 og symptomer
* TSH 5-10 mIU/l og normal T4 og kardiovaskulær sygdom.
 |
|  **Monitorering uden behandling anbefales for:** * patienter > 70 år med normal T4.
 |

Normalområdet for TSH øges med stigende alder. Let øget TSH-niveau (4,0-7,0 mIU/l) kan således ses hos helt gamle som et normalt fysiologisk aldersfænomen, der yderligere er forbundet med øget levetid (20).

Omvendt er TSH ≥10 mIU/l hos yngre forbundet med en øget risiko for dyslipidæmi og udvikling af hjertesygdom (20). For aldersgruppen under 70 år, hvor TSH er over normalområdet, men < 10 mIU/l og normal T4, kan behandling overvejes efter en samlet vurdering af patientens symptomer og præferencer.

Hvis behandling ikke iværksættes, anbefales det, at patienten kommer til regelmæssig kontrol med 6 måneders interval i de første 2 år og derefter årligt.

**HØJ TSH • HYPOTHYREOSE**

Ikke alle patienter med subklinisk hypotyrese skal behandles. Se afsnittet ovenfor.

|  |
| --- |
| **Behandling af patienter med subklinisk hypothyreose** |
| Førstevalgsbehandling er substitution med L-thyroxin (L-T4).Vedligeholdelsesdosis er oftest ca. 1,6 mikrogram/kg/døgn L-thyroxin,svarende til 50-200 mikrogram L-thyroxin dagligt. |
| **For hjerteraske patienter ≤ 70 år anbefales, at:*** begynde med 50-100 mikrogram L-thyroxin dagligt
* korrigere dosis efter 4 uger til forventet vedligeholdelsesdosis
* justere dosis efter klinisk effekt og bestemmelse af TSH hver 4.-8. uge,indtil behandlingsmålet er nået.
 |

L-thyroxin (L-T4) har en lang halveringstid på 7 døgn. Derfor er den samlede ugedosis vigtigere end den daglige dosis. L-T4 doseres til natten eller fastende om morgenen for at sikre ensartet absorption. Samtidig indtagelse af kalkpræparater og jern mindsker optagelse af L-T4.

**Bivirkninger** ved overbehandling kan vise sig som (sub)klinisk hyperthyreose. De primære risici ved overbehandling med L-thyroxin er osteoporose og atrieflimren.

**?**

|  |
| --- |
| **Hvad er målet med behandlingen af subklinisk hypothyreose?** |
| **Målet med behandlingen er:*** TSH i normalområdet
* ingen klinisk relevante symptomer
* ingen overbehandling, da det øger risikoen for atrieflimren og osteoporose.

OBS. Når TSH er normaliseret, kan der gå op til 3-6 måneder, før symptomer og kliniske fund er forsvundet. |

Patienter med TSH < 10 mUI/L, der primært er i behandling pga. kliniske symptomer, revurderes efter 6 måneder. Hvis symptomerne ikke er aftaget, stoppes behandlingen.

**HØJ TSH • SUBKLINISK HYPOTHYREOSE**

|  |
| --- |
| **Hvordan monitoreres patienter med subklinisk hypothyreose?** |
| **Ved behandlingsopstart og ændringer:** * TSH og T4 måles 4-8 uger efter behandlingsstart
* TSH og T4 måles 4-8 uger efter dosisændring.

**Når behandlingsmålet er nået:*** TSH og T4 måles efter 6 måneder *og derefter*
* TSH og T4 måles årligt.

Kliniske omstændigheder, f.eks. dårlig komplians, kan være indikation for hyppigere måling. |
| **Hvis der ikke er fundet indikation for behandling:*** TSH og T4 måles med 6 måneders mellemrum i 2 år *og derefter*
* TSH og T4 måles årligt.
 |

|  |
| --- |
| **Hvem kan henvises til behandling ved endokrinologisk speciallæge?** |
| Gravide, der har eller har haft TSH over 3,5 mIU/l, dvs. over normalområdet for gravide, henvises tidligst muligt. |

Gravide, der har eller har haft TSH over normalområdet, har en øget risiko for abort, præterm fødsel og kognitiv svækkelse hos barnet (21). Håndtering af denne gruppe adskiller sig væsentligt fra håndtering af ikke-gravide og vil for den enkelte praktiserende læge forekomme relativt sjældent. Derfor anbefales det at henvise disse patienter til endokrinologisk speciallæge.

# Lave TSH-værdier

**LAV TSH • HYPERTHYREOSE**

**Gentag TSH**

**Mål T4, T3, CRP, TRAb**

**Normal**

**TSH**

**Lav**

**Normalt stofskifte**

**TSH under referenceintervallet T4 og/eller T3 forhøjet**

**Hyperthyreose**

**TSH under referenceintervallet T4 og T3 normal**

**Gentag 1-3 mdr.**

**Normalisering Uændret**

**Subklinisk hyperthyreose**

**Normalt stofskifte**

# Hyperthyreose

**LAV TSH • HYPERTHYREOSE**

## Diagnose

Hyperthyreose defineres som en tilstand med TSH under referenceområdet og forhøjet mængde cirkulerende thyreoideahormoner thyroxin (T4) og/eller trijod- thyronin (T3), som er bestemt ved gentagne målinger.

Hyperthyreoidisme og hyperthyreose defineres som en øget produktion af thyreoideahormon fra gld. thyreoidea. mens thyreotoksikose defineres som en øget forekomst af thyreoideahormon i blodet. Ubehandlet er tilstanden blandt andet forbundet med øget risiko for udvikling af atrieflimren, hjertesvigt, osteoporose, kognitive deficits og øget mortalitet (se tabel 1).

Synonymer: Hyperthyreose, Thyreotoksikose, Højt stofskifte,

## Årsager

Årsager til hyperthyreose kan inddeles i to grupper:

**TRAb-positiv hyperthyreose: Thyreoideastimulerende immunoglobulin (TRAb) er antistoffer der binder sig til TSH-receptoren og medfører en kronisk stimulering af hormondannelsen i gld. thyreoidea. TRAb-positiv hyperthyreose er** en autoimmun tilstand, der kaldes enten diffus toksisk struma, Graves’ sygdom eller Basedows sygdom.

**TRAb-negativ hyperthyreose:** multinodøs toksisk struma, solitær toksisk adenom, postpartum thyreoiditis, subakut thyreoiditis, medikamentelt udløst (amiodaron, lithium, interferon).

Differentialdiagnostisk skelnes mellem disse typer ved hjælp af supplerende blodprøver (TRAb, CRP), thyreoideaskintigrafi og ultralydsundersøgelse.

## Udredning

|  |
| --- |
| **Hvordan udredes patienter med hyperthyreose?** |
| **Sammen med ny måling af TSH måles:** * T4 og T3
* TRAb.
 |
| **Hvis TRAb negativ:** * henvis til thyreoideaskintigrafi og evt. efterfølgende til ultralydsundersøgelse af gld. thyreoidea (såfremt nodulære områder påvises).
 |
| **Ved mistanke om thyreoiditis:** * CRP.
 |
| **Klinisk vurdering af tegn på hyperthyreose, herunder om der optræder følgende:*** Exophthalmos
* Struma
* hjertebanken eller atrieflimmer
* påvirket almen tilstand
* risiko for osteoporose.
 |

Ultralydscanning kan belyse skjoldbruskkirtlens anatomi og morfologi, men ikke funktionsniveau. Den bidrager ikke til at differentiere mellem de forskellige årsager til hyperthyreose, men ultralyd anbefales, hvis nodulære områder er påvist ved thyreoideaskintigrafi.

Ultralydscanning med Doppler flow kan anvendes til patienter, hvor thyreoidea- skintigrafi (radioaktivt sporstof) er kontraindiceret, såsom ved graviditet og amning.

Markant høj CRP og ømhed af thyreoidea er karakteristisk for subakut thyreoiditis.

Yderlige udredning og valg af behandlingsmetode afhænger af den bagvedliggende årsag til hyperthyreose og patientens præferencer. Behandlingsmulighederne er medicin, radiojod eller operation.

**æge?**

**LAV TSH • HYPERTHYREOSE**

|  |
| --- |
| **Hvem skal henvises til behandling ved endokrinologisk speciallæge?** |
| * Det anbefales, at **alle** patienter med hyperthyreose henvises til endokrinologisk afdeling med henblik på videre udredning og behandling
* Den praktiserende læge kan initiere behandling straks(se “Behandling og kontrol”, side xx).
 |

Den hyppigste årsag til hyperthyreose blandt yngre er TRAb-positiv hyperthyreose (Graves’ sygdom), der er en autoimmunt betinget hyperthyreose.

I Danmark er der tradition for medicinsk behandling af Graves’ sygdom, hvilket fører til remission hos op til 50-60 % af patienterne (9). Ved multinodøs toksisk struma vælges ofte radioaktiv jodbehandling og sjældnere operation. Til ældre ofte langtidsbehandling med antithyreoid medicin

Radioaktiv jodbehandling anvendes som definitiv behandling med det formål at destruere skjoldbruskkirtlen helt eller delvist og derved normalisere stofskiftet − eller sætte kirtlen helt ud af funktion − så stofskiftet efterfølgende styres ved behandling med L-thyroxin. Effekten af radioaktivt jod sætter ofte langsomt ind (måneder). Den vigtigste bivirkning er udvikling af hypothyreose.

Efter radioaktiv jodbehandling og operation er det ofte nødvendigt at give livsvarig substitutionsbehandling med L-thyroxin.

## Behandling og kontrol

|  |
| --- |
| **Hvordan behandles patienter med hyperthyreose, fra diagnosen er stillet, indtil de kan ses af endokrinologisk speciallæge?** |
| **Symptomatisk behandling mod takykardi, tremor og indre uro:*** Tbl. Propranolol 10-40 mg × 3-4 dgl. til alment påvirkede patienter, særligt ældre patienter med hvilepuls over 90 eller kendt hjertesygdom. Udtrapning sker over 1 uge, når patienten er euthyreoid igen.
 |
| **Antithyreoid behandling:*** Tbl. Thiamazol 10 mg × 2-3 dgl.

Ved opstart skal patienten informeres om de vigtigste bivirkninger (se side xx). |

Ved behov opstartes patienten i symptomatisk behandling med tbl. Propranolol, der har hurtig effekt på symptomer som tremor, palpitationer, varmeintolerance og nervøsitet.

**LAV TSH • HYPERTHYREOSE**

Ved smertefuld subakut thyreoiditis kan anvendes NSAID til smertelindring.
Ved udtalte symptomer som mathed, feber og smerter i thyreoidearegionen med synkeproblemer og udstråling af smerter til kæben og øret, henvises til subakut vurdering og opstart af behandling med prednisolon ved endokrinologisk speciallæge.

Som udgangspunkt opstartes alle patienter initialt i antithyreoid medicinsk behandling. Førstevalg af antithyreoid medicin er tbl. Thiamazol grundet en lavere risiko for bivirkninger sammenlignet med tbl. Propylthiouracil (PTU). Undtagelser er kvinder, der er gravide i første trimester, hvor det foretrækkes ikke at behandle medicinsk, og patienter med thyrotoksisk krise, hvor der behandles med PTU. Patienter, som tilhører gruppen af undtagelser, henvises til subakut vurdering ved endokrinologisk speciallæge.

Bivirkningerne ved Thiamazol synes dosisrelaterede, mens bivirkningerne ved Propylthiouracil er mindre klart relateret til dosis. Hvis patienten præsenterer symptomer på mulige bivirkninger, konfereres med endokrinolog.

Ved opstart med antithyreoid behandling informeres patienten om de vigtigste **bivirkninger**. For både Thiamazol og Propylthiouracil vil det hyppigst være allergiske reaktioner med eksantem og i sjældne tilfælde leverpåvirkning, granulocytopeni og feber.

|  |
| --- |
| **Hvad skal patienten informeres om ved opstart af antithyroid behandling?** |
| **Patienten skal informeres om:*** at vedvarende mavesmerter, kvalme, anoreksi og icterus skal føre til lægekontakt med henblik på kontrol af leverparametre.
* at ved feber eller halssmerter skal tbl. Thiamazol pauseres og læge kontaktes med henblik på kontrol af leukocyt-differential-tælling, idet agranulocytose er en sjælden bivirkning, som kan være fatal.
 |

**LAV TSH • HYPERTHYREOSE**

|  |
| --- |
| **Hvad er målet med medicinsk behandling af hyperthyreose?** |
| * TSH lav i normalområdet og T4 i normalområdet.
* TSH kan forblive lav i uger til måneder efter opstart af behandling.I denne periode skal behandlingen monitoreres ved T4.
 |
| * Ingen klinisk relevante symptomer.
 |

**aves’ sygdom)?**

|  |
| --- |
| **Hvor lang tid varer behandlingen ved TRAb-positiv hyperthyreose (Graves’ sygdom)?** |
| * Forventet behandlingsvarighed er 12-18 måneder.
* TRAb måles før antithyreoid behandling seponeres.
* Patienten med negativ TRAb har mindre risiko for at få recidivend patienten, som fortsat er TRAb-positiv.
 |

Efter ophør af antithyreoid behandling er der en livslang risiko for recidiv.
Denne risiko er størst hos rygere, mænd, fortsat TRAb-positive og patienter med initialt svær T3-forhøjelse og stor struma. Grundet risikoen for recidiv efter ophør af den medicinske antithyreoide behandling og risikoen for udvikling af hypothyreose efter radioaktiv jodbehandling og operation anbefales kontrol med uger til måneders interval, afhængigt af den kliniske situation.

Patienten forventes afsluttet til egen læge, når tilstanden er stabil, hvorefter årlig statusundersøgelse ved egen læge fortsætter i op til 2 år. Herefter informeres patienten om at henvende sig ved nytilkomne symptomer på hyperthyreose og ved graviditet.

|  |
| --- |
| **Hvad indeholder en årsstatus for patienter med hyperthyreose?** |
| **Måling af:**TSHT4 og T3. |
| **Klinisk vurdering, herunder:*** almen tilstand
* exophthalmos
* struma
* hjertebanken eller atrieflimmer
* risiko for osteoporose og sammenfald.

Øvrige undersøgelser afhænger af den kliniske vurdering. |
| Ved recidiv genhenvises patienten til endokrinologisk speciallæge. |

# Subklinisk hyperthyreose

**LAV TSH • SUBLINISK HYPERTHYREOSE**

## Diagnose

Subklinisk hyperthyreose defineres som en tilstand med nedsat TSH og normale thyreoideahormoner, T4 og/eller T3, ved gentagne målinger hos en patient uden tydelige klinisk relevante hyperthyreoide symptomer eller tegn.

## Udredning

|  |
| --- |
| **Hvordan udredes patienter med subklinisk hyperthyreose?** |
| **Klinisk vurdering herunder følgende:*** almen tilstand
* struma
* hjertebanken eller atrieflimmer
* risiko for osteoporose og sammenfald.

Øvrige undersøgelser afhænger af den kliniske vurdering. |

Patienter med subklinisk hyperthyreose er oftest asymptomatiske, men tilstanden er forbundet med øget risiko for udvikling af atrieflimren, hjertesvigt, kognitive deficits, øget mortalitet og osteoporose (som ved hyperthyreose). Tilstanden udvikler sig til klinisk hyperthyreose hos mellem 0,5 % og 8 % pr. år (24).

## Behandling og kontrol

|  |
| --- |
| **Hvem kan henvises til behandling ved endokrinologisk speciallæge?** |
|  Patienter med TSH < 0,1 mIU/l og normal T4 |
| Patienter med TSH 0,1-0,3 mIU/l og normal T4alder ≥ 65 år hjertesygdomosteoporosehyperthyreoide symptomer. |

Det primære formål med behandlingen er at forebygge udviklingen af komplikationer som atrieflimmer og osteoporose. Den anbefalede behandling vil typisk være radioaktivt jod. Efter afsluttet behandling følges patienten initialt med kontrol ved endokrinologisk speciallæge, indtil tilstanden er stationær. Ubehandlede patienter følges i almen praksis med kontrol af TSH hver 6-12. måned.

# Referencer

1. McMaster University Health Sciences Library. Resources for Evidence-BAsed Practice: About EBP. Opdateret 20. february 2024. Tilgængelig via: <https://hslmcmaster.libguides.com/ebm/ebp>.

2. Sackett D, Rosenberg W, Gray J, Haynes R, Richardson WS. Evidence based medicine: what is it and what isn-t it. BMJ. 1996;312(7023):71–2. Tilgængelig via: <https://www.bmj.com/content/312/7023/71>.

3. Lundorf LJ. Dømmekraften i centrum, Practicus, nr. 253, december 2020. Tilgængelig via: <https://elbo.doweb.dk/doc/practicus?artikelId=10880>.

4. Dansk Endokrinologisk Selskab. Hypothyroidisme (national behandlingsvejledning). Oktober 2023. Tilgængelig via: <https://endocrinology.dk/nbv/thyroideasygdomme/hypothyroidisme/>.

5. Carlé A, Laurberg P, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, et al. Epidemiology of subtypes of hypothyroidism in Denmark. Eur J Endocrinol. 2006 Jan;154(1):21–8. Tilgængelig via: <https://academic.oup.com/ejendo/article/154/1/21/6695615>.

6. Bensenor IM, Olmos RD, Lotufo PA. Hypothyroidism in the elderly: diagnosis and management. Clinical Interventions in Aging. 2012(7): 97–111. Tilgængelig via: <https://www.dovepress.com/hypothyroidism-in-the-elderly-diagnosis-and-management-peer-reviewed-fulltext-article-CIA>.

7. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical Thyroid Disease: Scientific Review and Guidelines for Diagnosis and Management. JAMA. American Medical Association. 2004(291): 228–38. Tilgængelig via: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/197994>.

8. Knudsen N, Bülow I, Jørgensen T, Laurberg P, Ovesen L, Perrild H. Comparative study of thyroid function and types of thyroid dysfunction in two areas in Denmark with slightly different iodine status [Internet]. Eur J Endocrinol. 2000;143(4):485-91. Tilgængelig via: <https://academic.oup.com/ejendo/article/143/4/485/6750521>.

9. Dansk Endokrinologisk Selskab. Thyrotoksikose (national behandlingsvejledning). 2021. <https://endocrinology.dk/nbv/thyroideasygdomme/thyrotoksikose/> .

10. Carlé A, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Rasmussen LB, et al. Epidemiology of subtypes of hyperthyroidism in Denmark: A population-based study. Eur J Endocrinol. 2011 May 1;164(5):801–9. Tilgængelig via: <https://academic.oup.com/ejendo/article/164/5/801/6676849>.

11. Díez JJ. Hyperthyroidism in patients older than 55 years: An analysis of the etiology and management. Gerontology. 2003;49(5):316–23. Tilgængelig via: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12920352/>.

12. Gencer B, Cappola AR, Rodondi N, Collet TH. Challenges in the Management of Atrial Fibrillation With Subclinical Hyperthyroidism. Vol. 12, Front Endocrinol. 2022 Jan 4:12:795492. Tilgængelig via: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.795492/full>.

13. Kim YA, Park YJ. Prevalence and risk factors of subclinical thyroid disease. Vol. 29, Endocrinology and Metabolism. Korean Endocrine Society; 2014. p. 20–9. Tilgængelig via: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3970282/>.

14. Birtwhistle R, Morissette K, Dickinson JA, Reynolds DL, Avey MT, Domingo FR, et al. Recommendation on screening adults for asymptomatic thyroid dysfunction in primary care. Canadian Medical Association Journal (CMAJ). 2019; 191: E1274–80. Tilgængelig via: <https://www.cmaj.ca/content/191/46/E1274.long>.

15. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Vol. 21, Thyroid. 2011. p. 593–646. Tilgængelig via: <https://www.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/thy.2010.0417>.

16. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey J V, Klein I, Mechanick JI, et al. ATA/AACE Guidelines. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults. Endocrine Practice. 2012;18(6):988-1028. Tilgængelig via: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1530891X20430307?via%3Dihub>.

17. Franklyn JA, Boelaert K. Thyrotixicosis. The Lancet. 2012;379(9821):1155-66. Tilgængelig via: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)60782-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2811%2960782-4/fulltext).

18. Menconi F, Marcocci C, Marinò M. Diagnosis and classification of Graves’ disease. Vol. 13, Autoimmunity Reviews. Elsevier; 2014;13(4-5):398–402. Tilgængelig via: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997214000251?via%3Dihub>.

19. Cooper DS. Hyperthyroidism. Lancet. 2003;362(9382):459–68. Tilgængelig via: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(03)14073-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2803%2914073-1/fulltext).

20. Pearce SHS, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. Eur Thyroid J. 2013 Dec;2(4):215–28. Tilgængelig via: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24783053/>.

21. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. Thyroid. 2017 Mar;27(3):315–89. Tilgængelig via: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28056690/>.

22. Poppe K, Bisschop P, Fugazzola L, Minziori G, Unuane D, Weghofer A. 2021 European Thyroid Association Guideline on Thyroid Disorders prior to and during Assisted Reproduction. Eur Thyroid J. 2021 Feb;9(6):281–95. Tilgængelig via: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33718252/>.

23. Wiersinga WM. T4+T3 combination therapy: An unsolved problem of increasing magnitude and complexity. Vol. 36, Endocrinol Metab (Seoul). 2021. Oct;36(5):938–51. Tilgængelig via: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34587734/>.

24. Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, Hegedüs L, Laurberg P, Kahaly GJ. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism. Eur Thyroid J. 2015;4(3):149–63. Tilgængelig via: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4637513/>.

25. Jonklaas, J., Bianco, A. C., Bauer, A. J., Burman, K. D., Cappola, A. R., Celi, F. S., Cooper, D. S., Kim, B. W., Peeters, R. P., Rosenthal, M. S., & Sawka, A. M. (2014). Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*, *24*(12), 1670–1751. <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0028>

# Bilag 1. Interaktioner som kan medføre behov for justering af medicinen

|  |
| --- |
| **Muligt behov for øget L-thyroxindosis** |
| **Nedsat L-thyroxin- absorption** | **Øget L-thyroxin- clearance** | **Øget L-thyroxin-binding til TBG** |
| Jern Calciumcarbonat CholestyraminAluminium (visse antacida) JodSelen MagnesiumZink | Phenytoin Carbamazepin Phenobarbital Rifampicin | Østrogen P-piller |
| **Muligt behov for justering af medicindosis** |
| **Medicin-effekt forøges af: L-thyroxin** | **Medicin-effekt reduceres af: L-thyroxin** |  |
| Warfarin Amitriptyline | Propranolol |  |

# Bilag 2. Thyreoideaskintigrafi

En thyreoideaskintigrafi giver information om størrelsen af skjoldbruskkirtlen, glandula thyreoidea, fungerende og ikke-fungerende thyreoideavæv og lejring.

Metoden bidrager til at skelne mellem forskellige årsager til udvikling af struma på basis af optagelse og fordelingsmønster, men metoden kan ikke sikkert skelne benigne fra maligne strukturer.

Metoden kan således ikke bruges til at diagnosticere thyreoideacancer.
Ved dominerende ‘kolde knuder’ anbefales finnålscytologi.

Formålet med undersøgelsen er at klassificere alle former for struma, hyperthyreose og thyreoiditis.

Thyreoideaskintigrafi er ikke indiceret som primær undersøgelse ved hypothyreose.

Undersøgelsen kræver ikke seponering af antithyreoide medikamenter, men L-thyroxin pauseres mindst 4 uger forinden.

Bilag 3. Ultralydsundersøgelse

Ultralydsundersøgelse af skjoldbruskkirtlen, glandula thyreoidea, giver oplysninger om kirtlens størrelse og karakter. Ved hjælp af ultralyd kan man vurdere områder i skjoldbruskkirtlen, som ikke lader sig påvise ved en skintigrafi. Det anbefales at udføre undersøgelsen ved patienter med en nyopdaget og formodet thyreoidea-relateret hævelse på forsiden af halsen, hvor skintigrafi viser et solitært eller dominerende hypofungerende område. Ved nedsat TSH og mistanke om hyperthyreose anbefales primært thyreoidea-skintigrafi. Ved mistanke om kræft tages finnålscytologi.