

p-2775 Endokrine sykdommer

Tore Julsrud Berg (T3.1), Erik Fink Eriksen (T3.4), Martina Moter Erichsen (T3.6), Anders Palmstrøm Jørgensen (T3.2), Kristian Løvås (T3.5), Ingrid Norheim (T3.3), Magnus Wilberg Rebnord (T3.6), Jøran Sture Hjelmesæth (T3.7)

Innhold

p-2775.1	Diabetes mellitus	s.2	p-2775.3.1	Hypertyreose	s.25
p-2775.1.1	Diagnostikk	s.3	p-2775.3.1.	Tyreotoksikose	s.26
p-2775.1.2	Komplikasjoner	s.4	1		
p-2775.1.3	Behandling	s.5	p-2775.3.1.	Spesielle terapiproblemer	s.29
p-2775.1.3.	Insulinbehandling	s.7	2		
1			p-2775.3.1.	Tyreotoksisk krise	s.31
p-2775.1.3.	Praktiske råd ved insulinbehandling.....	s.7	3		
1.1			p-2775.3.2	Hypotyreose	s.32
p-2775.1.3.	Behandling med insulinpumpe.....	s.9	p-2775.3.2.	Myksødemkoma	s.35
1.2			1		
p-2775.1.3.	Blodglukosesenkende legemidler (unntatt		p-2775.3.3	Andre tyreoidesykdommer.....	s.36
2	insulin) ved type 2-diabetes	s.9	p-2775.3.3.	Struma	s.36
p-2775.1.3.	Hypoglykemi	s.10	1		
3			p-2775.3.3.	Subakutt tyreoiditt (De Quervains tyreoiditt)	
p-2775.1.3.	Diabetisk ketoacidose	s.11	2		s.37
4			p-2775.3.3.	Akutt bakteriell tyreoiditt	s.38
p-2775.1.3.	Hyperosmolært koma	s.12	3		
5			p-2775.3.3.	Jod og tyreoidesykdom	s.38
p-2775.1.3.	Behandling av alvorlig syke pasienter...	s.12	4		
6			p-2775.4	Paratyreoidesykdommer	s.39
p-2775.1.4	Spesielle problemer.....	s.12	p-2775.4.1	Hyperparatyroidisme	s.39
p-2775.1.5	Kontroll og oppfølging	s.15	p-2775.4.1.	Primær hyperparatyroidisme	s.39
p-2775.1.6	Nasjonale retningslinjer og andre		1		
	nettressurser.....	s.16	p-2775.4.1.	Differensialdiagnoser ved primær	
p-2775.2	Hypofysesykdommer	s.16	2	hyperparatyroidisme	s.41
p-2775.2.1	Hypersekresjonstilstander	s.17	p-2775.4.2	Sekundær hyperparatyroidisme	s.42
p-2775.2.1.	Prolaktinhypersekresjon	s.17	p-2775.4.3	Tertiær hyperparatyroidisme	s.42
1			p-2775.4.4	Hypoparatyroidisme	s.42
p-2775.2.1.	Akromegali	s.18	p-2775.5	Binyrebarksykdommer	s.43
2			p-2775.5.1	Hyperfunksjonssyndromer	s.44
p-2775.2.1.	Hypofysært betinget Cushings syndrom	s.19	p-2775.5.1.	Cushings syndrom	s.44
3			1		
p-2775.2.1.	Uhensiktsmessig sekresjon av ADH	s.19	p-2775.5.1.	Hyperaldosteronisme	s.45
4			2		
p-2775.2.2	Hypofysesvikt	s.21	p-2775.5.2	Binyrebarksvikt	s.47
p-2775.2.2.	Veksthormonmangel	s.21	p-2775.5.2.	Akutt binyrebarksvikt	s.47
1			1		
p-2775.2.2.	Hypofysær nanisme	s.21	p-2775.5.2.	Kronisk binyrebarksvikt	s.48
1.1			2		
p-2775.2.2.	Veksthormonmangel hos voksne	s.22	p-2775.5.2.	Medfødt binyrebarkhyperplasi	s.49
1.2			3		
p-2775.2.2.	Hypofysær og hypotalamisk		p-2775.6	Mannlige gonadefunksjonsforstyrrelser	
2	hypogonadisme	s.22	s.50		
p-2775.2.2.	TSH-mangel	s.23	p-2775.6.1	Mannlig hypogonadisme	s.50
3			p-2775.7	Fedme	s.51
p-2775.2.2.	ACTH-mangel	s.23	p-2775.7.1	Diagnostikk.....	s.54
4			p-2775.7.2	Behandling.....	s.54
p-2775.2.2.	Sentral diabetes insipidus	s.23			
5					
p-2775.3	Tyreoidesykdommer	s.24			

Hastebehandling

Addisonkrise [...](#)

Akutt binyrebarksvikt [...](#)

Diabetisk ketoacidose - symptomer [...](#)

Diabetisk ketoacidose - behandling [...](#)

Hypoglykemi - symptomer [...](#)

Hypoglykemi - behandling [...](#)

Myksødemkoma ...

Tyreotokisk krise ...

p-2775.1. Diabetes mellitus

Publisert: 20.09.2021

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:** HbA1c 48 mmol/mol (6,5 %). Glukose kan benyttes. Om klassiske symptomer på diabetes mangler, kreves 2 verdier over de diagnostiske grensene før diagnosen stilles. Mål autoantistoffer (anti-GAD, anti-IA2 og anti-ZnT8) samt C-peptid (fastende for å vurdere insulinresistens eller 2 timer etter karbohydratrikt matinntak for å vurdere betacellefunksjon) for å skille mellom type 1- og type 2-diabetes ved diagnostidspunktet. Hos anti-GAD-negative unge voksne med diabetes hos foreldre og besteforeldre vurderes MODY (maturity onset diabetes of the young). Se Hdir Nasjonalfaglig retningslinje [pkt. 1](#).
- **Legemiddelbehandling ved type 1-diabetes:** Mangleinjeksjonsbehandling (langsamtvirkende insulinanalog en gang i døgnet eller NPH-insulin morgen og kveld og hurtigvirkende til hvert måltid). Ved intraktable nattlige hypoglykemier: langsamtvirkende insulinanaloger, ev. insulinpumpe. Se Hdir Nasjonalfaglig retningslinje [pkt. 5.1](#).
- **Legemiddelbehandling ved type 2-diabetes:** Startes dersom blodglukoseverdiene ligger over behandlingsmålet til tross for kost og mosjonstiltak etter 2–4 måneder. Metformin bør være førstevalg. Ved kontraindikasjoner mot førstevalgsmidlene, bivirkninger eller utilstrekkelig effekt: starte insulinbehandling eller forsøke alternative blodglukosesenkende legemidler – inkretinmimetika, sulfonylureaderivater (SU), DPP4-hemmere, SGLT-2-hemmere, glitazoner eller akarbose. SU frarådes hos eldre eller koronarsyke. Ved oppstart av insulin: metformin i maksimalt tolererbar dose og NPH-insulin om kvelden vanligst. Ved behandlingsmål HbA1c 53 mmol/mol (7 %), tilstrebe fastende p-glukose på 4–6 mmol/l. Kan starte med 10–14 E NPH-insulin som sen kveldsdose (høyere dose ved betydelig overvekt og fastende blodglukose > 12 mmol/l). Justere etter fastende glukose. Kan behandlingsmålet for HbA1c ikke nås med dette regimet: Intensivere insulinbehandlingen (2-doseregime, blandingsinsulin eller hurtigvirkende insulin til måltider). Se Hdir Nasjonalfaglig retningslinje [pkt. 5.2](#).

Generelt

Diabetes mellitus er en kronisk stoffskiftesykdom med høy blodglukose (hyperglykemi) og andre metabolske forstyrrelser som skyldes absolutt eller relativ insulinmangel, ofte sammen med nedsatt insulinvirkning (insulinresistens). Vi deler sykdommen inn i fire hovedgrupper:

- ?! Type 1-diabetes mellitus
- ?! Type 2-diabetes mellitus
- ?! Andre typer diabetes mellitus som monogen diabetes, sykdommer i pankreas, endokrinopati, effekter av legemidler o.a.
- ?! Svangerskapsdiabetes

Etiologi/klassifikasjon

- ?! **Type 1-diabetes** kan debutere i alle aldre, men oftest før 30 års alder og skyldes insulinmangel, vanligvis pga. autoimmun destruksjon av β -cellene i de langerhanske øyer. Den kliniske debut er ofte akutt. Insulinbehovet kan være lavt i starten inntil alle β -cellene er ødelagt og insulinmangelen blir total. *LADA (latent autoimmune diabetes of the adult)* er en viktig undergruppe av type 1-diabetes som skyldes en gradvis, langsom autoimmun destruksjon av de insulinproduserende cellene i bukspyttkjertelen. Tilstanden blir ofte oppfattet som type 2-diabetes til å begynne med, men det utvikles en betydelig insulinmangel som etter hvert krever insulinbehandling hos de fleste. Pasientene er ofte over 30 år og trenger sjelden insulinbehandling første året. Pasientene har vanligvis antistoffer mot glutamatdekarboksylase (*anti-GAD*), *islet antigen-2 (anti-IA2)*, eller en sjelden gang *anti-ZnT8-antistoffer*; i plasma i mange år før de blir insulintrengende. Som ved type 1-diabetes kan antistoffene forsvinne etter noen år.
- ?! **Type 2-diabetes** kan også debutere i alle aldre, men de fleste pasienter er over 30 år når de får sykdommen. Sykdommen skyldes insulinresistens og/eller utilstrekkelig insulinproduksjon og er ofte ledd i et insulinresistenssyndrom med abdominal (visceral) fedme, høyt blodtrykk, høye triglyserider, lavt HDL-kolesterol og økt tendens til aterosklerose. Generelt øker kroppens behov for insulin ved abdominal fedme, fysisk inaktivitet, stresssituasjoner og under behandling med legemidler som glukokortikoider og høye doser tiaziddiuretika. Dersom insulinproduksjonen i pankreas' β -celler ikke kan kompensere for slik økt insulinresistens, utløses diabetes. Mange pasienter med type 2-diabetes har høyt blodtrykk, og personer uten diabetes med

essensiell hypertensjon har ofte insulinresistens og kompensatorisk hyperinsulinemi. Insulinresistensen bidrar til en ugunstig lipidprofil.

?) **Andre typer diabetes**

- Monogene defekter i β -cellefunksjonen. Den vanligste formen, MODY (maturity onset diabetes of the young), nedarves autosomt dominant og karakteriseres av redusert insulinsekresjon og normal insulinfølsomhet. En rekke ulike genetiske årsaker er identifisert. Ca. 70% av MODY-tilfellene skyldes mutasjoner i gener for transkripsjonsfaktorer, hvorav den vanligste typen er forårsaket av mutasjoner i HNF1A. Ca. 2–3 % av pasientene med diabetes i Norge har en monogen form
- Sykdommer i den eksokrine del av pankreas som betennelser (pankreatitt), svulster, infeksjoner og postoperativt hvor en stor andel av β -cellene ødelegges (sekundær diabetes)
- Endokrinopatii som akromegali, feokromocytom og Cushings sykdom

?) **Svangerskapsdiabetes**

- Utvikling av diabetes under svangerskapet (den egentlige svangerskapsdiabetes)
- I svangerskapet kan kvinner også debutere med type 1-diabetes og type 2-diabetes kan foreligge, men konstateres først under svangerskapet ved måling av HbA1c i 1. trimester.

Differensialdiagnose type 1- vs. type 2-diabetes: Det kan være vanskelig å avgjøre om det foreligger type 1- eller type 2-diabetes da fenotypeforskjellen kan være gradvis fra unge, med høye antistoffer til eldre med klassisk type 2 fenotype.

Vurder muligheten for type 2-diabetes hos yngre pasienter ved: betydelig bukfedme, mange tilfeller av diabetes i familien, ikke-vestlig bakgrunn. Vurder muligheten for type 1-diabetes hos eldre slanke pasienter uten andre risikofaktorer.

Mål **autoantistoffer** (anti-GAD, anti-IA2 og anti-ZnT8) samt **C-peptid** (fastende for å vurdere insulinresistens og 2 timer etter karbohydratrikt matinntak for å vurdere betacellefunksjon) for å skille mellom type 1- og type 2-diabetes ved diagnostidspunktet. Hos anti-GAD-negative < 25 år med diabetes hos foreldre og besteforeldre vurderes MODY.

Kilder

Nasjonalt faglig retningslinje for diabetes. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes>

Nasjonalt faglig retningslinje for svangerskapsdiabetes. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsdiabetes>

Diabetisk ketoacidose. <https://www.endokrinologi.no/>

p-2775.1.1. Diagnostikk

Generelt

Gjeldende kriterier for diagnostikk av diabetes er gitt i tabell nedenfor. Personer med høy risiko for type 2-diabetes bør få målt HbA1c hos fastlegen en gang i året.

Til diagnostikk anbefales det nå primært bruk av HbA1c. Verdier under 48 mmol/mol (6.5 %) utelukker ikke diagnostisering av diabetes basert på glukosemålinger. For å kunne bruke HbA1c diagnostisk, må analysen fylle strenge krav til presisjon og nøyaktighet. HbA1c kan ikke brukes diagnostisk i 2. eller 3. trimester ved graviditet eller ved endret omsetning av erythrocytter inkl. hemoglobinopatii. Peroral glukosetoleransetest utføres ved [screening for svangerskapsdiabetes](#).

Diagnostikk med glukose kan fortsatt benyttes. Det tas venøs plasmaprøve som sendes til et medisinsk biokjemisk laboratorium for analyse. Prøven tas på rør tilsatt Li-Heparin, sentrifugeres umiddelbart, og plasma skilles fra innen 10 minutter. Dersom samarbeidende laboratorium ikke tar imot plasmaprøve, kan det sendes serum. I så fall bør blodprøven settes i et kar med isbiter inntil sentrifugering etter 30–40 minutters henstand, serum skilles deretter fra blodlegemene umiddelbart etterpå. Dette for å unngå reduksjon i glukoseverdiene som følge av glykolyse i blodlegemene.

Om klassiske symptomer på diabetes mangler, kreves to HbA1c- eller glukoseverdier over de diagnostiske grensene før diagnosen stilles. Diagnostiske prosedyrer bør ikke utføres når pasienten er akutt syk eller kort tid etter skader eller operasjoner.

Diagnostiske kriterier

Tabell: Diabetes – diagnostiske kriterier

Diabetes mellitus	Venøs plasma-glukose
HbA1c	48 mmol/mol (6,5 %)*
eller fastende p-glukose	7,0 mmol/l
eller 2 timer etter inntak av 75 g glukose	11,1 mmol/l
eller tilfeldig p-glukose i kombinasjon med symptomer	11,1 mmol/l
Nedsatt glukosetoleranse	
Fastende p-glukose	< 7,0 mmol/l
og 2 timer etter inntak av 75 g glukose	7,8 og < 11,1 mmol/l
* Prøven gjentas før diagnosen stilles med unntak av P-glukose >> 11,1 mmol/l og symptomer. HbA1c brukes som primært diagnostikum.	

p-2775.1.2. Komplikasjoner

Publisert: 20.09.2021
Sist endret: 09.12.2021

Akutte komplikasjoner

?!) **Diabeteskoma – ketoacidose**

Akutt tilstand, kan være livstruende. Vanligvis ved type 1-diabetes. Krever umiddelbar innleggelse på sykehus. Ses nå hyppigere ved type 2-diabetes behandlet med SGLT-2 hemmere under faste og ved stor kirurgi. Bør derfor nulles ved innleggelse i sykehus.

- Sykdomsbildet* kan være dramatisk med magesmerter (særlig hos barn), kvalme og oppkast, sterkt nedsatt allmenntilstand, hyppig vannlating, dehydrering, lavt blodtrykk, slapphet, hyperventilasjon, synsforstyrrelser, ofte lav kroppstemperatur og ev. varierende grad av bevissthetstap. Biokjemisk finner man høy blodglukose, ketonemi (ofte acetonlukt), ketonuri og metabolsk acidose.
- Diagnostikk:* sykehistorie, klinisk undersøkelse, måling av p-glukose og ketoner i urin samt syre-base-status. Hyperventilasjon og acetonlukt av pusten kan være diagnostisk. Differensialdiagnosen overfor koma pga. lav blodglukose er vanligvis enkel. Ved tvil kan 10 g glukose gis intravenøst av helsepersonell. Hos barn: 0,5–1,0 g/kg kroppsvekt (se også T3.1.3.3 ...).
- Behandling:* Se T3.1.3.4 ...

?!) **Hyperglykemisk, hyperosmolært diabeteskoma**

Svært sjelden, men alvorlig tilstand som forekommer ved type 2-diabetes og vanligvis hos pasienter over 70 år. Utvikler seg ofte langsomt med tiltagende slapphet, redusert bevissthet og kliniske tegn til uttørring. Utløsende faktorer kan være relativ insulinmangel, infeksjon, akutt koronar syndrom, pankreatitt, cerebrovaskulær sykdom, tromboemboli, glukokortikoidbehandling eller debut av type 2-diabetes.

- Funn* er blodglukose > 30 mmol/l, osmolalitet > 320 mosmol/l, pH > 7,3 og serum-hydrogenkarbonat > 15 mmol/l. Det er glidende overgang mellom ikke-ketotisk og ketotisk hyperglykemi. Ikke-ketotisk hyperglykemi kan gi lett positiv reaksjon på ketonlegemer i urinen pga. faste.
- Behandling:* Se T3.1.3.5 ...

?!) **Hypoglykemi**

Hypoglykemi blir vanligvis definert som blodglukose < 3,9 mmol/l, men en entydig definisjon kan være vanskelig. De fleste vil imidlertid merke ubehag og symptomer når blodglukosenivået kommer ned i 2,5–3,3 mmol/l. Pasienter som behandles med insulin eller perorale antidiabetika av typen sulfonylureaderivater eller repaglinid kan risikere episoder med hypoglykemi. *Ved nedsatt bevissthet hos en person med diabetes, bør man anta at årsaken er hypoglykemi til det motsatte er vist.*

- Vanlige utløsende årsaker er misforhold mellom dose insulin (eller peroralt antidiabetikum), matinntak og fysisk aktivitet. Andre årsaker er stress, overforbruk av alkohol og feildosering av insulin.

- b) Velregulerte pasienter får vanligvis *symptomer* på hypoglykemi, «føling», når blodglukosenivået er under 3,5–4,0 mmol/l, mens de som er tilvent høyere blodglukoseverdier kan få symptomer ved høyere blodglukosenivåer. Ved blodglukose < ca. 2 mmol/l, opptrer cerebrale symptomer. Enkelte pasienter som har hatt sykdommen i mange år mister evnen til å kjenne insulinfølingene og går rett inn i fasen med sentralnervøse utfall. Pasienter med lavt gjennomsnittlig blodglukose er særlig utsatt. De kan som oftest få tilbake evnen til å kjenne følinger om gjennomsnittlig blodglukose (og HbA1c) legges litt høyere i 4–6 uker.
- c) *Hypoglykemi ved bilkjøring er livsfarlig*. En god generell regel er å måle blodglukosenivået før man kjører og med jevne mellomrom under lengre turer. Insulinbehandlede pasienter som har mistet symptomer på hypoglykemi, og derfor kan gå direkte over i insulinsjokk, tilfredsstiller i utgangspunktet ikke kravet til førerkort. Noen pasienter med "hypoglycemia unawareness" kjører bil med kontinuerlig sensor.
- d) *Behandling*: Se ...
- ?!) **Laktacidose**
Laktat > 5 mmol/l, pH 7,35. Svært sjelden, men alvorlig tilstand. Risikofaktorer er hypoksi og nyresvikt. En tidligere klar sammenheng mellom metforminbehandling og laktacidose ansees nå som mer usikker.
- a) Diabetisk laktacidose - type B laktacidose - se [UpToDate](#) sist oppdatert 6. april 2020.
- b) *Behandling*: Spesialistoppgave.

Senkomplikasjoner

- ?!) Retinopati
- ?!) Nefropati
- ?!) Nevropati
- ?!) Hjerte- og karsykdom
- ?!) Andre: Økt infeksjonstendens, diabetiske fotsår, Charcot's fot, diabetisk sene- og leddkomplikasjoner (cheiropati) og tannkjøtt sykdom

p-2775.1.3. Behandling

Publisert: 20.09.2021
Sist endret: 21.05.2024

Kort oppsummering

- ?!) *Type 1-diabetes*: Se:
- T3.1.3.1 Insulinbehandling [Insulinbehandling \(T3.1.3.1\)](#)
 - T3.1.3.3 Hypoglykemi [Hypoglykemi \(T3.1.3.3\)](#)
 - T3.1.3.4 Diabetisk ketoacidose [Diabetisk ketoacidose \(T3.1.3.4\)](#)
 - T3.1.3.5 Hyperosmolært koma [Hyperosmolært koma \(T3.1.3.5\)](#)
 - T3.1.3.6 Behandling av alvorlig syke pasienter [Behandling av alvorlig syke pasienter \(T3.1.3.6\)](#)
 - Nasjonal faglig retningslinje, [5.1. Insulinbehandling og behandlingsmål ved diabetes type 1](#).
- ?!) *Type 2-diabetes*:
- Metformin er førstevalget når pasienter med type 2-diabetes trenger blodsukkersenkende legemidler.
 - Dersom pasienten ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin, kan metformin kombineres med enten sulfonylurea, DPP-4-hemmer*, SGLT-2 hemmer, GLP-1 analog eller basalinsulin. Hvis det er behov for å senke HbA1c mer enn 22 mmol/mol (2 %-poeng), anbefales det å velge insulin eller en GLP1-analog da de andre alternativene har mindre blodsukkersenkende virkning.
* Se oppdaterte anbefalinger: Newer Pharmacologic Treatments in Adults With Type 2 Diabetes: A Clinical Guideline From the American College of Physicians. doi:[10.7326/M23-2788](#). Se anbefaling nr 2 hvor DPP-4 hemmere frarådes i kombinasjon med metformin.
 - Se T3.1.3.2 Blodglukosesenkende legemidler (unntatt insulin) ved type 2-diabetes [Blodglukosesenkende legemidler \(unntatt insulin\) ved type 2-diabetes \(T3.1.3.2\)](#), Nasjonal faglig retningslinje, [5.2 Blodsukkersenkende behandling og behandlingsmål ved diabetes type 2](#), og Helsedirektoratet Nasjonal faglig retningslinje [pkt 5.2 Praktisk](#) ved behov for kombinasjonsterapi.
- ?!) *Refusjonsregler mm*, se:
- L3.2 Perorale blodglukosesenkende midler [Perorale blodglukosesenkende midler \(L3.2\)](#)
 - Diabetesforbundet [Dine rettigheter](#)
 - Medisinsk forbruksmateriell [Forbruksmateriell ved diabetes](#) refusjonsberettiget etter §5-14,

Behandlingsmål

Tabell behandlingsmål: Diabetes – kortversjon av nasjonal faglig retningslinje – A5 revidert desember 2019, se side 9.

Behandlingsmålene er anbefalte mål som kan redusere risikoen for akutte komplikasjoner og utvikling av senkomplikasjoner samt sikre best mulig livskvalitet hos personer med diabetes. God blodglukosekontroll reduserer forekomsten av mikrovaskulære komplikasjoner og kan også ha gunstig effekt på aterosklerotiske komplikasjoner. Det må gjøres en avveining mellom den reelle medisinske gevinsten og den individuelle belastningen det medfører å nå et bestemt behandlingsmål. En sentral utfordring blir å hjelpe pasienten til å mestre behandlingen og derved forebygge utviklingen av senkomplikasjoner. Samtidig må man avgrense de psykologiske problemene som kan følge av sykdommen og behandlingen. Dette krever styrking av pasientens evne og motivasjon til å gjennomføre de daglige behandlingstiltakene. Et nært og tillitsfullt samarbeid mellom behandler og pasient er en forutsetning for å lykkes. De behandlingsverktøyene som tas i bruk må individualiseres.

Ved type 2-diabetes bør intensivert blodsukkersenkende behandling tilpasses til den enkelte pasient. Behandlingsmål for de fleste pasienter vil være HbA1c omkring 53 mmol/mol (7 %). Hos en del pasienter, særlig yngre og nydiagnostiserte, som forholdsvis lett når behandlingsmålet ved å endre livsstil og eventuelt bruke 1-2 medikamenter, kan det være aktuelt med lavere behandlingsmål (for eksempel HbA1c omkring 48 mmol/mol (6,5%)).

HbA1c mellom 53 - 64 mmol/mol (7.0 og 8.0 %) kan være aktuelt for pasienter med: Lang sykdomsvarighet eller betydelig komorbiditet (særlig ved redusert nyrefunksjon, eGFR < 45 ml/min/1.73 m²), eller risiko for hypoglykemi.

For personer på sykehjem og andre med betydelig reduserte leveutsikter er målet å unngå symptomatisk hyperglykemi. Det oppnås hos de fleste når blodsukkeret sjelden overstiger 12-14 mmol/l.

Kosthold ved diabetes

Det anbefales at personer med diabetes har en kost i tråd med Helsedirektoratets kostråd, men matvarer med mye stivelse og sukker påvirker blodsukkeret, og derfor bør inntaket av slike matvarer tilpasses den enkelte. Betydelig vektreduksjon (10 -15kg) hos overvektige pasienter med kort diabetesvarighet kan føre til remisjon av type 2 diabetes (se [Direct Diabetes remission clinical trail Mike Lean](#)). Ved bruk av måltidsinsulin tilpasses dosen inntaket. Kosten kjennetegnes av:

- rikelig med grønnsaker
- daglig inntak av bær og frukt
- rikelig med belgvekster (bønner, erter og linser)
- fullkornsprodukter med mye fiber, hele korn og kjerner
- fisk/sjømat og fugl i større grad enn rødt kjøtt, og rene råvare framfor farse-produkter
- magre meieriprodukter
- matoljer (som olivenolje og rapsolje), og myke/flytende margariner (med mye umettet fett), nøtter og kjerner som fettkilder
- begrenset inntak av alle typer tilsatt/fritt sukker, inkludert fruktose (maksimalt ca. 10 energiprosent; 50-70 g eller 25-35 sukkerbiter per dag), og moderat bruk av energifrie søtstoffer
- begrenset mengde salt

Ved **type 2-diabetes** er det dokumentasjon for å anbefale kostmønstrene under. Alle kostmønstrene er også forenelig med kostrådene ovenfor:

- tradisjonell middelhavskost
- moderat karbohydratredusert kost
- kost med lav glykemisk indeks

Fysisk aktivitet

- a) Personer med type 2-diabetes anbefales å være fysisk aktive med moderat til høy intensitet minimum 150 minutter per uke.
- b) Det er et dose-respons-forhold og økt aktivitet gir økt gevinst. Både styrketrening og utholdenhetstrening påvirker blodsukkeret gunstig, og kombinasjonen gir best effekt. Derfor foreslås det at personer med type 2-diabetes tilbys et strukturert program bestående av både utholdenhets- og styrketrening.
- c) Barn og unge som har diabetes type 1 bør være fysisk aktive 60 minutter hver dag. Aktiviteten bør være moderat til hard. Dette er i tråd med de generelle anbefalingene for barn.
- d) Voksne med diabetes type 1 bør være fysisk aktive med moderat til høy intensitet minimum 150 minutter per uke.

Egenomsorg

Diabetes krever hos mange hyppig kontroll og justering av behandlingen. Hovedansvaret for behandlingen ligger hos personen med diabetes selv, med tilstrekkelig støtte og hjelp fra helsepersonell. Alle som behandles med insulin eller perorale antidiabetika må få tilstrekkelig opplæring i bruken av legemidlene og praktiske ferdigheter som egenmåling av blodglukose og injeksjonsteknikk.

p-2775.1.3.1. Insulinbehandling

Indikasjon

- ?! *Absolutte indikasjoner* inkluderer type 1-diabetes (unntak: enkelte pasienter med LADA) og gravide med diabetes som trenger legemiddelbehandling der metformin ikke er et alternativ.
- ?! *Relative indikasjoner* inkluderer manglende oppnåelse av behandlingsmål med kost- og annen blodsukkersenkendebehandling, spesifikke diabetiske senkomplikasjoner og midlertidig ved interkurrente sykdommer.

Insulintyper

Insulintyper på markedet i Norge, se Tabell 1 ...

Det er viktig at middels langtidsvirkende (NPH) insulin og blandingsinsuliner med NPH-insulin blandes godt før bruk. Langsomtvirkende insulinanaloger er homogene løsninger som ikke trenger å blandes før bruk

Vurdering før oppstart

Mesteparten av insulinbehandlingen ved type 2-diabetes kan startes i allmennpraksis, og oftest kan insulinbehandlingen som er startet i sykehus følges opp av fastlegen. Henvisning til spesialistpoliklinikk er først og fremst aktuelt i følgende tilfeller:

- a) Ved nyoppdaget diabetes hos barn og unge (innlegges som øyeblikkelig hjelp)
- b) Gravide som trenger blodglukosesenkende behandling
- c) Ved mistanke om ketoacidose, alle aldre (innlegges som øyeblikkelig hjelp)
- d) Ved svært høyt blodglukosenivå (> 25–30 mmol/l) og nedsatt allmenntilstand

Forsiktighetsregler ved oppstart med insulin

Nedsatt funksjonsnivå (høy alder med kognitiv svikt, alvorlig psykisk lidelse, alkoholisme eller andre forhold). Risiko/bivirkninger er først og fremst hypoglykemi og vektøkning ved overvekt/type 2-diabetes. Alle med type 2-diabetes som tåler det bør derfor få metformin for å redusere vektoppgang ved oppstart av insulin.

p-2775.1.3.1.1. Praktiske råd ved insulinbehandling

Forberedelse

Opplæring i egenkontroll av blodglukose er nødvendig og en forutsetning for å lykkes med behandlingen. Målinger kan også foretas av pårørende eller hjemmesykepleien. Det er viktig at pasienten får god opplæring og at det er lett å komme i kontakt med kvalifisert helsepersonell, særlig den første tiden etter oppstart av behandlingen. Det er svært viktig å variere injeksjonsteder innen for samme område (abdomen eller lår).

Målglukose

Med målglukose menes glukoseverdien målt på det tidspunkt som er mest egnet for å justere den aktuelle insulindosen. Eksempelvis styres kveldsdosen med NPH-insulin etter fastende glukose, mens måltidsdosene for hurtigvirkende insulin bestemmes etter glukoseverdien målt to timer etter det aktuelle måltidet. Ved bruk av NPH- eller blandingsinsulin om morgenen, er målglukose den verdien som måles før middag.

Start av insulinbehandling ved type 1-diabetes

Standardbehandling er mangeinjeksjonsbehandling. Dette betyr at behovet for basalinsulin og behovet for måltidsinsulin dekkes ved bruk av både langtidsvirkende og hurtigvirkende insulin. Det vanligste er bruk av en dose langsomtvirkende insulinanalog daglig eller to doser NPH-insulin (morgen og kveld) og hurtigvirkende til hvert måltid. Mange pasienter oppnår delvis remisjon av sykdommen etter oppstart av insulinbehandling og kan ofte klare seg med enklere insulinregimer med lave doser i noen måneder, av og til betydelig lenger. Enkelte pasienter har en bestående restproduksjon av insulin som gjør at man kan klare seg med enklere regimer gjennom flere år.

Ved noen barneavdelinger starter man ofte direkte med insulinpumpe. Ved type 1-diabetes er nødvendig døgndose som regel 0,5–1 enheter (E) per kg kroppsvekt, mens startdosen kan være lavere. Ved et mangeinjeksjonsregime gis ofte ca. 1/3 av døgndosen med insulin som kveldsdose med NPH-insulin. For å sikre

tilstedeværelse av noe insulin hele dagen (mellom måltidene), anbefales ofte en liten morgendose NPH-insulin (oftest 30–50 % av kveldsdosen). Resten av insulinet settes til måltidene, fordelt etter måltidsstørrelse.

Start av insulinbehandling ved type 2-diabetes

Ved type 2-diabetes startes som regel insulinbehandling i allmennpraksis. Kombinasjonsbehandling med metformin i maksimalt tolererbar dose og NPH-insulin om kvelden er vanligst. Dette gir vanligvis liten vektoppgang. Kombinasjonen insulin og sulfonylurea er forbundet med noe økt risiko for hypoglykemi uten å gi tilleggseffekter som rettfærdiggjør den økte risikoen. Kombinasjon av insulin med glinider er ikke anbefalt. Insulin kan også kombineres med DPP-4 hemmere og GLP-1 analoger og SGLT2-hemmere.

Kombinasjonsbehandling med insulin og metformin

- Behandlingsmålet for fastende blodglukose bestemmes sammen med pasienten. Ved behandlingsmål HbA1c 53 mmol/mol (7 %), må man tilstrebe en fastende p-glukose på 4–6 mmol/l
- Det kan startes med 10–14 E NPH-insulin som sen kveldsdose, ev. høyere dose dersom pasienten er betydelig overvektig og fastende blodglukose er > 12 mmol/l (0,2 E/kg)
- Pasienten bes måle fastende glukose hver morgen
- Hvis fastende glukose er > 10 mmol/l tre dager etter hverandre, økes kveldsdosen med 6 E
- Hvis fastende glukose er 8–10 mmol/l tre dager etter hverandre, økes kveldsdosen med 4 E
- Hvis fastende glukose er 6–8 mmol/l tre dager etter hverandre, økes kveldsdosen med 2 E
- Hvis kveldsdosen er > 60 E, kan et flerdoseregime vurderes
- Hvis fastende glukose de fleste dagene er i samsvar med behandlingsmålet og pasienten ikke har følinger om natten, beholdes insulin dosen uendret
- Hvis fastende glukose er < 4 mmol/l eller pasienten har følinger om natten, reduseres kveldsdosen med 2 E

Hvis økningen av kveldsdosen stoppes av nattlig hypoglykemi eller av varierende fastende blodglukose, kan man forsøke å variere NPH-dosen i forhold til fysisk aktivitet samme dag. Hvis dette ikke reduserer problemene, kan man vurdere å bytte ut kveldsdosen med en langsamtvirkende insulinanalog etter vilkår 244: Refusjon ytes kun til pasienter som til tross for optimal behandling med to daglige doser middels langtidsvirkende NPH-insulin har vedvarende utfordringer med hypoglykemier. Når man enten har oppnådd behandlingsmålet for fastende blodglukose, eller har kommet så langt ned som det er mulig uten uakseptable hypoglykemier, vurderer man HbA1c i forhold til behandlingsmålet. Husk at HbA1c reflekterer gjennomsnittlig plasma-glukosenivå de siste 6–8 (12) uker, selv om verdiene den siste tiden har størst betydning.

Kan behandlingsmålet for HbA1c ikke nås med dette regimet, er det grunn til å intensivere insulinbehandlingen ytterligere. Prinsippet er å øke insulinivået forut for de tidspunktene målingene viser at blodglukosenivået er for høyt. Det er mindre viktig hvilke insulin typer som brukes enn at man har en plan for behandlingen (gjerne en behandlingsalgoritme som følges). Dersom pasienten bruker metformin, beholdes preparatet vanligvis, også ved intensivering av insulinbehandlingen. Dette gjelder også ved bruk av SGLT-2 hemmere og GLP-1 analoger.

Intensivert insulinbehandling

- Langtidsvirkende insulin morgen og kveld (2-doseregime)
- Blandingsinsulin morgen og middag
- Hurtigvirkende insulin til måltider og langsamtvirkende til natten
- Kombinasjoner av disse regimene er også mulig
- Behandling med insulinpumpe er svært sjelden indisert ved type 2-diabetes

Et flertall av pasienter med type 1-diabetes bruker kontinuerlig vevsglukosemåling. Begrepet «tid innen målområdet», som for de fleste er vevsglukose 3.9-10 mmol/l, brukes nå med mål oftest >70% og «tid under målområdet» mål er oftest <4%.

2-doseregime

Hvis pasienter med kveldsdose har for høye glukoseverdier i løpet av dagen, kan behandlingen intensiveres med morgendose NPH- eller blandingsinsulin.

3-doseregime

Hvis pasienter med et 2-doseregime har for høye glukoseverdier etter middag og utover kvelden, kan man supplere behandlingen med hurtigvirkende insulin før middag. Start med 4 E og øk dosen til blodglukose 2 timer etter måltider er < 10 mmol/l.

Mangeinjeksjon

Dette innebærer som regel to doser NPH-insulin og hurtigvirkende insulin til hvert måltid. Hos noen pasienter med type 2-diabetes, kan man ende opp med dette.

p-2775.1.3.1.2. Behandling med insulinpumpe

Generelt

Insulinpumpe gir kontinuerlig subkutan tilførsel av hurtigvirkende insulin. Pumpen programmeres til å gi en viss mengde insulin subkutan hver time i løpet av døgnet (basaldose). I tillegg setter pasienten insulin til hvert måltid ved hjelp av pumpen (bolusdose). Disse måltidsdosene må justeres i forhold til aktivitet og måltidsstørrelse som ved mangeinjeksjonsbehandling. Moderne insulinpumper har flere tilleggsfunksjoner som varierende basaldose gjennom døgnet, midlertidig endring av basaldose (f.eks. etter fysisk aktivitet), forlenget bolusdose etter for eksempel pasta- pizzamåltid, hjelp til beslutningsstøtte for måltidsdoser basert på tidligere doser (bolus wizard). Mange synes at bruk av insulinpumpe forenkler hverdagen med diabetes, mens andre opplever pumpebehandlingen som krevende. Kontinuerlig vevsglukosemåler kan nå kobles til insulinpumpen, noen kan stoppe insulinpumpen ved lav glukose og nyere pumper kan justere basaldosen etter måling av vevsglukose. Dette krever imidlertid telling av karbohydratinntak og vurdering av fysisk aktivitet.

Fordi det ikke foreligger noe depot av langsomtvirkende insulin, er pasienten mer utsatt for ketoacidose dersom insulintilførselen svikter (brudd i slangen, utglidning av nålen, tekniske problemer med pumpen o.l.) og pasientene skal derfor alltid ha med seg annet hurtigvirkende insulin.

Ved type 2-diabetes, er det lite erfaring med bruk av insulinpumpe pga. lav kostnad-nytte-effekt.

Indikasjoner

Det finnes ikke et nasjonalt regelverk for bruk av insulinpumpe. Indikasjonene for å forsøke insulinpumpe er vanligvis:

- hyppige, alvorlige hypoglykemier, ev. med manglende evne til å merke følinger
- sterkt svingende blodglukosenivå med hyppige følinger, særlig om natten
- høy HbA1c
- dårlig blodglukoseregulering om natten, spesielt ved høyt fastende blodglukose (dawn fenomen)
- pasienter som "glemmer" insulininjeksjonene
- pasienter som trenger stor grad av fleksibilitet i insulin doseringen (skiftarbeid, variabel fysisk aktivitet)
- pasienter som ønsker å prøve insulinpumpe

Krav til bruker:

- Man må kunne forvente en høy grad av samarbeidsevne og ansvarsfølelse, særlig når det gjelder evnen til å vurdere risiko for og tiltak ved ev. utvikling av ketoacidose.

Praktiske forhold

Oppstart av pumpebehandling skjer i spesialisthelsetjenesten. Det vanlige er at man reduserer total døgndose insulin med 10–20 %, avhengig av blodglukosenivået. Ca. 50 % av denne dosen gis som basaldose, resten fordeles til måltidene etter en vurdering av måltidenes karbohydratinnhold, etter samme prinsipper som ved mangeinjeksjonsbehandling. Ved oppstart av behandlingen velger de fleste å fordele basaldosen jevnt over døgnet, alternativt å gi litt lavere dose per time tidlig på natten og litt høyere frem mot morgenen. Både basal- og måltidsdosene må justeres etter resultatene av egenmålingene.

Noen barneavdelinger starter med insulinpumpe hos de fleste barn med nyoppdaget diabetes. Ca. 70 % av barn med diabetes bruker insulinpumpe og 30% av voksne med type 1-diabetes.

p-2775.1.3.2. Blodglukosesenkende legemidler (unntatt insulin) ved type 2-diabetes

Generelt

Blodsukkersenkende behandling ved type 2-diabetes, se [Helsedirektoratets nasjonal faglig retningslinje flytdiagram](#). Revidert desember 2019.

Dersom blodglukoseverdiene ligger over behandlingsmålet til tross for kost- og mosjonstiltak etter 2–4 måneder, bør det gis et blodglukosesenkende legemiddel i tillegg. Dagens perorale midler senker ofte fastende blodglukose med 2–3 mmol/l.

Metformin senker blodglukose først og fremst ved å redusere leverens glukoseproduksjon. *Sulfonylureaderivatene og repaglinid* øker β -cellenes insulinproduksjon. *Glitazoner* bedrer insulinfølsomheten i fett-, muskel- og leverceller, og akarbose reduserer oppsugings hastigheten av karbohydrater fra tarmen. *GLP-1-analoger og DPP4-hemmere* øker insulinsekresjonen etter måltid, men har også andre virkninger som kan redusere

blodglukose. *SGLT-2-hemmere* øker glukoseutskillelsen i urinen. For pasienter med etablert hjerte- og karsykdom har SGLT2 og GLP1- analogene positiv effekt på total mortalitet, hjerte- og kardød, hjertesvikt, hjerteinfarkt eller hjerneslag. SGLT-2 hemmere har beskyttende effekt på GFR og albuminuri pasienter med nyresykdom. Effektene syntes å være uavhengig av blodsukkersenkende effekt.

Metformin bør være førstevalg ved medikamentell behandling av type 2-diabetes så lenge GFR > 45ml/min/1.73 m². Bivirkning som GI problemer er ofte forbigående eller blir borte ved å redusere dosen med 500mg/dag.

Ved meget god blodglukosekontroll, kan dosen av perorale antidiabetika forsøkes redusert og av og til seponeres. Ved hypoglykemi uten annen utløsende årsak, er det også indikasjon for dosereduksjon, ev. seponering. Indikasjonsstilling, valg og dosering bør overveies nøye hos eldre pga. risikoen for alvorlige bivirkninger som hypoglykemi. Det er viktig å individualisere den blodglukosesenkende behandlingen.

Etter flere års sykdomsvarighet (oftest 5–15 år), vil livsstilsbehandling og perorale antidiabetika ofte ikke være tilstrekkelig til å kontrollere blodglukosenivået tilfredsstillende. I noen tilfeller skyldes dette kostsvikt, manglende behandlingsetterlevelse og vektøkning. Viktigst er nok at type 2-diabetes forverres pga. gradvis redusert endogen insulinproduksjon. Insulinbehandling eller GLP-1 analog må da ofte startes. Kombinasjon av langsomtvirkende insulin til natten og metformin på dagtid kan være et fornuftig alternativ. Korttidsstudier har vist at denne kombinasjonen gir noe bedre blodglukosekontroll enn bruk av insulin alene og mindre vektoppgang. Insulindosen ved kombinasjonsbehandling blir også lavere enn ved insulinbehandling alene.

Legemiddelomtaler og preparater

Akarbose (L3.2.3.1)

Glinider (Meglitinider) (L3.2.2.2)

Gliptiner (DPP-4-hemmere) (L3.2.5)

Glitazoner (L3.2.4)

Inkretinmimetika (GLP-1-agonister) (L3.1.2)

Insulin/insulinanaloger (L3.1.1)

Insulinstimulerende midler (L3.2.2)

Metformin (L3.2.1.1)

Perorale blodglukosesenkende midler (L3.2)

Pioglitazon (L3.2.4.1)

Repaglinid (L3.2.2.2)

SGLT2-hemmere (L3.2.6)

Sulfonylureaderivater (L3.2.2.1)

p-2775.1.3.3. Hypoglykemi

Forebyggende

Profylakse er viktigst! Korrekt dose av insulin eller sulfonylurea (ev. repaglinid), riktig kost og dosejustering ved fysisk aktivitet. Pasienter med diabetes som er utsatt for hypoglykemi bør alltid ha sukkerbiter eller glukosetabletter på seg.

Behandling ved symptomer

- 1) Pasienten tar selv raskt absorberbare karbohydrater, som søt saft og mineralvann, melk, sukkerbiter, druesukkertabletter eller glukose i flytende form (f.eks. Hypostop). Symptomatisk effekt kommer ofte først etter 15–20 min.
- 2) Er peroral tilførsel umulig, kan pårørende sette glukagon subkutant i doser på 1–2 mg. Dette hever blodglukosenivået i løpet av 5–20 minutter, men kan gi forbigående gastroparese og ofte langvarig kvalme og oppkast.
- 3) Helsepersonell bør fortrinnsvis benytte konsentrert glukose (200–500 mg/ml) intravenøst (10–20 g) hos bevisstløse pasienter. (Hos barn: 0,5–1,0 g/kg kroppsvekt.) Konsentrert glukose er svært vevstoksisk, og man bør sikre seg at injeksjonen går intravenøst. Hvis pasienten ikke våkner umiddelbart, er det grunn til sykehusinnleggelse.

Lav blodglukose pga. sulfonylureaderivater er ofte svært langvarig og kan trenge tilførsel av store doser glukose over flere døgn. Sykehusinnleggelse skal derfor alltid vurderes.

Legemiddelomtaler og preparater

...

[Glukose \(L23.9.4.1\)](#)

[Karbohydratløsninger \(L23.6.1.1\)](#)

Aktuelle nettressurser – barn

[Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Hypoglykemi\) revidert 2012](#)

p-2775.1.3.4. Diabetisk ketoacidose

Generelt

For utredning og behandling i sykehus, se Nasjonal veileder i endokrinologi. Diabetesbehandling i sykehus [Diabetisk ketoacidose](#).

Symptomer og funn

Symptomer og funn som tyder på ketoacidose er tørste, magesmerter, kvalme, oppkast, hyperventilering, ketonlukt, sløret bevissthet, dehydrering, lavt blodtrykk, hurtig puls og ketoner i plasma/urin. Tilstanden utvikler seg vanligvis over timer til dager. Ved bruk av insulinpumpe, kan utvikling av ketoacidose skje raskere og være noe atypisk (magesmerter, kvalme, oppkast, «influensalignende» plager). Plasmaglukosenivået trenger ikke å være høyere enn 11 mmol/l.

Ved faste eller stor kirurgi kan bruk av SGLT-2 hemmere gi euglykemisk ketoacidose. SGLT-2 hemmere bør derfor nulles ved innleggelse i sykehus, faste eller akutt sykdom.

Prehospital behandling

Transporten skal skje uten opphold. Før avreise legges inn storkalibret venekanyle, og det startes infusjon av isotont saltvann (NaCl 9 mg/ml). En liter gis raskt (30–60 minutter), deretter etter behov. Prehospital behandling: 4 E hurtigvirkende insulin tilsettes intravenøs væske dersom blodglukose er > 20 mmol/l og lang transportvei (> 1 time). Er man i tvil om koma skyldes høy eller for lav blodglukose, gis glukose intravenøst og ikke insulin. Husk å opplyse mottakende sykehus om hvilken behandling som er gitt.

Diagnostikk

Se [Diagnostiske kriterier for DKA i Nasjonal veileder i endokrinologi](#).

Årsak

Relativ insulinmangel. Infeksjon (ofte asymptomatisk UVI, pneumoni eller gastroenteritt), for lav insulin dosering, insulinseponering, psykososial årsak (alkohol/stoffmisbruk), nyoppdaget diabetes, akutt koronart syndrom, traume/kirurgi, legemidler (glukokortikoider, tiazider), insulinpumpesvikt, pankreatitt.

Legemiddelomtaler og preparater

[Elektrolyttkonsentrater \(L23.6.2.1\)](#)

[Elektrolyttløsninger \(L23.7.3.1\)](#)

...

[Karbohydratløsninger \(L23.6.1.1\)](#)

[Natriumhydrogenkarbonat \(L23.8.1.2\)](#)

[Trometamol \(L23.8.1.1\)](#)

Aktuelle nettressurser – barn

[Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Diabetisk ketoacidose\) revidert 2019](#)

p-2775.1.3.5. Hyperosmolært koma

Generelt

Ikke-ketotisk hyperosmolært koma er en sjelden, men livstruende tilstand. Rammer oftest eldre pasienter med type 2-diabetes. Hyperosmolært koma sees særlig ved tilstander som forverrer hyperglykemia (infeksjoner, andre sykdommer og glukokortikoidbehandling). Type 2-diabetes kan debutere med hyperosmolært koma. Blandingstilstander med diabetisk ketoacidose og hyperosmolær tilstand forekommer også hos pasienter med type 1-diabetes. Med unntak av å gi bikarbonat, bruker man det samme behandlingsregimet som hos pasienter med diabetisk ketoacidose bare med et langsommere mål for fall i glukose 2 mmol/l/t (se ...). Pasienter med hyperosmolært koma har ofte en svær dehydrering med væsketap opp mot 10 liter. Langsom rehydrering pga fare for hjertesvikt.

p-2775.1.3.6. Behandling av alvorlig syke pasienter

Generelt

Insulinbehandling av alvorlig syke pasienter med insulininfusjon i sykehus

Infusjonsbehandling med insulin er ofte den beste og enkleste måten å regulere blodglukose på hos pasienter med diabetes som er innlagt på sykehus for andre akutte sykdommer eller med hyperglykemi uten ketoacidose. Det anbefales å tilstrebe et plasma-glukosenivå på 8–10 mmol/l hos kritisk syke. Lavere mål er assosiert med øket risiko for hypoglykemi hos alle intensivpasienter.

50 E hurtigvirkende insulin (Actrapid, NovoRapid, Humalog) kan tilsettes 500 ml 50 mg/ml (5 %) glukose. Ferdig løsning er holdbar i 24 timer. Før infusjon startes, lar man ca. 50 ml ferdig blandet væske renne gjennom infusjonssettet for å «mette» infusjonsslengene med insulin. Det kan være behov for å øke insulintilsetning i løsningen, f.eks. til 100 E per 500 ml 50 mg/ml glukose ved insulinresistens (ekstrem bukfedme, glukokortikoidmedikasjon, alvorlig infeksjon e.l.). Glukosenivået må måles 30 minutter etter dosejustering og hver time inntil det er stabilt, deretter gradvis sjeldnere, men alltid minst hver fjerde time. Doseringshastighet er avhengig av glukosenivået og tid på døgnet.

Legemiddelomtaler og preparater

Insulin

Karbohydratløsninger (L23.6.1.1)

p-2775.1.4. Spesielle problemer

Publisert: 20.09.2021

Kort oppsummering

- **Barn og ungdom:** Barn debuterer ofte med type 1-diabetes med ketoacidose. Viktigst å unngå alvorlig hypoglykemi. Lett hypoglykemi er ikke farlig. Behandling er spesialistoppgave.
- **Høy alder:** Økt følsomhet for insulin ved vektneidgang. Individualisering av behandling. Vurder høyere HbA1c mål. Unngå symptomer og plager som følge av hyperglykemi. Unngå polyfarmasi. Unngå hypoglykemi. Fotpleie. Øyelegekontroll.
- **Legemidler:** *Glukokortikoider:* kan kreve 25–100 % økning i insulin dosen. Kan også sees ved lokal injeksjon og ved høydose inhalasjonsglukokortikoider.
- **Hypertensjon:** Gjentatte verdier > 135/85 oppfattes som hypertensjon. Ev. livsstilsintervensjon ved BT 135–140/85–90. Legemiddelbehandling ved BT 140/90. Ved manifest nefropatisk albuminuri: BT-mål < 125/75 uten postural hypotensjon.
- **Dyslipoproteinemi:** Vurder statin til de 40–80 år, eller yngre med risikofaktorer, som har med LDL-kolesterol > 2,5 mmol/l. Behandlingsmål: LDL-kolesterol < 2,5 mmol/l uten kjent hjerte- og karsykdom og < 1,8 mmol/l ved kjent hjerte- og karsykdom. Det vurderes lavere behandlingsmål.
- **Diabetisk fot:** *Lavrisikopasienter:* årlig kontroll. *Høyrisikopasienter:* kontroll hver 3.–6. måned. *Fotsår:* Henvist til sykehus. Ø. hjelp dersom alvorlig infeksjon eller kritisk iskemi.
- **Graviditet:** HbA1c bør ligge < 53 mmol/mol (7 %) ved konsepsjon. Behandlingen bør sentraliseres til større sykehus. Hypertensjonsbehandling er viktig.
- **Svangerskapsdiabetes:** Insulin eller metformin når livsstilsråd ikke er tilstrekkelig (studiene gjelder 2. og 3. trimester).
- **Prevensjon:** Minipille kan brukes. Unngå kombinasjonspille ved nefropati.
- **Akutt hjerteinfarkt:** 2–4 ganger økt risiko for hjerteinfarkt i forhold til folk uten diabetes. I akuttfasen anbefales å tilstrebe et p-glukosenivå 8–10 mmol/l.

Diabetes hos barn og ungdom

Behandling av diabetes er spesielt utfordrende hos barn og unge. Høy HbA1c truer normal vekst og utvikling og kan gi senkomplikasjoner. Foreldrenes og miljøets overbeskyttelse eller neglisjering kan virke uheldig på psykisk og sosial utvikling. Barnet må tidlig få en del av ansvaret for injeksjoner, kostregulering og blodglukosemålinger. Over 70 % av barn og ungdom bruker nå insulinpumpe og kontinuerlig vevsglukosemåler. Normalt levesett bør etterstrebes. Unge pasienter med diabetes kan ofte klare store fysiske og psykiske ytelser og påkjenninger uten at det går ut over glukosekontrollen. Kontinuitet i medisinsk veiledning er viktig. Behandling av barn og ungdom med diabetes er en oppgave for erfarne spesialister.

Diabetes i høy alder

Hos pasienter som har hatt diabetes i mange år, er det ingen grunn til å gjøre store forandringer i behandlingsopplegget når de blir eldre. Mange eldre går imidlertid ned i vekt og blir derfor mer følsomme for insulin. For de med nyopptaget diabetes i høy alder er sykdommen ofte mild. Derfor vil hovedmålsettingen ofte være å unngå symptomer og plager som følge av hyperglykemi. Overbehandling for å oppnå nær normal blodglukose og blodtrykk kan være plagsomt og i noen tilfeller farlig. Obs. sensorisk nevropati og relativ hypotensjon kan øke risiko for fall dramatisk. Episoder med lav blodglukose kan ha alvorlige konsekvenser hos personer med redusert cerebral funksjon og koronar hjertesykdom. Strenge kostrestriksjoner er unødvendig, men råd om bedre ernæring er nyttig. Insulin brukes nå oftere hos eldre pasienter med dårlig regulert type 2-diabetes.

Det er viktig å behandle komplikasjoner og/eller andre sykdommer. Rådgivning og god fotpleie kan forebygge amputasjoner. En systematisk øyescreening kan oppdage asymptomatiske diabetiske øyekomplikasjoner tidlig og derved initiere behandling som kan forhindre synsnedsettelse.

Legemidler gitt for andre sykdommer

- Glukokortikoidener* øker ofte blodglukose og kan utløse eller forverre en diabetes og kreve 25–100 % økning i insulin dosen. Slike systemiske bivirkninger kan også sees ved lokal injeksjon i ledd og muskulatur og ved høydose inhalasjonsglukokortikoider som kan gi et betydelig, men forbigående økt insulinbehov, særlig i forbindelse med matinntak. Glukokortikoider gitt kun om morgenen gir ofte en betydelig blodsukkerøkning på dagtid. En evt. behandling bør derfor startes med en morgendose med middelslangtidvirkende insulin.
- Tiaziddiuretika* har en svak diabetogen effekt. Ved bruk av lave/moderate doser som er vanlig i dag, har det neppe klinisk betydning. Slyngediuretika har ingen diabetogen virkning i normale doser.
- Moderne psykofarmaka kan i noen tilfelle gi betydelig hyperglykemi.

Hypertensjon

Se [Helsedirektoratets nasjonal faglig retningslinje. Legemidler til forebygging av makrovaskulære senkomplikasjoner ved diabetes.](#)

Det anbefales at personer med diabetes og blodtrykk over 140/90 mm Hg behandles med blodtrykkssenkende legemidler. Ved 24 timers blodtrykksmåling oppfattes en døgngjennomsnittsverdi på >130/80 mmHg eller gjennomsnitt på dagtid >135/85 mmHg som behandlingstrengende hypertensjon

Det generelle behandlingsmålet er <130/80 mmHg, dagtid <135/85 og natt <120/70 som gjelder for de fleste pasienter. Lavere behandlingsmål bør vurderes for yngre pasienter, pasienter med mikrovaskulære komplikasjoner (spesielt nefropati) og pasienter med øket risiko for hjerneslag. Høyere behandlingsmål (150/85) er hensiktsmessig for eldre pasienter, pasienter med isolert systolisk hypertensjon, de med ortostatisme og bivirkninger (ev. bør man forsøke bytte av legemiddel). Valg av blodtrykkssenkende legemiddel hos pasient med diabetes ofte bli styrt av tilleggsindikasjoner, kontraindikasjoner, bivirkninger og pasientpreferanser.

Blodtrykksbehandling ved albuminuri og diabetes

Type 2-diabetes: ACE-hemmer (ACEi) eller angiotensin II-reseptorantagonister (ARB) anbefales til pasienter med diabetes type 2 med hypertensjon og moderat albuminuri (U-AKR 3-30 mg/mmol) for å forebygge utvikling til betydelig albuminuri (U-AKR >30 mg/mmol) og fall i GFR. Generelt blodtrykksmål er under 130/80.

Type 1-diabetes: Det anbefales ACE-hemmer (ACEi) eller angiotensin II-reseptorantagonister (ARB) hos personer med diabetes type 1 og moderat albuminuri (U-AKR 3-30 mg/mmol) med eller uten hypertensjon. Bruk av ACEi forebygger videreutvikling til betydelig albuminuri (U-AKR >30 mg/mmol) og fall i GFR på sikt, uavhengig av blodtrykk ved start av behandlingen. Generelt blodtrykksmål er under 130/80.

Kolesterolsenkende behandling ved diabetes

Totalkolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol og triglyserider måles årlig (ev. annethvert år) hos de fleste voksne pasienter med diabetes.

Det anbefales å gi statinbehandling til alle personer med diabetes i alderen 40 - 80 år uten kjent kardiovaskulære sykdom hvis LDL-kolesterol overstiger 2,5 mmol/l eller når samlet risiko er høy.

Det anbefales atorvastatin 20 mg som førstevalg eller eventuelt simvastatin 40 mg som startdose til personer med diabetes type 1 eller type 2. Statinbehandling bør også vurderes til pasienter <40 år med ekstra høy risiko.

Det anbefales å gi intensiv statinbehandling (40-80mg atorvastatin) til pasienter med diabetes og kjent kardiovaskulær sykdom (definert som påvist koronarsykdom, iskemisk slag eller TIA samt perifer aterosklerose). Behandlingsmålet er LDL-kolesterol < 1,8 mmol/l. Det vurderes nå lavere grenser.

Diabetisk fot

Føttene bør undersøkes minst en gang årlig hos alle pasienter med diabetes for å vurdere risikoen for fotsår. Undersøkelsen bør bestå av:

- spørsmål om nevropatisyntomer (brenning, verking, prikking, stikking, nummenhet og ustøhet ved gange). Ved usikkerhet rundt symptomer, evt henvis til EMG/ENG
- inspeksjon (hard hud, sår, deformiteter)
- bedømmelse av fotpuls (a. dorsalis pedis og a. tibialis posterior)
- vurdering av sensibilitet (**monofilamenttest** eller vibrasjonssans)

Gradér risikoen for fotsår og amputasjon:

- Lav risiko (normal sensibilitet, normalt syn, gode fotpulser og fravær av fotdeformitet og tidligere sår)
- Moderat risiko (én risikofaktor, dvs. manglende fotpuls eller nedsatt sensibilitet eller synshemming eller deformitet)
- Høy risiko (tidligere sår eller amputasjon pga. nevropati/iskemi eller to risikofaktorer f.eks. manglende fotpuls og nedsatt sensibilitet, callus og annen risikofaktor)
- Aktiv fotsykdom (fotsår, Charcot's fot eller nevropatismerte som er vanskelig å behandle)

Lavrisikopasienter: Generelle råd uten unødvendige restriksjoner. Årlig kontroll av føttene. *Moderat- og høyrisikopasienter:* Grundig opplæring i fotvern (regelmessig inspeksjon, fjerning av hard hud, fuktighetskrem og ev. trykkavlastende innleggssåler og spesialsko). Kontrolleres oftere, hver 3.–6. måned, gjerne hos diabetesinteressert fotterapeut. *Aktiv fotsykdom:* Henvis til spesialisthelsetjenesten/diabetesfotteam på sykehus. Vurder øyeblikkelig hjelp dersom tegn på alvorlig infeksjon eller kritisk iskemi (hvilesmerter, nekrotiske sår, gangren).

Graviditet

Nær normal blodglukosenivå reduserer risikoen for misdannelser, intrauterin fosterdød og andre svangerskapskomplikasjoner. Det er meget viktig at kvinner med diabetes er godt regulert allerede før svangerskapet. HbA1c bør ikke ligge over 53 mmol/mol (7 %).

For å oppnå vellykket resultat er godt samarbeid mellom kvinnen, fødselslege, jordmor, indremedisiner, diabetessykepleier og øyelege nødvendig. Behandlingen bør sentraliseres til større sykehus med erfaring og kompetanse i å behandle gravide med diabetes. Den perinatale dødelighet er nå under 1 %. Ved retinopati eller ved tegn til nefropati (proteinuri) bør ev. svangerskap planlegges meget nøye (Laserbehandling før graviditet? Antihypertensiv behandling?).

Hypertensjonsbehandling er viktig, særlig ved mikroalbuminuri og nefropati. Husk å seponere ACE-hemmere/angiotensin II-antagonister (se G7 Graviditet og legemidler [A\(G7.1.1\)](#)). I sjeldne tilfeller som ved retinopati med større blødninger/proliferasjoner og nefropati med nedsatt nyrefunksjon, bør graviditet frarådes. Vurdering bør gis ved spesialavdeling.

Svangerskapsdiabetes

Under graviditet øker insulinresistensen. Noen kvinner kan ikke kompensere for dette med økt insulinproduksjon og får dermed svangerskapsdiabetes. Denne kan gi symptomer eller oppdages ved påvisning av nedsatt glukosetoleranse. Toleransen kan normaliseres etter graviditeten, men risikoen for senere utvikling av diabetes er betydelig. Enkelte tilfeller av svangerskapsdiabetes, særlig ved tidlig debut eller høy HbA1c, er uttrykk for diabetes som allerede har startet før svangerskapet. I slike tilfeller vil diabetes ikke forsvinne etter fødselen.

Svangerskapsdiabetes behandles først og fremst med kostholdsjusteringer, men mange må ha insulin eller metformin for å holde blodglukose under kontroll.

Økt risiko for utvikling av diabetes senere tilsier råd om livsstilsforandringer etter graviditet. Pasienter med svangerskapsdiabetes bør etterundersøkes med HbA1c 2-3 mnd etter fødselen og deretter årlig med tanke på evt persisterende diabetes.

Se Helsedirektoratet: Nasjonalfaglig retningslinje. [Svangerskapsdiabetes](#).

Prevensjon

Kombinasjonspillen bør unngås hvis det foreligger nefropati. Minipille kan brukes.

Akutt hjerteinfarkt og diabetes

Pasienter med diabetes har 2–3 ganger økt risiko for hjerteinfarkt i forhold til personer uten diabetes. De har også en dobbelt risiko for død etter infarkt og høyere risiko for å utvikle hjertesvikt. Pasienter med diabetes som innlegges med akutt koronart syndrom bør behandles aggressivt etter vanlige retningslinjer med PCI/trombolyse når det er mulig, acetylsalisylsyre, adrenerg betareseptorantagonist og ev. ACE-hemmer (se [...](#), [...](#) og [...](#)). I akutfasen ved hjerteinfarkt anbefales å tilstrebe et plasma-glukosenivå mellom 8 og 10 mmol/l. Sekundærprofylaktisk behandling er viktig (se [...](#)). SGLT-2 hemmer er indisert men bør utsettes til stabil fase pga fare for euglykemisk ketoacidose.

Legemiddelomtaler og preparater

[Acetylsalisylsyre \(L17.1.1.1\)](#)

[Adrenerge betareseptorantagonister \(L8.2\)](#)

[Angiotensinkonverterende enzymhemmere \(L8.6.1\)](#)

[Angiotensin II-reseptorantagonister \(L8.6.2\)](#)

[Gestagen \(antikonsepsjon\) \(L14.2.2\)](#)

...

...

[Statiner \(L8.15.1\)](#)

p-2775.1.5. Kontroll og oppfølging

Generelt

Oppfølging av pasienter med diabetes må individualiseres. Spesielt må barn, ungdom, gravide og personer som er inne i vanskelige perioder med høy blodglukose følges opp tett. Pasienter med type 2-diabetes har ofte andre sykdommer i tillegg (hypertensjon, hjerte- og karsykdommer). Følgende er særlig viktig:

- Diabetes må *ikke gi for store plager i dagliglivet* eller innvirke for mye på normalt arbeid og sosialt liv. For store restriksjoner i levesett og kost, bekymringer for fremtiden, hyppige følinger og høy blodglukose bør unngås. Etterlevelse av medikamentell behandling er viktig.
- Ved dårlig *blodglukosekontroll*, må tiltak iverksettes i samråd med pasienten. Spør etter registrering av egenmålinger som gir god informasjon om tilstanden. Fastende blodglukoseverdier kan gi mye informasjon om kontrollen hos pasienter med livsstils- eller tablettbehandlet type 2-diabetes i stabil fase.
- Graden av blodglukosekontroll over tid må vurderes ved regelmessig kontroll av glykosylert hemoglobin (HbA1c) som reflekterer det gjennomsnittlige blodglukosenivå siste ca. 8 uker.
- *Rutiner for tidlig påvisning av komplikasjoner* må være etablert. Bruk av NOKLUS diabetesskjema i allmennpraksis og på sykehus og innsending av data til Norsk Diabetesregister for voksne anbefales sterkt.
 - ?! *Retinopati*: Pasienter med type 1-diabetes bør undersøkes hos øyelege etter 5 års sykdomsvarighet og deretter årlig. Ved type 2-diabetes, bør alle få undersøkt øyebunnen ved diagnosetidspunktet og deretter årlig, med mindre det foreligger stabil sykdom og tilfredsstillende blodglukose- og blodtrykkskontroll, i så fall er undersøkelse hvert annet år tilstrekkelig.
 - ?! *Nefropati*: Man bør undersøke på albuminuri (letttest med måling av albumin-kreatinin-ratio i spoturin) minst en gang per år. Lett økt albuminutskillelse i urinen er tidlig tegn på nyreskade og oppstart med ACE-hemmer indisert.
 - ?! Generell *aterosklerotisk karsykdom*. Blodtrykkskontroll og ev. blodtrykkssenkende behandling er viktig. Ved anamnestic mistanke eller kliniske funn som taler for aterosklerotisk hjerte- og karsykdom, bør en være rask med henvisning til belastnings-EKG og ev. invasiv utredning med tanke på revaskulariserende behandling. Også perifer karskade bør kartlegges.
- For relevante grupper må man sørge for *informasjon* om fertilitet, prevensjon, sosiale rettigheter, spesielle problemer med skiftarbeid, yrkesvalg, fotpleie osv. Se www.helsenorge.no/diabetes.

p-2775.1.6. Nasjonale retningslinjer og andre nettressurser

Publisert: 20.09.2021

Nettressurser

- ?! <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes>
- ?! <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsdiabetes>
- ?! Pediatriveiledere 2.17 Diabetes mellitus revidert 2020
- ?! Pediatriveiledere Diabetes, nyoppdaget revidert 2013.
- ?! Nasjonal veileder i endokrinologi. [Diabetisk ketoacidose \(DKA\)](#).

p-2775.2. Hypofysesykdommer

Revidert: 16.06.2024
Anders Palmstrøm Jørgensen

Innledning

Svulster utgått fra hypofysen (adenomer) eller hypofysenære tumorer (kraniofaryngeomer, meningeomer) er vanligste årsak til endring i hypofysefunksjonen. Kirurgiske inngrep, senfølger etter cellegift eller strålebehandling mot hjernen, granulomatøse og autoimmune prosesser i hypofyse/hypotalamus og moderne immunterapi kan gi hypofysesvikt. De hormonproduserende svulstene gir spesifikke kliniske symptomer og diagnosen stilles som regel tidligere enn de som ikke er endokrint aktive.

- 1) Hyperfunksjonssyndromer (hormonsecernerende adenomer). De vanligste av disse svulstene er med avtagende forekomst prolaktinproduserende (prolaktinomer), veksthormonproduserende, ACTH-produserende og TSH-produserende tumorer.
- 2) Total eller partiell hypofysesvikt.

Hypofysesykdommene er sjeldne tilstander og blir bare kort omtalt. Utredning og behandling er oftest (unntatt mikroprolaktinomer) en oppgave for spesialavdelinger.

Aktuelle nettressurser

- Helsedirektoratets [Nasjonal faglige retningslinje for hjernesvulster](#)
- Nasjonal veileder i endokrinologi; www.endokrinologi.no
- Veileder i pediatri. [Endokrinologi, metabolisme og genetikk](#).
- Norsk barnelegeforening Generell veileder Endokrinologi, metabolisme og genetikk 2.15 Diabetes insipidus [Revidert 2017](#)

Kilder

Zanettini R, Antonini A, Gatto G, Gentile R, Tesei S, Pezzoli G. Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2007; 356(1): 39-46.

Schade R, Andersohn F, Suissa S, Haverkamp W, Garbe E. Dopamine agonists and the risk of cardiacvalve regurgitation. *N Engl J Med* 2007; 356(1): 29-38.

Molitch ME. The cabergoline-resistant prolactinoma patient: new challenges. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(12): 4643-5.

Bevan JS, Atkin SL, Atkinson AB et al. Primary medical therapy for acromegaly: an open, prospective, multicenter study of the effects of subcutaneous and intramuscular slow-release octreotide on growth hormone, insulin-like growth factor-I, and tumor size. *J. Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(10): 4554-63.

Carlsen SM, Lund-Johansen M, Schreiner T et al. Preoperative octreotide treatment in newly diagnosed acromegalic patients with microadenomas increases cure short-term postoperative rates: a prospective, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(8): 2984-90.

Clayton JA, Le J, I, Hall IP. Severe hyponatraemia in medical in-patients: aetiology, assessment and outcome. *QJM* 2006; 99(8): 505-511.

p-2775.2.1. Hypersekresjonstilstander

Revidert: 16.06.2024

p-2775.2.1.1. Prolaktinhypersekresjon

Revidert: 16.06.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Amenoré, galaktoré og infertilitet (kvinner), impotens og infertilitet (menn). Ev. hodepine, synspåvirkning og svikt i øvrige hypofyseakser.
- **Diagnostikk:** Legemiddelanamnese. Lab: p-prolaktin (> 2000 mE/l). østrogen (kvinner), testosteron (menn). MR-undersøkelse.
- **Behandling:** Dopaminagonister er primærbehandling (kabergolin og kvinagolid brukes mest i dag). Ev. kirurgi ved sviktende effekt, dårlig toleranse eller hurtig progredierende synstap.

Generelt

Forhøyet prolaktin hemmer gonadotropinproduksjonen og gir menstruasjonsforstyrrelser og infertilitet hos kvinner, redusert libido og andre tegn til hypogonadisme hos menn. Hormonet stimulerer kjertelepitelet i mamma hos begge kjønn og øker melkesekresjonen (galaktoré). Mikroprolaktinomer (< 10 mm) forekommer langt hyppigere hos kvinner enn hos menn.

Etiologi

Høyt nivå av prolaktin kan ha ulike årsaker. Utredning kan avdekke et prolaktinom, som er den vanligste av hypofysesvulstene. Mikroadenomer oppdages fordi de pga. sin endokrine virkning medfører symptomer. Større svulster er sjeldnere og vil i tillegg ha masseeffekt (påvirkning av synsbanene og svikt i andre hypofyseakser). Prolaktinproduksjonen hemmes og kontrolleres av dopamin, som produseres i hypothalamus og transporteres til hypofyseforlappen via hypofysestilken.

En viktig årsak til forhøyet prolaktin er legemidler som kan innvirke på dopaminspeilet. Antipsykotika (spesielt risperidon), antidepressiva, dopaminantagonister, metoklopramid, østrogener, metyldopa, verapamil og flere andre legemidler kan forårsake stigning i prolaktinnivået. Hypofysesvulster som klemmer på hypofysestilken kan gi forhøyet prolaktin, men sjelden verdier over 2000mU/l. Stress kan gi moderat forhøyet prolaktinnivå. Hypotyreose kan gi hyperprolaktinemi med galaktoré. Graviditet gir prolaktinstigning.

Symptomer

Overproduksjonen fremkaller hos kvinner amenoré, galaktoré og infertilitet, hos menn redusert libido, impotens, infertilitet, redusert muskelmasse og avtagende skjeggvekst. Ved sekundær amenoré skyldes muligens inntil 25 % av tilfellene prolaktinhypersekresjon. Hos begge kjønn kan makroprolaktinomer gi tumorsymptomer (hodepine, synspåvirkning og svikt i øvrige hypofyseakser).

Diagnostikk

Legemiddelanamnese er viktig, se under etiologi eller i spesiallitteratur. Plasmaprolaktin er forhøyet, vanligvis over 2000 mE/l. Østrogen er lavt hos kvinner, testosteron lavt hos menn, LH og FSH ligger lavt hos begge kjønn (hypogonadotrop hypogonadisme). MR er i dag den foretrukne undersøkelsen for å påvise hypofysesvulster.

Behandling

Målet er å normalisere prolaktinnivået og dermed gjenopprette gonadefunksjonen. Ved større svulster er minskning av tumor viktig for å avlaste masseeffekten på syns- og hypofysefunksjon. Den primære behandlingen er dopaminagonister. Ved sviktende effekt, dårlig toleranse eller hurtig progredierende synstap kan det være indikasjon for kirurgisk behandling, i enkelte tilfeller etterfulgt av stålebehandling. Man har lang behandlingserfaring med bromokriptin, som lenge var førstevalg. Kabergolin har lang virketid og brukes mest i dag.

Man må regne med behandling og oppfølging over flere år. I forbindelse med graviditet seponeres vanligvis behandlingen under tett oppfølging.

Kontroll/oppfølging

Det er indikasjon for langvarig, klinisk, hormonell og nevrologisk oppfølging avhengig av tumorstørrelse og omfang. Man bør gjøre forsøk på å avslutte medisinsk behandling dersom prolaktinnivået normaliseres og adenomet i hypofysen blir borte. Dette krever oppfølging over år. Vurder å seponere behandlingen hos postmenopausale kvinner med mikroadenomer. Det er ikke holdepunkter for at kabergolin i de doser en bruker

ved prolaktinomer gir hjerteklaffepatologi. Er det planlagt langtids behandling med høye doser velger mange likevel å gjøre ekkokardiografisk undersøkelser ved oppstart behandling. Her mangler vi data. Dopaminagonister påvirker dopaminsystemet i hjernen. Disponerte pasienter kan utvikle impulskontrollforstyrrelser med spilleavhengighet, hyperseksualitet med mere. Det er viktig å informere pasient og pårørende om dette i forkant av behandling. Ortostatisk hypotensjon oppleves mindre vanlig ved kabergolin enn ved bromokriptin.

Mikroadenomer der prolaktin normaliseres trenger ikke oppfølging med MR hypofyse.

Legemiddelomtaler og preparater

Bromokriptin (L6.3.4.1)

Dopaminagonister (L6.3.4)

Kabergolin (L6.3.4.2)

Kvinagolid (L6.3.4.3)

p-2775.2.1.2. Akromegali

Revidert: 16.06.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Tidlige, reversible og uspesifikke symptomer er hodepine, svetting, hevelse (hender, føtter, tunge, svelg), søvnapnoe, leddsmerter, karpaltunnelsyndrom, hypertensjon og diabetes hos slank pasient. Spesifikke og irreversible symptomer og tegn er vekst av underkjeve, underbitt, tannfeilstilling, periodontitt, bred nese, brede lepper og kraftig panneben, brede hender og føtter, kardiomegali og hjertesvikt, struma og eventuelt synsforstyrrelse som følge av tumor kompresjon av synsnervekrusningen.
- **Diagnostikk:** Klinikk. Lab: Start med å måle veksthormon og insulinlignende vekstfaktor 1 (IGF-1) i blodprøve etter et karbohydratrikt måltid. Peroral glukosebelastning med veksthormonbestemmelse og flere målinger av veksthormon gjennom dagen bekrefter diagnosen. MR av hypofysen.
- **Behandling:** Kirurgi, som regel som et skånsomt transsfenoidalt inngrep. Ved makroadenomer som ikke er åpenbart kurable ved primær kirurgi kan behandling med somatostatinanalog i 6-12 måneder for å skrumpe tumor forsøkes. Ved legemiddelbehandling etter kirurgi brukes primært somatostatinanalog, ev. med strålebehandling. Dopaminagonister kan forsøkes. Behandling med veksthormonreseptorblokker Pegvisomant er tredjehåndsbehandling, og kan ev. kombineres med somatostatinanalog.

Generelt

Akromegali er en tilstand med overproduksjon av veksthormon i et hypofyseadenom. Ved debut før epifyseskivens lukning vil pasientene kunne utvikle gigantisme.

Symptomer

Snikende klinisk utvikling, hvor pasienten etter år med uspesifikke plager gradvis endrer utseende. Veksthormon virker anabolt og stimulerer vekst i de fleste av kroppens celler. Det kliniske bildet refererer til den akrale veksten, dvs. irreversibel beinnydannelse av kjeve, panne, hender og føtter, og delvis reversible forandringer i f.eks. tunge, brusk og ligamenter. Pasienten har ofte andre plager som sterk svetting, kronisk hodepine, snoring, hes stemme, fortykket hud, muskelsvakhet, leddsmerter, bilateral karpaltunnelsyndrom, og type 2-diabetes. I langt de fleste tilfeller (ca. 80 %) foreligger det på diagnosetidspunktet et makroadenom (diameter > 10 mm) i hypofysen. Synsforstyrrelser pga. trykk mot synsnervekrusningen kan forekomme og ev. lede til diagnosen.

Diagnostikk

Mistanke om akromegali og gigantisme vekkes primært av det kliniske bildet. Utskillelse av veksthormon hemmes normalt av karbohydrater og det anbefales måling av veksthormon og IGF-1 i blodprøve etter et karbohydrat måltid som initial undersøkelse. Veksthormon mindre enn 0,2µg/L utelukker akromegali. Diagnosen bekreftes ved glukosebelastning med veksthormonbestemmelse og flere målinger av veksthormon gjennom dagen. Veksthormoneffektene skyldes delvis produksjon av IGF-1 i lever, og IGF-1 er en bedre screeningmarkør enn en enkelt veksthormonmåling. Hypofyseadenom påvises best ved MR av hypofysen.

Behandling

Diagnostikk, utredning, behandling og oppfølging baseres på tverrfaglig samarbeid på et høyspesialisert nivå. Transsfenoidalt kirurgi er primærbehandlingen, men spesielt ved makroadenomer som vokser utenfor hypofysegroppen er det vanskelig å kurere pasienten med kirurgi alene. Behandling med somatostatinanalog i inntil 12 måneder kan redusere tumorstørrelse og ser ut til å bedre den operative prognosen ved makroadenom. I spesielle tilfeller kan legemiddelbehandling være førstevalg. Ved legemiddelbehandling etter kirurgi brukes primært somatostatinanalog (fortrinnsvis i depotformulering), ev. supplert med strålebehandling. Pasireotid

(Signifor) binder og aktiverer 4 av 5 humane somatostatinreseptorer og kan gi bedre effekt enn tradisjonelle somatostatinanaloger, men gir også hyppig bivirkninger som diabetes fordi normal insulinutskillelse også hemmes. Dopaminagonister kan forsøkes i behandlingen av akromegali, spesielt ved svulster som produserer både veksthormon og prolaktin. Pegvisomant (Somavert) hemmer effekten av veksthormon på reseptornivå og normaliserer IGF-1 hos mer enn 90 % av pasienter med aktiv akromegali. Veksthormonnivået vil som regel fortsatt ligge høyt under behandlingen og kan ikke brukes til å monitorere behandlingseffekt. Behandlingen er ikke knyttet til økt vekst av restsvulsten. Pegvisomant er tredjehandsbehandling når kirurgi/strålebehandling ev. supplert med annen medisinsk behandling ikke er tilstrekkelig. Pegvisomant i lavere dosering enn ved monoterapi kan kombineres med somatostatinanalog, når sistnevnte ikke har tilstrekkelig effekt alene.

Kontroll/oppfølging

Spesialistoppgave. Klinikkk, biokjemi (primært IGF-1) og MR av hypofysen.

Legemiddelomtaler og preparater

Bromokriptin (L6.3.4.1)

Dopaminagonister (L6.3.4)

...

...

...

p-2775.2.1.3. Hypofysært betinget Cushings syndrom

Revidert: 16.06.2024

Generelt

Tidligere ble vel 80 % av de endogene tilfellene av Cushings syndrom tilskrevet ACTH-produserende adenom i hypofysen (Cushings sykdom), men utredning av incidentalomer i binyrene har medført at man nå finner flere med ACTH uavhengig Cushings syndrom.

Symptomer

Symptomene utvikler seg ofte langsomt og består av: Hudblødninger, mørkerøde stria med bredde over 1 cm, hudatrofi, rødt ansikt, sentral fettfordeling, proksimal myopati, virilisering, sekundær hypertensjon, diabetes mellitus, osteoporose, depresjonstendens og menstruasjonsforstyrrelser/impotens (hypogonadotrop hypogonadisme). Hyperpigmentering i huden kan forekomme.

Diagnostikk

Biokjemisk diagnostikk av Mb. Cushing kan være vanskelig og er en oppgave for spesialavdelinger. Det er ofte vanskelig å påvise de ACTH-produserende adenomene med MR, fordi de kan være svært små. Se også diagnostikk ved Cushings syndrom (T3.5.1.1) og avsnittet om bivirkninger av glukokortikoidterapi (L3.7.1).

Behandling

Primært transsfenoidal hypofysekirurgi. Residivhyppighet etter 10 år er nær 50 %. Adjuvant behandling kan være bilateral adrenalectomi (laparaskopisk) eller strålebehandling av hypofysesvulsten. Ved residiv, eller i påvente av kirurgi, kan ACTH-produksjonen fra hypofysen hemmes (somatostatinanalog/dopaminagonist) eller kortisolsyntesen i binyrene kan blokkeres (ketokonazol/metyrapone). Dette er en oppgave for avdelinger med spesiell kompetanse.

Legemiddelomtaler og preparater

Dopaminagonister (L6.3.4)

...

...

p-2775.2.1.4. Uhensiktsmessig sekresjon av ADH

Revidert: 16.06.2024

Kort oppsummering

- Alias: Syndrome of inappropriate secretion of ADH – SIADH

- **Symptomer:** Ofte asymptomatisk. Fatigue, irritabilitet, hodepine, kvalme, kramper, endret bevissthet og koma ved rask progresjon/uttalt hyponatremi.
- **Diagnostikk:** s-Na, p-osmolalitet, u-osmolalitet > 100 mosmol/kg, u-Na > 30 mmol/l. *Utelukke:* Hypovolemi, Addisons sykdom, hypotyreose, nyresykdom, leversvikt, hjertesvikt, hyperglykemi, hyperlipidemi.
- **Behandling:** Væskerestriksjon. Ev. Tolvaptan tabletter under nøye overvåking. Behandle ev. til grunnliggende sykdom. Ta bort medikamenter som bidrar til hyponatremi. Alvorlig hyponatremi som gir kramper må heves med hypertont saltvann i.v.

Generelt

Ved disse tilstandene er nivået av antidiuretisk hormon (ADH = vasopressin) i plasma høyere enn det plasma-osmolaliteten skulle tilsi. Kombinasjonen av hyponatremi og en urin som ikke er maksimalt fortynnet, hos en pasient som ikke er hypovolemisk, er patognomonisk for SIADH. Ulik etiologi forklarer at syndromet kan være kronisk (de fleste) eller akutt og temporært. Hyponatremi har oftest en sammensatt årsak og medikamenter en bidragende faktor. Å behandle til grunnliggende årsak er ofte viktigere enn å behandle hyponatremien, med mindre pasienten har uttalt symptomgivende hyponatremi (kramper og koma).

Etiologi

Ofte ligger flere årsaker bak.

- a) *Hypotalamisk hypofysær hypersekresjon av ADH:* Hodetraume. Hjernetumor. Encefalitt, meningitt. Subaraknoidalblødning. Apopleksi. Nevropatier ved Guillain-Barré syndrom. Akutt porfyri og lupus erythematosus. Hypotyreose. Aksentuert fysiologisk reaksjon ved fysisk og/eller emosjonelt stress, smerter og traume (f.eks. postoperativ antidiurese).
- b) *Ektopisk ADH-produksjon:* Den hyppigste årsak til SIADH synes å være ektopisk produksjon av ADH i en tumor: særlig småcellet lungekarsinom, men også kreft i pankreas/duodenum, lymfosarkom, tymom. Betennelse i lungevev: pneumoni, abscess, empyem og tuberkulose.
- c) *Andre årsaker:* Legemidler som tiazider, karbamazepin, klofibrat, vinkristin, syklofosamid, nikotin, SSRI. Disse virker dels ved å stimulere ADH-sekresjonen og dels ved å øke nyrenes ADH-sensitivitet.

Symptomer

Ofte asymptomatisk med kun lett økning av ekstracellulærvæsken, uten klinisk ødem. Ved rask progresjon og/eller uttalt hyponatremi kan fatigue, irritabilitet, hodepine, kvalme, kramper, endret bevissthet og koma opptre.

Diagnostikk

SIADH må skilles fra andre hyponatremiske tilstander; Addisons sykdom, hypotyreose, nyresykdom, leversvikt og hjertesvikt må utelukkes før diagnosen stilles. Hyponatremi ved hyperglykemi har med endrede osmotiske forhold å gjøre. Pseudohyponatremi ved hyperlipidemi er ved nye laboratoriemetoder ikke lengre noe diagnostisk problem. (avhengig av hvilken laboratoriemetode som benyttes til påvisning av natrium). Hypovolemi gir ofte hyponatremi som ikke må feiltolkes som SIADH syndrom. (For differensialdiagnoser ved hyponatremi, se ...)

SIADH bør mistenkes hos pasienter med hyponatremi og lav plasma-osmolalitet og samtidig urin-osmolalitet > 100 mosmol/kg og u-Na vanligvis > 30 mmol/l. Selv ved betydelig hyponatremi kan urin-osmolaliteten være større enn plasma-osmolaliteten.

Behandling

(Se også Overhydrering (T23.4.5).) Syndromet kan ha et alvorlig forløp og trenger ofte behandling i spesialavdeling. Væskerestriksjon er krevende og ofte ikke nok alene. Ved alvorlig hyponatremi med kramper eller bevissthetsforstyrrelse må behandling med hypertont saltvann (NaCl 500 mmol/L) iverksettes raskt. Dersom hyponatremien heves for raskt kan det forårsake pontin demyelinisering med irreversible alvorlige neurologiske utfall. Korreksjon av s-Natrium bør derfor skje langsam < 0,5 mmol/time eller < 10 mmol/ 24 timer. Behandling med Tolvaptan tabletter krever nøye overvåking og må ikke gis til pasienter med hypovolemi og samtidig hyponatremi.

Legemiddelomtaler og preparater

...

p-2775.2.2. Hypofysesvikt

Revidert: 16.06.2024

Generelt

Svulster utgått fra hypofysen (adenomer) eller hypofysenære tumorer (kraniofaryngeomer, meningeomer) er vanligste årsak til endringer i hypofysefunksjonen. Kirurgiske inngrep, senfølger etter cellegift eller strålebehandling mot hjernen, granulomatøse og autoimmune prosesser i hypofyse/hypotalamus og moderne immunterapi kan gi hypofysesvikt.

Symptomer

Nedsatt eller opphevet produksjon av et eller flere av hypofyseforlappens hormoner leder til svikt av de perifere endokrine organer (se disse): Gonader, tyreoida og binyrer (inntreer oftest i den rekkefølgen), og hos barn ev. også veksthemming ved veksthormonmangel. Hos voksne gir veksthormonmangel mer diskrete symptomer. Svær veksthormonmangel er bl.a. relatert til nedsatt fysisk og psykisk kapasitet, endret kroppssammensetning med økt fettmasse og sekundær osteoporose.

Mangel på hypofysebaklappshormonet vasopressin (antidiuretisk hormon, ADH) gir sentral diabetes insipidus. Oksytocinmangel er ikke beskrevet som klinisk sykdom. Oksytocin brukes til fødselsinduksjon, ved uterus atoni etter fødsel og ved laktasjonsvansker hos kvinner.

Behandling

Tilførsel av det perifere organs hormon: tyroksin, kortisol, østrogen/gestagen eller testosteron.

For å oppnå fertilitet må gonadotropiner tilføres ev. gonadotropinfrisettende hormon (GnRH) ved hypotalamisk svikt og normal hypofyse. Hvis det ikke er fertilitetsønske, vil østrogen/gestagen eller testosteron være tilstrekkelig.

Veksthormonsubstitusjon hos voksne med hypofysesvikt styres av leger med kompetanse på området.

Legemiddelomtaler og preparater

Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon (L14.4.2)

...

Gestagener (L14.1.2)

...

Gonadotropiner (L14.4.1)

...

Follitropin og urofollitropin (L14.4.1.1)

...

Østrogener (L14.1.1)

p-2775.2.2.1. Veksthormonmangel

Revidert: 16.06.2024

p-2775.2.2.1.1. Hypofysær nanisme

Revidert: 16.06.2024

Generelt

Forårsakes av veksthormonmangel som kan skyldes nedsatt produksjon av frisettingshormon (GHRH) for veksthormon pga. hypotalamusdefekt, eller nedsatt eller opphevet produksjon av veksthormon pga. skade av hypofysen. I sjeldne tilfeller foreligger genetiske defekter i veksthormonsyntesen eller genetisk betinget endeorganresistens. Veksthormonmangel kan være kombinert med utfall fra andre hypofyseforlappshormoner, oftest gonadotropinmangel som gir hypogonadisme.

Diagnostikk

Dårlig respons ved provosert frigjøring av veksthormon (f.eks. insulinfremkalt hypoglykemi eller arginin/GHRH-test).

Behandling

Behandling med humant veksthormon (somatropin, rekombinant fremstilt) er en spesialistoppgave. Behandling av vekstretardasjon hos barn med kronisk nyresvikt initieres av regionsykehus.

Legemiddelomtaler og preparater

...

p-2775.2.2.1.2. Veksthormonmangel hos voksne

Revidert: 16.06.2024

Generelt

Kriterier for substitusjon med veksthormon hos voksne er at det foreligger alvorlig veksthormonmangel (definert ut fra stimulasjonstest eller ved at det foreligger svikt i minst to andre hypofyseakser) i forbindelse med sykdom i hypofyse/hypotalamus.

Hensikten med behandlingen er å øke fysisk og psykisk kapasitet, forbedre kroppssammensetning og lipidprofil og å redusere risiko for osteoporose. Obs. blodglukosestigning og risiko for type II diabetes hos disponerte individer. Veksthormon doseres ut fra IGF-1-konsentrasjon i blod (styres mot aldersjustert gjennomsnittverdi), effekt og ev. bivirkninger. Ev. gjøres et behandlingsforsøk på ca. 6 måneder.

Spesialistoppgave.

Erfaring med behandling av eldre pasienter er begrenset.

p-2775.2.2.2. Hypofysær og hypotalamisk hypogonadisme

Revidert: 16.06.2024

Generelt

Hypofysær gonadotropinmangel fører til sekundær (hypogonadotrop) hypogonadisme. Kan også skyldes forstyrrelser i hypotalamus med mangel på gonadotropinfrisettende hormon (GnRH).

Diagnostikk

Hypogonadisme med lave gonadotropiner. Ved primær hypogonadisme vil nivået av gonadotropiner være høyt (hypergonadotrop hypogonadisme).

Behandling

Substitusjon med testosteron til menn, og østrogen, som regel kombinert med gestagen, til kvinner. For å oppnå fertilitet er det nødvendig å tilføre gonadotropiner i en lengre periode. Disse er tilgjengelige i form av humant koriongonadotropin, HCG, med hovedsakelig LH-effekt og follitropin (rekombinant FSH). Fertilitet kan oppnås med gonadotropiner selv om en initialt har behandlet en hypogonadisme med østrogen eller testosteron en lengre periode. Det er mulig å behandle (hypotalamisk) hypogonadisme med det hypotalamiske gonadotropinfrisettende hormon (GnRH). Det må gis i støt med pumpe og brukes lite.

Legemiddelomtaler og preparater

Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon (L14.4.2)

...

Gestagener (L14.1.2)

Gonadotropiner (L14.4.1)

Follitropin og urofollitropin (L14.4.1.1)

...

Østrogener (L14.1.1)

p-2775.2.2.3. TSH-mangel

Revidert: 16.06.2024

Generelt

Hypofyse/hypotalamisk sykdom medførende sekundær (overordnet) hypothyreose. Som oftest ledd i hypofysesvikt i flere akser, men kan sees isolert.

Diagnose

Lavt nivå av thyroksin og trijodtyronin med samtidig lavt eller relativt lavt nivå av TSH.

Behandling

Substitusjon gis med thyroksin (levotyrosinnatrium). Behandlingen kan ikke, som ved primær hypothyreose, styres etter TSH, men baseres på måling av fritt-T4 og ut fra klinisk effekt.

Legemiddelomtaler og preparater

...

p-2775.2.2.4. ACTH-mangel

Revidert: 16.06.2024

Generelt

ACTH-mangel gir sekundær binyrebarksvikt. Binyrebarkens produksjon av mineralkortikoid er lite avhengig av ACTH-produksjonen, og ACTH-svikt gir oftest et mindre dramatisk bilde enn primær binyrebarksvikt. Siden ACTH-nivået er lavt, er pasientene ikke hyperpigmentert i huden.

Behandling

Noen kan klare seg med lavere substitusjonsdose av kortison enn ved primær binyrebarksvikt, ofte brukes 12,5 mg + 12,5 mg (morgen og tidlig middag). Som regel trenger ikke disse pasientene mineralkortikoid. Pasientene bør øke kortison dosen til 50 mg daglig eller mer ved interkurrente sykdommer. Det er lav terskel for å gi glukokortikoid i.m. eller i.v. ved truende binyrekrise eller i forbindelse med operasjoner o.l., se Kronisk binyrebarksvikt. Pasientene bør få opplæring i hvordan takle truende binyrebarkkrise ved stress og belastning.

Legemiddelomtaler og preparater

L3.7.1 Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon

L3.7.1.2 Kortison

p-2775.2.2.5. Sentral diabetes insipidus

Revidert: 16.06.2024

Generelt

Mangel på antidiuretisk hormon (ADH). Sykdommen finnes i alle grader og kan være livstruende, spesielt om pasienten er bevisstløs eller har ødelagt tørstesans.

Etiologi

Årsaken til sentral diabetes insipidus er oftest kirurgisk traume, stråleterapi eller affeksjon av hypotalamus, men sjeldnere primær sykdom begrenset til bare hypofysen. Tilstanden kan være forbigående etter hypofysekirurgi. Ca. 25% av tilfellene er ideopatiske. Autoimmun lymfocytær hypofysitt forekommer oftere enn tidligere antatt, og kan forårsake diabetes insipidus. Et lignende bilde sees ved nefrogen diabetes insipidus som skyldes sviktende vasopressinrespons i nyren. Dette forekommer ofte etter langvarig behandling med litium. Genetisk betinget nefrogen diabetes insipidus er en sjelden tilstand.

Diagnose

Ved uttalt diabetes insipidus med svær diurese, hypernatremi og kjent hypofysesykdom er videre utredning ofte ikke nødvendig. Ved mistanke om diabetes insipidus uten kjent hypofyse-/hypotalamussykdom bør det føres drikke-/diureseliste før det ev. gjøres videre testing. Tørstetest med faste for vann over natten er nå delvis erstattet med argininstimulert copeptinmåling som gjøres i avdelinger med spesiell kompetanse på dette, se f.eks. [Nasjonal veileder i endokrinologi](#).

Symptomer

Høy diurese, fortynt urin (med lav spesifikk vekt og osmolalitet), tørste og ev. dehydrering.

Behandling

Desmopressin smeltetabletter er førstehåndspreparat. Lavest mulig effektiv dose tilstrebes for å unngå væskeretensjon og hyponatremi.

Ved nefrogen diabetes insipidus kan tiazider redusere urinvolumet med ca. 50 %.

Aktuelle nettressurser - barn

Pediatriveileder, Norsk barnelegeforening. 2.15 Diabetes insipidus, [Revidert 2017](#).

Legemiddelomtaler og preparater

L3.5.3.1. Desmopressin, terlipressin

Tiazider (L8.1.1)

p-2775.3. Tyreoidesykdommer

Publisert: 20.09.2021

Innledning

I glandula tyreoidea dannes to forskjellige typer hormoner: tyreoideahormonene (*tyroksin (T4)*, *trijodtyronin (T3)* og «reverse» *T3 (rT3)*) i follikkelcellene og *kalsitonin* i de parafollikulære cellene (C-cellene). T4 og T3 har biologisk effekt, mens rT3 er inaktivt. På molar basis er T3 3–5 ganger så virksomt som T4, og det er først og fremst T3 som formidler den biologiske effekten. Den perifere dejoderingen av T4 er under streng metabolsk kontroll.

Alt T4 i sirkulasjonen produseres i tyreoideakjertelen. T4 dejoderes til T3 i mange vev, spesielt i lever (ca. 70 %) og nyrer. Bare 20 % av T3 i blodet kommer fra tyreoidea. Resten dannes ved dejodering utenfor kjertelen. Også i målcellene dejoderes T4 til T3, som er det aktive hormonet. Dette skjer også i hypofysens TSH-produserende celler.

T3 virker via intracellulære reseptorer og regulerer gentranskripsjon. Viktig er regulering av varmeproduksjon og det intermediære stoffskiftet. I fosterlivet og nyfødtp perioden er tyreoideahormonene svært nødvendige for vekst og normal utvikling av sentralnervesystemet.

I sirkulasjonen er tyreoideahormonene hovedsakelig bundet til tyroksinbindende globulin (TBG), prealbumin og albumin. Den frie fraksjonen av T4 er 0,3 % av den totale. Den frie fraksjonen av T3 er den 0,03 % av den totale. Forandringer i proteininnholdet i serum kan lede til tolkningsproblemer, som ved graviditet, p-piller og ved lavt albumin. Derfor måler man vanligvis fritt T4 og fritt T3 (FT4 og FT3 hhv.), som påvirkes mindre av proteinbinding.

Hormonproduksjon i tyreoidea reguleres etter termostatprinsippet i nært samspill med hypofysen. Hypofysen er styringsorganet og produserer TSH (tyreoideastimulerende hormon). TSH stimulerer tyreoidea via hyppige små impulser. På denne måten ligger tyreoideahormonene i sirkulasjonen stabilt og på rett nivå for den enkelte person. Høy nivå av T4 og T3 har hemmende effekt på hypofysen, via negativ feedback mekanisme. Når nivåene blir høye vil hypofysen derfor slå seg av, og TSH blir lav (som ved hypertyreose).

Dersom tyreoideakjertelen er syk (f.eks. primær hypotyreose eller strålebehandlet kjertel) og ikke kan svare på hypofysens TSH-stimulering, vil TSH bli høy, samtidig som plasmanivåene av T4 og T3 forblir lave. Dersom hypofysen er syk og ikke kan produsere nok TSH, vil T4 og T3 bli lave uten at TSH stiger og gi mistanke om overordnet svikt.

Kilder

Nasjonalt veileder i Endokrinologi

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av kreft i skjoldbruskkjertelen. IS 2478

European Thyroid Association – ETA Guidelines https://www.eurothyroid.com/guidelines/eta_guidelines.html

American Thyroid Association – ATA Guidelines <https://www.thyroid.org/professionals/ata-professional-guidelines/>

ATA – Guidelines. Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Alexander, Pearce, et al., Thyroid. March 2017, 27(3): 315-389. doi:10.1089/thy.2016.0457.

ATA - Guidelines Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and other causes of Thyrotoxicosis. Ross, Burch, et al., Thyroid. Oct 2016, 26(10): 1343-1421.

ATA – Guidelines Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement (2014) Jonklaas, Bianco, et al., Thyroid 24(12): 1670-1751, 2014

2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Haugen, Alexander, et al., Thyroid. Jan 2016, 26(1): 1-133.

ETA Guidelines 2012 The Use of L-T4 + L-T3 in the Treatment of Hypothyroidism Wiersinga W.M.a · Duntas L.b · Fadeyev V.c · Nygaard B.d · Vanderpump M.P.J.e

European Thyroid Association Guidelines 2014 for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children Lazarus J.a · Brown R.S.c · Daumerie C.d · Hubalewska-Dydejczyk A.e · Negro R.f · Vaidya B.b

ETA Guidelines 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy Bartalena L.a · Baldeschi L.b · Boboridis K.c · Eckstein A.d · Kahaly G.J.e · Marcocci C.f · Perros P.g · Salvi M.h · Wiersinga W.M.i · on behalf of the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO)

European Thyroid Journal 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism Kahaly G.J.a · Bartalena L.b · Hegedüs L.c · Leenhardt L.d · Poppe K.e · Pearce S.H.f

HUNT undersøkelsene i NordTrøndelag

Changes in the prevalence of hypothyroidism: HUNT Study in Norway. Bjørn Olav Åsvold, Lars Vatten and Trine Bjørø. Eur Jour of Endocrinology 2013; 169: 613-20.

Anders Svare Disputert mars 2014 Sammenheng mellom stoffskifte og beintetthet/brudd, og mellom stoffskifte og vektendring. Data fra HUNT2 og 3.

p-2775.3.1. Hypertyreose

Publisert: 20.09.2021

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:** TSH, normal eller Fritt-T4 og Fritt T3. TRAS og/eller TSI (ved Graves' sykdom). Tyreoideascintigrafi bør utføres hos hypertyreot hos pasient med negativ TRAS (TSI) med spørsmål om autonome knuter, subakutt tyreoiditt eller jodpåvirkning av kjertelen. Ved utredning av knuter i tyroidea anbefales tyroidea ultralyd sammen med FNAC (finnålsaspirasjonscytologi).
- **Medikamentell behandling:**
 - ?!) *Ikke selektiv betareseptorantagonist* (f.eks. propranolol) kan gi rask og god symptomatisk effekt.
 - ?!) *Tyreostatika; karbimazol og propyltiouracil.*
 - A) *Titrenderende behandling:* Man starter med relativt høy dose, og reduserer etter hvert som behandlingen virker. Endringene i Fritt T4 og Fritt T3 må følges tett i starten av behandlingen og man bør etterstrebe verdier i øvre del av normalområdet. TSH forblir lav så lenge pasienten har aktiv Graves sykdom (6-12-18 måneder). Tyreostatika kan brukes som lavdosebehandling, der man etterstreber å bruke led (laveste effektive dose) som holder sykdommen under kontroll (alltid hos gravide), eller som kombinasjonsbehandling med tyroksin.
 - B) *Blokkerende behandling.* Ved blokkerende behandling gis tyreostatika i dose som undertrykker produksjonen av T4 og T3 hos pasienten, og i tillegg gis tyroksin så tyreoidhormonene blir liggende i øvre del av referanseområdet. Ved endokrin oftalmopati eller ved hissig Graves' sykdom med varierende sykdomsaktivitet anbefales blokkerende behandling.
 - ?!) *Jodid* kan brukes for å få rask kontroll på stoffskiftet, som forbehandling til tyreoidektomi når tyreostatika ikke kan brukes og i behandling av tyreotoksisk krise.

p-2775.3.1.1. Tyreotoksikose

Publisert: 20.09.2021

Generelt

Hypertyreose skyldes for høy nivå av tyreoideahormoner i sirkulasjonen. Prevalensen i vårt land er usikker, men antagelig rundt 1–2 %. Hypertyreose forekommer i alle aldersgrupper, men er særlig hyppig hos personer mellom 20 og 40 år. Forekomsten er 4–5 ganger større hos kvinner enn hos menn.

- A) *Autoimmun hypertyreose* (Graves' sykdom eller Basedows sykdom) er vanligste årsaken, og utgjør 70–80 % av tilfellene.
- B) *Autonome knuter* (ca 20 %) i tyreoida er en annen årsak til hypertyreose. Knutene kan være monofokale, som ved toksisk adenom, eller multifokale – toksisk knutestruma. Autonome knuter er vanligst hos middelaldrende og eldre personer.
- C) *Tyreoiditter* kan gi tyreotoksikose som vanligvis er kortvarig og overgående uten behandling (utgjør 5–10 % av tilfellene). Det gjelder både autoimmune tyreoiditt (Hashimotos tyreoiditt, post partum tyreoiditt), legemiddelutløst tyreoiditt (amiodaron, jod), samt subakutt tyreoiditt. De fleste pasientene vil i etterkant av den toksiske fasen utvikle hypotyreose, og mange vil i etterkant behøve behandling med tyreoideahormon i noen måneder. Dersom pasienten har en underliggende autoimmun tyreoiditt (Hashimotos tyreoiditt), vil hypotyreosen oftest bli varig. Hashitoksikose kan ses i tidlig stadium av autoimmun tyreoiditt. Pasienten kan symptomer på høyt stoffskifte og mye sykdomsfølelse, for situasjonen roer seg og stoffskiftet etter hvert blir lavt. Lithium kan også gi tyreoiditter med hypertyreose.
- D) *T4-overdosering*. Lett overdosering ved substitusjonsbehandling er vanlig og påvises best ved lav TSH-verdi.
- E) *TSH-indusert hypertyreose* pga. en TSH-produserende hypofysetumor er meget sjeldent (< 1 %). Man finner da normal eller lett forhøyet TSH, og lett forhøyde verdier av T4 og T3. Tilsvarende prøvesvar vil man også se ved tyreoida hormon resistens.

Etiologi

- a) *Autoimmun hypertyreose* skyldes produksjon av TSH-reseptor-stimulerende autoantistoffer (TRAS / TSI) som binder seg til TSH-reseptorene på tyreoida og stimulerer follikkelcellene til økt hormonproduksjon og celledeling.
- b) *Toksisk adenom* kan skyldes aktiverende mutasjoner i TSH-reseptoren. Den muterte TSH-reseptoren stimulerer follikkelcellene kontinuerlig (konstitutiv aktivering), uavhengig av TSH-binding og TSH nivå.
- c) Hypertyreosen ved *Hashimotos tyreoiditt* og *subakutt tyreoiditt* forårsakes av hormonutslipp fra destruerte celler.

Symptomer

Vanlige symptomer på hypertyreose er varmeintoleranse, svetting, slapphet, vekttap, irritabilitet, uro, søvnvansker, skjelving, dyspné, hjertebank, menstruasjonsforstyrrelser og alkoholintoleranse. Hos eldre personer kan sykdommen være symptomfattig og domineres av et hovedsymptom som f.eks. vekttap, ødem eller atrieflimmer med eller uten hjertesvikt. Beta-reseptorblokkere, som mange eldre personer bruker, kan dempe og kamuflere mange av symptomene.

Hos *gravide* kan symptomer på høyt stoffskifte være vanskelige å tolke, da de ofte lett forveksles med symptomer som ofte oppstår i graviditeten. Fysiologisk høy HCG tidlig i graviditet kan stimulere tyreoida og gi en overgående hypertyreose hos den gravide kvinnen. Vanligvis er dette raskt overgående, og krever sjelden behandling HCG-stimuleringen kan gi tolkningsproblem av laboratorieprøvene under graviditet, da gravide fysiologisk ligger lavere i TSH i tidlig graviditet.

Endokrin øyesykdom - oftalmopati kan opptre i lett grad hos opptil halvparten av pasienter med Graves sykdom. Hos 5–10 % blir øyesykdommen alvorlig, og det er nødvendig med rask henvisning til endokrinolog og øyelege, for medisinsk behandling, som kan stoppe betennelsen i øyehulene. Kvinner rammes hyppigere enn menn (forholdstall 5:1), men eldre menn kan få alvorligere øyesykdom. Problemet er større hos røykere, og pasienten bør alltid anbefales røykestopp. Behandling med radioaktivt jod vil hos >10 % kunne lede til endokrin øyesykdom, spesielt om kontrollen på stoffskiftet også blir for dårlig. Symptom på endokrin øyesykdom kan komme før, samtidig med eller flere år etter Graves sykdom. Endokrin oftalmopati kan også forekomme uten hypertyreose, og ses en sjelden gang også hos pasienter med autoimmun tyreoiditt og hypotyreose.

Struma finner man hos de fleste med Graves' hypertyreose. Kjertelen er vanligvis myk i konsistens, men kan iblant være betydelig forstørret. Pasienter med knutestruma eller toksisk adenom har forandringer i kjertelen som oftest finnes palporisk. Knuter i tyreoida bør undersøkes med ultralyd og ev FNAC, for å utelukke malignitet.

Diagnostikk

Diagnosen er vanligvis lett å stille. Lav eller supprimert TSH bekrefter mistanken om høyt stoffskifte. Fritt T4 og fritt T3 kan samtidig være normale, lett forhøyede eller kraftig forhøyede – alt etter alvorlighetsgrad og sykdomsårsak. Høy TRAS (eller TSI) i blodprøven taler for autoimmun hypertyreose og kan påvises hos ca. 95 % av pasienter med Grave's sykdom. Kontrollmåling av TRAS (eller TSI) brukes under behandlingen for å følge sykdomsaktivitet. Om TRAS er høy ved seponering av tyreostatika har pasienten økt residivrisiko.

Tyreoidea scintigrafi brukes ved utredning av høyt stoffskifte hos pasient med negativ TRAS (eller TSI), for å skille mellom Graves' sykdom, toksisk adenom og toksisk knutestroma. Tyreoidea scintigrafi anbefales også ved spørsmål om subakutt tyreoiditt eller jodpåvirkning av kjertelen, og da får man vanligvis lavt opptak i kjertelen. Ved mistanke om autonom restfunksjon i kjertelen, kan tyreoideascintigrafi utføres under pågående tyroksinbehandling, etter stimulering med syntetisk TSH. Det er sjelden lenger indisert å ta bort tyroksin før tyreoideascintigrafi. Alternativ utredning, som ultralyd tyreoidea, bør velges når pasienten bruker tyroksin. Man får med den undersøkelsen god oversikt over struktur og ev. knuter i kjertelen.

Ultralyd av tyreoidea, med mulighet til ultralydveiledet FNAC (finnålsaspirasjons cytologi), anbefales som første utredning ved knuter i tyreoidea.

Tyreoideascintigrafi bare ved spørsmål om autonom knute i kjertelen, om TSH er lav eller supprimert.

Behandling

Det finnes tre behandlingsalternativer: *Legemiddelbehandling, radiojodbehandling og kirurgisk behandling*. Ingen av behandlingene helbreder den autoimmune prosessen som forårsaker Grave's hypertyreose. Ved valg av behandling bør man allikevel ta i betraktning at den immunologiske prosessen ved Graves' sykdommen kan forsvinne i løpet av 1–3 år, og at 40–50 % av pasientene ikke får residiv av sykdommen.

Behandlingsvalget bestemmes av sykdommens årsak, legens erfaring og pasientens ønske. Alle behandlingene vil lett kunne gi hypotyreose, under eller etter behandlingen. Pasientens tyreoideafunksjon må derfor følges nøye av behandlende lege.

- 1) **Legemiddelbehandling** med tyreostatika er vanligvis førstevalget hos både barn og voksne med Graves' sykdom. Behandlingen kan også gis ved residiv, og unntaksvis ved gjentatte residiv. Tyreostatika bør gis som forbehandling før tyreoidektomi og for å få ned stoffskiftet før radiojodbehandling, spesielt om verdiene ligger høyt og pasienten er gammel. Tyreostatika i lavdose kan også gis som langtidsbehandling ved toksisk knutestroma hos eldre personer, og der behandling med radioaktivt jod eller tyreoidektomi ikke anbefales..
 - a) *Tyreostatika*: Karbimazol og propyltiouracil (tioamider) hemmer syntesen av tyreoideahormoner. Propyltiouracil hemmer også omdannelsen av T4 til T3 i perifert vev. Man starter vanligvis med 4 - 6 tabletter/døgn, unntaksvis 9 tabletter/døgn, og reduserer raskt, etter hvert som behandlingen virker (*titrerende behandling*).
Ved *blokkerende behandling* - også kalt kombinasjonsbehandling - gis tyreostatika i startdose karbimazol 20 - 30 mg/døgn og en vedlikeholdsdose som undertrykker produksjonen av T4 og T3 - vanligvis karbimazol 20 mg/døgn. I tillegg gis pasienten behandling med tyroksin, så Fritt T4 blir liggende i øvre del av referanseområdet (tyroxin 100 – 150 ug/døgn). Blokkerende behandling anbefales til pasienter med endokrin øyesykdom, hvor det er viktig å få stabilt stoffskifte og unngå TSH stigning, som kan gi mer problem med øynene. Kombinasjonsbehandling gis også til Graves' pasienter med høy sykdomsaktivitet, der det er vanskelig å få kontroll på sykdommen. Blokkerende behandling anbefales før tyreoidektomi hos Graves pasient.
Behandlingseffekten følges klinisk og laboratoriemessig. I startfasen bør tyreoideafunksjonen kontrolleres med 2 – 4 ukers mellomrom. Best er å følge endringene i Fritt T4 og Fritt T3, og man bør etterstrebe verdier i øvre del av normalområdet under behandlingen. Det er lett å overbehandle med tyreostatika, og da vil pasienten få symptomer på hypotyreose med vekttoppgang og allmenne symptomer. Hos disse pasientene kan man med fordel legge til en liten dose thyroxin.
Legen og pasienten må være klar over risiko for bivirkninger av tyreostatika, der den mest alvorlige bivirkningen er agranulocytose.
Det tar tid før den normale reguleringen av TSH er gjenopprettet. Man bør derfor akseptere supprimert TSH til sykdomsaktiviteten har roet seg (TRAS / TSI nærmer seg normalområdet)
 - b) Pasientens stoffskifte må følges regelmessig gjennom hele behandlingen til TRAS (TSI) er normalisert. Når behandlingen avsluttes, bør det gjøres planlagt over noen måneder, så tyreoideakjertelen får tid til å komme i funksjon igjen. Om pasienten har hatt målbar TSH ved siste kontrollene, kan behandlingen avsluttes abrupt.
 - c) *Adrenerge betareseptorantagonister* har rask og god symptomatisk effekt og kan brukes mens stoffskiftet er høyt. En ikke-selektiv betareseptorantagonist bør velges. Propranolol er mest brukt, lav

til moderat dose er nok. Når pasientens stoffskifte roer seg, er det viktig å redusere og etter hvert seponere behandlingen.

- d) *Jodid* i store doser hemmer raskt frigjøringen av T4 og T3 fra kjertelen. Man får rask senkning av tyreoida funksjonsverdiene, med normalisering i løpet av 10 – 12 dager. Jodid kan brukes som forbehandling ved tyreoidektomi. Virkningen er imidlertid tidsbegrenset og pasienten må opereres før tyreoida verdiene igjen stiger. Jodid kan også brukes i behandling av tyreotoksisk krise.

2) Radiojodbehandling

Radiojodbehandling er enkel og rimelig (se Radiojodbehandling av hypertyreose T24.2.2.1), men det kan ta lang tid før tyreoidafunksjonen etterpå er under kontroll. Radioaktivt jod (¹³¹I) tas opp i follikkelcellene der omsetningen er høy. Radioaktiviteten skilles ut via nyrene, og lite rammer andre organ i kroppen. Pga. vanskeligheter med å beregne riktig stråledose og erfaringen med å måtte gi gjentatte doser har man mange steder gått over til å bruke noe høyere radiojoddose enn tidligere, ofte 400–600 MBq peroralt. Denne behandlingen gir effekt i løpet av 16 uker, med etterfølgende behandlingskrevende hypotyreose hos de fleste. Karbimazol må seponeres minst 7 dager før og propyltiouracil må seponeres minst 4 uker før radiojodbehandling kan gis. Det må informeres om strålingsrisikoen rundt selve behandlingen. Forverring av hypertyreose kan ses 1–3 uker etter behandlingen, skyldes lekkasje av hormon fra de stråleskadede folliklene. Behandling med betareseptorantagonist anbefales derfor de første ukene. Hos noen øker kjertelstørrelsen forbigående, og lett ømhet kan oppstå 1–3 uker etter radiojoddosen. Ved hissig hypertyreose kan det være aktuelt å gjenoppta behandling med tyreostatika noen dager etter at radiojod er gitt, med gradvis nedtrapping og seponering i løpet av 6–12 uker, alt etter prøvesvar.

Behandling av etterfølgende lavt stoffskifte: Pasienter som er radiojodbehandlet må kontrolleres tett (med 3–4 ukers mellomrom) de første månedene etter behandlingen. Behandling med tyroksin bør starte når fritt T4 er kommet ned under øvre referansgrense, selv om TSH fremdeles er supprimert. Man kan starte direkte med omtrent den tyroksin dosen man tror pasienten vil behøve på sikt (avhengig av kjønn, vekt og alder). Medisinen skal ikke trappes opp langsomt, som man ellers anbefaler ved start av behandling ved primær hypotyreose.

I Norge gis radiojodbehandling ved Graves' sykdom oftest til personer over 30–35 år. Pasienter med toksiske adenomer og toksiske knutestruaer bør behandles med radiojod som førstebehandling, uavhengig av alder, om ikke knutene er så store at de bør fjernes operativt. Det er store materialer som viser at behandling med radiojod ikke øker risiko for kreft.

Kontraindikasjoner: Graviditet og amming er kontraindikasjoner ved nukleærmedisinsk behandling. Graviditet skal unngås de første 6 månedene etter behandling med radiojod, for å unngå strålevirkning på eggceller i delingsfase. Dette gjelder både kvinner og menn. Stoffskiftet bør også være stabilisert før graviditet, noe som iblant kan føre til at graviditet bør vente ytterligere noen måneder. Radiojodbehandling hos Graves pasient leder ofte til langvarig høy TRAS. Av den grunn diskuteres om radiojodbehandling bør frarådes kvinner som ønsker å bli gravide. Høy TRAS hos mor kan lede til intrauterin eller neonatal hypertyreose hos barnet, pga. fysiologisk overføring av TRAS fra mor til foster.

Radiojodbehandling kan forverre endokrin oftalmopati og bør ikke gis til pasienter med aktiv øyesykdom. Glukokortikoidbehandling bør gis profylaktisk om man velger å gi radiojodbehandling til en pasient med lett endokrin oftalmopati. Radiojodbehandling bør også unngås hos pasienter med stor tyreoidakjertel og tegn til høy aktivitet i Graves' sykdommen.

3) Kirurgisk behandling

Kirurgisk behandling med total tyreoidektomi, anbefales hos yngre pasienter med stor kjertel og hissig Graves' sykdom og hos pasienter med aktiv endokrin oftalmopati. Total/subtotal tyreoidektomi anbefales også hos pasienter med store strumaer/knutestruaer med trykkproblemer eller intratorakal beliggenhet. Hos pasienter med tyreoidakreft utføres vanligvis total tyreoidektomi med halsgandeltolett. Når det er behov for ekstra rask og sikker behandlingseffekt, bør pasienten opereres. Pasient med hypertyreose bør ha et normalt stoffskifte ved operasjonstidspunkt, og det anbefales å bruke tyreostatika i kombinasjon med tyroksin i noen måneder for å få roet ned sykdomsaktiviteten og ha et normalt stoffskifte når pasienten opereres. Tyreostatika seponeres operasjonsdagen og pasienten fortsetter på uforandret eller litt høyere tyroksindose etter operasjon, noe som gjør overgangen til tyroksinbehandlingen etter operasjonen enklere. Tyreoidafunksjonsprøvene må følges månedlig, spesielt de første månedene, til man har funnet den rette tyroksindosen. Noen pasienter bruker mye kalsium de første ukene etter tyreoidektomi. Kalsiumbruk kan redusere opptaket av tyroksin, og gi vanskeligheter med å få innstilt dosen. Ved operasjonstidspunktet bør pasienten være eutyreot:

- a) *Tyreostatika.* Ofte velges blokkerende forbehandling med tillegg av tyreoidahormon. Se over.
- b) *Betareseptorantagonister.* Pasienten får en ikke-selektiv betareseptorantagonist før (minst en uke), under og (noen dager) etter operasjonen. Pasienten må overvåkes nøye postoperativt. Behandlingen synes velegnet ved operasjon av mildere former for tyreotoksikose, og pasienten kan da opereres selv om tyreoidafunksjonsprøvene ligger lett for høyt.
- c) *Jodid:* Blokkering av hormonfrisettingen med jod – Lugols joddråper – har vært brukt til behandling av hypertyreose i over 50 år. Jod-jodkalium 5 % løsning kan gis peroralt med startdose 5 dråper (11 mg) × 3. Dosen kan dobles etter noen dager, til symptomene og stoffskiftet er under kontroll. Operasjonsdatum bør være bestemt før behandlingen startes, så pasienten blir operert innen 2 uker,

før stoffskiftet igjen stiger. Dersom man ikke får operert, vil de store jodid dosene som pasienten har fått kunne gjøre senere behandling med tyreostatika eller radioaktivt jod ineffektiv.

Komplikasjoner ved kirurgisk behandling er recurrensnerveskade (1–2 %) og postoperativ hypoparathyroidisme (1–2 %). Forbigående heshet og lett hypokalsemi ses hos mange pasienter de første ukene etter tyreoidektomi. Pasientene bør opereres av erfaren tyreoidekirurg. Dette gjelder også barn. Unge kvinner med Graves' sykdom som senere ønsker barn bør med fordel opereres, og på den måten bli ferdig med den immunologiske sykdommen før de blir gravide. Hos unge kvinner som ønsker barn, bør man være tilbakeholden med radiojodbehandling, se over.

Hos person som er avhengige av stemmen i sitt yrke, bør nok operasjon unngås.

Kompliserende tilstander, som kardiopulmonal svikt osv., er relative kontraindikasjoner mot kirurgi. For å unngå postoperativ hypokalsemi bør pasienten ved operasjonstidspunkt ha et bra vitamin D status. Om parathyreoidea kjertel følger med tyreoidavevet som fjernes, vil kirurgen vanligvis implantere kjertelen i muskelvev (sternokleidomastoideus eller underarm). Funksjonen i parathyreoidea gjenopptas vanligvis etter 2–3 måneder. Parathyreoideahormon (PTH) og serum-kalsium bør kontrolleres raskt etter operasjon. Er verdiene da normale, vil hypokalsemi ikke utvikle seg i ettertid.

Legemiddelomtaler og preparater

Adrenerge betareseptorantagonister (L8.2)

...

...

...

Propranolol (L8.2.1.1)

...

...

...

p-2775.3.1.2. Spesielle terapiproblemer

Publisert: 20.09.2021

Kort oppsummering

- **Hypertyreose hos gravide:** Tyreostatika i lavdose. Man anbefaler propyltiouracil i første trimester, med overgang til karbimazole etter uke 12 om behandlingen må fortsette. Karbimazole, i lavest mulig dose, anbefales også i ammeperioden.
- **Endokrin oftalmopati:** Blokkerende behandling anbefales, med tyroksindose som gir Fritt T4 ved øvre normalgrense. Henvisning til endokrinolog og øyelege. Røykestopp. Ved ferdigbehandling anbefales tyreoidektomi fremfor radiojodbehandling. Pasient med mild til moderat aktivitet bør også følges tett. Mange har nytte av tåresubstitutt og prismeglass i brillene. Ved behandlingskrevende aktiv sykdom anbefales glukokortikoider i.v. (metylprednisolon, 500 mg ukentlig i 6 uker, deretter 250 mg ukentlig i 6 uker). Dekompresjonsoperasjoner i aktiv fase, om synet er truet. Korrigerende øyeoperasjoner når øyesykdommen er i kronisk fase.
- **Hjertearytmier:** Betareseptorantagonister kan brukes.

Hypertyreose hos gravide

Hypertyreose forekommer i 1 av 500–2000 svangerskap. HCG-stimulert hypertyreose må utelukkes, situasjonen er forbigående og krever sjelden behandling. Ultralyd tyreoida anbefales om man mistenker toksisk adenom hos pasienten. Ved behandling av hypertyreose under svangerskap, anbefales tyreostatika i lavdose. Man anbefaler propyltiouracil i første trimester, med overgang til karbimazole etter uke 12, om behandlingen må fortsette.

Anbefalingene bygger på rapporter om karbimazol assosierte misdannelser ved bruk i tidlig graviditet og bivirkning med levertoksitet av propyltiourazile senere i graviditet. Disse anbefalingene er tatt fra de Internasjonale retningslinjene angående tyreostatika og graviditet fra American Thyroid Association (se Kilder Kilder).

Karbimazole anbefales også i ammeperioden, i lavest mulige dose.

Tyreostatika skal brukes i lavest mulig dose gjennom graviditet, til tilfredsstillende klinisk effekt (FT4-verdi ved øvre normalgrense og lav TSH).

Dersom svangerskap oppstår under behandling med tyreostatika, bør det vurderes om sykdomsaktiviteten er så lav at behandlingen kan avsluttes. «Blokkerende» behandling (høydose tyreostatika med tillegg av tyroksin) skal ikke brukes hos gravide. Aktiviteten i Graves' sykdom reduseres vanligvis under graviditet. Tyreostatika behandling kan derfor ofte avsluttes før barnet fødes.

Dersom man ikke får kontroll på stoffskiftet eller pasienten ikke tåler tyreostatika, bør tyreoidektomi vurderes (helst i andre trimester).

Graviditeten bør følges av endokrinolog og gynekolog, og barnet bør fødes på sykehus med barneavdeling.

TRAS passerer placenta fra mor til foster og kan gi hypertyreose hos barnet under svangerskapet og etter fødselen. Problemet kan også sees hos kvinner som tidligere er behandlet med radioaktivt, og som har vedvarende høy TRAS. Det anbefales å måle TRAS i andre trimester hos gravide kvinner med aktiv Graves' sykdom og hos kvinner som tidligere har fått radiojodbehandling. Dersom TRAS er høy (> 3 ganger øvre normalverdi), bør barnet undersøkes og følges av fostermedisiner siste halvdel av svangerskapet, med tanke på foster utviklingen. Etter fødselen bør barnets tyreoidfunksjon og TRAS måles straks, og 10 – 14 dager etter fødselen. Nyfødtscreeningen som inkluderer TSH måling vil ikke fange opp dette problemet hos barnet.

Det er stor risiko at kvinne med Graves sykdom får residivdet første året etter fødselen.

Endokrin oftalmopati

Sykdommen har flere navn, som Graves' oftalmopati, endokrin orbitopati og endokrin øyesykdom. Endokrin oftalmopati skyldes betennelse i muskel og fettvev i orbita, og prosessen kan ha et hurtig progredierende forløp. Sykdommen inndeles i aktiv (1–2 år) og kronisk fase. Tegn på aktiv sykdom er hevelse rundt øynene, smerte og trykk bak øynene, smerte ved bevegelse av øynene, skleral injeksjon og lysskyhet. Disse symptomene er tegn på betennelsen, kommer før pasienten får utstående øyne (eksoftalmus). Behandlingen bør starte raskt for å hindre videre utvikling av øyesykdommen, til utstående øyne, dobbeltsyn og redusert visus. Tyreoidfunksjonen må stabiliseres raskt medikamentelt (blokkerende behandling). Pasienten bør henvises øyelege, som har kunnskap om Graves' øyesykdom. Røykestopp anbefales.

Hos pasienter med malign endokrin oftalmopati bør tyreoidesykdommen ferdigbehandles, da et senere residiv av Graves' sykdom også kan gi residiv av øyesykdommen. Tyreoidektomi anbefales fremfor radiojod. Det er viktig at tyreoidfunksjonsverdiene følges nøye over år, da TSH stigning kan gi forverring av øyesykdommen, selv ved sykdom i kronisk fase.

Pasient med mild til moderat aktivitet i øyesykdommen bør følges tett og behandles konservativt (tåresubstitutt, prismebriller, ev. glaukombehandling og god behandling av Graves' sykdom). Ved redusert syn og risiko for skade av nervus opticus, anbefales raskt dekompresjonsoperasjon av orbita for å redusere trykket i øyehulen.

Hos pasienter med behandlingskrevende aktiv endokrin oftalmopati anbefales steroidbehandling i høydose vanligvis intravenøst. Retningslinjer fra European Group og Graves' orbitopathy (EUGOGO, se ref.) anbefaler ukentlig, intravenøs behandling med metylprednisolon, forslagsvis 500 mg ukentlig i 6 uker, deretter 250 mg ukentlig i 6 uker. Akkumulert dose av glukokortikoider bør ikke overskride 8 g. Effekten av ukentlig intravenøs steroidbehandling er bedre og bivirkningene færre enn ved høydose tablettbehandling.

Noen pasienter har behov for korrigerende øyeoperasjoner som dekompresjonsoperasjon av øyehulen, øyelokkskirurgi og diplopioperasjoner. Disse operasjonene utføres med fordel i den kroniske sykdomsfasen, når tyreoidesykdommen og øyesykdommen er stabilisert. Pasientgruppen er vanskelig og krevende å behandle. Et nært samarbeid mellom øyelege og endokrinolog/indremedisiner er derfor viktig.

Hjertearytmier

Sirkulasjonssystemet er meget følsomt for påvirkning av tyreoidhormoner. Hjertearytmier, spesielt atrieflimmer, opptrer med økt hyppighet hos pasienter med hypertyreose, også hos yngre pasienter. EKG bør tas på lav indikasjon. Det gjelder også pasient med subklinisk hypertyreose (hvor TSH er suppressert og fritt T4 er i normalområdet). Ved hjerteproblem bør pasienten ha rask henvisning til spesialist. Betaresptorantagonister kan ha god effekt på arytmi.

Legemiddelomtaler og preparater

Adrenerge betareseptorantagonister (L8.2)

...

...

...

Indifferente øyemidler (L7.2.2)

...

...

...

Aktuelle nettressurser – barn

- [Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening \(hyperthyreose\).](#)

p-2775.3.1.3. Tyreotoksisk krise

Publisert: 20.09.2021

Kort oppsummering

- **Behandling** startes på klinisk mistanke. Tyreostatika: helst propyltiouracil eller karbimazol, med høy startdose. Jodid: velegnet om pasienten kan tyreoidektomeres innen et par uker. Jodidbehandling bør vente minst 1 time etter første dose propyltiouracil. Jodid gis som Lugols dråper peroralt (ev. natriumjodidoppløsning i.v.).
- **Annet:** Behandle utløsende årsak. Rask rehydrering. Hydrokortison i.v. 200–400 mg, videre 400–600 mg/døgn i 2–3 døgn. Ved hyperpyreksi avkjøling og ev. paracetamol. Klorpromazin ved uro. Betareseptor antagonist i.v., helst under hjerteovervåking og i samråd med kardiolog ved takykardi.

Generelt

Tilstanden ses meget sjelden, men kan være livstruende. Den kan opptre hos pasienter med ubehandlet eller utilstrekkelig behandlet tyreotoksikose. Infeksjoner, kirurgiske inngrep, traumer, undersøkelse med jodholdige røntgenkontrastmidler, hypoglykemi, diabetisk ketoacidose, radiojodbehandling og ulike former for stress kan utløse tilstanden.

Symptomer

Uro, irritabilitet, feber (vanligvis > 38,5 °C), tretthet, takykardi, hurtig atrieflimmer, psykisk påvirkning, forvirring, bevissthetstap, kvalme, brekning, diaré og dehydrering. Skoringssystem utarbeidet av Burch og Wartofsky anbefales som hjelp ved vurdering av tyreotoksisk krise, se [Burch-Wartofsky Point Scale \(BWPS\) for Thyrotoxicosis](#).

Behandling

Startes på klinisk mistanke, før svar på Fritt T4, Fritt T3 og TSH foreligger. Behandlingen har fire hovedkomponenter:

- 1) **Blokkering av tyreoideahormonsyntese og sekresjon**
 - a) *Tyreostatikabehandling*, gis peroralt eller via magesonde (knuste tableter). Propyltiouracil forhindrer omdanning av FT4 til FT3 og foretrekkes ved høy Fritt T3, med startdose 600 mg, deretter 200 mg hver 4. time. Kan også gis rectalt. Karbimazol tablett kan også brukes, startdose 60 mg, deretter 20 mg hver 4. time. Dosereduksjon etter effekt. Karbimazole anbefales om pasienten har alvorlig leveraffeksjon
 - b) *Jodid*. Behandling med jod-jodkalium 5% løsning (Lugols joddråper) 8-10 dråper hver 8. time per oralt. Gir rask senkning av tyreoideafunksjonen, og betydelig reduksjon i Fritt T3 ses i løpet av 24 til 48 timer. Om intravenøs behandling må gis, kan steril natriumjodidløsning (50 mg/ml) 250 mg gis hver 6. time (må blandes på apotek). Jodidbehandling bør vente minst 1 time etter første dose propyltiouracil. Høy dose jodid kan vanskeliggjøre senere behandling med tyreostatika eller radioaktivt jod, men er velegnet hos pasient som kan tyreoidektomeres innen et par uker.
- 2) **Behandling av de generelle symptomene.**
 - a) Rask *rehydrering* med saltvann eller glukose intravenøst. Plasma- eller albumininfusjon intravenøst kan være nødvendig for å forhindre sirkulatorisk kollaps.
 - b) Hydrokortison inj. 100 mg iv initialt, deretter inj 100 mg iv x 3, i 3 til 4 dager.
 - c) Nøyaktig og god kardiologisk og sirkulatorisk overvåking. Noen gir paracetamol eller klorpromazin ved hyperpyreksi eller uro. Acetylsalisylsyre bør unngås da det konkurrerer med T4 om bindingen til TBG og vil medføre en økning i Fritt T4. Ev. hjertesvikt og atrieflimmer bør behandles. Avkjølede behandling ved feber kan også bli aktuell.
- 3) **Blokkering av perifer virkning av tyreoideahormonene.**

- a) Kortvirkende *selektiv beta 1-blokker* bør benyttes, selv om non-selektive ikke er kontraindisert. Bisopropol tabletter: startdose 1,25 mg og videre 2,5 – 5 mg/dag. Ev. Esmolol iv. startdose: 0.5 mg/kg gitt over 1 minutt. Alternativt: Seloken iv, med startdose 5 mg over 1 min. Ved frekvens > 150/min bør betablokker gis iv. Ved hjertesvikt og hjerterytmeforstyrrelse bør behandlingen være i samråd med kardiolog.
 - b) *Glukokortikoider* hemmer også den perifere omdannelsen av T4 til T3, og er samtidig behandling av ev. relativ binyrebarksvikt.
- 4) **Behandling av utløsende årsak.**
Det bør letes etter infeksjon, traume, ketoacidose, stress, hypoglykemi eller jodoverdose, og den underliggende årsaken må behandles.

Legemiddelomtaler og preparater

Adrenerge betareseptorantagonister (L8.2)

Albumin (L23.7.1.1)

Elektrolyttløsninger (L23.7.3.1)

...

...

...

...

...

Karbohydratløsninger (L23.6.1.1)

...

Propranolol (L8.2.1.1)

...

...

p-2775.3.2. Hypotyreose

Publisert: 20.09.2021

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:**
 - ?! TSH og Fritt-T4: primær hypotyreose.
 - ?! TSH og normal Fritt-T4: latent eller subklinisk hypotyreose.
 - ?! eller normal TSH og Fritt-T4: overordnet hypotyreose.
 - ?! anti-TPO: autoimmun tyreoiditt (ev. utredning av binyrebarksvikt ved alvorlig sykdom).
- **Behandling:**
 - ?! *Primær hypotyreose:* levotyrosin 75–150 µg/døgn. Hos eldre, ved hjerte/lungesykdom eller der hypotyrosinen har stått lenge, starte med f.eks. 12,5 µg/døgn og øke dosen forsiktig hver 4.–6. uke. Fritt T4 bør brukes og følges inntil stabilitet er oppnådd. TSH er ikke pålitelig ved dosemonitorering de første månedene, pga langvarig overstimulert hypofyse. anbefalt TSH-nivå ved stabil sykdom er 0,5–1,5 mIE/l (1–2 mIE/l hos eldre).
 - ?! *Latent eller subklinisk hypotyreose:* Dette bør behandles om pasienten har symptomer, og bør alltid behandles dersom pasienten er gravid eller ønsker å bli gravid, har struma eller har TSH > 10 mIE/l. Indikasjon for behandling styrkes ved positiv anti-TPO. Tyrosin startdose 50–100 µg levotyrosin/døgn, med høyning av dosen etter prøvesvar.
 - ?! *Struma og graviditet* er indikasjoner for behandling med tyrosin, selv om TSH bare er lett forhøyet.
 - ?! *Graviditet:* Tyrosinbehovet øker med 20–80 % gjennom graviditeten. Thyreoideafunksjonen skal kontrolleres månedlig og tyrosindosen økes så TSH ligger normalt (0,5–2 mIE/l). Straks barnet er født, bør tyrosindosen senkes til rett over tidligere nivå, med kontroll av TSH og Fritt-T4 6–8 uker etter fødselen.
 - ?! *Legemidler:* Dersom det startes med et nytt legemiddel som pasienten skal bruke over tid, bør TSH kontrolleres etter et par måneder og tyrosindosen ev. justeres.

Generelt

Hypothyreose skyldes nedsatt produksjon av tyreoidhormon i skjoldkirtelen. Man har antatt at prevalensen av hypothyreose hos voksne i Norge har vært 1 % hos menn og 5 % hos kvinner. Om latent hypothyreose medregnes, er prevalensen 4 % hos menn og 10 % hos kvinner. Forekomsten øker med alderen. HUNT2 (1995-1997) og HUNT3 (2006-2008) undersøkelsene i Norge, viser at prevalensen av hypothyreose hos kvinner var 8,7 % og 9,2 %. Hos menn var prevalensen 3,5 % og 3,1 % (behandlet og ubehandlet primær og subklinisk hypothyreose). Undersøkelsene viste i tillegg at prevalensen av ubehandlet primær og latent hypothyreose var mer enn halvert i HUNT3, som tegn på at primærlegene er mer oppmerksomme på sykdommen og starter behandling tidligere enn man gjorde før.

- a) *Primær hypothyreose* oppdeles i manifest og latent hypothyreose – og skyldes oftest permanent destruksjon av tyreoidkjertelen.
 - ?!) *Manifest* hypothyreose – TSH > 10 mU/L og lave verdier av Fritt T4 og Fritt T3
 - ?!) *Latent* hypothyreose (subklinisk) - TSH mellom øvre ref grense og < 10 mU/L med Fritt T4 og Fritt T3 innen normalområdet.
- b) *Sekundær* (svikt i hypofysen) eller *tertiær hypothyreose* (svikt i hypothalamus), som med et fellesnavn blir kalt overordnet hypothyreose, er svært sjelden.

Etiologi

- a) *Primær hypothyreose* skyldes oftest permanent destruksjon av tyreoidkjertelen. Vanligste årsaker er kronisk autoimmun tyreoiditt, radiojodbehandling, tyreoidektomi og ekstern strålebehandling. Forbigående hypothyreose sees bl.a. ved subakutt og post partum tyreoiditt. Inntak av store doser jod kan gi forbigående hypothyreose. Litiumbehandling og behandling med amiodaron kan utløse hypothyreose som også går over etter seponering av legemidlene. Medfødt hypothyreose er meget sjelden (forekomst 1/3200 levendefødte barn) og skyldes dysgenesi eller agenese av tyreoida eller enzymdefekt i kjertelen. Disse tilfellene fanges opp av nyfødtscreening med TSH bestemmelse.
- b) *Sekundær/tertiær hypothyreose* skyldes sykdom i hypofyse og/eller hypothalamus. Hos disse pasientene kreves det nærmere undersøkelse med tanke på ev. sykdom i hypofyse-/hypotalamusområdet og om det er svikt i produksjonen av de andre hypofysehormonene.

Symptomer

Ved hypothyreose kan det opptre symptomer fra de fleste organsystemene. Symptomene utvikler seg som regel gradvis, og det kan gå lang tid før pasienten selv eller personer i omgivelsene reagerer. Det kliniske bildet er mangfoldig, men typiske symptomer er tretthet, psykomotorisk treghet, depresjon, vektøkning, tørr hud, hårtap, hevelse rundt øynene, heshet, obstipasjon, artralgi, uregelmessig menstruasjon, galaktoré, dyspné og frysninger.

Diagnostikk

Mistanke om hypothyreose får man gjennom sykehistorie og kliniske funn. Det er viktig å tenke på hypothyreose også ved uklare sykdomsbilder. TSH og fritt T4 bør måles på vide indikasjoner for å bekrefte eller avkrefte diagnosen. Forhøyet TSH og lavt Fritt T4 bekrefter diagnosen primær hypothyreose. Fritt T3 har ingen plass som rutineprøve, da serumkonsentrasjonen er normal eller til og med forhøyet i tidlig stadium av sykdommen.

Hos pasienter med overordnet hypothyreose (sykdom i hypofyse eller hypothalamus) er de typiske funnene normal eller lav TSH og lav fritt T4. Addisons sykdom kan en sjelden gang utvikles samtidig med det lave stoffskiftet. Spesielt gjelder dette pasienter med multiendokrin svikt.

Forhøyet anti-TPO (autoantistoffer mot tyreoperoksidase) taler sterkt for autoimmun tyreoiditt (Hashimotos sykdom). Ved latent eller subklinisk hypothyreose (forhøyet TSH, normal fritt T4) bør anti-TPO måles, med spørsmål om underliggende autoimmun tyreoiditt. Positivt antistoff styrker behandlingsindikasjonen.

Det er ingen grunn til gjentatte Anti-TPO målinger under pågående substitusjonsbehandling. Et forhøyet titer kan holde seg resten av livet, selv om den autoimmune prosessen har brent ut.

Jodmangel kan gi latent hypothyreose (sees også i Norge, hos personer som ikke bruker melk).

Medfødt hypothyreose fanges opp med TSH screening av alle nyfødte barn i Norge som ble innført 1979. Det fanges opp 17 - 20 barn i året. Behandling med tyreoidhormon må starte umiddelbart for å forhindre skader på sentralnervesystemet hos barnet som ellers utvikles raskt.

Mild, forbigående hypothyreose kan iblant sees i forløpet etter generell sykdom og etter forbigående tyreoiditter.

Ved alvorlig generell sykdom finner man ofte endringer i tyreoidfunksjonsprøvene. T3-konsentrasjonen synker, samtidig som konsentrasjonen av revers T3 øker. Ved svært alvorlig generell sykdom synker også

konsentrasjonen av fritt T4, mens TSH-verdien som regel er innenfor normalområdet. Endringene viser en fysiologisk tilpasning til pasientens alvorlige sykdom. Vanlig oppfatning er at T4-behandling ikke er indisert.

Ved alvorlig autoimmun hypotyreose bør samtidig primær (autoimmun) binyrebarksvikt utelukkes, da ev. substitusjon med glukokortikoid bør startes før tyroksinsubstitusjon.

Komplikasjoner

Ved ubehandlet hypotyreose vil mange legemidler ha forsterket effekt på pasienten pga. langsommere metabolisme av legemidlene i leveren (digitalis, betareseptorantagonister, morfin, sedativa og andre psykofarmaka).

Behandling

- a) Pasienter med primær hypotyreose behandles med levotyrosin (tyroksin). Vanlig vedlikeholdsdose er 75–150 µg per døgn. Unge friske personer tåler vanligvis å starte med tilnærmet full vedlikeholdsdose. Hos eldre personer, pasienter med hjerte/lungesykdom og i de tilfellene der hypotyreosen har stått lenge, bør behandlingen starte med en lavere dose enn den planlagte vedlikeholdsdosen. Dosen bør økes gradvis. Jo lenger hypotyreosen har vart, og jo eldre pasienten er, desto mer forsiktig bør behandlingsoppstarten være. Man kan ev. begynne med 12,5 µg/døgn og øke dosen forsiktig hver 4.–6. uke. Forslagsvis kan man øke tyroksin med 50 % de første 3 til 4 gangene. Når man nærmer seg antatt rett dose, øke med 100, 50 eller 25 µg pr uke, til pasientens vedlikeholdsdose er funnet. Dersom pasienten får tegn på iskemisk hjertesykdom, bør hjertet undersøkes og ev. hjertesykdom behandles før videre opptrapping av tyroksindosen. Vanlig vedlikeholdsdose er 1,6 µg/kg/døgn.
Etter endring av tyroksindosen tar det 4–6 uker til stabilitet i funksjonsverdiene er nådd. Hypofysen er vanligvis kraftig overstimulert ved nydiagnostisert hypotyreose, og TSH er derfor ikke pålitelig ved dosemonitorering (for høye verdier) de første månedene (opptil 1 år). Fritt T4 bør brukes og følges inntil stabilitet er oppnådd. Behandlingsmålet på sikt er å gjøre pasienten klinisk eutyreot, å normalisere fritt T4 og senere også TSH-nivået. anbefalt TSH-nivå ved stabil sykdom er 0,5 – 1,5 mIE/l (1–2 mIE/l hos eldre). Hos noen pasienter vil denne anbefalingen kunne lede til lett forhøyet fritt T4-konsentrasjon, spesielt om blodprøven ikke er tatt medikamentfastende. Hos eldre personer anbefales TSH-verdi innenfor referanseområdet for laboratoriet.
- b) *Liotyronin* (T3-behandling) brukes hvis særlig rask effekt ønskes, eller om man ønsker at virkningen skal gå raskt over etter seponering.
- c) *Liotyronin kombinert med tyroksin*. Indikasjonen for behandling med T4 kombinert med T3 har lenge vært omdiskutert. Klinisk erfaring viser imidlertid at enkelte personer har nytte av å bruke en liten dose T3 ved siden av T4. European Thyroid Association har gitt retningslinjer om kombinasjonsbehandling med tyroksin og liotyronin. Man anbefaler behandlingsforsøk til pasienter med mye symptomer, med anbefalt dose L-T4/L-T3 mellom 13:1 og 20:1, etter alder, kjønn og vekt. I praksis bør tyroksindosen senkes noe (50 – 100 µg i uken?) og liten dose Liotyronin 5 – 10 µg/d, gis i tillegg. Behandlingen bør ikke lede til supprimert TSH. Liotyronin-behandlingen bør seponeres om den ikke har effekt eller om pasienten får hypertyreote bivirkninger.
- d) *Latent eller subklinisk hypotyreose*. Hypotyreose skal behandles om TSH ligger over 10 mIE/L, uavhengig av fritt-T4 nivå. Alle pasienter med subklinisk hypotyreose (TSH over øvre normalgrense) og symptomer, bør behandles med tyroksin. Positiv anti-TPO styrker behandlingsindikasjonen ytterligere. Det bør brukes en tyroksindose som ikke slår ut hypofysens TSH-produksjon (f.eks. 50–100 µg daglig), og dosen titreres så TSH ligger optimalt. Om anti-TPO er negativ, bør behandlingen revurderes etter 6–12 måneder, med ev. prøveseponering, før permanent behandling anbefales. Pasient med struma og subklinisk hypotyreose bør behandles.
- e) *Graviditet*. Subklinisk hypotyreose bør behandles hos kvinner som har problemer med å bli gravide, under graviditet og ved postpartum tyreoiditt. Anti-TPO bør måles. Dersom mor har hypotyreose, pga tidligere radiojodbehandling, bør TRAS også måles. Barnets tyreoidstoffskifte er helt avhengig av morens, spesielt i første halvdel av graviditeten. Tyroksin må aldri seponeres under graviditet.
Graviditet bør planlegges, så hypotyreosebehandlingen er optimal når kvinnen blir gravid. Tyroksinbehovet øker med 20–80 % under graviditet. Det økte behovet kommer tidlig i graviditeten og skyldes delvis den kraftige østrogenstigningen. Tyreoidfunksjonen bør kontrolleres månedlig og tyroksindosen økes så TSH ligger normalt (0,5–2 mIE/l). Straks barnet er født, bør tyroksindosen senkes til rett over tidligere nivå. Kontroll av TSH og fritt-T4 ved etterkontrollen etter fødselen (etter 6–8 uker).
- f) Pasienter med *overordnet hypotyreose* behandles med tyroksin på samme måte som pasienter med primær hypotyreose. Doseringen styres etter klinisk respons og serumnivået av fritt-T4, som bør ligge i øvre del av normalområdet i medikamentfastende prøve. TSH-verdien kan ikke brukes til dosemonitorering. Før man begynner behandling med tyroksin, må den øvrige hypofysefunksjonen være utredet og ev. glukokortikoidbehandling være startet (ved sekundær binyrebarksvikt).
- g) Behandling med *tyreoidaekstrakt* (Armour Thyroid, Erfa Thyroid), som ikke er registrert, anbefales generelt ikke. Dette på bakgrunn av manglende dokumentasjon av effekt og sikkerhet. Slik behandling kan gi suprafysiologisk T3-konsentrasjon, og det mangler gode studier av effekt og sikkerhet på lengre sikt. Medikamentene kan være vanskelige å monitorere. Søk hos Relis.no for supplerende informasjon.

Legemiddelpåvirkning av tyroksinbehovet

Noen legemidler (bl.a. aluminiumhydroksid, jern, kalsium, koffein, kolestipol, syreblokkere og kolestyramin) samt kosttilskudd og tynntarmssykdommer kan lede til redusert absorpsjonen av tyroksin. Levermetabolismen av tyroksin kan påvirkes av andre legemidler (bl.a. antiepileptika, betareseptorantagonister og ciprofloksacin). Hormoner kan øke proteinbindingen (p-piller, østrogen) eller redusere proteinbindingen (glukokortikoider og androgener) og dermed føre til behov for dosejustering.

Tyroksinoverdosering hos eldre personer (supprimert/lav TSH) gir økt risiko for utvikling av osteoporose, hjertesvikt og atrieflimmer.

Ved litium- og amiodaronindusert hypotyreose anbefales behandling med tyroksin i vanlig substitusjonsdose så lenge det aktuelle legemidlet brukes.

Flere legemidler og kosttilskudd enn de som her er nevnt kan påvirke tyroksinbehovet. Dersom det startes med et nytt legemiddel som pasienten skal bruke over tid, bør prøver tas og tyroksindosen ev. justeres (TSH og fritt T4) etter 6–8 ukers behandling.

Om flere ulike tyroksinpreparater finnes på markedet, bør man ikke bytte fritt imellom, da små fysiologiske/biokjemiske forskjeller kan gi utslag på pasientens tyroksinbehov og vedlikeholdsdose. Tyroksinpreparater er derfor i Norge satt på «begrenset bytteliste».

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

...

...

Aktuelle nettressurser – barn

- [Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Kongenitt hypothyreose\)](#)
- [Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Ervervet hypothyreose\)](#)

p-2775.3.2.1. Myksødemkoma

Publisert: 20.09.2021

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Hypotermi, bevissthetstap og respirasjonssvikt. Ev. hjerteforstørrelse, bradykardi, perikardvæske, paralytisk ileus.
- **Diagnostikk:** TSH og Fritt-T4 (ev. TSH og Fritt-T4).
- **Behandling:** 200–400 µg levotyrosin i.v. / i sonde og deretter 25–50 µg daglig. Ev. etter 24–48 timer tillegg av liotyronin 25 µg i.v. hver 8.–12. time. Solu-Cortef 100 mg i.v. hver 6–8 time etter adekvat prøvetaking. Etterhvert overgang til tablett kortison 25–50 mg x 2/døgn. Behandle utløsende årsak samt hypotermi, hypoventilasjon, hypotensjon, hyponatremi og hypoglykemi.

Generelt

Myksødemkoma er en meget sjelden tilstand. Prognosen er dårlig. Tilstanden opptrer oftest hos eldre kvinner med langvarig udiagnostisert og/eller ubehandlet hypotyreose, ev. hos personer med kjent behandlet hypotyreose, som ikke har fått i seg tablettene sine. Myksødemkoma utløses gjerne i forbindelse med infeksjoner, operasjoner, traumer, hjertesvikt, mage- og tarmlødnings, cerebrovaskulære katastrofer, avkjøling eller behandling med psykofarmaka.

Symptomer

Hypotermi og gradvis tap av bevisstheten er to kardinalsymptomer ved myksødemkoma. Pasientene har også som regel de typiske tegnene på hypotyreose. Respirasjonssvikt med hyperkapni oppstår hos nesten alle disse pasientene, som også kan ha hjerteforstørrelse, bradykardi og i blant perikardvæske. Likeledes utvikler de ofte paralytisk ileus.

Diagnostikk

Hos en del pasienter er det kliniske bildet karakteristisk og diagnosen enkel. Hos andre er den kliniske diagnosen usikker og må bekreftes ved å måle TSH og Fritt T4. Høy TSH og lavt Fritt T4 bekrefter diagnosen. Når

analysesvarene vurderes, må man huske at noen pasienter har overordnet hypotyreose (< 2 %), og hos disse vil både TSH og Fritt T4 være lave. Enhver alvorlig sykdom hemmer sekresjonen og blokkerer den perifere omsetningen av T4 til T3 («lavt T3-syndrom»). Dersom det foreligger normal TSH sammen med lavt Fritt T4, kan det skyldes en metabolsk tilpasning til pasientens alvorlige sykdom.

Behandling

- De fleste anbefaler å starte med 200–400 µg levotyrosin i.v./ i sonde og deretter 25–50 µg daglig. Intravenøs administrasjon foretrekkes av de fleste fordi absorpsjonen fra tarmen kan være nedsatt pga. paralytisk ileus. Ved manglende effekt kan man i tillegg etter 24–48 timer velge å gi liotyronin 25 µg i.v. hver 8.–12. time, fordi den perifere omdannelsen av T4 til T3 antagelig er nedsatt hos disse pasientene. Behandlingen følges med hyppige kontroller av fritt T4. Tyreoideapreparat til iv administrasjon kan være vanskelige å få tak i.
- Hydrokortisonskal alltid gis da disse pasientene, som er svært syke, også kan ha en underliggende binyrebarksvikt. Det bør tas av prøve til ACTH- og kortisolanalyse før behandlingsstart. Initialt gis Solu-Cortef 100 mg i.v. hver 6–8 time. Senere lavere doser i.v. og etter hvert tablett kortison 25–50 mg x 2/døgn. Prognosen er dårlig, og behandlingen må starte så raskt som mulig.
- Hypotermi behandles med tilstrekkelig tildekking med tepper. Aktiv oppvarming kan forårsake perifer vasodilatasjon og sirkulasjonskollaps. Hypoventilasjon kan nødvendiggjøre mekanisk ventilasjon. Ved hypotensjon kan forsiktig volumekspansjon være indisert, ev. gis fullblod. Ved hyponatremi kan forsiktig væsketilførsel med NaCl i.v. gis. Hypoglykemi normaliseres med tilpasset mengde glukose intravenøst.
- Utløsende sykdom må diagnostiseres og behandles. Infeksjoner er ofte vanskelige å diagnostisere pga. manglende feberstigning og leukocytose. Nøye overvåking av sirkulasjon, respirasjon og nyrefunksjon i intensivavdeling er nødvendig da pasientene ofte trenger mekanisk ventilasjonsstøtte. Pressorbehandling kan fremprovosere arytmier i kombinasjon med iv. levotyrosin.

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

Karbohydratløsninger (L23.6.1.1)

...

...

...

...

p-2775.3.3. Andre tyreoidesykdommer

Publisert: 20.09.2021

p-2775.3.3.1. Struma

Publisert: 20.09.2021

Kort oppsummering

- Etiologi:** Autoimmun tyreoidesykdom. Lavt jodinntak. Mangeårig latent hypotyreose med lett forhøyet TSH.
- Behandling:** Tyrosinbehandling ved autoimmun tyreoiditt med struma og hypotyreose. Tyrosinbehandling vurderes ved atoksisk struma, spesielt ved lett økt TSH. Anbefale jodinntak på 200 µg daglig. Radioaktivt jod vurderes ved autonom utvikling i tyreoidenoder. Ev. kirurgi.

Generelt

Atoksisk struma, også kalt «simpelt struma», sees hyppigst hos eldre kvinner. Strumaet vokser langsomt over mange år. Med tiden kan strumaet bli mer heterogent, med utvikling av kolloide knuter, og overflaten blir ujevn. Lavt jodinntak er på verdensbasis den vanligste årsaken til struma og vil over tid også lede til at personen får knutestruma. Hos noen pasienter kan det utvikle seg autonome knuter i strumaet, og pasienten får da gradvis symptomer på hypertyreose. En sjelden gang kan maligne knuter utvikles i knutestruma.

Diagnostikk

Det er viktig å undersøke tyreoidfunksjonen. Pasienten kan ha latent hypotyreose, med høy TSH og normal Fritt T4, og kan da ha nytte av tyroksinbehandling. Andre pasienter kan med tiden utvikle behandlingskrevende hypertyreose, pga autonomitet i en eller flere av knutene. Årlig kontroll av TSH og Fritt T4 anbefales. Det er viktig å bestemme Fritt T3 hos de som har normalt Fritt T4 og suppressert TSH, da pasienten kan ha T3-tyreotoksikose, med forhøyet Fritt T3, normalt Fritt T4 og suppressert TSH.

Dersom strumaet vokser, gir symptomer eller enkelte knuter øker i størrelse, bør ultralyd tyreoida med samtidig finnåls aspirasjonscytologi (FNAC) utføres for å utelukke kreft.

Behandling

Tyroksinbehandling ved atoksisk struma kan prøves, spesielt om TSH-verdi før start av behandling ligger i øvre del av eller rett over normalområdet (latent hypotyreose).

Lav eller suppressert TSH tyder på autonom utvikling i tyreoidaknuter, og kjertelen bør da utredes videre med tyreoidescintigrafi. Behandling med radioaktivt jod kan bli aktuelt.

Struma hos pasienter med autoimmun tyreoiditt (Hashimoto-tyreoiditt) og hypotyreose skal behandles med tyroksin i adekvate doser. Kirurgisk behandling er iblant nødvendig, spesielt ved voksende knuter, ved store strumaer med kompresjonssymptomer og intratorakal vekst.

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

...

p-2775.3.3.2. Subakutt tyreoiditt (De Quervains tyreoiditt)

Publisert: 20.09.2021

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:** Symmetrisk forstørret og palpasjonsømt kjertel. leukocytter. SR. TSH lav og Fritt-T4 høy. Tyreoidescintigrafi gjort under toksisk fase: manglende opptak av radiojod eller technetium.
- **Behandling:** Moderate symptomer: NSAID. Uttalte symptomer: prednisolon 30 mg daglig, med planlagt nedtrapping og seponering i løpet av 6–8 uker. Propranolol ved tyreotoksiske symptomer. Tyroksin ved sekundær hypotyreose i 6–12 måneder.

Generelt

Sykdommen skyldes sannsynligvis en postinfeksiøs autoimmun prosess og forutgås ofte av en virusinfeksjon i øvre luftveier. Tilstanden er forbigående, men sykdomsperioden kan enkelte ganger bli lang, opptil 1 år. Residiv av sykdommen er sjelden.

Symptomer

I mange tilfeller er symptomene på tyreotoksikose og inflammasjon milde og kortvarige. I andre tilfeller har pasienten uttalte almensymptomer med høy, svingende feber og smerter over tyreoida som ofte stråler opp mot ørene. Prosessen kan begynne i den ene tyreoidelappen og etter hvert flytte seg over i den andre. I begynnelsen har pasienten også symptomer på tyreotoksikose, en periode som ofte etterfølges av forbigående hypotyreose. De Quervains tyreoiditt kan residivere.

Diagnostikk

Kjertelen er som oftest forstørret og palpasjonsømt. Hevelse og smerte kan flytte på seg, da deler av kjertelen angripes forskjellig. Høy SR (ofte 50–100), leukocytose og høye tyreoida funksjons verdier (lav TSH, og høy Fritt-T4 og Fritt-T3). I denne fasen vil manglende opptak av radiojod eller technetium ved tyreoidescintigrafi være diagnostisk. Cytologi fra kjertelen vil kunne vise kjempeceller (Hürthleceller). Ultralyd tyreoida gir ofte forvirrende funn, med forbigående knutedannelser og strukturforandringer, som ikke gjenfinnes ved kontroll. Etter hvert synker tyreoidafunksjonen og pasienten går ofte over i en fase med hypotyreose. I den perioden vil man få normalt / høyt opptak i tyreoida ved scintigrafi undersøkelse.

Behandling

Ved uttalte lokal- og allmennsymptomer kan man få god behandlingseffekt av glukokortikoidbehandling, f.eks. prednisolon 30 mg daglig, med planlagt nedtrapping og seponering i løpet av 6–8 uker. Ved moderate symptomer

vil NSAID kunne gi god symptomatisk lindring. Betareseptorantagonister (propranolol) kan benyttes ved tyreotoksiske symptomer. Tyreostatika har ingen plass i behandlingen. Situasjonen bør følges med månedlige prøver. Dersom pasienten utvikler hypothyreose, anbefales behandling med tyroksin, selv om situasjonen ofte er forbigående. Tyroksinbehandlingen bør derfor seponeres igjen etter 6–12 måneder.

Legemiddelomtaler og preparater

Adrenerge betareseptorantagonister (L8.2)

...

Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

...

Propranolol (L8.2.1.1)

p-2775.3.3.3. Akutt bakteriell tyreoiditt

Publisert: 20.09.2021

Generelt

Forekommer meget sjelden og skyldes som regel infeksjon med pyogene mikrober som kan føre til abscessdannelse i kjertelen. Behandlingen er antibakterielle midler og/eller kirurgisk drenering.

p-2775.3.3.4. Jod og tyreoidesykdom

Publisert: 20.09.2021

Generelt

Jod er nødvendig for syntesen av tyreoidhormoner. Jodmangel fører til hypothyreose og struma. Moderat jodmangel er vanlig i de fleste land i Europa. I Norge ser man jodmangel hos personer med ensidig kosthold, spesielt hos personer som ikke får i seg melk eller ost. Kostanamnese har vist at gravide kvinner og ungdommer i Norge lett får i seg for lite jod. Melkeprodukter har de siste årene vært den beste jodkilden i norsk kost, men er avhengig av at kraftforet til kuene inneholder jod. En voksen person trenger 150–200 µg jodid daglig. Dette behovet kan også dekkes av jodinnholdet i de fleste vitamintabletter med mineraler som er på markedet. Jodsalt som kilde til jod med 25 µg per 5 g salt monner relativt lite, da de fleste ikke bruker så store doser salt i maten.

Høyt jodinntak, over 1 mg daglig (tarmel, hostemedisin, jodholdige røntgenkontrastmidler, helsekostprodukter), kan resultere i både hypo- og hypertyreose. De jodinduserte funksjonsforstyrrelsene i tyreoida normaliseres som regel når jodeksponeringen opphører. Bestemmelse av jodutskillelsen i urinen kan være nyttig for å undersøke om en pasient har vært utsatt for høye jodinntak.

Amiodaron har kjemisk strukturlikhet med tyroksin og inneholder store mengder jod (75 mg/200 mg tablett). Ved vanlig dosering frigjøres omtrent 9 mg jod daglig. Til sammenligning er det daglige jodinntaket i den norske befolkningen 150–300 µg. Amiodaronbehandling fører derfor til massiv jodeksponering, og langvarig behandling kan utløse både hypertyreose (2–3 %) og hypothyreose (6–10 %). *Hypertyreose*, som er en alvorlig bivirkning hos pasient med arytmi, kan være vanskelig å behandle og kan bli relativt langvarig. Tyreoidektomi vil kunne bli nødvendig for å få kontroll på stoffskiftet. *Hypothyreose* sekundært til amiodaronbehandling er et betydelig mindre problem. Pasienten kan behandles med en liten dose levotyroksin mens behandlingen pågår. Tyroksin kan deretter gradvis seponeres når amiodaronbehandlingen er avsluttet.

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

Kilder

Tyreoidesykdommer ...

p-2775.4. Paratyreoideasykdommer

Revidert: 21.08.2024
Erik Fink Eriksen

Innledning

Sykdommer i paratyreoideakjertlene omfatter hyperfunksjon med høye serumnivåer av paratyreoideahormon (PTH) (hyperparatyreoidisme) og hypofunksjon (hypoparatyreoidisme). Hyperparatyreoidisme inndeles tradisjonelt i: primær, sekundær og tertiær hyperparatyreoidisme. Primær og tertiær hyperparatyreoidisme er assosiert med hyperkalsemi, mens sekundær hyperparatyreoidisme er en normokalsemisk tilstand hvor hyperparatyreoidismen har en kompensatorisk funksjon. Tertiær hyperparatyreoidisme følger som oftest langvarig sekundær hyperparatyreoidisme hvor feedbackreguleringen via kalsiumreseptoren på paratyreoideakjertlene er kompromittert. Hypoparatyreoidisme er tilstander med lav eller inadekvat sekresjon av PTH medførende hypokalsemi.

Nettressurser

metodebok.no Endokrinologi (NEF) Nasjonal Veileder, sist [oppdatert 27.05.2024](#).

Kilder

Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, 9th Edition, (Belezikian JP Editor, Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ, USA 2018.

Eriksen EF Osteoporose og forstyrrelser i kalsiummetabolismen kapittel 20 i Indremedisin (Birkeland KI, Gullestad L, Aabakken L eds.); Vett og Viten, Oslo, 2017

Bilezikian JP, Brandi ML, Wastell R et al. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 99 (10); 2014:3561–3569,

Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. European Society of Endocrinology. Eur J Endocrinol. 2015;173(2):G1-20.

Pretorius, M., et al., Mortality and Morbidity in Mild Primary Hyperparathyroidism: Results From a 10-Year Prospective Randomized Controlled Trial of Parathyroidectomy Versus Observation. Ann Intern Med, 2022. 2.

Pretorius, M., et al., Effects of Parathyroidectomy on Quality of Life: 10 Years of Data From a Prospective Randomized Controlled Trial on Primary Hyperparathyroidism (the SIPH-Study). J Bone Miner Res, 2021. 36(1): p. 3-11.

p-2775.4.1. Hyperparatyreoidisme

Revidert: 21.08.2024

p-2775.4.1.1. Primær hyperparatyreoidisme

Revidert: 21.08.2024

Generelt

Primær hyperparatyreoidisme leder til hyperkalsemi, som i de fleste tilfeller er mild med s-Ca under 2,75 mmol/l. Hyperkalsemien er en likevektshyperkalsemi som ved uendret nyrefunksjon vil holde seg konstant over lang tid. Det er en hyppig sykdom med prevalensestimater i forskjellige land mellom 1 per 500 til 1 per 1000. Om lag 85 % av primær hyperparatyreoidisme skyldes solitære adenomer i parathyreoideakjertelen. De resterende 15 % skyldes hyperplasi av alle fire kjertlene som kan oppstå enten sporadisk eller på grunn av multippel endokrin neoplas (MEN1 og 2) og andre sjeldne arvelige tilstander. Under 1 % skyldes cancer i parathyreoideakjertelen, karakterisert ved veldig høye og oftest stigende kalsiumnivåer og svært høye PTH-nivåer. For fastlege er primærmålet å måle PTH, S-Ca, fritt Ca og S-fosfat for å bekrefte diagnosen.

Etiologi

Hyperkalsemien ved hyperparatyreoidisme skyldes nedsatt sensitivitet for kalsium på parathyreoideaceller, slik at startpunktet for negativ feedback via kalsiumreseptor går opp. Det finnes en helt klar genetisk komponent,

men langvarig D-vitamin mangel og dermed langvarig behov for kompensatorisk PTH-sekresjon er også av betydning.

Diagnose

Diagnosen primær hyperparatyreoidisme stilles ved samtidig tilstedeværelse av hyperkalsemi (ionisert- (fritt) kalsium over øvre referansegrense), lav s-PO₄, hyperkalsiuri og høye PTH-nivåer. 30 – 50 % av pasientene viser også forhøyet s-1,25(OH)2D₃, da PTH stimulerer 1--hydroksylase i nyrene. Imidlertid kan lette tilfeller veksle mellom manifest hyperkalsemi og normale høye nivåer. Man ser også normokalsemi med høye PTH-nivåer (normokalsemisk hyperparatyreoidisme), som i noen, men ikke alle tilfeller, etter hvert utvikler hyperkalsemi. Hypofosfatemi er heller ikke obligat.

Symptomer

Symptomatologien er helt endret i løpet av de siste årtier, fra den klassiske symptomatologi med skjelettlesjoner (osteitis fibrosa cystica, brown tumors, knokkelcyster og «salt and pepper» kranium), nyresten, nefrokalsinose og nevromuskulære symptomer («stones, bones and groans»). Nå er de fleste pasientene asymptomatiske, og tilstanden oppdages ved rutinemåling av s-Ca i forbindelse med andre utredninger ved fastlege eller på sykehus. De mildere tilfellene med s-Ca under 2,75 mmol/l er rimelig stabile, men over lang tid (10 – 15 år) vil pasientene utvikle tap av ben primært fra det perifere skjelettet, især radius. Myopati som ble ansett som sentral i tidligere beskrivelser av primær hyperparatyreoidisme, sees nå sjelden. Nå beskriver mange pasienter fatigue, hukommelsessvanser og depressive symptomer. Alvorlig hyperparatyreoidisme øker kardiovaskulær mortalitet på grunn av forkalkninger av klaffer og myokardiet. Mildere sykdom ser ikke ut til å øke risikoen for kardiovaskulære komplikasjoner, men flere studier har påvist økt stivhet av blodkar.

Behandling

Behandlingen er primært operasjon med fjerning av adenomet, men mange eldre pasienter med lettgradig hyperparatyreoidisme er ikke operasjonskrevende. Hvis det ikke er påvist nyrestein eller osteoporose (se avsnitt herunder) kan man trygt observere pasienten med årlige kontroller av S-Ca og eGFR. En nylig skandinavisk studie, randomiserte 191 pasienter med mild primær hyperparatyreoidisme (S-Ca 2,60-2,80) til operasjon eller observasjon. Gruppene ble fulgt i 10 år. Man så ingen positiv effekt av paratyreoidektomi på kardiovaskulær eller cerebrovaskulær morbiditet, risiko for osteoporotiske brudd, nyresteinsanfall eller kreftinsidens [PMID: 35436153]. Man påviste kun marginale endringer i livskvalitet etter paratyreoidektomi (SF-36 - [norsk versjon](#)), men ingen forverring av livskvalitet i observasjonsgruppen [PMID: 33125769]. Studien styrker derfor en konservativ holdning til operativ behandling av pasienter med mild primær hyperparatyreoidisme. Pasienter som er kandidater for operasjon, men som ikke er operable, kan behandles med kalsimimetika (cinacalcet). Disse stoffer interagerer med kalsiumreseptoren og senker set-point for kalsium. Behandling med kalsimimetika vil redusere PTH og s-Ca, - i mange tilfeller tilnivåer innenfor referanseområdet.

Forut for operasjon gjøres bildediagnostikk med Sestamibi scintigrafi og ultralyd. Disse undersøkelsene har for det meste ingen plass diagnostisk. De må betraktes som lokalisasjonsstudier, som er indisert når operasjon er aktuell. Som ved andre endokrinologiske sykdommer stilles diagnosen primær hyperparatyreoidisme på den unike hormonprofilen og hyperkalsemi. Sestamibi scintigrafi ved lettgradig primær hyperparatyreoidisme vil ofte forvirre mer enn hjelpe da man ofte ikke kan lokalisere noe adenom i slike tilfeller. Det er rutine i dag å monitorere reduksjon av PTH-nivåer peroperativt for å sikre radikal fjerning av patologisk paratyreoidvev. De primære komplikasjonene ved slik operasjon er persisterende hypoparatyreoidisme og stemmebåndsparese. Tidligere inngrep på halsen og ekstensiv kirurgi ved hyperplasi øker risikoen for komplikasjoner. Postoperativt sees store bedringer av benmasse med relativ økning i bentetthet - bone mineral density (BMD) på opptil 10 – 12 % de påfølgende år. Det er ikke påvist at paratyreoidektomi medfører signifikant bedring av nevromuskulære symptomer eller kardiovaskulærsykkelighet.

Det er rutine i dag å monitorere reduksjon av PTH-nivåer peroperativt for å sikre radikal fjerning av patologisk paratyreoidvev.

Hvem skal opereres?

Indikasjonen for operasjon bør stilles etter en totalevaluering av pasientens symptomatologi og avveining av risiko kontra nytte. Pasienter med følgende tilstander bør vurderes med tanke på operasjon (ref. metodebok.no. Primær hyperparatyreoidisme [versjon 3.3](#)):

- 1) S-total-kalsium > 0,25 mmol/L over øvre normalgrense.
- 2) Fritt kalsium > 0,12 mmol/L over øvre normalgrense.
- 3) Påvist nyrestein eller nefrokalsinose.
- 4) Osteoporose (T-score < -2,5) og/eller lavenergifraktur.
- 5) Alder < 50 år uansett kalsiumnivå.
- 6) Redusert nyrefunksjon med eGFR < 60 ml/min for å forebygge svingninger i kalsium-konsentrasjoner som følge av ytterligere redusert nyrefunksjon.

Risiko for postoperativ hypokalsemi er lav ved PHPT og kan reduseres ytterligere ved å sikre vitamin D > 75 nmol/L, magnesium i øvre referanseområdet og daglig kalsiuminntak (inkludert kosthold) 1000–1200 mg.

Ovennevnte kriterier må hele tiden avveies mot alder, spesielt hva angår GFR og BMD T-score. I sjeldne tilfeller ses at sykdommen regredierer med økende alder.

Se også [J Bone Miner Res, \(2022\) 37: 2293-2314](#).

Ikke-operativ behandling

Om lag 40 % av pasientene med symptomatisk hyperparatyreoidisme utvikler progresjon av sykdommen enten i form av økende s-Ca eller akselerert bentap (hos pasienter < 50 år er progresjonsraten 65 %). For denne gruppen gjelder følgende:

- 1) Kontroll av s-Ca og eGFR/s-kreatinin en gang årlig.
- 2) Pasienter med primær hyperparatyreoidisme har ingen effekt av kalsiumrestriksjon. De skal også ha kalsiuminntak på 1000 mg per døgn, men kalsiuminntak bør ikke være over 1 g per døgn hos pasienter med høy s-1,25(OH)2D3.
- 3) Hvis pasientens s-25(OH)D < 75 nmol/l, bør det gis tilskudd av D-vitamin (800 – 4000 IE).
- 4) Behandling med tiazider eller litium bør unngås hvis mulig, da det kan forverre hyperkalsemien.
- 5) Kalsimimetika har ingen plass i behandling av mild hyperparatyreoidisme, men kan komme på tale ved progredierende eller svær hyperkalsemi hos inoperable pasienter.

p-2775.4.1.2. Differensialdiagnoser ved primær hyperparatyreoidisme

Revidert: 21.08.2024

Familiær hypokalsiurisk hyperkalsemi (FHH)

Familiær hypokalsiurisk hyperkalsemi (FHH) er en viktig differensialdiagnose ved mistanke om primær hyperparatyreoidisme. Hypokalsemien skyldes en inaktiverende mutasjon i kalsiumreseptor. Tilstanden bør primært mistenkes ved hyperkalsemi parret med lav U-Ca (< 2 mmol/døgn) og diagnostiseres ved måling av s-Ca, s-Cr sammen med U-Ca og U-Cr og kalkulasjon av kalsium-kreatinin clearance ratio (< 0,01).

Ved testing må man sikre seg at pasienten har tilstrekkelig vitamin D (s-25(OH)D3 > 75 nmol/l) og tiazid diuretika bør seponeres, da man ellers kan få falskt lave ratioer. Tilstanden er benign, og viktigst er informasjon og oppsporing av andre familiemedlemmer med samme mutasjon. Det er viktig for å unngå unødvendige paratyreoidektomier hos slike individer. Situasjonen kompliseres ytterligere av at høye PTH-nivåer kan påvises hos 20 – 30 % av pasienter med FHH

Malign hyperkalsemi

Malign hyperkalsemi utgjør 90 % av alle tilfellene som hospitaliseres på grunn av hyperkalsemi. Tilstanden er karakterisert ved ikke-likevektig progressiv hyperkalsemi, ofte med s-Ca-nivåer over 3,00 – 3,50 mmol/l på diagnosetidspunktet og samtidig suppressert (oftest umålelig) PTH. 80 % av maligne hyperkalsemier skyldes produksjon av PTH-relatert peptid (PTHrp) i tumorvev, primært ved lunge- eller mammacancer. De resterende tilfellene av malign hyperkalsemi skyldes mest lokal osteolyse omkring skjelettmetastaser eller myelominfiltrater. Mer sjelden sees hyperkalsemi ved lymfom og granulomatøse sykdommer (sarkoidose med mer) fremkalt av økt intracellulær hydroksylering til 1,25(OH)2D3 på vevsnivå.

Medikamentelt utløst hyperkalsemi

Følgende medikamenter og kosttilskudd kan fremkalle hyperkalsemi:

- 1) Tiazider reduserer tubulær kalsiumekskresjon og er en hyppig årsak til lettgradig hyperkalsemi.
- 2) Litium kan utløse hyperkalsemi ved direkte interaksjon på PTH-reseptornivå og via utvikling av hyperparatyreoidisme.
- 3) Potente 1,25 vitamin D-analoger (kalsitriol, al fakalsidol)
- 4) PTH brukt i behandlingen av osteoporose og sjeldne tilfeller av hypoparatyreoidisme gir sjelden hyperkalsemi, og i så fall bare lettgradig (< 2,65 mmol/l).
- 5) Store vitamin A-doser kan især hos barn utløse hyperkalsemi
- 6) Store kalsiumdoser (10 – 20 g daglig) kan utløse hyperkalsemi. Dette var tidligere oftest forbundet med inntak av antacider for ulcus dyspepsi (milk-alkali-syndrom).

Graulomatøs sykdom

Økt produksjon av 1,25(OH)2D3 i granulomatøst vev kan gi hyperkalsemi ved sarkoidose, tuberkulose (TB), Crohns sykdom, histoplasmose, coccidiomykose og andre granulomer. Hos slike pasienter må man derfor være veldig forsiktig med D-vitamin tilskudd.

p-2775.4.2. Sekundær hyperparatyreoidisme

Revidert: 21.08.2024

Etiologi

Sekundær hyperparatyreoidisme er karakterisert ved normalt eller lavt s-Ca og sees ved enhver tilstand hvor tilførsel av kalsium til ekstracellulærvæsken (kalsiumpool) er nedsatt, oftest på grunn av nedsatt kalsiumabsorpsjon i tarm. Den hyppigste tilstand er D-vitamin mangel og andre former for kalsiummalabsorpsjon (cøliaki, tarmreseksjon). Nyreinsuffisiens er også en hyppig årsak primært som følge av nedsatt dannelse av aktivt D-vitamin (1,25(OH)2D3) i nyren kombinert med binding av kalsium i kalsiumfosfat sekundært til fosfatretensjon.

En økende forekomst av sekundær hyperparatyreoidisme skyldes malabsorpsjon etter bariatrisk kirurgi. Nedsatt absorpsjonsoverflate for kalsium synes å spille en rolle, slik at hyperparatyreoidismen ofte persisterer til tross for adekvat D-vitamin status. Behandling med potente antiresorptive osteoporosemedikamenter som bisfosfonater og denosumab kan også medføre sekundær hyperparatyreoidisme på grunn av nedsatt bidrag til kalsiumpool fra skjelettet som følge av nedsatt osteoklastresorpsjon.

Diagnose

Sekundær hyperparatyreoidisme er karakterisert ved hyperparatyreoidisme med lave eller normale kalsium nivåer i serum. Slike funn bør primært medføre kontroll av s-25(OH)D. Det må i den forbindelse understrekes at normokalsemisk hyperparatyreoidisme også kan sees ved lettgradig primær hyperparatyreoidisme, men her veksler s-Ca ofte mellom verdier rett under eller over øvre referanse grense.

Symptomer

Symptomatologien er relatert til grunnsykdommen som er ansvarlig for tilstanden: nyresvikt, malabsorpsjon, osteoporose i behandling med antiresorptiva.

Behandling

Sekundær hyperparatyreoidisme behandles primært med adekvat D-vitamin substitusjon med hensyn på sikring av optimale s-25(OH)D (> 75 nmol/L) og s-1,25(OH)2D nivåer. Det skjer med tilførsel av 800-2000 IE (20-50 ug) av vitamin D3 (hos overvektige kan større doser komme på tale) evt. kombinert med aktive vitamin D analoger (kalsitriol 0,25 – 2 ug eller al fakalsidol 0,5 – 4 ug - se [SPC Alfakalsidol](#)). Aktive D-vitamin analoger øker også intestinal fosfatabsorpsjon. Derfor er bruken av disse farmaka ved nedsatt nyrefunksjon begrenset av graden av fosfatretensjon.

p-2775.4.3. Tertiær hyperparatyreoidisme

Revidert: 21.08.2024

Generelt

Ved langvarig sekundær hyperparatyreoidisme kan en eller flere paratyreoidea kjertler bli autonome og miste feed back kontroll, hvilket innebær at set-point for s-Ca endres og manifest hyperkalsemi oppstår. Tilstanden sees primært ved nyreinsuffisiens og er ofte forbundet med hyperplasi av alle 4 paratyreoideae, men kan også oppstå etter langvarig malabsorpsjon. Tilstanden er vanskelig å behandle og ved uttalte tilstander er subtotal paratyreoidektomi med ekstirpasjon av 3½ paratyreoideakjertel eneste løsningen. Tertiær hyperparatyreoidisme vil kunne akselerere åreforkalkning og forkalkninger i bløtdeler.

p-2775.4.4. Hypoparatyreoidisme

Revidert: 21.08.2024

Etiologi

Hypoparatyreoidisme er tilstander med lav eller inadekvat sekresjon av PTH medførende hypokalsemi. De mulige årsakene er:

- 1) Destruksjon av parathyreoideavev (operasjon, radioterapi, autoimmunitet (autoimmun polyendokrint syndrom (APS))
- 2) PTH-resistens (hypomagnesiemi, pseudohypoparatyreodisme)
- 3) Genetiske (DiGeorge syndrom, reseptordefekter med mer).

Postoperativ hypoparatyreoidisme

Postoperativ hypoparatyreoidisme utgjør de fleste og alvorligste tilfeller av hypoparatyreoidisme.

Symptomatologien varierer pasienter imellom, men øker generelt med reduksjonen i PTH-nivået og hastigheten hvormed reduksjonen skjer.

PTH resistens

Hypomagnesiemi er en hyppig årsak til hypoparatyreoidisme og sees ved tilstander som medfører eksessivt tap av sekreter (diaré, oppkast, bronkitt), malabsorpsjon, renalt tap og diverse endokrine og metabolske sykdommer (malregulert diabetes, fosfatmangel, hyper- og hypoparatyreoidisme, primær hyperaldosteronisme, hungry bone syndrome). Symptomene er primært nevromuskulære med muskelsvekkelse, kramper og parestesier.

Pseudohypoparatyreoidisme skyldes mutasjoner i G-proteiner, som modulerer kalsium-reseptorrespons på ekstracellulære kalium-konsentrasjon. I motsetning til andre former for hypoparatyreoidisme har pasientene svært høye PTH nivåer. Diagnosen stilles med gentesting og behandling er primært supportiv med sikring av adekvate D-vitamin og kalsiumnivåer.

Genetiske årsaker til hypoparatyreoidisme

De fleste arvelige formene for hypoparatyreoidisme skyldes monogene mutasjoner. De fleste former for medfødt hypoparatyreoidisme har færre symptomer og er lettere å behandle enn postoperative hypoparatyreoidisme, men man ser oftere forkalkning av hjernens basalganglier og katarakt. DiGeorge syndrom har oftest lettgradig hypokalsemi med få symptomer. Enkelte medfødte former for kalsiumreseptormutasjoner kan ha svære symptomer og økt perinatal mortalitet.

Symptomer

Symptomer på akutt hypokalsemi er akro- og periorale parestesier. Klinisk undersøkelse kan påvise de klassiske Trousseau tegn (karpopedale spasmer gjerne utløst av oppblåst blodtrykksmansjett rundt overarm) og Cvostekts tegn (banking mot ansiktsnerven fører til rykninger i ansiktsmuskulaturen). Kronisk hypoparatyreoidisme kan medføre tretthet, hukommelsesvansker og muskelkramper, spesielt i lårmuskler, som kan være smertefulle og forstyrre søvnen. Videre ses økt forekomst av depresjon og andre psykiske manifestasjoner. Spesielt hos pasienter med medfødt hypoparatyreoidisme kan man se forkalkninger av basalganglier og utvikling av katarakt. Dette er sjeldnere ved hypoparatyreoidisme, som oppstår i voksen alder. De alvorligste tilfellene preges av EKG-enderinger.

Behandling

Behandlingen er basert på sikring av adekvat kalsiumtilskudd, som avhenger av kostinntak. Doser av s-Ca > 1,5 g daglig er i regelen ikke indisert. Man må sørge for et adekvat D-vitaminnivå for å sikre adekvat kalsiumabsorpsjon. Adekvate kalsiumnivåer (2,20 – 2,30 mmol/l) sikres med forsiktig tilførsel av aktive 1,25(OH)2D3-analoger (alfakalsidol, kalsitriol) i doser på 0,5 – 2 µg daglig. Måling av s-Mg er sentralt i behandlingen av hypoparatyreoidisme da magnesium stimulerer PTH-produksjon og øker effekten av PTH på reseptornivå. Derfor bør pasienter med s-Mg < 0,80 mmol/l ha tilført 300 – 600 mg magnesium* daglig. Ikke alle pasienter kan imidlertid oppnå nivåer > 0,8 mmol/l. Tiazider kan forsøkes som adjuvant terapi ved hypoparatyreoidisme på grunn av den kalsiumretinerende effekten av dette diuretikum, men erfaringsmessig har slik terapi begrenset virkning. Selv om adekvate kalsiumnivåer oppnås, har mange pasienter fortsatt subjektive symptomer. Derfor har man de senere år forsøkt behandling med PTH-injeksjoner (se L17.8 Paratyreoideahormoner), som er vist å medføre mer stabile kalsiumnivåer, redusert kalsiumekskresjon i urin og redusert bruk av aktivt vitamin D og kalsiumtilskudd. Nyere undersøkelser har også vist at livskvaliteten bedres med slik behandling.

***Ad** magnesium: Merk at de uorganiske magnesiumsaltene Mg-hydroksyd og Mg-oksyd som brukes som antacida og avføringsmiddel hhv., antas å bli absorbert i liten grad da disse har lav vannløselighet. Andre Mg-salter som f.eks. -sitratt, -malat, -glysinat, -laktat, ev. -aspartat har større vannløselighet og synes å bli absorbert i større grad med større biotilgjengelighet. Dette er også i samsvar med klinisk erfaring. Se f.eks. Svelic 2013 [Absorpsjon av magnesium ved inntak av ulike magnesiumsalter](#), RELIS database 2013; id.nr. 3163, RELIS Nord-Norge.

p-2775.5. Binyrebarksykdommer

Revidert: 14.06.2024

Sist endret: 21.06.2024
Kristian Løvås

Generelt

Binyrebarken produserer steroidhormoner med glukokortikoide, mineralkortikoide og androgene virkninger. De viktigste hormonene er **kortisol** (= hydrokortison), som har både glukokortikoid og en viss mineralkortikoid effekt, og **aldosteron** som er et potent mineralkortikoid, som har minimal glukokortikoid effekt i terapeutiske doser. Produksjonen av kortisol er ACTH-avhengig og utgjør normalt 10–30 mg/døgn hos et voksent menneske, størst i de tidlige morgentimene. Under fysiske eller psykiske påkjenninger (stress) utskilles inntil 300 mg/døgn. Aldosteronsekresjonen reguleres hovedsakelig av renin/angiotensin II. Androgene forstadier fra binyrebarken («binyreandrogener», særlig dehydroepiandrosteron og androstendion) omdannes i perifere vev til testosteron og østrogen.

Nettressurser

metodebok.no Endokrinologi (NEF) Nasjonal Veileder, sist [oppdatert 27.05.2024](#).

Kilder

Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(2):364-389. doi:[10.1210/jc.2015-1710](#)

Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(5):1889-1916. doi:[10.1210/jc.2015-4061](#)

p-2775.5.1. Hyperfunksjonssyndromer

Revidert: 14.06.2024

p-2775.5.1.1. Cushings syndrom

Revidert: 14.06.2024

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:** Ved klinisk mistanke er kortisol i spytt kl. 20-24 velegnet screeningmetode, ev. kortisol i døgnsurin. Diagnosen stilles ved manglende suppresjon ved deksametason suppresjonstest. Høy ACTH (ACTH-avhengig Cushing) betyr hypofysær årsak eller ektopisk ACTH-produksjon. Lav ACTH betyr overproduksjon fra binyre.
- **Behandling:** Hypofysekirurgi, ev. gammakniv mot resttumor. Medikamentell behandling som hemmer produksjonen av ACTH og/eller binyrebarksteroider kan noen ganger være aktuelt. Ved ektopisk ACTH syndrom: tumorrettet behandling, bilateral adrenalektomi eller behandling med steroidsyntesehemmere. Kirurgi ved adenom eller karsinom i binyrebarken. Mitotan ved metastaserende barktumor.

Generelt

Sykdomsbildet er resultatet av vedvarende forhøyede nivåer av glukokortikoider, som også får mineralkortikoid effekt ved høye konsentrasjoner, samt bidrag fra varierende mengder androgener.

Etiologi

Endogen hyperkortisolisme som årsak til klassisk Cushings syndrom er en sjelden tilstand med insidens 2-3 per million per år. ACTH-produserende hypofysetumor (Cushings sykdom) er årsaken i opptil 80% av disse tilfellene.

Resten utgjøres av kortisolproduserende adenomer eller karsinomer. Binyreadenomer med lavgradig autonom kortisolproduksjon kan synes å være hyppigere forekommende enn tidligere antatt, og oppdages i dag ifm. incidentalomutredning, se f.eks. Nasjonal veileder, Binyreincidentalom [versjon 4.1](#).

Om iatrogen (legemiddelutløst) Cushings syndrom, se avsnittet om bivirkninger av glukokortikoidterapi (L3.7.1 ...).

Symptomer

Syndromet består av en samling symptomer som enkeltvis er vanlig forekommende, som overvekt, metabolsk syndrom og diabetes mellitus, osteoporose, hypertensjon og psykiske plager. De mest spesifikke symptomene er proksimal myopati, ansiktsrubor, hudblødninger og rødlilla striae. Hyppigste debutsymptom er vektøkning. Andre symptomer inkluderer «måneansikt», «tyrenakke», supraklavikulære fettputer, trunkal fedme og generell trettbarhet. Tendens til hypokalemi er typisk og særlig uttalt ved Cushings syndrom som skyldes ektopisk

produksjon av ACTH. Forstyrrelser i seksualfunksjonen er vanlig, med oligo-/amenoré hos kvinner og impotens hos menn. Hos kvinner sees dessuten hirsutisme og akne pga. androgen overproduksjon i varierende grad. Psykiske forandringer er vanlige, fra søvnvansker og depresjon til psykoser. Hos barn er vektøkning og vekstretardasjon de vanligste debutsymptomene.

Diagnostikk

Eksogen tilførsel av glukokortikoider må utelukkes før utredning settes i gang. Ved bruk av perorale østrogenpreparater øker bindeproteiner kraftig og gir høye verdier av serum-kortisol, som ikke skal utredes videre om det ikke er klinisk mistanke om Cushings syndrom. Ved Cushings syndrom er utskillelsen av fritt kortisol i døgnurin forhøyet. Kortisol målt i serum eller spytt i kveldsprøve tatt kl. 20- 24 er forhøyet, og døgnvariasjonen opphevet. Kortisol i morgenprøve kan være i normalområdet selv ved avansert sykdom. En enkel deksametasonsuppresjonstest, 1 mg dexametason peroralt kl. 23 og måling av fastende s-kortisol tatt påfølgende morgen kl. 08, er positiv ved manglende suppresjon. Full differensialdiagnostisk utredning er spesialistoppgave.

Behandling

Ved Cushings sykdom (hypofysetumor som årsak til ACTH-avhengig Cushings syndrom) vil kirurgisk behandling rettet mot hypofyseadenomet ofte være kurativ. Ved resttumor kan strålebehandling være aktuelt. Hvis denne behandlingen ikke er kurativ gis medisinsk behandling mot hypofysetumor med somatostatinanaloger og/eller dopaminagonist, og/eller for å redusere hyperfunksjonen i binyrene med steroidsyntesehemmere (ketokonazol og/eller metyrapon).

Bilateral adrenalektomi er aktuelt dersom annen behandling ikke gir biokjemisk kontroll. Ved ektopisk ACTH syndrom er det som regel ikke mulig å fjerne primærtumor radikalt, og palliativ terapi må gis, enten som bilateral adrenalektomi eller behandling med steroidsyntesehemmere.

Adenom eller karsinom i binyrebarken krever kirurgi, men ved metastaserende barktumor forsøker man å oppnå palliativ effekt med mitotan, som selektivt destruerer binyrebarkceller. Dette er spesialistoppgave.

Nettressurser

metodebok.no Endokrinologi (NEF) Nasjonal Veileder, Cushings syndrom, primær utredning, [versjon 1.4](#), sist oppdatert 22.04.2024.

Legemiddelomtaler og preparater

metyrapon.

ketokonazol

[Mitotan \(L2.1.7.2\)](#)

p-2775.5.1.2. Hyperaldosteronisme

Revidert: 14.06.2024

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:** Aktuelt ved hypertensjon (HT) av alvorlig grad (BT>150/100), ukontrollert HT (BT>140/90) til tross for tre medikamenter eller kontrollert HT (BT<140/90) med fire eller flere medikamenter, HT og førstegradsslektning med primær hyperaldosteronisme, HT med hypokalemi, HT og binyreincidentalom, HT og søvnapnø, HT og cerebrovaskulær sykdom i ung alder (<40 år). Hypokalemi er vanlig, men trenger ikke forekomme. Utreddes med måling av elektrolytter, kreatinin, samt p-aldosteron, p-reninaktivitet eller p-reninkonsentrasjon, med utregning av aldosteron-renin-ratio (ARR). Verifisering av diagnosen med saltbelastning, og videre utredning med CT-binyrer og binyrevenekateterisering er spesialistoppgave.
- **Behandling:** Kirurgi ved adenom. Aldosteronantagonister (Spironolakton, ev. eplerenon) ved idiopatisk hyperaldosteronisme.

Generelt

Overproduksjon av aldosteron som leder til natriumretensjon, økt kaliurese og hypokalemi samt hypertensjon.

[Primær hyperaldosteronisme](#) er den vanligste formen for sekundær hypertensjon, med estimert prevalens på 5–12 % av alle hypertensive pasienter. Disse pasientene har en økt kardiovaskulær, renal og metabolsk risiko sammenlignet med pasienter med primær hypertensjon.

Etiologi

- Primær hyperaldosteronisme* skyldes adenom (= Conns syndrom) eller bilateral hyperplasi av zona glomerulosa («idiopatisk hyperaldosteronisme»). Sjeldne genetiske tilstander og høyt inntak av lakris gir mineralkortikoideffekt av glukokortikoidene («apparent mineralcorticoid excess»).
- Sekundær hyperaldosteronisme* er en vanlig tilstand som oppstår som følge av økt aktivitet i renin-angiotensin-systemet. De vanligste årsakene er hjertesvikt, levercirrhose med ascites, nefrotisk syndrom, nyrearteriestenose samt behandling med diuretika. Hyperaldosteronisme er en integrert del av patofysiologien ved disse sykdomstilstandene. Skilles enkelt fra primær hyperaldosteronisme ved at både aldosteron og renin er forhøyet.

Symptomer

Det mest typiske er hypertensjon og hypokalemi, med muskelsvakhet og tretthet, men ofte asymptomatisk og med normalt kaliumnivå. Ved sekundære former preges sykdomsbildet av underliggende tilstand.

Diagnostikk

Hypertensjon opptrer hos alle. Hypokalemi er vanlig, men ikke alltid til stede. Hypokalemi kan gi falsk lave aldosteronverdier så s-kalium bør normaliseres med tilskudd før prøve tas. Saltmangel stimulerer renin, og liberalt saltinntak før testing anbefales.

Ved mistanke måles s-kalium, p-aldosteron, p-reninaktivitet eller p-reninkonsentrasjon, helst noen uker etter seponering av legemidler som kan interferere med renin-angiotensin-systemet, hvis dette er mulig og forsvarlig. Se tabell nedenfor. I alle fall må aldosteronantagonister (spironolakton, eplerenon) seponeres for at tolkning av prøvene skal være mulig. Aldosteron-renin-ratio (ARR) er anbefalt som screeningtest hos pasienter med høy risiko for primær hyperaldosteronisme (se oppsummering øverst). Videre utredning er en spesialistoppgave med saltbelastningstest, CT-undersøkelse av binyrene og ev. binyrevenekateterisering.

Tabell: Legemidler som kan påvirke utredningen for hyperaldosteronisme

Medikamentgruppe	Effekt på reninnivå	Effekt på aldosteronnivå	Effekt på ARR3	Anbefalt seponeringsperiode for utredning
Betablokkere				2 uker
Kaliumsparende diuretika				4 uker
Kaliumsparende diuretika (MR1-antagonister)				4 uker
ACE-hemmere				2 uker
AT-II-blokkere				2 uker
Kalsiumblokkere (dihydropyridiner)				2 uker
NSAIDs				2 uker
Østrogener	2	0		4 uker

1MR = mineralkortikoidreseptor

2Østrogener senker renin målt som direkte renin-konsentrasjon (DRC), mens renin målt som plasma renin-aktivitet (PRA) forblir uendret.

3Aldosteron-renin-ratio (ARR3) kan derfor bli falsk høy ved renin målt som DRC. Aldosteron økes sannsynligvis av østrogener.

Behandling

- a) *Primær hyperaldosteronisme*: Ved adenom er behandlingen kirurgi. Ved idiopatisk hyperaldosteronisme er aldosteronantagonisten spironolakton førstevalg. Eplerenon er en mer spesifikk mineralkortikoidreseptorantagonist som er et alternativ dersom spironolakton ikke tolereres. Effekten av eplerenon er noe dårligere enn av spironolakton. Det er ofte behov for tillegg av flere typer antihypertensiva. Ev. vedvarende hypokalemi må korrigeres med kaliumtilskudd.
- b) *Sekundær hyperaldosteronisme*: Spironolakton eller andre tiltak, avhengig av underliggende årsak.

Nettressurser

metodebok.no Endokrinologi Primær hyperaldosteronisme [versjon 3.2](#), sist oppdatert 03.05.2024.

Legemiddelomtaler og preparater

[Aldosteronantagonister \(L8.1.4.2\)](#)

[Angiotensinkonverterende enzymhemmere \(L8.6.1\)](#)

[Spironolakton \(L8.1.4.2\)](#)

[Eplerenon \(L8.1.4.2\)](#)

p-2775.5.2. Binyrebarksvikt

p-2775.5.2.1. Akutt binyrebarksvikt

Revidert: 14.06.2024

Generelt

Alias Addisonkrise.

Livstruende tilstand pga. absolutt eller relativ mangel på glukokortikoider, kjennetegnet ved dehydrering, hypotensjon og sjokk, kvalme, brekninger, magesmerter og ofte feber. Begrepet addisonkrise brukes både ved primær binyrebarksvikt (*Mb. Addison*) og sekundær binyrebarksvikt. Den utløsende årsaken til akutt binyrebarksvikt må utredes og behandles.

Behandling

Må starte så raskt som mulig, før resultater fra laboratorieprøver foreligger, helst før transport til sykehus (dersom diagnosen er klar). Alle prøver til diagnostikk kan tas etter at behandling er iverksatt.

Initialt gis 100 mg hydrokortison intravenøst over 0,5–1 minutt, deretter 50 mg hydrokortison hver 6.–8. time. Det etableres straks infusjon av isoton natriumkloridoppløsning (9 mg/ml). Væskebehovet vil oftest dekkes ved 3–4 liter natriumkloridoppløsning i løpet av første døgn. Pasientene kan være hypoglykemiske, derfor må det ofte gis glukose i tillegg (50 mg/ml) intravenøst.

De neste behandlingsdøgn reduseres hydrokortison dosen med 50 % per døgn. Så lenge pasientene har gastrointestinale symptomer, gis glukokortikoid intravenøst eller intramuskulært. Deretter går man over til peroral behandling. Tillegg av mineralkortikoider er unødvendig så lenge hydrokortison dosen er over 100 mg per døgn. Vedlikeholdsbehandling gis som ved kronisk binyrebarkinsuffisiens, se T3.5.2.1 Kronisk binyrebarksvikt
Behandling ...

Legemiddelomtaler og preparater

[Elektrolyttløsninger \(L23.7.3.1\)](#)

[Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon \(L3.7.1\)](#)

[Hydrokortison \(L3.7.1.1\)](#)

[Karbohydratløsninger \(L23.6.1.1\)](#)

Aktuelle nettressurser – barn

- [Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Binyrebarksvikt\) revidert 2012](#)

p-2775.5.2.2. Kronisk binyrebarksvikt

Revidert: 14.06.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Salthunger, tretthet, vekttap, hypotensjon, GI-symptomer, psykiske forandringer, hyponatremi, hyperkalemi og hypoglykemi. Ev. hyperpigmentering av hud og slimhinner.
- **Diagnostikk:** s-kortisol i morgenprøve, DHEAS, stigning av kortisol i serum etter ACTH-stimulering. *Primær barksvikt:* P-ACTH. p-aldosteron og reninaktivitet, positive antistoffer mot 21-hydroksylase. *Sekundær svikt:* P-ACTH.
- **Behandling:** 2–3 doser kortisonacetat med halvparten eller mer av døgndosen om morgenen og siste dose om ettermiddagen. Hydrokortison med rask absorpsjon (Lilinorm) eller kontrollert frisetting (Plenadren) kan forsøkes ved utilfredsstillende effekt av kortisonacetat. *Vanlig døgndose:* 25–37,5 mg kortisonacetat eller 15–30 mg hydrokortison. Ved primær binyrebarksvikt: tilleggshandling med fludrokortison, 0,05–0,2 (ofte 0,1) mg daglig. (Hydro)kortison dosering ved *feber/stressituasjoner:* Dobling ved 38–39 °C, og tredobling > 39 °C. *Kirurgi:* Hydrokortison 100 mg i.v./i.m. preoperativt. Postoperativt gis økt dose hydrokortison avhengig av inngrepets størrelse. Pasienten bør utstyres med steroidkort for akutsituasjoner.

Generelt

Sviktende binyrebarkfunksjon gir manifestasjoner av glukokortikoidmangel, og ved den primære formen også mineralokortikoidmangel. Ved begge former er det mangel på binyreandrogen, av uklar betydning. Andre organspesifikke autoimmune sykdommer (type 1-diabetes, tyreoidesykdommer, cøliaki, kobalaminmangel og andre) forekommer hos over halvparten av pasientene med autoimmun binyrebarksvikt og må has i mente ved diagnosetidspunkt og senere kontroller.

Etiologi

- a) *Primær binyrebarksvikt* skyldes enten ervervet sykdom i selve binyrene (Mb. Addison, oftest autoimmun sykdom, men også infeksjoner, blødninger og metastaser), medfødt enzymsvikt (flere typer) eller bilateral adrenalectomi
- b) *Sekundær binyrebarksvikt* skyldes ACTH-mangel pga. sykdom i hypothalamus/hypofyse, men kan også oppstå iatrogen som følge av suppresjon av ACTH-produksjonen etter glukokortikoidbehandling, se L3.7.1

Symptomer

Tiltagende tretthet og asteni, vekttap, ortostatisk hypotensjon og svimmelhet, salthunger, anoreksi, kvalme, abdominalsmerter og andre gastrointestinale symptomer. Irritabilitet og andre psykiske forandringer er ikke uvanlig. Varierende grader av hyponatremi, hyperkalemi og hypoglykemi. Hyperpigmentering av hud og slimhinner ved primær barkinsuffisiens.

Diagnostikk

S-kortisol i morgenprøve under eller lavt i referanseområdet og samtidig forhøyet ACTH er nærmest ensbetydende med primær binyrebarksvikt. Ved primær svikt reduksjon av p-aldosteron og økt reninaktivitet. Etiologien bekreftes ved måling av antistoffer mot enzymet 21-hydroksylase. Sekundær svikt er mye vanskeligere å diagnostisere, men ACTH er da relativt lav, sammenholdt med lav s-kortisol. Ved begge former er nivået av DHEAS redusert. Ev. videre utredning med stimulasjonstester er en spesialistoppgave.

Behandling

Substitusjonsbehandling ved binyrebarksvikt er vanligvis livslang, og søker å etterligne den normale døgnvariasjon av kortisol. Vanligvis gis 2–3 doser kortisonacetat med halvparten eller mer av døgndosen om morgenen. Resten gis midt på dagen og/eller ettermiddagen i en eller to doser. Noen pasienter foretrekker ytterligere oppdeling av dosen. Siste dose bør ikke gis senere enn kl 18, for ikke å forstyrre søvnen. Vanlig døgndose er 25–37,5 mg kortisonacetat eller 15–30 mg hydrokortison (Lilinorm®). Enkelte pasienter har nytte av å ta morgendosen 1–2 timer før de står opp for å føle seg vel tidlig på dagen. Dosen justeres etter behov; målet er å gi den laveste dose som gir symptomfrihet og unngå vektøkning og andre symptomer på overdosering. Hos barn er døgnbehovet 10–20 mg/m² kroppsoverflate. Hos barn og enkelte voksne vil tabletter med lav styrke (Alkindi®, se SPC) forenkle dosetitreringen. Dersom substitusjonsbehandling med de vanlige kortisonpreparatene ikke gir tilfredsstillende effekt, kan engangsdosert hydrokortison med modifisert frisetting (Plenadren®) forsøkes. Ved interkurrente sykdommer og andre store påkjenninger må kortison dosene økes:

- a) *Infeksjoner og feber:* Dobling av dosen ved temperatur over 38 °C, og tredobling av dosen ved temperatur over 39 °C. Ved infeksjonssykdom med oppkast og/eller diare er det overhengende fare for binyrebarkkrise (addisonkrise). Ved kvalme, brekninger og diaré skal pasienten om mulig selv administrere hydrokortison (Solu-Cortef®) 100 mg i.m. og deretter søke lege for å få parenteral hydrokortison og intravenøs væske.

Ved vedvarende symptomer må pasienten oppsøke hjelp og komme til behandling med i.v. NaCl og hydrokortison (Solu-Cortef®). Også i andre stressituasjoner kan det være aktuelt å øke dosen. Når stress eller interkurrentsykdom er over, reduseres dosen raskt til den vanlige.

- b) *Profylakse ved kirurgi*: Hydrokortison 100 mg i.v./i.m. gis 1–2 timer før inngrepet. Postoperativt gis økt dose hydrokortison avhengig av inngrepets størrelse, ofte som hydrokortison i.v. i 1–2 døgn, med overgang til peroral behandling i noe økt dose i noen døgn.

Ved *primær* binyrebarksvikt er det behov for substitusjonsbehandling med mineralkortikoid; det aktuelle preparat er fludrokortison, i dosering 0,05–0,2 (oftest 0,1) mg daglig. Behandlingen styres etter symptomer (salthunger, ortostatisme), elektrolytter og p-renin. Ved sekundær binyrebarksvikt er det sjelden behov for substitusjon med mineralkortikoid.

Informasjon

Pasientene må informeres om sin reduserte toleranse for fysiske og psykiske påkjenninger (stressberedskap) og behovet for økt døgndose. Pasienten bør utstyres med *Norsk Steroidkort* (ev. SOS-kapsel) som viser diagnose, kortisondosering og opplysninger om tiltak ved akutte situasjoner. Alle som behandles for kronisk binyrebarksvikt bør ha et injeksjonspreparat (hydrokortison) tilgjengelig i tilfelle de skulle bli ute av stand til å ta perorale legemidler (f.eks. ved kvalme, oppkast, bevissthetssvekkelse o.a.).

Legemiddelomtaler og preparater

Fludrokortison (L3.8.1.1) Fludrokortison (L3.8.1.1)

Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon (L3.7.1) Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon (L3.7.1)

Kortison (L3.7.1.2) Kortison (L3.7.1.2)

Aktuelle nettressurser

- Nasjonalt register for organspesifikke autoimmune sykdommer ([ROAS](#))
- <http://www.endokrinologi.no> – [Nasjonal veileder i endokrinologi](#)

Aktuelle nettressurser – barn

- [Pediatriveilederen](#). Norsk barnelegeforening. Generell veileder. 2.12 Binyrebarksvikt. [Revidert 2017](#).

p-2775.5.2.3. Medfødt binyrebarkhyperplasi

Revidert: 14.06.2024

Generelt

Medfødt binyrebarkhyperplasi (kongenitt adrenal hyperplasi (CAH), tidl. adrenogenittalt syndrom) er forstyrrelser i binyrebarkfunksjonen som følge av genetiske feil i enzymer i synteseveiene for kortisol og aldosteron. CAH er karakterisert av androgenoverskudd, med eller uten glukokortikoid- og mineralkortikoidsvikt. Diagnostikk og behandling er spesialistoppgave.

Etiologi

CAH skyldes medfødte enzymdefekter, komplette eller partielle, på ulike trinn i syntesen av hydrokortison (hyppigst enzymet 21-hydroksylase). Dette leder til kompensatorisk oppregulert ACTH-frigjøring, med barkhyperplasi og økt produksjon av binyreandrogen.

Symptomer

Klinisk er det stor variasjon i symptomatologi og alvorlighetsgrad. Hyperandrogenisme foreligger nesten alltid. De alvorligste formene har mineralkortikoidmangel, og debuterer like etter fødsel med kritisk salttap. Androgenstimuleringen under svangerskapet gir maskulinisering av genitalia hos jenter. Glukokortikoidstatus varierer fra tilnærmet normal (kompensert pga. forhøyet ACTH) til full svikt. Partielle enzymdefekter oppdages gjerne senere og gir bl.a. hirsutisme, amenoré, maskulinisering, prematur adrenarke (pubesbehåring) og ev. pseudopubertas praecox.

Behandling

Glukokortikoider gis for å supprimere økt ACTH sekresjon og derved oppheve overproduksjonen av androgen, samt erstatte ev. mangel av kortisol (hydrokortison) og mineralkortikoid (fludrokortison). Hos spedbarn og småbarn med salttapende syndromer er det ofte nødvendig med et daglig salttilskudd i tillegg til et mineralkortikoid.

For å oppnå adekvat ACTH-suppresjon, gis glukokortikoid om kvelden, eller det kan være nødvendig å gi et langtidsvirkende middel (prednisolon eller deksametason). Det er vanskelig å finne balansen mellom under- og overdosering. Prednisolon og deksametason bør unngås ved behandling av barn pga. disse midlenes kraftige veksthemmende effekt. I stedet brukes ofte et lignende behandlingsopplegg som ved primær binyrebarksvikt med tre doser kortison daglig, men totaldosen er likevel høyere da ACTH-produksjonen må supprimeres.

Det er tilgjengelig et hydrokortisonpreparat med forsinket og kontrollert frisetting, spesielt utviklet for denne tilstanden (Efmody®), hvor 2/3 av døgndosen tas om kvelden og 1/3 om morgenen.

Legemiddelomtaler og preparater

Deksametason (L3.7.1.6)

Fludrokortison (L3.8.1.1)

Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon (L3.7.1)

Kortison (L3.7.1.2)

Prednisolon/Prednison (L3.7.1.3)

p-2775.6. Mannlige gonadefunksjonsforstyrrelser

Revidert: 24.10.2024

Martina Moter Erichsen, Magnus Wilberg Rebnord

Generelt

Testosteron er det fysiologisk viktigste androgenet. Det dannes i testiklenes Leydig-celler under stimulering av LH fra hypofysen. I tillegg dannes det betydelige mengder androgener i binyrebarken (også hos kvinner). Disse androgenene (androstendion, dehydroepiandrosteron (DHEA)) er langt mindre potente enn testosteron.

En rekke av kroppens vev er følsomme for testosteron. Noen vev, særlig mannlig genitalvev, hud og hårfollikler er spesielt følsomme, bla. fordi testosteron i disse vevene omdannes til det biologisk mer aktive dihydrotestosteron. Testosteron er nødvendig for maskulin pubertetsutvikling og for å opprettholde primære og sekundære mannlige kjønnskaraktistika, inklusive muskelutvikling og beinmasse. Testosteron er en av flere faktorer som påvirke libido hos menn.

Kilder

Corona G., et al., European Academy of Andrology (EAA) guidelines on investigation, treatment and monitoring of functional hypogonadism in males. Andrology, 2020

p-2775.6.1. Mannlig hypogonadisme

Revidert: 24.10.2024

Sist endret: 19.12.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Ved gonadesvikt etter puberteten; tretthet, nedsatt libido, impotens, nedsatt fertilitet, osteoporose, redusert kroppsbeholdning og redusert muskelkraft.
- **Diagnostikk:** Lab: Fastende testosteron, SHBG, LH, og FSH. i minst to morgenprøver.
?! *Primær hypogonadisme:* testosteron, SHBG, LH, FSH.
?! *Sekundær hypogonadisme:* testosteron og LH.
- **Behandling:** I Norge finnes to akseptable administrasjonsmåter: Testosteron gel (Testogel, Tostran, Testavan) dosert med inntil 50 mg/80 mg/69 mg testosteron daglig på morgenen, eller intramuskulær injeksjon med Nebido 1000 mg hver 10.-14. uke. Målet er testosteron i normalområdet ved bruk av gel eller testosteron i nedre del av normalområdet før neste injeksjon (fra og med 3. injeksjonen).

Generelt

Kapittelet er under revisjon.

Nettressurser

- UpToDate Clinical features and diagnosis of male hypogonadism, sist oppdatert [24. juni 2024](#).
- UpToDate Causes of primary hypogonadism in males, sist oppdatert [8. august 2024](#).

- UpToDate Causes of secondary (hypogonadotropic) hypogonadism in males, sist oppdatert [23. oktober 2024](#).
- UpToDate Testosterone treatment of male hypogonadism, sist oppdatert [21. oktober 2022](#).
- metodebok.no. Testis torsjon og akutt skrotum [versjon 1.0](#).
- metodebok.no. Mannlig hypogonadisme. [Versjon 2.5](#).
- BMJ Best Practice. Hypogonadism in men. Last updated [07 Jun 2024](#).

Legemiddelomtaler og preparater

L3.9 Midler med androgen effekt [Midler med androgen effekt \(L3.9\)](#)

L14.4 Gonadotropiner og analoger av gonadotropinfrigjørende hormon [Gonadotropiner og analoger av gonadotropinfrigjørende hormon \(L14.4\)](#)

p-2775.7. Fedme

Publisert: 22.12.2022
Sist endret: 14.11.2024
Jøran Sture Hjelmæsæth

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Lett grad av fedme (grad 1) gir sjelden symptomer. Mange personer med alvorlig fedme (grad 2-3) er imidlertid plaget av symptomer og sykdommer relatert til mekanisk belastning på luftveier, mage- tarmsystem eller vektbærende ledd. Eksempler på slike sykdommer er obstruktiv søvnapné, astma, gastroøsofageal refluks og kneartrose. Over tid øker risikoen for metabolske komplikasjoner ved overvekt som type 2 diabetes, høyt blodtrykk, fettleversykdom, og dyslipidemi, ofte uten symptomer.
- **Diagnostikk:** Fedme er definert som BMI 30,0 kg/m² eller mer, og inndeles i
 - ?!) Grad 1 (BMI 30,0-34,9 kg/m²)
 - ?!) Grad 2 (BMI 35,0-39,9 kg/m²)
 - ?!) Grad 3 (BMI 40,0 kg/m² eller mer).

Overvekt er definert som BMI 25,0-29,9 kg/m². Sykelig overvekt er definert som fedme grad 3 eller fedme grad 2 pluss minst en vektrelatert følgesykdom eller risikofaktor.

- **Behandling:** Personer med fedme eller overvekt pluss minst en kardiovaskulær risikofaktor eller vektrelatert følgesykdom, bør tilbys vektreduserende behandling gjennom en god dialog mellom pasient og behandler om behandlingsstrategien (samvalg). Internasjonale retningslinjer anbefaler at fedme bør behandles som en kronisk sykdom. Et behandlingsmål på 5-10% vektreduksjon i løpet av 6-12 måneder anbefales generelt, men større vektreduksjon (eks >15%) kan være indisert ved alvorlig fedme og/eller vektrelaterte følgesykdommer.
 - ?!) *Livsstilsbehandling:* Atferdsbehandling med fokus på kalori restriksjon for initial vektreduksjon (6 uker – 6 måneders varighet), mens tilleggsbehandling med økt fysisk aktivitet er viktig i vektstabiliseringsfasen (6 måneder – livslangt).
 - ?!) *Livsstilsbehandling og medikamentell behandling:* Dersom pasientene behandlingsmål ikke nås med livsstilsbehandling alene, og BMI er ≥ 30 kg/m², eller 27,0-29,9 med tilleggs-risikofaktorer, kan det være indikasjon for tillegg av medikamentell behandling.
 - ?!) *Livsstilsbehandling og kirurgisk behandling:* Ved manglende effekt av medikamentell behandling og/eller ved sykelig overvekt kan det være indikasjon for vektreduserende (bariatrisk) kirurgi.
- **Legemiddelbehandling**
 - ?!) *Orlistat kpsl 120 mg inntil 3 ganger daglig 1 kapsel (120 mg) tas i forbindelse med inntil 3 hovedmåltider.* Lipasehemmer, gj.sn. placebojustert vektreduksjon 2,6%. Behandling avbrytes etter 12 uker hvis < 5% vektreduksjon. Det er ikke indikasjon for bruk av orlistat hos barn.
 - ?!) *Bupropion-naltrekson 8mg/90 mg depotablett, fra 1 tbl dgl til 2 tbl 2 ganger daglig.* Gj.sn. placebojustert vektreduksjon 4,0%. Flere kontraindikasjoner, de viktigste er ukontrollert hypertensjon, tidligere krampeanfallet, avvenning alkohol eller benzodiazepiner, bipolar lidelse, anoreksi, bulimi, samt pågående opioidbehandling. Mangler sikkerhetsdata på hjerte- karsykdom, og preparatet bør brukes med forsiktighet hos pasienter med slik sykdom. Behandling avbrytes etter 16 uker (fra behandlingsstart) hvis < 5% vektreduksjon.
 - ?!) *Liraglutid 3,0 mg s.c inj 1 gang daglig.* Gj.sn. placebojustert vektreduksjon 5,4%. Behandling avbrytes etter 12 uker på maks tolererbare dose hvis < 5% vektreduksjon. Se [EMA 11.07.2023](#).
 - ?!) *Semaglutid 2,4 mg inj. ukentlig.* En klinisk, randomisert kontrollert head-to-head-studie har vist at ukentlig semaglutid 2,4 mg (Wegovy®) har nesten 3 ganger så stor vektreduserende som liraglutid 3,0 mg daglig (14% vs 5% placebojustert effekt etter 68 uker). Se [EMA 11.07.2023](#).
 - ?!) *Fentermin-topiramamat kpsl, 1 kpsl daglig (fra 3,75 mg/23 mg til 15 mg/92 mg).* Godkjent for markedsføring i Norge, men ikke markedsført per 06.12.22.

Innledning

Fedme er et av verdens største helseproblemer og defineres av Verden helseorganisasjon (WHO) som en kronisk sykdom. Globalt har minst 650 millioner mennesker BMI ≥ 30 kg/m², hvorav 1 million i Norge. Fedme øker risikoen for en rekke somatiske og psykiske sykdommer, og vektreduksjon kan både forebygge og lindre disse.

Generelt

Fedme defineres som en kronisk sykdom med høy kroppsfettmasse som gir økt risiko for en rekke andre kroniske sykdommer som type 2 diabetes, fettleversykdom, høyt blodtrykk, obstruktiv søvnapné, astma, hjertekarsykdom, PCOS og flere kreftsykdommer. I tillegg er fedme assosiert med økt risiko for mentale lidelser som depresjon, angst, og spiseforstyrrelser, samt redusert livskvalitet. Personer med fedme er hyppig utsatt for stigmatisering, diskriminering og fordommer fra folk flest, inkludert helsepersonell. Mange opplever det som skambelagt å ta opp vektproblemer når man er hos legen og lar derfor temaet ligge. Forskning viser imidlertid at de fleste pasientene ønsker at legen tar opp vektrelatert helse på en respektfull måte. Alle leger bør ha tilstrekkelig kunnskap til å kunne diagnostisere fedme og relaterte sykdommer, samt ved behov å kunne gi gode råd om vektreduksjon gjennom lavere kaloriinntak og/eller økt fysisk aktivitet. I tillegg bør alle leger kunne forskrive vektreduserende medisiner som supplement til livsstilsbehandling.

Symptomer

Lett grad av fedme (grad 1) gir sjelden symptomer. Mange personer med mer alvorlig fedme (grad 2-3) er imidlertid plaget av symptomer og sykdommer relatert til mekanisk belastning på luftveier, mage- tarmsystem eller vekt bærende ledd. Eksempler på slike sykdommer er obstruktiv søvnapné, astma, gastroøsofageal refluks og kneartrose. Over tid øker risikoen for metabolske komplikasjoner ved overvekt som type 2 diabetes, høyt blodtrykk, fettleversykdom, dyslipidemi, hjertesvikt (dobling) og hjertekarsykdom, ofte uten symptomer.

Kontroll og oppfølging

Hyppig oppfølging anbefales i internasjonale retningslinjer, spesielt i vektreduksjonsfasen (6-12 uker). Deretter anbefales noe sjeldnere oppfølging, eks hver annen uke til hver måned. Norske retningslinjer (2011) er noe mindre omfattende og anbefaler månedlig oppfølging de første 6 månedene av behandlingen og hver tredje måned etter 1 år.

Etiologi

Fedme er hovedsakelig forårsaket av et fedmedisponerende miljø med et overskudd av billig energitett mat og drikke som tåles dårlig av arvelig disponerte enkeltindivider.

Profylakse

Forebygging av overvekt og fedme bør hovedsakelig skje på samfunnsnivå, og da med strukturelle tiltak som for eksempel sunn skatteveksling og forbud mot markedsføring av usunn mat til barn og unge.

Epidemiologi

Forekomsten av fedme i verden er tredoblet siden 1975, og i 2016 hadde 650 millioner mennesker fedme (1 million i Norge). Overvekt og fedme dreper flere mennesker globalt enn undervekt.

Årsaker til fedme

Overvekt og fedme er et resultat av kronisk energioverskudd forklart av høyere energiinntak enn energiforbruk. Hovedårsaken til fedme er en kombinasjon av arvelig disposisjon (polygen arv) for økt sultfølelse og redusert metthetsfølelse og et fedmedisponerende miljø.

Differensialdiagnoser

Svært sjelden har fedme hos voksne spesifikke årsaker utover en kombinasjon av arvelig disposisjon og miljøfaktorer. Fedme kan imidlertid også sees ved Cushing syndrom og hypothyreose. Monogene former for fedme sees svært sjelden, men disse debuterer som regel med sterk appetitt og matsøkende atferd allerede de først levmånedene og med fedmedebut i løpet av tidlige barneår.

Prognose

Økende BMI gir økt risiko for en rekke vektrelatert følgesykdommer og for tidlig død inkl. kreft og hjertekarsykdom.

Informasjon til pasient

Pasienten bør informeres nøye om hensikten med og nytten av behandlingen, hvordan behandlingen bør gjennomføres, hvor lenge medisinen skal brukes, samt bivirkninger. Husk spesielt at et vekttap på minst 5 % av opprinnelig kroppsvekt etter 12–16 uker er nødvendig for videre forskrivning av medikamentet. Målet bør være varig vektreduksjon og det kan være nødvendig med livslang behandling. Fysisk aktivitet (eks. 30-60 min rask

gange 5 dager i uken) er spesielt viktig for vektstabilisering. Vektreduksjon og fysisk aktivitet vil forebygge eller bedre følgesykdommer, gi høyere livskvalitet, bedre søvnkvalitet, samt øke fertiliteten hos kvinner.

Seponering

Orlistat, liraglutid og bupropion-naltrekson kan seponeres brått. Gradvis dosereduksjon anbefales for fentermin-topiramamat for å forebygge krampeanfoll.

Fertilitet

Vektreduksjon gir økt fertilitet hos kvinner med overvekt og fedme. Orlistat absorberes ikke og medfører derfor ingen risiko for fosteret. For orlistat, naltrekson, bupropion og liraglutid er det anført at erfaring med graviditet mangler. Det tilrådes derfor å se til SPC for de respektive virkestoffer i om at SPC oppdateres så snart erfaring/faggrunnlag foreligger. Det anbefales uansett ikke benytte preparater som reduserer vekt når man er gravid.

Komplikasjoner

Vektrelatert følgetilstander som obstruktiv søvnapné, astma, gastroøsofageal refluks og kneartrose, samt metabolske komplikasjoner som type 2 diabetes, høyt blodtrykk, fettleversykdom, dyslipidemi og polycystisk ovariesyndrom.

Nettressurser

- ?! Hdir [IS-1734](#) Forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos barn og unge Nasjonale faglige retningslinjer for primærhelsetjenesten.
- ?! Hdir [IS-1735](#) Forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos voksne Nasjonale retningslinjer for primærhelsetjenesten.
- ?! Hvordan gå ned i vekt - holde stabilt - Ekspertuttalelse Nasjonalt råd for ernæring.pdf [Februar 2019](#).
- ?! NICE: Obesity: identification, assessment and management, sist oppdatert [08.09.2022](#).
- ?! BMJ Best Practice. Obesity in adults. [Treatment algorithm](#).
- ?! UpToDate. Obesity in adults: Drug therapy. Sist oppdatert [6. oktober 2022](#).
- ?! WHO Obesity and overweight. Sist oppdatert [9. juni 2021](#).
- ?! FHI. Overvekt og fedme i Noreg. Oppdatert [31.08.2022](#).
- ?! UpToDate Overweight and obesity in adults: Health consequences Oppdatert [20.09.2022](#).
- ?! Helse Norge. [Livsstilsendring og vektreduserende medisiner](#).
- ?! Felleskatalogen. [Graviditet og legemidler](#).

Kilder

NICE: Obesity: identification, assessment and management. Sist oppdatert [08.09.2022](#).

NICE: Keep the size of your waist to less than half of your height, updated NICE draft guideline recommends. [8. April 2022](#).

Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ August 04, 2020 192 (31) E875-E891; DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.191707>

Semlitsch T, Stiegler FL et al. Management of overweight and obesity in primary care—A systematic overview of international evidence-based guidelines. <https://doi.org/10.1111/obr.12889>

European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. Obes Facts 2019;12:40–66 <https://doi.org/10.1159/000496183>

Tak, Y.J., Lee, S.Y. Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand?. Curr Obes Rep 10, 14–30 (2021). <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00422-w>

BMJ Best Practice. Obesity in adults. [Treatment algorithm](#).

Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes. JAMA. 2022;327(2):138-150. doi:10.1001/jama.2021.23619

UpToDate. Obesity in adult. Drug therapy. Sist oppdatert 6. oktober 2022. [Phentermine-topiramate](#).

Nye Metoder: Setmelanotide (Imcivree) [ID2021_012](#).

Hjelmesæth JS, Lund RS, Sagen JV, Valderhaug TG. Vektreduserende medisiner – for hvem, hvordan, hvor lenge? Tidsskr Nor Legeforen 2022 doi: [10.4045/tidsskr.22.0115](https://doi.org/10.4045/tidsskr.22.0115).

Rolin J, Ødegård RA, Amundsen VV, Köpp UMS, Kokkvoll A, Júlíusson RB, Hjelmæsæth JS. Medikamentell tilleggsbehandling for vektreduksjon hos ungdom med alvorlig fedme Tidsskr Nor Legeforen 2022 doi: 10.4045/tidsskr.22.0540.

p-2775.7.1. Diagnostikk

Body Mass Index (BMI)

Kropps fettmasse er sterkt korrelert til BMI, og fedme er definert som BMI høyere eller lik 30,0 kg/m². Fedme kan deles i 3 kategorier (Grad 1-3) med økende grad av risiko for vektrelaterede følgesykdommer. Fedme grad 1 gir moderat økt risiko, grad 2 høy risiko og grad 3 svært høy risiko for slike sykdommer.

- ?!) Fedme grad 1 (BMI 30,0-34,9)
- ?!) Fedme grad 2 (BMI 35,0-35,9)
- ?!) Fedme grad 3 (BMI 40,0 kg/m² eller mer).

Overvekt er definert som BMI 25,0-29,9 kg/m². Sykelig overvekt er definert som fedme grad 3 eller fedme grad 2 pluss minst en vektrelateret følgesykdom eller risikofaktor.

Bukfedme

Overskuddsfett lokalisert i bukhulen er imidlertid mer helseskadelig enn underhudsfett på rumpe og lår, og forskjellige mål på abdominal fedme gir viktig tilleggsinformasjon for vurdering av risiko for fremtidig sykdom. Det enkleste målet for abdominal fedme er midjemål, som måles i horisontalplanet mellom underkanten av det nederste ribbeinet og øvre del av hoftekammen. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) har etter en fersk litteraturgjennomgang anbefalt at midje-høyde-ratio brukes som tillegg til BMI for å screene befolkningen med råd om oppfølging, og at et midjemål lavere enn 0,5 er bra for helsen.

Den såkalte *hyssingtesten* anbefales som en enkel screeningmetode for bukfedme:

- ?!) Høyden måles med en hyssing som klippes av i tilsvarende lengde.
- ?!) Hyssingen brettes i to.
- ?!) Den brettede dobbelthyssingen legges rundt midjen.

Hvis dobbelthyssingen ikke når rundt midjen, er midjen større enn halvparten av høyden, og det kan foreligge helseskadelig bukfedme. Hvis hyssingtesten indikerer bukfedme anbefales det at man spør fastlegen eller annet helsepersonell om en vurdering og eventuell behandlingsråd.

p-2775.7.2. Behandling

Publisert: 22.12.2022
Sist endret: 19.12.2024

Generelt

Personer med fedme eller overvekt pluss minst en kardiovaskulær risikofaktor eller vektrelateret følgesykdom, bør tilbys vektreduserende behandling gjennom en god dialog mellom pasient og behandler om behandlingsstrategien, se Helsedirektoratets Nasjonal faglig retningslinjer for primærhelsetjenesten [IS-1734](#) (barn og unge) og [IS-1735](#) (voksne).

Internasjonale og nasjonale retningslinjer anbefaler at fedme bør behandles som en kronisk sykdom. Et behandlingsmål på 5-10% vektreduksjon i løpet av 6-12 måneder anbefales generelt, men større vektreduksjon (15%) kan være indisert ved alvorlig fedme og/eller vektrelaterede følgesykdommer.

Enkel atferdsbehandling med hovedfokus på kalori restriksjon er basis for alle typer vektreduserende behandling. Etter en initial vektreduseringsfase (eks. 6 uker – 6 måneder) følger en livslang vekststabiliseringsfase der også økt fysisk aktivitet er viktig.

Mange pasienter ønsker en rask (eks. 6-12 uker) initial vektreduksjon, mens andre foretrekker en langsommere (6-12 måneder) metode. Begge metoder kan gi god vektreduksjon, men i vekststabiliseringsfasen vil de fleste oppleve økende sult, nedsatt metthetsfølelse, og økt glede av god mat, hvilket kan gjøre det svært krevende å holde vekten. Det er derfor viktig å legge en god og konkret plan for hvordan opprettholde varig vektstabilisering etter at målvekten er nådd. Eksempler på konkrete vektstabiliserings tiltak mot sult og redusert metthet kan være god planlegging med regelmessige måltider, proteinrik mat, fiberrik mat, samt spise langsomt. Likevel vil mange ha behov for medikamentell støtte for å forebygge ny vektøkning.

Legemiddelbehandling

- ?) *Orlistat kapsl 120 mg inntil 3 ganger daglig.* Orlistat kapsel 120 mg tas i forbindelse med inntil 3 hovedmåltider. Orlistat er en lipasehemmer som hemmer opptaket av fett fra tarmen, hvilket også kan gi plagsomme bivirkninger. Ved langvarig behandling kan det være aktuelt med et multivitamintilskudd som inneholder fettløselige vitaminer (Vitamin A, D, E og K). Orlistat har liten gjennomsnittlig placebojustert vektreduksjon, 2,6% etter 1 år. Behandling avbrytes etter 12 uker hvis < 5% vektreduksjon. Orlistat er ikke indisert for behandling av barn.
- ?) *Bupropion-naltrekson 8mg/90 mg depotblett, fra 1 tbl dgl til 2 tbl 2 ganger daglig.* Bupropion er en svak dopamin- og noradrenalinreopptakshemmer, og naltrekson er en μ -opioidantagonist. Manglende sikkerhetsdata gjør at bupropion-naltrekson depottabletter bør brukes med forsiktighet ved hjerte- og karsykdom. Gj.sn. placebojustert vektreduksjon 4,0%. Bupropion-naltrekson har flere kontraindikasjoner, de viktigste er ukontrollert hypertensjon, tidligere krampeanfall, avvenning alkohol eller benzodiazepiner, bipolar lidelse, anoreksi, bulimi, samt pågående opioidbehandling. Behandling avbrytes etter 16 uker (fra behandlingsstart) hvis < 5% vektreduksjon
- ?) *Liraglutid 3,0 mg s.c inj 1 gang daglig.* Liraglutid (L3.1.2.2). Gj.sn. placebojustert vektreduksjon 5,4%. Behandling avbrytes etter 12 uker på maks tolererbare dose hvis < 5% vektreduksjon. Se EMA statement on ongoing review of GLP-1 receptor agonists, sist oppdatert [11.07.2023](#).
- ?) *Semaglutid 2,4 mg s.c. inj 1 gang ukentlig.* En kliniske, randomisert kontrollert head-to-head-studie har vist at ukentlig semaglutid 2,4 mg (Wegovy®) har nesten 3 ganger så stor vektreduserende effekt som liraglutid 3,0 mg daglig (14% vs 5% placebojustert effekt etter 68 uker). Se EMA statement on ongoing review of GLP-1 receptor agonists, sist oppdatert [11.07.2023](#).
- ?) *Fentermin-topiramamat kapsler, 1 kapsel (fra 3,75 mg/23 mg til 15/92 mg) daglig.* (Qsiva®) Fentermin-topiramamat (L3.12.3). Mangler data på kardiovaskulære effekter av fentermin. Doserelatert økning i forekomsten depresjon, angst og kognitive bivirkninger. Brå seponering kan føre til krampeanfall, og gradvis dosereduksjon anbefales derfor. Gj.sn. placebojustert vektreduksjon 6,8%.
Varsel fra DMP - Sikkerhetsinformasjon:
- Qsiva® inneholder forbudt narkotika (fentermin) - forskriver må søke Helsedirektoratet om rekvireringsrett.
 - Qsiva® inneholder topiramamat som [kan forårsake alvorlige medfødte misdannelser](#) og veksthemning hos foster og skal ikke brukes under graviditet, se også *Råd til leger*. Det ble 15.11.2024 sendt ut "Kjære helsepersonell-brev": [Topiramamat/fentermin \(Qsiva\) i kombinasjon: Nye restriksjoner for å hindre eksponering under graviditet.](#)
- ?) *Setmelanotid inj 1 gang daglig (SPC)* er en MC4R-agonist som kan redusere sult og vekt hos pasienter med sjeldne genetiske tilstander som gir fedme i tidlig barnealder. Pasienter med dokumentert mangel på pro-opiomelanocortin (POMC), proprotein subtilisin/kexin type 1 (PCSK1), eller leptinreseptor (LEPR) kan ha nytte av setmelanotid. Vanlige bivirkninger er gastrointestinale symptomer, hodepine, injeksjonsstedirritasjon, og hyperpigmentering. Se [Nye Metoder](#). "En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for setmelanotid til behandling av fedme og kontroll av sult assosiert med genetisk bekreftet Bardet-Biedl syndrom (BBS), Alström syndrom (AS), funksjonstap av biallelisk prooppiomelanocortin (POMC), inkludert PCSK1, mangel eller biallelisk leptinreseptor (LEPR)-mangel hos voksne og barn fra 6 år og oppover."
- ?) *Tirzepatid* Se virkestoffomtale L3.12.6 Tirzepatid (L3.12.6)