



VALVIRAN LAUSUNTOPYYNTÖ  
Dnro V/41034/2019

Sosiaali- ja terveysalan  
lupa- ja valvontavirasto

20 -11- 2019

DNRO

## SUOMEN ENDOKRINOLOGIYHDISTYKSEN LAUSUNTO KILPIRAUHASEN VAJAATOIMINNAN HOITOKÄYTÄNNÖISTÄ

Valvira on pyytänyt Suomen Endokrinologiyhdistykseltä lausuntoa kilpirauhasen vajaatoiminnan hoitokäytännöistä. Alla Valviran kysymykset ja Suomen Endokrinologiyhdistyksen vastaukset.

### 1. Mitä voidaan pitää lääketieteellisesti perusteltuna kilpirauhasen vajaatoiminnan hoitokäytäntönä (diagnostiikka, lääkehoito ja hoidon seuranta) ja mihin se perustuu?

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

Kilpirauhasen vajaatoiminnassa (hypotyreoosissa) kilpirauhanen ei tuota riittävästi kilpirauhashormoneja. Kliinisen hypotyreoosin diagnoosi voidaan asettaa, kun S-TSH-pitoisuus on yli ja S-T4v-pitoisuus alle viitearvon. Kliinisen hypotyreoosin hoito on aina aiheellista. Subkliinisen hypotyreoosin diagnoosi voidaan asettaa, kun S-TSH on toistetusti suurentunut mutta S-T4v on viitealueella. Subkliininen hypotyreoosi on usein oireeton tai vähäoireinen ja etenee vuositasolla kliiniseksi hypotyreoosiksi 2–6 %:lla potilaista. Monilla potilailla lievästi suurentunut TSH normalistuu spontaanisti, joten subkliinisen hypotyreoosin hoitopäätös on syytä tehdä vasta vähintään 3–6 kuukauden seurannan jälkeen. Subkliinisen hypotyreoosin hoito aloitetaan viimeistään, kun TSH on yli 10 mU/l. Tätä lievemmissä hypotyreoosissa (S-TSH yli viitealueen mutta  $\leq 10$  mU/l) hoidon aloittaminen on tapauskohtaista.

Hypotyreoosiin sopivat oireet (väsymys, palelu, painon nousu, kognitiiviset oireet), struuma, merkit autoimmuunityreoidiitista ja etenevä TSH-pitoisuuden nousu, kardiovaskulaariset vaaratekijät, todettu sepelvaltimotauti sekä hedelmättömyys ovat hoidon aloittamista puoltavia lisätekijöitä. Joskus on syytä tehdä 3–6 kuukauden mittainen levotyroksiini (LT4)-hoitokoe ennen päätöstä elinaikaisesta korvaushoidosta. Kun hormonikorvaushoito toteutetaan yksilöllisesti ja sopivaa annostusta haetaan pitkäjänteisesti, voidaan yleensä saavuttaa oireettomuus kilpirauhasen vajaatoiminnan suhteen. Kilpirauhasen vajaatoiminnan diagnoosin ja hoidon voi toteuttaa terveyskeskuslääkäri tai työterveyslääkäri. Jos diagnostiikassa tai hoidossa on ongelmia, lääkäri voi tarvittaessa konsultoida endokrinologia.

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

LT4-hoidossa olevista potilaista 5–10% ei voi hyvin. Syytä on yleensä useita, ja niitä pitää aktiivisesti etsiä ja hoitaa, mikäli adekvaatissa LT4-hoidossa oleva potilas ei koe voivansa hyvin. Potilaan vointia voivat huonontaa muut samanaikaiset ongelmat, kuten vaihdevuosisoireet, psykososiaaliset ongelmat (krooninen stressitila, unihäiriöt, työuupumus, alkoholi, depressio) ja muut samanaikaiset somaattiset yleissairaudet (anemia, tulehdus tai sen jälkitila, hyperkalsemia, B12-vitamiinin puute, diabetes, uniapnea ja muut autoimmuunisairaudet). Kilpirauhasen autoimmuunisairaus voi myös itsessään heikentää elämänlaatua, ja osa potilaista kokee psykologista taakkaa kilpirauhasairaudesta johtuen.

LT4-lääkityksen rinnalle voidaan kokeilla erityisluvallista synteettistä trijodityroniini (LT3)-hoitoa (Liothyronin®, Thybon®) sellaisilla potilailla, joilla hypotyreoosidiagnoosi on varma (potilaalla on todettu biokemiallinen kliininen tai subkliininen hypotyreoosi) ja joilla oikein annostellusta LT4-hoidosta huolimatta vointi ei korjaannu. Muut mahdolliset vointia huonontavat sairaudet tulee olla kartoitettu ja hoidettu. Lääkityksen aloitus ja hoitokokeilu suositellaan tehtäväksi kilpirauhasairauksiin perehtyneen sisätautilääkärin tai endokrinologin vastaanotolla. Potilaalle tulee kertoa ennen hoidon aloitusta, että LT4+LT3-yhdistelmähoito on kokeellista hoitoa, jonka pitkäaikaisesta tehosta ja turvallisuudesta ei ole riittävästi tutkittua tietoa ja josta kannattaa luopua 3–6 kk hoitokokeilun jälkeen, mikäli se ei olennaisesti vähennä oireita, joiden vuoksi se aloitettiin. Yhdistelmähoito toteutetaan

ETA:n suosituksen mukaan synteettistä LT4 ja LT3 -hoitoa käyttäen. Lyhytvaikutteisen LT3-annoksien tulee olla korkeimmillaan 5 ug x 2-3 /vrk, niin että annokset vastaavat terveeseen kilpirauhasen tuottamaa LT3-hormonin määrää. Raskaana oleville ja sydämen rytmihäiriöistä kärsiville yhdistelmähoitoa ei suositella. Kilpirauhasarvoja (TSH, T4v, T3v) on seurattava yhdistelmähoidon aikana. Ensimmäisen kerran tehoa ja turvallisuutta arvioidaan 6-8 viikkoa hoidon aloituksesta. Yhdistelmähoidon vaarana on liian suuren LT3-annoksen aiheuttama tyreotoksikoosi, mikä ilmenee pienenä TSH-pitoisuutena, vaikka aamulla ennen lääkevalmistetta otettu T3v-arvo olisikin normaali. Mikäli TSH on mittaamattoman matala, suositellaan määritettäväksi T3v-taso 2-4 tuntia LT3-lääkkeen oton jälkeen. T3v-huippupitoisuus tulee myös olla viitealueella.

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

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

Viitteet:

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

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

Kilpirauhasen vajaatoiminnan yhdistelmähoito levotyrokseenillä (LT4) ja liotyroniinilla (LT3). Pasi Salmela. Duodecim 2019: 135:37-.

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

prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone

replacement. Thyroid 2014; 24:1670-751.

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

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

**2. Onko kilpirauhasen vajaatoiminnan lääketieteellisesti perustelluissa hoitokäytännöissä tapahtunut viime vuosina muutoksia (esim. verrattuna Suomen Endokrinologiyhdistyksen 5.11.2014 julkaisemaan kilpirauhasen sekä lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan diagnostiikkaa ja hoitoa koskevaan suositukseen)? Jos kyllä, niin millaisia?**

Kilpirauhasen vajaatoiminnan lääketieteellisesti perustelluissa hoitokäytännöissä ei ole tapahtunut merkittäviä muutoksia viime vuosina, vaikka aiheesta on julkaistu runsaasti uutta tutkimustietoa. Kilpirauhasen vajaatoiminnasta julkaistu tuorein tutkimustieto on koottu tuoreeseen kotimaiseen katsausartikkeliin (Salmela P. Kilpirauhasen vajaatoiminnan yhdistelmähoito levotyrokseenillä (LT4) ja liotyroniinilla (LT3). Duodecim 2019:135). Olemme päivittäneet Kilpirauhasen vajaatoiminnan hoito-ohjeet Suomen endokrinologiyhdistyksen kotisivuille <https://www.endo.fi/tietoa-endokrinologisista-sairau/hypotyreoosin-diagnostiikan-seka/>.

### 3) Onko T3-valmisteiden tai eläinperäisten kilpirauhashormonivalmisteiden turvallisuudesta (yksin tai yhdessä tyroksiinin kanssa) saatu sellaista uutta tutkimustietoa, jonka perusteella suhtautumista näiden valmisteiden käyttöön tulisi muuttaa?

LT3-valmisteiden ja eläinperäisten kilpirauhashormonivalmisteiden turvallisuudesta yksin tai yhdessä tyroksiinin kanssa **ei ole saatu** sellaista uutta tutkimustietoa, jonka perusteella suhtautumista näiden valmisteiden käyttöön tulisi muuttaa. LT4 on edelleen kilpirauhasen vajaatoiminnan ensisijainen hoitovalinta kansainvälisissä suosituksissa. Synteettisen LT4 ja LT3 hoidon yhdistelmää voidaan kokeilla potilaille, joilla on biokeemiallinen hypotyreoosi, joilla on jäännösoireita adekvaatisti toteutetusta LT4-hoidosta huolimatta ja joiden jäännösoireet eivät selity muilla hoitettavissa olevilla tekijöillä tai sairauksilla. LT3-monoterapiaa tai eläinperäisiä valmisteita ei suositella hypotyreoosin hoitoon.

Viime vuosina on tehty lukuisia kliinisiä vertailututkimuksia ja niistä koostettuja meta-analyysyjä, joissa on selvitetty LT4- monoterapian ja LT4 + LT3-yhdistelmähoidon aikaansaamia eroja potilaiden elämänlaatuun, psykologiseen hyvinvointiin ja neurokognitioon. Tutkimuksien yhteenvedona voidaan todeta, että hoitomuotojen välillä ei havaittu selkeitä tilastollisia eroja potilaiden kokemissa oireissa, mitatussa elämänlaadussa ja neurokognitiivisissa tuloksissa. Sen sijaan tutkimuksissa havaittiin merkittävää lumevaikutusta. Tästä osoituksena seitsemässä tutkimuksessa 48 % potilaista piti yhdistelmähoitoa parempana, 25 % koki LT4-hoidon parempana ja 27 % ei havainnut hoitojen välillä eroa tässä suhteessa. Viidessä tutkimuksessa mitattiin seerumin kilpirauhashormonien pitoisuudet. Yhdistelmähoidon aikana S-T3v:n pitoisuudet ja S-T3v/S-T4v-suhde suurenivat. Nämä muutokset eivät kuitenkaan korreloineet hoitotulokseen. Vertailututkimuksien tutkimusasetelmia on kritisoitu mm tutkimusten vähäisestä potilasmäärästä, lyhyestä kestosta ja eutyreoottisen vertailuryhmän puuttumisesta. Pieni otoskoko (osassa tutkimuksia potilaita oli alle 100) ei välttämättä tuo esiin mm. pienten geneettisten muutosten aikaansaamia poikkeavuuksia. Tutkimuksien kesto oli usein vain 5-16 viikkoa, ja vain pienessä osassa tutkimuksia se oli 4-12kk. LT3:n annostelu oli usein vain kerran päivässä, jolla ei saada aikaan tasaisia fysiologisia S-T3v:n pitoisuuksia. LT4:n ja LT3:n annoksien keskinäiset suhteet vaihtelivat eri tutkimuksissa. Tutkimuksissa ei ollut eutyreoottisia kontrolliryhmiä. Vertailututkimuksissa ei todettu hoitomuotojen välillä eroja haittaoireissa. Yhdistelmähoidon pitkäaikaisvaikutuksista on kuitenkin vain vähän tutkimustietoa. Koska yhdistelmähoitoon liittyy T3-toksikoosin

vaara, lisätutkimuksia tarvitaan erityisesti sydän- ja verisuoniturvallisuu-  
desta sekä luustovaikutuksista.

LT3-monoterapiasta tai eläinperäisistä valmisteista ei ole käytettävissä  
tutkimuksia, joissa niiden teho ja turvallisuus olisi osoitettu LT4-hoitoon  
verrattuna.

#### 4) Valvira pyytää lisäksi vastauksia seuraaviin kysymyksiin:

**a. Millä perusteilla potilaalle voidaan asettaa kilpirauhasen vajaatoiminnan tai subkliinisen vajaatoiminnan diagnoosi?** Kliinisen hypotyreoosin diagnoosi voidaan asettaa, kun S-TSH-pitoisuus on yli ja S-T4v-pitoisuus alle viitearvon. Subkliinisen hypotyreoosin diagnoosi voidaan asettaa, kun S-TSH on toistetusti, vähintään 3–6 kuukauden seurannassa yli viitealueen (yleensä viitealueen yläraja on noin 3,6-4mU/l) mutta S-T4v on viitealueella. Subkliinisen hypotyreoosin hoito aloitetaan viimeistään, kun TSH on yli 10 mU/l. Tätä lievemmissä hypotyreoosissa (S-TSH yli viitealueen mutta  $\leq 10$  mU/l) hoidon aloittaminen on tapauskohtaista. Hypotyreoosiin sopivat oireet, struuma, merkit autoimmuunityreoidiitista ja etenevä TSH-pitoisuuden nousu, kardiovaskulaariset vaaratekijät, todettu sepelvaltimotauti sekä hedelmättömyys ovat subkliinisen hypotyreoosin diagnoosin asettamista ja hoidon aloittamista puoltavia lisätekijöitä. Joskus on syytä tehdä 3–6 kuukauden mittainen LT4-hoitokoe ennen päätöstä elinaikaisesta korvaushoidosta.

T3v-mittauksien tai S-T4V/T3V kliininen merkitys ja tuloksien yhteys LT4-hoitotytyttömyyteen ovat epäselviä. Tällä hetkellä kilpirauhasen vajaatoiminnan diagnostiikkaan ei suositella käytettäväksi T3v-määrittystä. Pienten T3v-pitoisuuksien määrittelyyn liittyy mittausanalyttisiä ongelmia. Lisäksi monet yleissairaudet ja lääkkeet voivat vähentää T3v-pitoisuuksia, jolloin tuloksien tulkinta vaatii kokemusta.

**b. Mikä merkitys rT3-arvolla on kilpirauhasen vajaatoiminnan diagnostiikassa?**

Käänteis-T3 (reverse T3, rT3) - määrittämisestä ei ole apua kilpirauhasen vajaatoiminnan diagnostiikassa. rT3 on inaktiivinen kilpirauhasmetaboliitti, jonka pitoisuudet seuraavat T4-pitoisuuksia. Hypotyreoosidiagnoosia ei voi asettaa pelkän rT3-määrittämisen perusteella eikä korvaushoitoa pidä aloittaa rT3-määrittämisen perusteella.

### **c. Missä tilanteissa potilaalle voidaan harkita/määrätä muuta kuin tyroksiinilääkitystä?**

Tyroksiini eli LT4 on kilpirauhasen vajaatoiminnan ensisijainen hoitovaihtoehto kansainvälisissä suosituksissa. Synteettisen LT4 ja LT3 hoidon yhdistelmää voidaan harkita potilaille, joilla on biokemiallinen kliininen tai subkliininen hypotyreoosi, joilla on jäännösoireita adekvaatisti toteutetusta LT4-hoidosta huolimatta ja joiden jäännösoireet eivät selity muilla hoidettavissa olevilla tekijöillä tai sairauksilla. LT3-monoterapiaa tai eläinperäisiä valmisteita ei suositella käytettäväksi lainkaan.

Suomen endokrinologiyhdistys suosittelee käytettäväksi seuraavaa tarkastuslistaa, kun hoidetaan potilaita, joilla on jäännösoireita tyroksiinihoidosta huolimatta ja joille harkitaan LT4+LT3- yhdistelmähoito-kokeilua.

1. Onko potilaalla todella hypotyreoosi ja mikä on sen syy?

- edeltävä kilpirauhasleikkaus, radiojodihoito?
- aiemmin todettu autoimmuunityreoidiitti?
- mikä oli S-TSH diagnoosivaiheessa?
- S-TPOAb taso?

2. Onko LT4 hoito ollut asianmukaista?

- korjaantuiko oireet diagnoosin jälkeen aloitetun LT4-hoidon yhteydessä?
- onko hoitotavoitteet saavutettu LT4-hoidon aikana (S-TSH viite-alueella, S-T4v viitealueella)?

3. Mitkä ovat potilaan jäännösoireet ja voisiko niiden taustalla olla jokin muu syy?

- muu endokriininen syy (mm. diagnosoimaton diabetes, lisämunuaiskuoren vajaatoiminta)

- muu autoimmuunisairaus (keliakia)
- hematologinen syy (anemia, myelooma)
- muu krooninen sairaus (munuais-, maksa- ja sydänsairaus)
- ravitsemuksellinen syy (B12 vitamiinin vaje, D-vitamiinin vaje, folaaatin puutos, raudan puutos)
- metabolinen syy (hyperkalsemia, lihavuus, elektrolyyttihäiriö)
- lääkevaikutus (beetasalpaaja, statiinihoito)
- elämäntilanne (krooninen stressitila, unihäiriöt, työuupumus, alkoholi)
- muu sairaus (uniapnea, depressio, ahdistus, fibromyalgia, polymyalgia rheumatica, krooninen väsymysoireisto, virussairauden jälkitila)
- alkavat vaihdevuodet

#### 4. Hoidon poissulkevia tilanteita

- raskaus tai raskauden suunnittelu
- vaikea sydänvika tai arytmiataipumus
- vaikea ahdistus

#### 5. Hoidon aloituksen arvioinnissa ei ole nykytiedon valossa vielä hyötyä:

- geneettisestä testauksesta (B-DIO2-D)
- S-T3v pitoisuus tai S-T4v/S-T3v suhde eivät ennakoivat hoitovastetta
- potilaan oireiston piirteet eivät ennakoivat hoitovastetta



#### **d. Millaista lääkitystä tulee harkita, jos tyroksiini ei jostain syystä sovi potilaalle?**

Suomessa on markkinoilla kaksi LT4-valmistetta: Thyroxin® ja Medithyrox®. Kumpikin on synteettisiä hormoneja. Jälkimmäinen on laktositon. Koska kyseessä on synteettinen hormoni eikä varsinaisesti lääkeaine, hormonikorvauksen sivuvaikutukset ovat hyvin epätodennäköisiä. Jos tyroksiinihoidolla vointi huononee eli lääke ei tunnu "sopivan", todennäköinen syy on liian suuri tai liian pieni kilpirauhashormoniannos tilanteeseen nähden. Liian suuren annoksen aiheuttama pienentynyt TSH on todettavissa jopa 30–40 %:lla potilaista. Tähän liittyy erilaisia haittavaikutuksia kuten eteisvärinä, palpitaatiot, nopea pulssi, angina pectoris, sydämen vajaatoiminta, hermostuneisuus, huono keskittymiskyky ja kognition heikkeneminen, luukato, luunmurtumat sekä kuolleisuuden lisääntyminen. Ikääntyvillä yliannostelun haitat korostuvat. Noin 20 %:lla potilaista LT4:n hoitoannos jää liian pieneksi (TSH suurentunut ja T4v-viitealueella tai sen alapuolella), mihin voi liittyä hypotyreoosin oireita (väsymys, palelu, ihon kuivuus, muistiongelmät, painon nousu, sydämen lisälyönnit, kuukautishäiriöt). Tällaisissa tilanteissa suositellaan varmistettavaksi, että potilas ottaa tyroksiinin säännöllisesti ohjeiden mukaan eikä muu lääkitys tai sairaus ole vaikuttaneet kilpirauhashormonitarpeeseen. Tyypillisiä tyroksiinin annostarvetta lisääviä muita lääkkeitä ovat rauta-, kalsium-, happosalpaaja- ja estrogeenivalmisteet ja epilepsialäkkeet.

Synteettisen LT4 ja LT3 hoidon yhdistelmää voidaan harkita potilaille, joilla on biokemiallinen kliininen tai subkliininen hypotyreoosi, joilla on jäännösoireita adekvaatisti toteutetusta LT4-hoidosta huolimatta ja joiden jäännösoireet eivät selity muilla hoidettavissa olevilla tekijöillä tai sairauksilla. LT3-monoterapiaa tai eläinperäisiä valmisteita ei suositella käytettäväksi lainkaan.

#### **e. Millaisissa tilanteissa eläinperäisiä kilpirauhaslääkkeitä/LT3-monoterapiaa voidaan käyttää?**

Eläinperäiset kilpirauhasvalmisteet sisältävät kiinteinä yhdistelminä LT4:aa ja LT3:a. Eläinperäisten kilpirauhasvalmisteiden ongelmana on niiden epäfysiologisen suuri T3V-pitoisuus. Tämän takia niillä tapahtuva hoito johtaa helposti T3-tyreotoksikoosiin, joka ilmenee siten, että TSH supprimoituu ja T3V-huippupitoisuus (T3V 2-4 h lääkkeen otosta) nousee yli viitealueen. Eläinperäisten valmisteiden pitkäaikaiskäytön tehoa ja

turvallisuutta ei ole tutkittu. Eläinperäisten kilpirauhasvalmisteiden käyttöä ei pääsääntöisesti suositella missään tilanteissa.

LT3-monoterapiaa ei tulisi käyttää missään tilanteissa. LT3-hoitoa yksinomaisena hypotyreoosin hoitona ei ole tutkittu yhdessäkään pitkäaikaisessa kliinisessä tutkimuksessa. LT3-hormonin vaikutusaika on lyhyt, minkä vuoksi LT3-monoterapia johtaa herkästi T3-tyreotoksikoosiin (TSH supprimoitu, T4v pienentynyt ja T3v suurentunut). Tyreotoksikoosin vaarat (esimerkiksi eteisvärinä sekä muu kardiovaskulaarikuolleisuus ja kuolema) ovat useissa tutkimuksissa todettu, jonka vuoksi hoidolla ei saa aiheuttaa potilaalle tyreotoksikoosia.

**f. Miten potilaan tilaa tulee seurata kilpirauhasen vajaatoiminnan hoitoon tarkoitetun lääkityksen (tyroksiini/ tyroksiini yhdessä LT3 valmisteiden kanssa / LT3 monoterapia/ eläinperäiset valmisteet) aloittamisen jälkeen?**


Hypotyreoosin hoidon tavoitteena on potilaan hyvinvointi. Ratkaisevaa on oikean ylläpitoannoksen löytäminen. Kilpirauhasalkuisessa hypotyreoosissa tärkein laboratoriotestaus hoidon vasteen arvioinnissa on TSH, jonka tulisi olla viitealueella. Sentraalisessa eli aivo- tai aivolisäkeperäisessä hypotyreoosissa TSH:n määrittämisen sijasta seurantaparametri on T4v, jonka tavoitepitoisuuden tulisi olla vähintään viitealueen puoliväli. Tyroksiinihoidon aloituksen jälkeen TSH muuttuu hitaasti noin 4–6 viikon kuluessa. Hoitoannosta muutettaessa TSH on syytä mitata 4–8 viikon kuluttua, jolloin on saavutettu uusi T4v:n tasapainotila ja hypotalamus-aivolisäke akseli on sopeutunut kulloiseenkin annokseen. LT4+LT3-yhdistelmähoidon seurannassa hormoniannoksien LT4–LT3-suhteen tulisi vastata ihmisen kilpirauhasen LT4–LT3-erityksen suhdetta (17/1), ja annoksien laskemisessa tulisi huomioida LT3:n kolme kertaa LT4:aa suurempi teho µg:aa kohden laskettuna. Näin laskien LT3-annoksien tulee olla pieniä (5 µg x 2-3/vrk). Käytännössä tämä tarkoittaisi esimerkiksi 100 µg:n LT4-annoksen korvaamista 85 µg:lla LT4:aa ja 5 µg:lla LT3:a. On tärkeää, että potilaat eivät toteuta LT3-hoitoa omatoimisesti subjektiivisten tunteidensa perusteella, vaan annosmuutokset perustuvat laboratoriotestauksen tuloksiin, potilaan vointiin ja lääkärin kokonaisarvioon tilanteesta. Kilpirauhaslääkitykseen tulee kilpirauhasvalmisteita käyttävillä potilailla mitata, mikäli voinnissa, painossa tai lääkityksessä tapahtuu muutoksia. Lisäksi vointi ja kilpirauhaslääkitykset on hyvä kontrolloida vähintään kerran

vuodessa, koska iän myötä, painon muuttumisen tai muun lääkityksen ja sairauksien myötä annostarve voi muuttua.

LT3-monoterapiaa ja eläinperäisiä kilpirauhasvalmisteita ei suositella käytettäväksi, koska niiden käyttö johtaa helposti tyreotoksikoosiin eikä niiden tehoa ja turvallisuutta ole kliinisissä tutkimuksissa osoitettu. Tämän vuoksi ei anneta myöskään suositusta seurannasta.

Tampereella 17.11.2019

Suomen Endokrinologiyhdistyksen hallituksen puolesta

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'S' followed by the name 'Metso' in a cursive script.

Saara Metso

Suomen Endokrinologiyhdistyksen puheenjohtaja

Dosentti, sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri