

Hvad kan T3 og fT3 fortælle lægen om patienter med vedvarende symptomer på for lavt stofskifte?

Henrik Glensbo, redaktør stofskiftesygdom.dk

I Månedssbladet Rationel Farmakoterapi 10, 2018 gennemgår Birthe Nygaard (BN) behandlingen af hypothyreose. I et afsnit opstiller BN fire argumenter for at lade være med at teste for T3 og fT3. BN refererer til tre internationale og en dansk undersøgelse.

Boelen's artikel beskriver de indbyrdes forhold mellem T3, T4 og TSH og beskriver mønstre mellem hormonerne på vejen fra rask over akut sygdom til livstruende sygdom.² Welsh's artikel opfordrer til at anvende den allermest præcise blodprøveteknologi (LC-MS/MS), i særdeleshed til patienter med vedvarende symptomer på for lavt stofskifte.³ Hoermanns artikel fokuserer på, hvor vigtigt det er for kroppen at opretholde T3 equilibrium. Manglende skjoldbruskkirtelproduktion af T3 kompenseres i vid udstrækning af en øget deiodinaseaktivitet. Der er en nedsat deiodinaseomsætningseffektivitet i en gruppe af L-T4 (levothyroxin) behandlede patienter.⁴

Det første argument er:

“Årsagen er, at denne måling kan være misvisende, idet der ved en række tilstande ses falsk lav s-T3 (f.eks. ved akut/kronisk sygdom eller faste)”.¹

Artiklen, BN refererer til, er et katalog over variationer i de forhold mellem TSH, T3 og T4, der ses ved akut/kronisk sygdom eller faste.² Ved at anvende artiklens informationer inklusivt fungerer T3 og T4 værdierne oplysende. BN anvender artiklen ekskluderende og udelukker den viden, der kan udledes af de indbyrdes forhold mellem stofskiftetallene. Hvilket fører til at læger, der anvender vejledningen, mister redskaber (måling af T3 og frit T3), der kunne beskrive patientens aktuelle tilstand tydeligere.

Det understøttes af følgende citat fra A. Boelen's artikel:

*A better understanding of the mechanisms underlying altered thyroid hormone metabolism in specific target tissues during illness is mandatory to renew our appreciation of NTIS, with the ultimate aim of improving disease outcome in critically ill patients.*²

I artiklen giver Tabel 1 en klar oversigt over ændringerne i stofskiftetallene ved sygdom.

Det er muligt at udregne ratio mellem T3/T4, og derved få et indtryk af patientens deiodinaseomdannelseeffektivitet.

Disse informationer tilsidesætter BN - så der ses ikke en falsk lav T3 - men indbyrdes ændringer i T3 og T4, der peger på sygdom, der efterfølgende ville kunne udredes.

Det andet argument er:

“Dette gælder også måling af frit T3, da mængden af frit T3 i blodet er lille (0,04% af total T3), og måling heraf er kompliceret.”¹

Det bliver modsagt af Welsh og Soldins artikel:

*We suggest evaluation of thyroid hormone levels by ultrafiltration LC-MS/MS for patients who continue to experience hypothyroid symptoms on LT-4. This may help identify the approximately 20% subset of patients who would benefit from addition of T3 to their treatment regimen (combination therapy).*³

*It is essential that free thyroid hormone measurement accurately assess hormone concentration even in the presence of significant variation in the concentration of binding proteins that occur in a variety of physiological and disease states. This is clearly achievable using equilibrium dialysis or ultrafiltration to effect the separation and then measure the free thyroid concentrations in the dialysate or ultrafiltrate.*³

Afslutningsvis runder forfatterne af med denne lakoniske bemærkning:

*Despite this higher cost, it does not come close to the cost of misdiagnosing a patient requiring small doses of T3.*³

Det tredje argument er:

“Det har været overvejende, om s-T3-måling kunne være bedre i forhold til livskvalitet end måling af T4 eller TSH”¹

Hoermanns artikel giver en vurdering af kroppens evne til at bibeholde et nødvendigt T3 niveau (men ikke beskrivelse af livskvalitet). Denne forskergruppe har udarbejdet et computerbaseret program, der kan hjælpe lægen ved vurderingen af patientens deiodinasekapacitet.

*Functional thyroid capacity and preferential T3 generation are essential elements in adjusting the sensitivity of hypothalamic-pituitary-thyroid feedback control and balancing system equilibria. This suggests that the indirect regulatory role of glandular T3 co-secretion exceeds its quantitative contribution to the thyroid hormone pool. Implications for clinical practice extend to the diagnostic use of TSH in patients with impaired thyroid reserve.*⁴

*Thus, estimating structural parameters of thyroid homeostasis may be particularly useful. This includes monitoring disease progression in subclinical hypothyroidism, identifying conversion inefficiency in LT4-treated patients who may potentially benefit from T3 addition, and differential diagnosis of pituitary disease, thyroid hormone resistance and the nonthyroidal illness syndrome.*⁴

*Further prospective studies are warranted, which may explain why standard LT4 substitution is ineffective in a substantial minority of dissatisfied patients.*⁴

Det fjerde argument er:

“Imidlertid er der ikke fundet sammenhæng mellem måling af s-T3 (frit eller total) og symptomer eller mellem ændringer i symptomer og ændringer i s-T3-værdier, heller ikke hos patienter, som sættes i T3-behandling.”¹

*Our data indicate that serum T3 measurements are not suitable to predict which patient will benefit from L-T4 /L-T3 combination therapy, and treatment response cannot be followed by repeated T3 measurements either.*⁵

Der er en tendens i dette studie til, at i gruppen af respondere (personer der fortsætter med kombinationsbehandling) ses et fald i T4 og en stigning i T3 (og et mindre fald i TSH) i modsætning til de personer, der ikke responderer. I denne gruppe ses der ikke markante ændringer i T4 eller T3 (men markant fald i TSH) ifht. behandlingen med L-T4. Der er ingen information om behandlingsdosis i grupperne.

Studiet bygger på en screening af 116 patienter, hvoraf 37 indgår i studiet. De øvrige blev ekskluderet af forskellige årsager eller mødte ikke op til den sidste undersøgelse.

Havde Medici et al. anvendt de metoder og den indsigt, der refereres til i de internationale studier, kunne de have udredt ikke respondergruppen præcist - især i forhold til afklaring af den enkelte persons deiodinaseaktivitet. Det havde sikret en individuel præcisionsbehandling.

Referencer:

- 1 Behandling af hypothyreose. Birte Nygaard, Medicinsk Afdeling, Herlev Hospital. <https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/maanedstidsskriftet/2018/rationel-farmakoterapi-10,-2018/behandling-af-hypothyreose>
- 2 Anita Boelen, Joan Kwakkel, Eric Fliers, Beyond Low Plasma T₃: Local Thyroid Hormone Metabolism during Inflammation and Infection, *Endocrine Reviews*, Volume 32, Issue 5, 1 October 2011, Pages 670–693, <https://doi.org/10.1210/er.2011-0007>
- 3 Welsh, K., & Soldin, S. (2016). DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: How reliable are free thyroid and total T3 hormone assays?, *European Journal of Endocrinology*, 175(6), R255-R263. Retrieved Apr 5, 2019, from <https://ejebioscientifica.com/view/journals/eje/175/6/R255.xml>
- 4 Hoermann R, Midgley JEM, Larisch R, Dietrich JW. The role of functional thyroid capacity in pituitary thyroid feedback regulation. *Eur J Clin Invest* . 2018;e13003. <https://doi.org/10.1111/eci.13003>
- 5 Medici BB, la Cour JL, Michaelsson LF et al. Neither baseline nor changes in serum triiodothyronine during levothyroxine/liothyronine combination therapy predict a positive response to this treatment modality in hypothyroid patients with persistent symptoms. *Eur Thyroid J* 2017;6:89-93. <https://doi.org/10.1159/000454878>