



Till kända och definierade folkhälsosjukdomar räknas allergier, övervikt/fetma, hjärt- och kärlsjukdomar, åldersdiabetes, psykisk ohälsa, sjukdomar i rörelseorganen och demenssjukdomar. Hypotyreos, låg ämnesomsättning, är så vanligt att det till och med är vanligare än åldersdiabetes men den är försummad och för många inom sjukvården okänd.

TEXT: HELENA ROOTH SVENSSON, LEG. LÄKARE SPEC. ALLMÄNMEICIN

HYPOTYREOS

– den försummade folkhälsosjukdomen

D

et finns tre definierade former av sjukdomen: hypotyreos, subklinisk hypotyreos och vävnadshypotyreos. Alla tre former ger låg ämnesomsättning på cellnivå men det är endast hypotyreos och subklinisk hypotyreos som kan utläsas i våra blodprover.

Hypotyreos kommer oftast långsamt och smygande med diffusa symtom från kroppens olika organ. Om TSH är förhöjt och T4 är lågt har man laboratoriemässigt konfirmerat diagnosen. Föreligger det även antikroppar mot tyreoperoxid (TPOak) eller tyreoglobulin (Tg ak) är det en autoimmun inflammation i sköldkörteln som benämns Hashimotos sjukdom.

Vid subklinisk hypotyreos är TSH lätt förhöjt men T4 ligger inom referensvärdet. Vid vävnadshypotyreos är det inget direkt fel på själva sköldkörteln utan på upptaget av T4 från blodet till cellen, på konvertering av T4 till det aktiva hormonet T3 eller en störning på cellnivå. Exempel på vävnadshypotyreos är lågt T3 i hjärtat som orsakar försvagning av hjärtmuskelcellerna vilket leder till sänkt ejektionsfraktion (hjärtats pumpförmåga sjunker), till arytmier och förmaksflimmer trots att de perifera hormonerna och TSH i

blodet faller inom referensramarna. Eftersom vävnadshypotyreos inte ger förhöjt TSH eller lågt T4 finns risken att patienten inte får den behandling som skulle kunna bygga upp och "förstärka" hjärtat utan patienten får i stället en behandling som reducerar symtomen av sviktande hjärta. Vävnadshypotyreos kan föreligga i alla vävänder men forskningsmässigt har det varit lättast att påvisa det i hjärtmuskulaturen.¹

RISK FÖR HJÄRT- OCH KÄRLSJUKDOMAR

Vid låg ämnesomsättning, oavsett definitionstyp, ökar kolesteroxideringen, hjärtmuskelnens syrekonsumention minskar, den perifera resistansen ökar, hjärtkontraktiliteten försämras, det diastoliska blodtrycket stiger och det uppstår en dysfunktion i endotelet och i mitokondrierna.² Riskfaktorerna för hjärt-kärlsjukdomar grundläggs av den nedsatta ämnesomsättningen på cellnivå. Det finns en välbelagd koppling mellan typ 2-diabetes och en dysfunktion i sköldkörtelhormonerna.³

Subklinisk hypotyreos definieras som ospecifika symtom med ett lätt förhöjt TSH och normalt T4. Alltför många läkare missar de allvarliga konsekvenserna av detta tillstånd. Eftersom T4 inte faller under nedre referensvärdet och TSH bara är lätt förhöjt tolkas det som normalt. Subklinisk hypotyreos associeras till förhöjda blodfetter, hjärt-kärlsjukdomar, led-muskelvärk, kognitiv påverkan, psykisk sjukdom och graviditetskomplikationer. För många patienter med subklinisk hypotyreos kan hälsotillståndet vara lika allvarligt och påverkat som vid hypotyreos. Om den subkliniska hypotyreosen behandlas minskar risken för övergång



För bibehållen hälsa krävs inte bara sköldkörtelhormoner utan även interaktion med friska mitokondrier.

till **overt hypotyreo**s samt för hjärt-kärlsjukdomar, blodfetterna sjunker **och även neuro-psykiatriska** och muskulära symtom som kan relateras till subklinisk hypotyreo avtar med korrigerad sköldkörtelhormonbehandling.^{4,5}

Det är inte bara ett lätt förhöjt TSH som kan kopplas till metabola riskfaktorer, även TSH-nivån inom referensvärdet kan utgöra en riskfaktor för kardiovaskulära sjukdomar.⁶ CRP, markören för inflammation, är oftast lätt förhöjt vilket indikerar den allvarliga inflammationen i kärl och vävnader.

Referensvärdena för TSH, T4 och T3 är arbiträra, om TSH ligger högt över referensnivån och T4 är lågt då ställs diagnosen hypotyreo. Det finns dock patienter som har denna lab. konstellation men som trots allt inte har några påtalade symtom och mår relativt bra medan andra patienter, som definitionsmässigt har subklinisk hypotyreo, d.v.s. endast har lätt förhöjt TSH men normalt T4 eller till och med TSH och T4 inom referensramarna, har uttalade symtom. Misstaget som läkarna gör idag är att man tror att TSH-värdet korrelerar till symtomens svårighetsgrad men det föreligger inget samband mellan TSH och symtombilden.⁷ En patient kan ha högt TSH men ändå må förhållandevis bra och ha god arbetsförmåga medan andra kan ha normalt TSH och ha uttalade symtom. Den sistnämnda patientgruppen undanhålls adekvat behandling eftersom vi bara förlitar oss på ett TSH-värde som inte är något direkt mått på sköldkörtelhormontillgången och hormonfunktionen på cellnivå.

KOPPLAT TILL HYPOTALAMUS

TSH-värdet styrs och regleras av dejodinasenzymet D2 i hypotalamus. Hypotalamus har specifik känslighet för T4

vilket leder till ökat T4-upptag. Dejodinasenzymet D2 konverterar det mesta av T4 till det aktiva T3 varvid en hög T3-koncentration i hypotalamus resulterar i en låg TSH-insöndring vilket leder till nedsatt sköldkörtelhormonsyntes. TSH-värdet beror på D2-aktiviteten i hypofysen och är således inte ett mått eller värdemätare på sköldkörtelhor-montillgången och metabolismen i övriga vävnader.⁸

Det som avgör och styr tillgången på cellnivå är dels olika transportsystem och energikrävande processer för T4/T3-upptaget från blodet till cellmembranet, dels dejodinasenzymerna i cellmembranet. Beroende på vilken jodatom i yttre- eller innerringen i T4-molekylen som kopplas bort bildas antingen det aktiva hormonet T3 eller det inaktiverande hormonet T3, som benämns reverse T3, rT3.⁹ Om en jodatom kopplas bort från rT3 bildas T2 hormonet som är särskilt aktivt i mitokondrierna och viktig för energibildningen i mitokondrierna.¹⁰ Sköldkörtelhormontillgången i cellerna regleras av dejodinasenzymerna i cellmembranen, inte av TSH.

För bibehållen hälsa krävs det inte bara sköldkörtelhor-moner utan även en fungerande interaktion med friska mitokondrier, cellernas energiproducenter. Muskelbiopsier från patienter med hypotyreo, subklinisk hypotyreo, fibromyalgi, typ 2-diabetes och obesitas har visat på skadade mitokondrier.¹¹ Gemensamt för dessa tillstånd är lågt ATP, förbränningen sjunker, den oxidativa stressen ökar och de snabba muskelfibrerna tillbakabildas. Det är sköldkörtelhor-monernas effekt på cellnivå som återspeglar den metabola och kliniska bilden, inte TSH.

I en undersökning mellan överviktiga patienter med subklinisk hypotyreo och överviktiga utan subklinisk hypotyreo så var det svårare för gruppen med subklinisk hypotyreo att med fysisk träning få förbättrad kondition mätt i VO2max, de hade även lägre viktnedgång jämfört med gruppen bara överviktiga.⁸ Vid subklinisk hypotyreo föreligger även en mitokondriesdysfunktion vilket gör att ATP (den kemiska energin som cellerna behöver) inte kan genereras i tillräckligt mängd som i sin tur ger sämre fettförbränningen och sämre muskelfunktion.

VAD ÄR DÅ ETT OPTIMALT TSH?

Afro-amerikaner drabbas sällan av den autoimmuna Hashimotos sjukdom. TSH-referensvärdet för denna grupp är 1.18 – 1.40. 95 procent av normal population har ett TSH < 2.5, ett värde över 1.53 indikerar sköldkörteldysfunktion och ett värde över 2.5 talar för att det föreligger subklinisk hypotyreo med risk för utveckling till overt hypotyreo.¹⁰ Ytterligare en studie visade att om TSH ligger över 2.6 så ökar frekvensen antikroppar, alltså ett TSH som ligger lätt över 1.53, men fortfarande inom våra referensramar, kan korrelera till Hashimotos sjukdom.¹¹

Vårt referensvärde för TSH och vuxna är 0.3 – 3.7. Mycket talar för att värdet på vårt övre TSH är för högt och om det sänktes till 1.53 skulle fler patienter få tillgång till adekvat behandling än vad som erbjuds i dag. Har en patient symtom

som tyder på hjärntrötthet, kognitiv påverkan, arytmier, nervsmärta, stela och smärtande muskler och leder, samt ett TSH som ligger över 1.53, kan det tyda på låg ämnesomsättning även om T4 ligger inom referensvärdet. Alla kliniska symtom kan orsakas av sviktande T3- och mitokondriefunk-tion på cellnivå.

Vi har inga mätmetoder för det som sker på cellnivå och som är avgörande för vårt mående. Det vi kan mäta är det som finns i blodet men blodet är bara en transportväg för våra ämnen, som ska till målorganen, och vi kan inte med säkerhet veta om de når vävnaderna, tas upp av cellerna och omsätts på molekylnivå.

D2Thr92/Ala är en mycket vanlig genvariant för dejodina-senzymet D2 som under evolutionen selekterats och som beräknas förekomma hos 25 – 30 procent av befolkningen. Genvarianten ger sänkt enzymaktivitet utom i hypotalamus vilket innebär att konverteringen T4 till det aktiva T3 är nedsatt, något som inte avslöjas med stigande TSH. Ur ett evolutionsmedicinskt perspektiv gynnar genen det kaloribe-sparande systemet. Hög D2-aktivitet i hypofysen ger lägre TSH-insöndring och därmed lägre sköldkörtelhormonpro-duktion vilket får de perifera energiförråden att ”räcka lite längre”, något som gynnar hjärnan. Vi måste betänka att syste-met är anpassat för stenålderslivet, inte för vårt moderna samhälle som inte ens är 100 år gammalt. Hjärnans sköldkör-telhormonsättning favoriserar hjärnans energitillgång på bekostnad av den övriga kroppen. Sköldkörtelhormonsätt-ningen i hjärnan är skild från den övriga kroppen.

För bibehållen hälsa krävs det inte bara sköldkörtel-hormoner utan även en fungerande interaktion med friska mitokondrier, cellernas energi-producenter.

Med denna gen och med dagens tillgång på energirik föda samt minskad fysisk aktivitet har genen kopplats till våra välbefinnadssjukdomar såsom övervikt, insulinresistens, typ 2 diabetes, osteoporos, osteoartrit och nedsatt välbefinnan-de.^{12,13,14,15} Genvarianten tycks endast ha minimala eller inga metabola ogynnsamma effekter hos yngre friska individer men med ökad ålder och med avtagande sköldkörtelfunktion får det konsekvenser.¹⁶

KOGNITIVA OCH AFFEKTIVA STÖRNINGAR

Även om TSH och T4/T3 faller inom referensområdet, men blodprov visar positiva antikroppar mot sköldkörteln, har man funnit att antikropparna kan riktas mot hjärnvävnaden och orsaka kognitiva och affektiva störningar. Hjärngenom-blödningen i pannloben förändras, den grå substansen i den vänstra nedre pannlobsvindlingen minskar i tätthet. TPO-antikroppar kan bindas direkt till astrocyterna i lillhjärnan och myelinnybildningen kan störas, förändringar som kan förklara varför en del patienter får svåra balansrubbingar. TPO-antikroppar kan utgöra en markör för autoimmuna störningar i centrala nervsystemet.^{17,18} Det är inte bara antikropparna utan även T3-brist i hjärncellerna som ligger bakom de morfologiska förändringarna.

Med ökad ålder minskar D1, dejodinasenzymet som styr konverteringen av T4 till det metabolt aktiva T3 och som står för en stor andel av det T3 som återfinns i blodet. Den sänkta enzymaktiviteten på cellnivå påverkar inte vårt annars kända negativa feed-back system vilket gör att TSH inte ökar. Samtidigt tycks D2-aktiviteten i hypofysen förbli relativt oförändrad vilket fortsättningsvis ger en lägre TSH-insönd-ring. I perifer vävnad, på cellnivå, minskar T3 till följd av avtagande D1-enzymaktivitet samtidigt som D3-enzymet ökar vilket gynnar det ”bromsande T3”, reverse T3.¹⁹

I det moderna samhället översköls vi av kemiska ämnen som på cellnivå stör sköldkörtelhormonerna, inaktiverar dejodinasenzymerna, en cellpåverkan som kan ge kliniska symtom men som inte avslöjas med stigande TSH eller lägre T4/T3 i blodet.^{20,21,22}

Med ökad ålder styr naturen över vår metabolism till en lägre nivå, vi kan få klara oss lite längre fast på bekostnad av sänkt metabolism. På stenålderstiden låg medelåldern omkring 40 år. Det är i livets begynnelse, när kroppen växer, i pubertet- och i reproduktionsåldern som sköldkörtelhormo-nerna och mitokondriernas energiproduktion får en avgö-rande betydelse för den unga individens normala och starka utveckling.

Helena kan nås på: lak@heroscare.se

www.heroscare.se

Helena är också författare till boken ”Sköldkörteln och mitokondrierna – samverkan och betydelse för individ och folkhälsa”.

För referenser: www.naringsmedicinsktidskrift.se