

TSH

**Tyreoida stimulerande hormon –
ett vanligt blodprov vid utredning av trötthet.**

TSH har ingen metabol effekt (Luna-Vazquez). Det som avgör den metabola och den anabola effekten är framförallt T3-nivån inne i cellerna, en nivå som varierar för olika vävnader, men detta kan vi inte mäta. Foto: Canstock, arkiv.



TSH är ett hormon som insöndras från adenohipofysen som svar på TRH (thyrotropin-releasing hormone), ett frisättande hormon från hypotalamus. TSH har sedan den specifika uppgiften att till sköldkörtelns follikelceller, via receptorer som är G-proteinkopplade till cellmembranet, stimulera upptaget av jod och aminosyran tyrosin från blodet. Foto: Canstock, arkiv.

TSH är ett hormon som insöndras från adenohipofysen som svar på TRH (thyrotropin-releasing hormone), ett frisättande hormon från hypotalamus. TSH har sedan den specifika uppgiften att till sköldkörtelns follikelceller, via receptorer som är G-proteinkopplade till cellmembranet, stimulera upptaget av jod och aminosyran tyrosin från blodet. Jod och tyrosin kopplas ihop med hjälp av enzymet tyrosinperoxidase, TPO, till en molekyl med en eller två jodatomer. När två jodatommolekyler kopplas ihop bildas tetrajod, T₄, det hormon som sköldkörteln bildar mest av, men den bildar även en mindre mängd T₃, hormonet med tre jodatomer. T₃ är ett betydligt mer aktivt hormon än T₄ och det bildas framförallt vävnadsspecifikt i olika organ via enzymer som kopplar bort en jod från T₄.

Vid Hashimotos sjukdom, en autoimmun sjukdom mot sköldkörteln, bildas antikroppar mot enzymet TPO, varvid produktionen av sköldkörtelhormoner minskar vilket leder till hypotyreois, låg ämnesomsättning. Om receptorerna på cellytan däremot stimuleras av antikroppar, TRAK, ökar upptaget jod och tyrosin vilket leder till förhöjd hormonproduktion, det som vi i dagligt tal kallar för "giftstruma".

Med antioxidanten selen inkorporerad i TPO-enzymet kan den skadliga radikalen väteperoxid, som bildas som mellanled i sköldkörtelhormonproduktionen, brytas ned till vatten och syre. Om radikalen inte bryts ned skadas cellerna vilket kan leda till celledöd.

I hypotalamus varifrån TRH frisätts finns en celltyp som kallas tancyter. De återfinns i tredje ventrikelns väggar och i botten av fjärde ventrikeln.

Tancyterna reglerar från central nivå energibalansen via efferenta, utgående, regulatoriska signaler som svar på de afferenta, till hjärnan ingående signalerna, om kroppens metabola tillstånd (Langlet).





” Att styra behandlingen utifrån TSH-referensvärde är såväl reduktionistiskt som att inte ta hänsyn till hormonernas molekylära effekter och till patientens välmående.

TSH-förhöjning med ökad sköldkörtelhormonstimulering (Werneck de Castro).

Trots att hjärnans sköldkörtelhormonomsättning är helt skild från hormonomsättningen i perifera vävnader förlitar vi oss bara på referensvärdet för TSH för bedömning om patienten ska anses frisk eller rätt substituerade med hormontillskott vid underfunktion (Alevizaki, Peterson). Många patienter vittnar om hur Levaxindosen ändras upp eller ner för att styra TSH till dess referensvärde.

TSH har ingen metabol effekt (Luna-Vazquez). Det som avgör den metabola och den anabola effekten är framförallt T3-nivån inne i cellerna, en nivå som varierar för olika vävnader, men detta kan vi inte mäta.

T3 kodar för flertalet proteiner som bygger upp kroppen allt från hjärt-kärlsystemet, muskulära systemet till hjärnan och mitokondrierna, cellernas kraftverk.

Flera studier visar att bara T4-behandling (Levaxin) ger lägre T3 och därmed lägre kodning för olika proteiner samt att T3 i blodet och i ryggmärgsvätska är högre hos friska jämfört med bara T4-behandlade patienter (Hoermann, Werneck de Castro, Schmidt, Sjögren)

Pressat TSH är farligt, det kan orsaka förmaksflimmer och benskörhet

Varför är läkare så rädda för att ge tillägg med T3 eller om patienten mår bättre med högre T4-dos inte låta patienten vara kvar på den dosen? Sedan decennier gäller att pressat TSH är farligt, det kan orsaka förmaksflimmer och benskörhet och därför ska behandlingen styras till ett arbiträrt referensvärde för TSH. TSH är ingen indikator på den metabola verkan. Om man har substitutionsbehandling med exempelvis Levaxin då har TSH inte längre någon funktion då dess hormoneffekt är upptag av jod och tyrosin till sköldkörteln för T4-produktionen, men med Levaxin är hormonet redan s a s ”färdigpackat”. En patient som fått hypofysen bortopererad har inget TSH men bedöms inte vara överbehandlad med Levaxin för att värdet är omätbart. Patienten med kvarvarande hypofys anses däremot vara överbehandlad när TSH är pressat enligt rådande riktlinjer.

Hos icke sköldkörtelhormonbehandlad patient måste TSH-värdet bedömas i relation till T4 och T3. Lågt TSH i förhållande till T4/T3 bör föranleda misstanke om hypofysinsufficiens.

Halveringstiden för Liothyronin är kort

Vid behandling är det viktigt att T4 och T3 i blodet inte ligger över övre referensvärdet 24 tim efter senaste tablettintag och att man inte får adrenalinliknande biverkningar för då är dosen för hög. Om man tar T3-tillskott, Liothyronin,

så är halveringstiden för detta hormon kort och det kan tillfälligt ligga högt om provet tas några timmar efter senaste medicinintag. Halveringstiden för T4, Levaxin är lång, flera dagar.

Att styra behandlingen utifrån TSH-referensvärde är såväl reduktionistiskt som att inte ta hänsyn till hormonernas molekylära effekter och till patientens välmående.

Patientens kliniska bild, allt från symtombeskrivning till undersökningsfynd, måste få större betydelse i kliniken än vårt arbiträra referensvärde för TSH som är ett indirekt mått på sköldkörteln (Moncayo).

Slutligen, TRH och TRH-liknande peptider ingår inte bara i sköldkörtelhormonaxeln utan återfinns även i flera organ utanför hypofysen. De är involverade i immunsystemet, mag-tarmkanalen, reproduktionsorganen, hjärtat och hjärnan vilket ytterligare komplicerar förståelsen av hormonsystemet (Fröhlich). ■



HELENA ROOTH SVENSSON

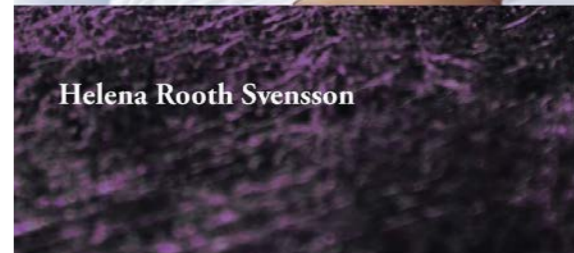
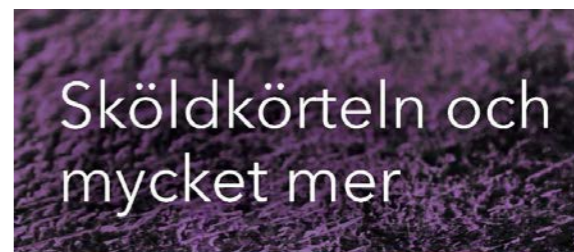
Specialist allmänmedicin
Författare boken "Sköldkörteln och mycket mer"
www.heroscare.se

Läs även tidigare artiklar av Helena Rooth Svensson i Medicinsk Access

- Hypotyros - en negligerad folkhälsosjukdom
Nr 7 2018 sid 42-43.
- Hypotyros - den försummade folkhälsosjukdomen
Nr 1 2018 sid 28-32.
- Kemikalier och sköldkörtelhormonerna
Nr 7 2017 sid. 32-35.
- Hypotyros, subklinisk hypotyros & Vävnadshypotyros
Nr 1-17 sid. 42-46.
- Uppdatera Hypotyrosbehandlingen NU!
Nr 6-2016 sid 22-24.
- Sköldkörtelhormonerna och hjärtat
Nr 3 2016 sid. 42-44.
- "Dags att sänka referensvärdet för TSH"
Nr 4/5 2014 sid. 54-55.

Litteratur:

- Alevizaki M et al. TSH may not be a good marker for adequate thyroid hormone replacement therapy. Wien Klin Wochenschr. 2005 Sep; 117(18):636-40.
- Fröhlich E, Wahl R. The forgotten effects of thyrotropin-releasing hormone; Metabolic functions and medical applications. Front Neuroendocrinol. 2019 Jan; 52:29-43
- Hoermann R et al. Homeostatic equilibria between free thyroid hormones and pituitary thyrotropin are modulated by various influences including age, body mass index and treatment. Clin Endocrinol (Oxf). 2014 Dec; 81(6):907-15.
- Langlet Fanny, Tanocyte Gene Expression Dynamics in the Regulation of Energy Homeostasis. Front. Endocrinol. 07 May 2019
- Luna-Vazquez Fabiola, et al. Association between the serum concentration of triiodothyronine with components of metabolic syndrome, cardiovascular risk, and diet in euthyroid post-menopausal women without and with metabolic syndrome. Springer-Plus 2014, 3:266
- Moncayo R, Moncayo H. Applying a systems approach to thyroid physiology: Looking at the whole with a mitochondrial perspective instead of judging single TSH values or why we should know more about mitochondria to understand metabolism. BBA Clin. 2017 Apr 4;7:127-140.
- Peterson SJ, McAninch EA, Bianco AC. Is a Normal TSH Synonymous With "Euthyroidism" in Levothyroxine Monotherapy? J Clin Endocrinol Metab. 2016 Dec; 101(12):4964-73.
- Schmidt U, Nygaard B, Jensen EW, et al. Peripheral markers of thyroid function: the effect of T4 monotherapy vs T4/T3 combination therapy in hypothyroid subjects in a randomized crossover study. Endocr Connect 2013 Feb 8;2(1):55-60.
- Sjöberg Stefan, Eriksson Mats, Werner Sigbritt, et al. L-thyroxine treatment in primary hypothyroidism does not increase the content of free triiodothyronine in cerebrospinal fluid: A pilot study. Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation Febr 2011;71, no 1:63-67.
- Werneck de Castro JP, Fonseca TL, Ueta CB, et al. Differences in hypothalamic type 2 deiodinase ubiquitination explain localized sensitivity to thyroxine. J Clin Invest 2015 Feb;125(2):7698-1.
- För fördjupad referenslista se H. Rooth Svensson, Sköldkörteln och mycket mer, Vulkan förlag 2019



Kan man ha låg ämnesomsättning trots normala blodvärden, varför är så många drabbade?

Helena Rooth Svenssons nya bok Sköldkörteln och mycket mer är en uppdaterad version av de tidigare utgåvorna Det trötta folket och Sköldkörteln och mitokondrierna. Boken belyser sköldkörtelhormonernas och mitokondriernas betydelse och samverkan för vår hälsa. Den nya boken innehåller fördjupade kunskaper om nyare forskningsrön som ger förklaring till varför det ibland är så svårt att få rätt diagnos och individanpassad behandling. Vidare belyses hur de dolda kemiska föroreningarna, som vi dagligen i det tysta utsätts för, påverkar våra kroppar och orsakar sjukdomar. Att bli bedömd vara frisk och ha bra värden vid läkarkontroll är ingen garanti för att det inte finns störningar i kroppen.

Förlag: Heros Care AB

Sedan decennier gäller att pressat TSH är farligt, det kan orsaka förmaksflimmer och benskörhet och därför ska behandlingen styras till ett arbiträrt referensvärde för TSH. TSH är ingen indikator på den metabola verkan. Foto: Canstock, arkiv.

Hjärnan har en specifik känslighet för T4. Om nivån i blodet blir för hög leder det till att tancyterna, via ökad D2-aktivitet, konverterar T4 till det aktiva T3. Hypotalamus registrerar då hög T3 koncentration vilket leder till minskad TRH-TSH-sköldkörtelstimulering. Om T4-nivån däremot blir låg i blodet svarar hypotalamus med ökad TRH-TSH-sköldkörtelstimulering.

Vid exempelvis svält eller allvarligt sjukdom

Det är D2-aktiviteten i cellerna som styr värdet på TSH. Beroende på informationen från organ och vävnader uti i kroppen reglerar hypotalamus sköldkörteln via hypofysen. Vid exempelvis svält eller allvarligt sjukdom minskar TRH-TSH vilket leder till sänkt metabolism d v s kroppen går sparlåga under perioden som kroppen ska återhämta sig. Den sänkta metabolismen i perifer vävnad sker genom att ubiquitin binds till enzymer som normalt ska omvandla T4 till det aktiva T3. Ubiquitinbindningen minskar tiden för enzymaktiviteten vilket leder till sänkt T3-nivå inne i cellerna. En konsekvens av detta är att T4 kan behålla sitt värde i blodet och ger därmed ingen

” Det som avgör den metabola och den anabola effekten är framförallt T3-nivån inne i cellerna, en nivå som varierar för olika vävnader, men detta kan vi inte mäta.