


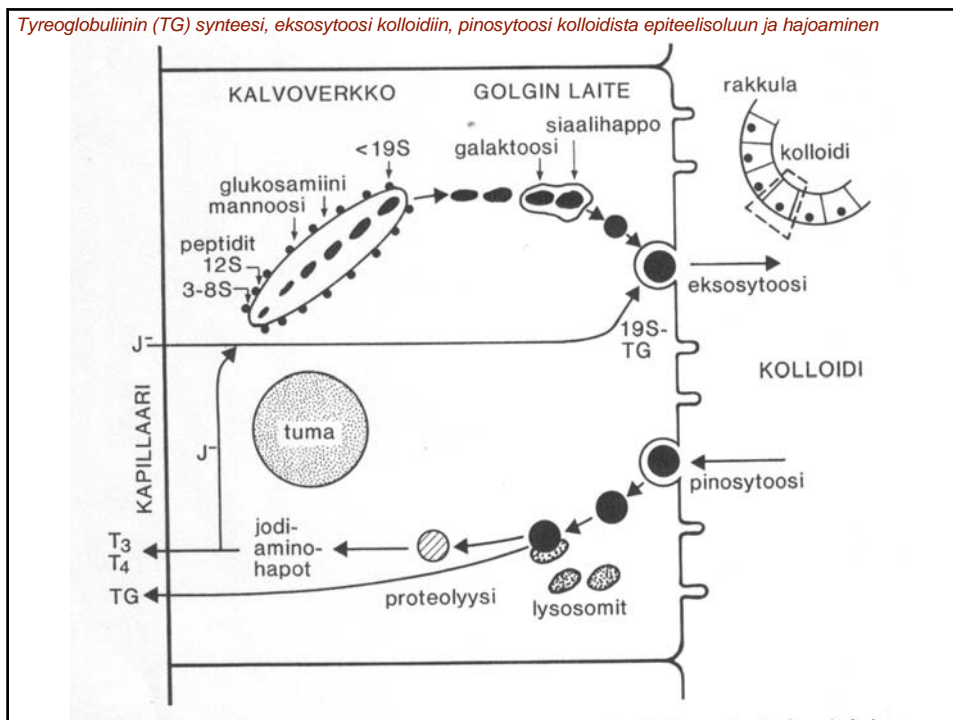
Kilpirauhanen, toiminta, häiriöt, testit

Yleislääketieteen erikoislääkäri
Päivi Mäkeläinen

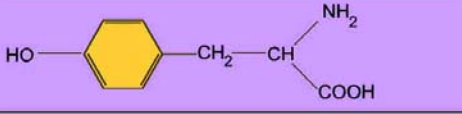
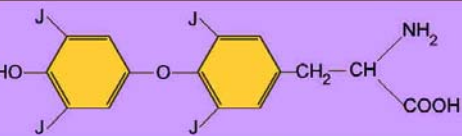
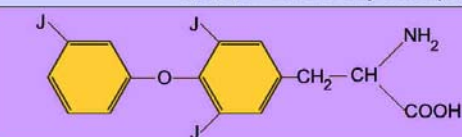
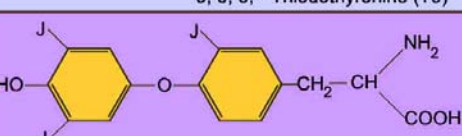
MDD:n koulutuspäivä
04.02.2006

KILPIRAUHANEN (GLANDULA THYROIDEA)

- 
- Koostuu kahdesta lohkosta, jotka sijaitsevat kaulalla kilpiruston eli aataminomenan alapuolella ja painavat n. 20 – 25 grammaa.
 - Rakkulat eli follikkelit ovat kilpirauhasen toiminnan perusyksiköitä, joissa muodostuu tyreoglobuliinia (TG) ja kilpirauhashormoneja.



- Follikkeliä ympäröi strooma eli tukikudos, jossa sijaitsevat parafollikulaariset eli C-solut, jotka erittävät polypeptidihormonia, kalsitoniinia, joka säätelee veren kalkkipitoisuutta ja luuston hyvinvointia yhdessä muiden hormonien kanssa.
- Varsinaiset kilpirauhashormonit tyroksiini (**T4-hormoni**) ja trijodityroniini (**T3-hormoni**) vastaavat elimistön aineenvaihdunnan nopeudesta ja vaikuttavat lähes jokaiseen soluun säädellen keskeisiä elintoimintoja kuten kasvu, kehitys, energia-aineenvaihdunta, lämmön tuotanto, verenkierto ja lisääntyminen.
- Kilpirauhasesta erittyy päivittäin 100 – 120 nmol T4:aa, mutta vain n. 10 nmol T3:a, lisäksi erittyy vielä alle 1 nmol /vrk rT3:a (**reverse eli käänteis-T3**), joka on inaktiivinen .

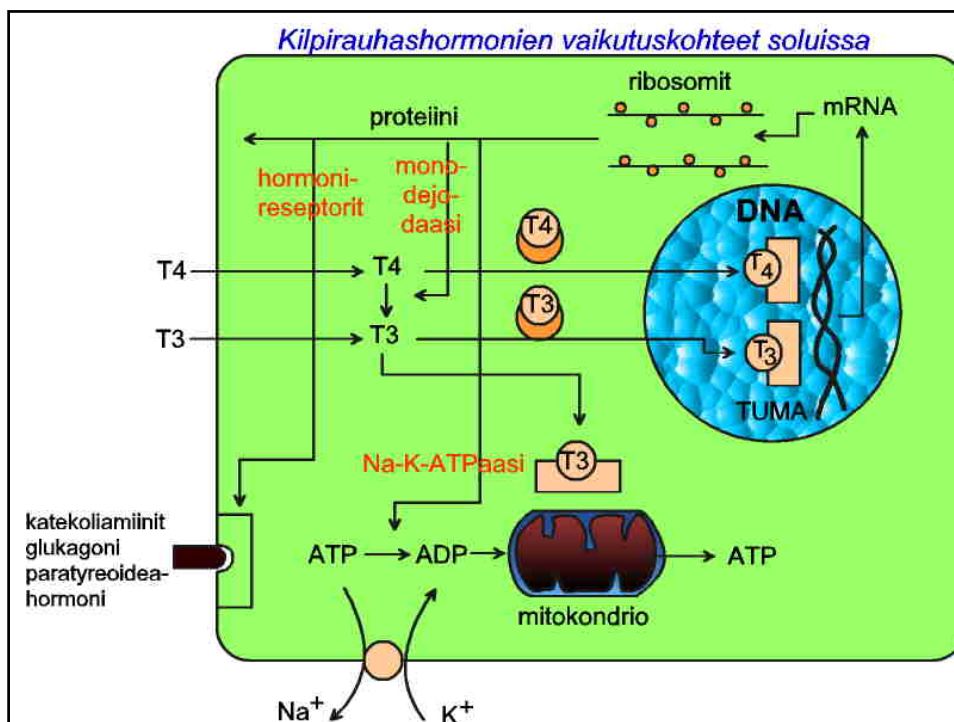
| | |
|---|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"> • Veressä T4 ja T3 sitoutuvat kolmeen kantajaproteiiniin: tyroksiinia sitovaan globuliiniin (TBG), tyroksiinia sitovaan prealbumiiniin (TBPA) ja albumiiniin. • Noin 0,04% veren T4:stä ja n. 0,4% T3:sta on vapaana. • Proteiineihin sitoutuneen ja vapaan fraktion välillä vallitsee massavaikutuksen lain mukainen tasapainotila, minkä vuoksi kilpirauhasen toimiessa normaalisti vapaiden hormonien pitoisuus pysyy TBG:n muutoksista huolimatta normaalina. |
|  | |
|  | |
|  | |

Kilpirauhasen soluvaikutukset

- Seerumin vapaasta hormonifraktiosta siirtyy hormonia soluihin. Tämä tapahtuma on aktiivinen, energiaa vaativa prosessi.
- T4 ja T3 kulkeutuvat mitokondrioiden ja tumen DNA:n spesifisiin reseptoreihin.
- T4 dejodiuuu T3:ksi ja rT3:ksi.
- Metabolinen vaikutus on suorassa suhteessa sidoskohtiin sitoutuneen T3:n määrään.

- Kudosten T3 on peräisin osaksi verestä ja osaksi itse kudoksissa tapahtuvasta T4:n dejodiotumisesta T3:ksi. Näiden väliset kvantitatiiviset suhteet ja dejodiotumisnopeus vaihtelevat kudoksesta toiseen. Dejodiotuminen on määrällisesti suurin maksassa ja munuaisissa, mutta se on tehokkainta ja nopeinta aivolisäkkeessä. Tästä johtuu, ettei veren hormonitaso kaikissa oloissa suinkaan kuvasta yksittäisten elinten todellista toiminnallista hormonipitoisuutta.

- Kilpirauhashormonit vaikuttavat lähes kaikkien kehon solujen energiatalouteen ja toimintaan, hapenkulutukseen ja lämmönmuodostukseen. Ne ovat välttämättömiä normaalille kasvulle ja aivotoiminnan normaalille kehitykselle.
- Kilpirauhashormonien ja adrenergisen hormonijärjestelmän välillä on yhteisvaikutus, ne lisäävät toistensa vaikutuksia.
- Kilpirauhashormoneilla on tärkeitä vaikutuksia hiilihydraatti-, proteiini- ja lipidiaineenvaihduntaan sekä vitamiinien hyväksikäyttöön.
- Kilpirauhashormoneilla on primaarinen anabolinen vaikutus: solujen energiatalouksille ja muille toiminnoille välttämättömien entsyymien muodostus lisääntyy. Vasta liiallinen kilpirauhashormonipitoisuus lisää kataboliaa.

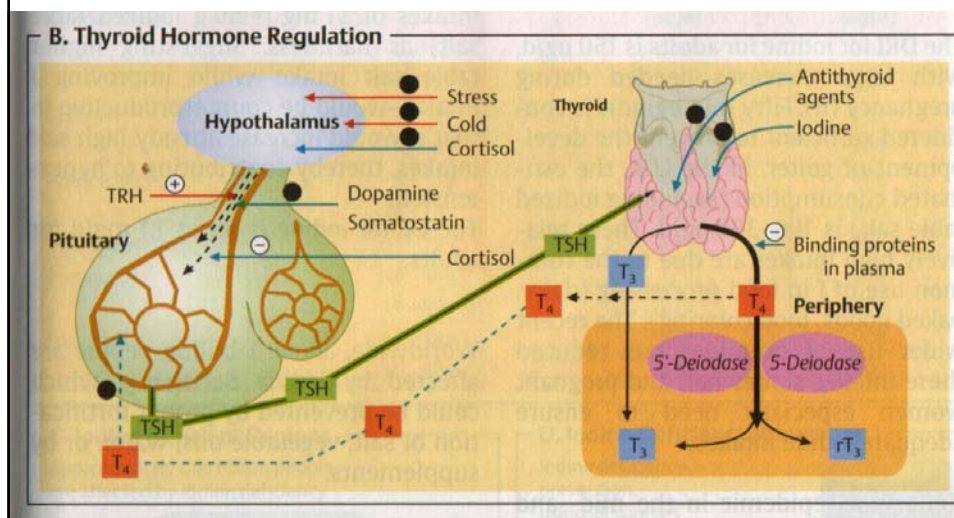


Säätelyhormonit

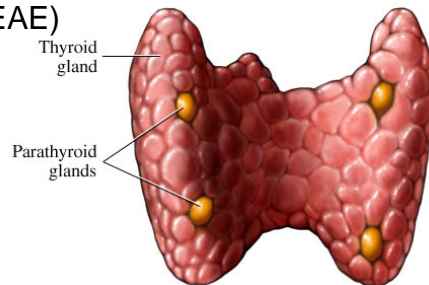
- TSH eli kilpirauhasta stimuloiva hormoni, erittyä aivolisäkkeestä ja kiihdyttää kilpirauhasen toimintaa ja kasvua.
- TSH:n lisäksi myös hermovälitejärjestelmät, mm. adrenergiset ja kolinergiset, vaikuttavat kilpirauhashormonien eritykseen kuten myös jodin saatavuus. Matalat jodipitoisuudet stimuloivat kilpirauhashormonituotantoa itsenäisesti TSH:sta riippumatta.
- TSH:a vapauttava hormoni TRH (= **Thyrotrophin Release Hormone**) muodostuu hypothalamuksessa ja kulkeutuu veriteitä aivolisäkkeeseen, jossa se yhtyy solumembraanissa olevaan reseptoriinsa ja aiheuttaa TSH:n synteesin ja erityksen. Useat tekijät, esim. kylmyys ja stressi lisäävät TRH:n eritystä.

- TSH:n erityis on pääasiassa TRH:n ja eritystä estävien kilpirauhashormonien säätelyn alainen. Lisäksi TSH:a stimuloivasti vaikuttavat noradrenaliini ja jossain määrin estrogeenit, kun taas estävästi vaikuttavat dopamiini, somatostatiini, opioidipeptidit ja kortisoli.
- Säätelymekanismi on lähes kaikissa hypertyreoosin eli kilpirauhasen liikatoiminnan muodoissa puutteellinen ja TSH:n erityis täysin estynyt. Primaarisessa hypotyreoosissa eli kilpirauhasen vajaatoiminnassa TSH:n erityis on lisääntynyt, mikä johtaa veren TSH-pitoisuuden suurenemiseen.

- Kilpirauhasen vajaatoiminnassa veren TSH-arvo on yleensä koholla. Matalat arvot viittaavat kilpirauhasen yli toimintaan.



LISÄKILPIRAUHASET (GLANDULAE PARATHYROIDEAE)



- N. 90%:lla ihmisistä on neljä lisäkilpirauhasta, ylempi ja alempi pari, jotka ovat pieniä ja sijaitsevat lähellä kilpirauhasen takapintaa.
- Lisäkilpirauhasesta erittyvä paratyreoidea-hormoni (PTH) säätelee kalsium- ja fosforiainenvaihduntaa.

- PTH:n pääasiallinen tehtävä on säädellä solun ulkoisen nesteen ionisoituneen kalsiumin pitoisuutta. PTH vaikuttaa kalsiumin mobilisoitumiseen luustosta sekä erittymiseen virtsaan.
- PTH lisää munuaisissa aktiivisen D-vitamiinin, $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$:n muodostumista. Tällä mekanismilla PTH vaikuttaa välillisesti kalsiumin, fosfaatin ja magnesiumin imeytymiseen ohutsuoletta.
- Seerumin kalsiumpitoisuuden pieneneminen lisää ja suureneminen estää PTH:n eritystä.
- PTH:n pitoisuus voidaan määrittää verestä.

- Hyperparatyreoosissa paratyreoideahormonin tuotanto on lisääntynyt.

Lisäkilpirauhaskasvaimen tai hyperplasian aiheuttamaa hyperparatyreoosia kutsutaan primaariseksi. Tällöin on kyse hormonin autonomisesta liikatuotannosta. D-vitamiinin puutteen tai kroonisen munuaistaudin aiheuttamaa hyperparatyreoosia kutsutaan sekundaariseksi, jolloin se on seurausta kroonisesta hypokalsemiasta. Joskus sekundaarisen hyperparatyreoosin johdosta PTH:n erityis muuttuu autonomiseksi, jolloin puhutaan tertiäarisestä hyperparatyreoosista.

- PTH:n liikatuotannosta suoranaisesti johtuvia oireita ovat mm. luustomuutokset, munuaiskivet ja verenpaine. Primaarista hyperparatyreoosia sairastavista henkilöistä suurin osa on oireettomia tai vähäoireisia. Oireet voivat johtua suurimmaksi osaksi hyperkalsemiasta. Tauti ilmenee usein pelkkänä väsymyksenä, lihasheikkoutena tai sekavuutena etenkin iäkkäillä naisilla.

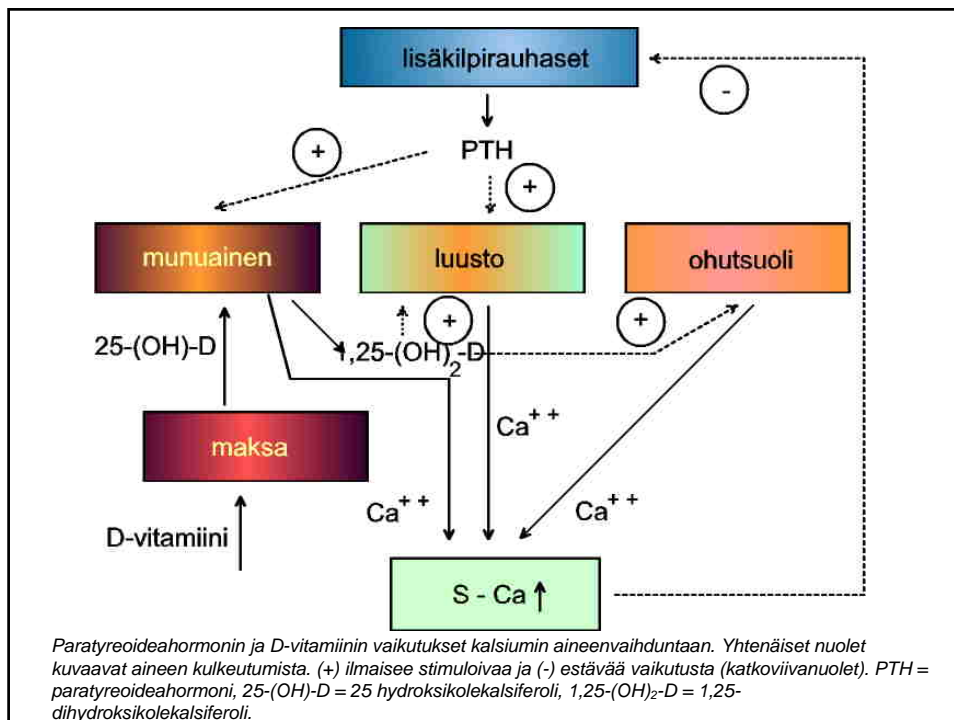
- Oireisen primaarisen hyperparatyreoosin ja tertiaarisen hyperparatyreoosin hoito on leikkaus. Vanhuksilla leikkaus saattaa olla tarpeeton, jos hyperkalsemia on lievä ja oireeton. Leikkauksen jälkeen potilaat voivat tarvita kalsiumia ja D-vitamiinia. Sekundaarisen hyperparatyreoosin hoito kohdistuu lähes yksinomaan perustautiin. Mahdollinen D-vitamiinin puute korjataan ja kalsiumia ja D-vitamiinia voidaan antaa munuaisten vajaatoimintaan liittyvässä hyperparatyreoosissa.

- Hypoparatyreoosissa paratyreoideahormonin tuotanto on vähentynyt tai sitä ei ole ollenkaan. Hypoparatyreoosi jaetaan kolmeen pääryhmään: idiopaattiseen (primaariseen) joka on harvinainen, postoperatiiviseen (sekundaariseen) joka on tavallisin muoto ja neonataaliseen.

- PTH:n puutteesta johtuva hypoparatyreoosi voi aiheutua joko lisäkilpirauhasten puuttumisesta, vauriosta tai vajaatoiminnasta tai PTH:n erityksen estymisestä muuten normaaleista rauhasista. Esim. vaikea magnesiumin puute voi estää PTH:n eritystä. Eräissä D-vitamiinille resistensseissä hypoparatyreoosi- ja osteomalasiatapauksissa vaste D-vitamiiniin normalistuu, kun magnesiumin puute korjataan. Hypoparatyreoosi voi johtua myös PTH:n vaikutuksen puutteesta kohde-elimessä tai hormonin tehottomuudesta, esim. kofaktorien, kuten magnesiumin tai 1,25-(OH)₂-D:n puute heikentää PTH:n vaikutuksia.

- Kaikissa hypoparatyreoosin muodoissa seerumin kalsiumpitoisuus on pienentynyt ja fosfaattipitoisuus suurentunut.
- Useimmat hypoparatyreoosin oireet johtuvat hypokalsemiasta eivätkä spesifisesti PTH:n puutteesta. Tetania on hypokalsemian tyypillisin oire. Se on oireyhtymä, johon kuuluvat lihasspasmit, laryngeaalinen stridor (kurkunpään vinkuna) ja kouristukset. Varhaisoireita ovat parestesiat (tuntoharhat) käsissä, jaloissa ja suun ympärillä. Tämän jälkeen ilmaantuu kömpelyyttä sormiin ja varpaisiin sekä lihasspasmeja ("kramppeja") raajoihin ja kasvoihin. Tetania voi syntyä myös muista syistä kuten hypomagnesemian, hypokalsemian, hyperventilaation ja myös vaikean metabolisen alkaloosin johdosta.

- Idiopaattisessa hypoparatyreoosissa esiintyy lisäksi joukko itsenäisiä oireita kuten vajaamielisyyttä ja hampaiden kehityshäiriöitä. Keskushermoston poikkeavuudet ovat tavallisia. Tetaanisia kouristuksia voi esiintyä.
- Kliinisesti käyttökelpoisia PTH-valmisteita ei ole onnistuttu kehittämään, joten hoitona käytetään kalsiumsuoloja ja suuria D-vitamiiniannoksia.



KILPIRAUHASPOTILAAN TUTKIMINEN

- Selvittelyn lähtökohta:
 1. Esitiedot
 2. Kliininen tutkimus
- Kuvantamismenetelmät
 - Kaikukuvaus
 - Gammakuvaus
 - Muut menetelmät (mm. tietokonetomografia ja magneettikuvaus)
- Ohutneulabiopsia
- Seerumin tyreoglobuliinin määrittäminen
- Kilpirauhasen vasta-aineet
- Kilpirauhasen toiminnan tutkiminen
 - Kilpirauhashormonien määrittäminen
 - Erit. S-T₄V, S-T₃V ja S-rT₃
 - Kilpirauhashormonien kudosvaikutusten mittaaminen
 - In vivo-radiojoditutkimukset
 - Hypofyysi-hypotalamustoiminnan tutkimukset: S-TSH ja S-TRH-stimulaatiokoe
- Muut rasisuskokeet



- TSH:n ja kilpirauhashormonien määrittäminen verestä on keskeinen tutkimus.
- TSH on seulontatutkimus
 - Matala veren TSH-pitoisuus viittaa yleensä kilpirauhasen ylitoimintaan.
 - Primaarisessa hypotyreoosissa, myös jo subkliinisessä vaiheessa, TSH-pitoisuus suurenee yli viitealueen ylärajan (viitealue 0,4-4 mU/l) The National Academy of Clinical Biochemistry (NACB): 95%:lla ihmisistä, joilla on normaali kilpirauhastoiminta, TSH on 0,4 – 2,5 mU/l.
 - TSH-pitoisuus on normaali tai pienentynyt aivolisäke- tai hypotalamusperäisessä hypotyreoosissa.

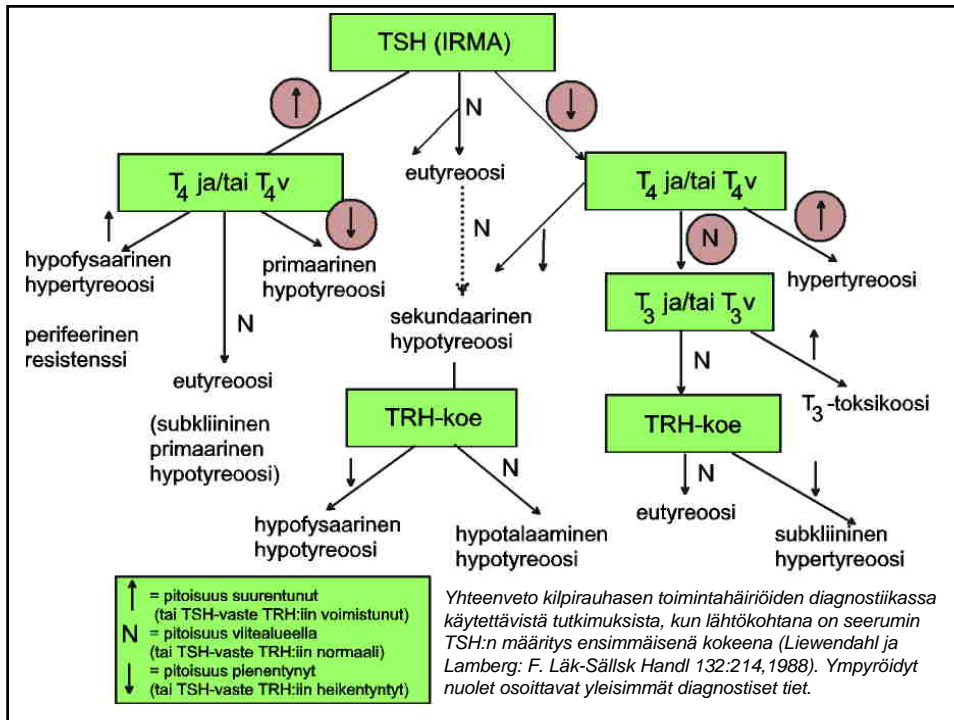
- Veren kilpirauhashormonit

- Hypertyreosissa seerumin vapaan tyroksiinin ($T_4v:n$) pitoisuus yleensä suurenee ja hypotyreosissa yleensä pienenee.
- Hypertyreosin kehittyessä vapaan trijodityroniinin (T_3V) pitoisuus suurenee yli viitealueen ylärajan useinkin ennen T_4V -pitoisuutta. Lisäksi tunnetaan ns. T_3 -tyreotoksikoosi, jossa T_4V -taso on viitealueen keskivaiheilla mutta T_3V -pitoisuus on selvästi suurentunut. $T_3V:n$ määrittäminen on erittäin spesifinen ja kohtalaisen herkkä ja se on tärkeä hypertyreosin diagnostiikassa epäselvissä tapauksissa. Hypotyreosissa T_3V -pitoisuus pienenee, mutta $T_3V:n$ määrittäminen ei kuulu hypotyreosin primaariseen diagnostiikkaan. T_3V -määrittäminen on tärkeä tutkimus tyroksiinihoidon seurannassa.

- Käänteistrijodityroniini rT_3 muodostuu T_4 :stä perifeerisissä kudoksissa, ja sen vuoksi veren rT_3 -pitoisuus yleensä suurenee hypertyreosissa ja pienenee hypotyreosissa.

Suurentuneita rT_3 -pitoisuuksia tavataan usein erilaisissa yleissairauksissa (esim. sydämen vajaatoiminta, maksakirroosi), insuliini-diabeteksessa, vaikeassa insuliiniresistenssissä, paaston aikana, kroonisissa virusinfektioissa ja pitkittyneessä tai vaikeassa stressitilassa. Lisääntynyttä rT_3 -tuotantoa tavataan yleensä yhdessä vähentyneen T_3 -tuotannon kanssa ja se merkitsee elimistön sopeutumista energian säästämistä varten. Kyseessä ovat yleismetaboliset tapahtumat, eikä seerumin T_3V -pitoisuus kuvasta näissä tilanteissa kilpirauhasen toimintaa.

- T_3V voi olla matala tai normaali ja T_4V normaali tai korkea funktionaalisessa hypotyreoosissa (Euthyroid Sick Syndrome, ESS, matala T_3 -syndrooma tai Wilsonin syndrooma), jolloin perifeerinen kilpirauhasepätasapaino johtuu esim. ravinteiden puutteesta (erit. seleenin puute), stressistä, entsyymipuutoksista tai muusta kroonisesta sairaudesta.

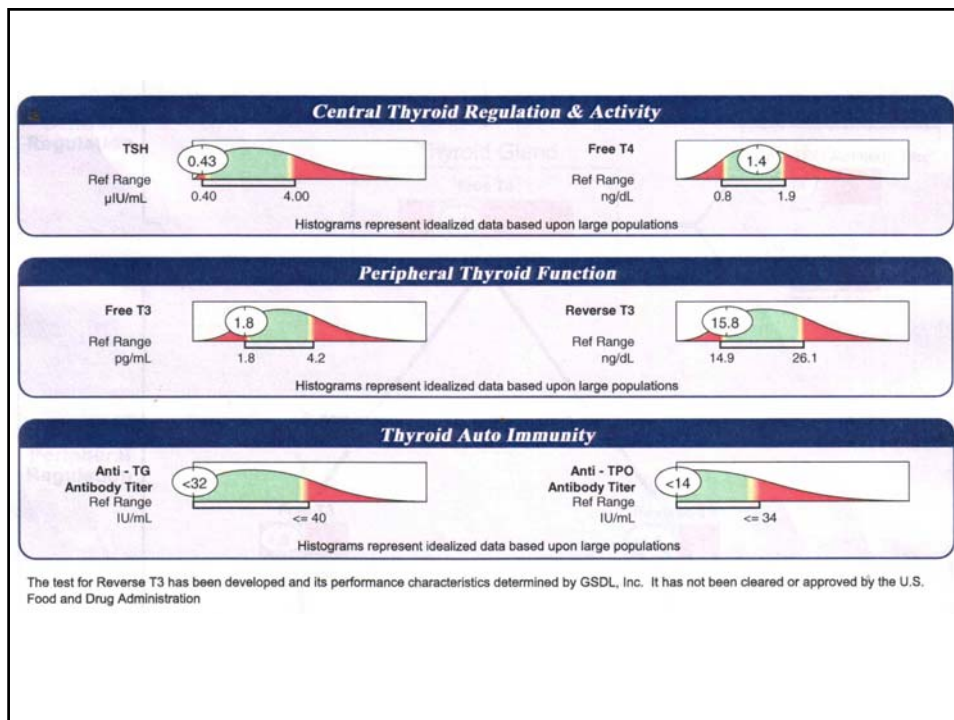


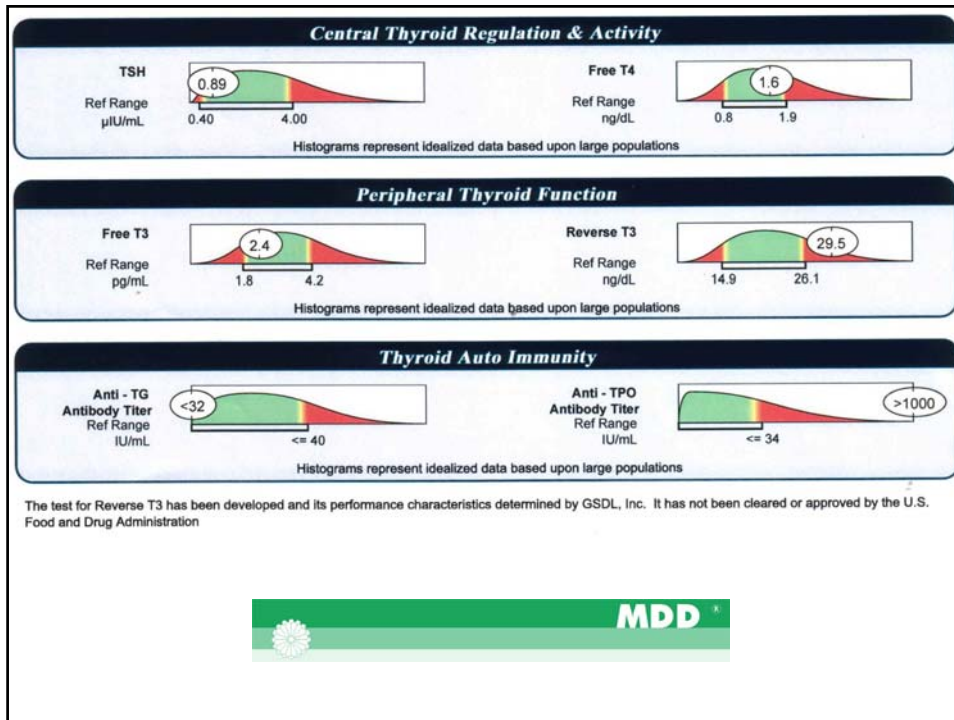
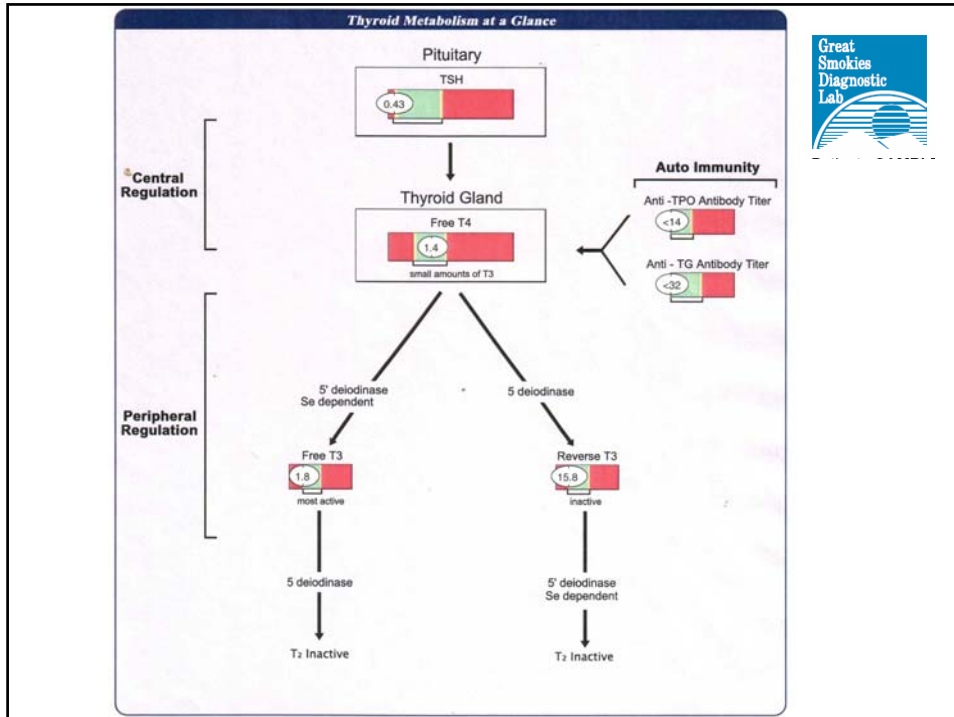
Kilpirauhastauteihin liittyvät vasta-aineet

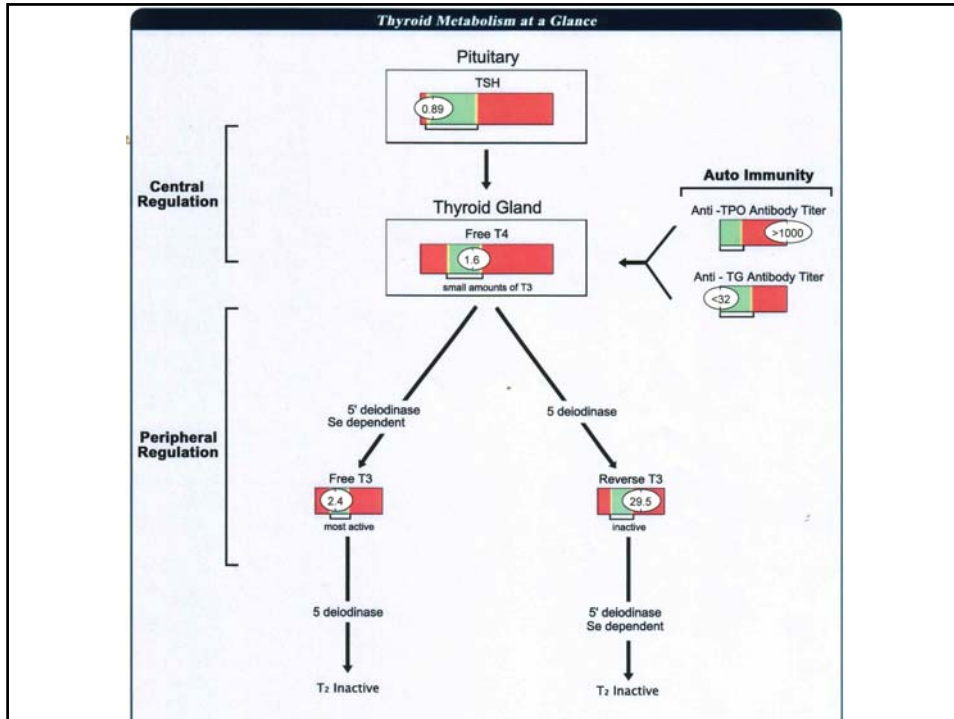
- Verestä voidaan todeta erilaisia vasta-aineita, jotka liittyvät kilpirauhaseen ja kilpirauhastauteihin.
- Seerumin tyreoglobuliini- (**S-TyglAb** tai **USA: Anti-TG antibody**) ja tyreoidiiperoksidaasi- (**S-TPOAb** tai **USA: Anti-TPO antibody**) vasta-aineet ovat tärkeimmät vasta-aineet kroonisen tyreoidiitin (**Hashimoton tyreoidiitti, autoimmuunityreoidiitti**) diagnostiikassa. Vasta-aineita tutkitaan mm. primaarisen hypotyreoosin, struuman ja joskus kilpirauhaskyhmyn syitä selvittäessä.

- Kohonneet titterit viittaavat krooniseen tyreoidiittiin primaarisen hypotyreoosin, struuman tai kilpirauhaskyhmyn synä. Usein myös Basedowin tautia (=autoimmuunisairaus) sairastavalta löydetään vasta-aineita. Oireettomassa väestössä vasta-aineita löydetään 5-20%:lla. Useimmiten tämä on merkki hiljaisesta kroonisesta tyreoidiitista, joka voi myöhemmin johtaa hypotyreoosiin.

- Kilpirauhasta stimuloivat vasta-aineet (TSAb) kiinnittyvät TSH-reseptoriin. Kohonnut seerumin TSAb-arvo viittaa Basedowin tautiin hypertyreoosin ja epäselvän silmäoireyhtymän syynä.
- **HUOM!** Lievissä kilpirauhashäiriöissä laboratoriotulokset voivat olla normaaleja.







Comprehensive Thyroid Assessment

SAMPLE REPORT

Thyroid Metabolism Summary

Thyroid hormone production is centrally regulated (hypothalamus-pituitary-thyroid axis) but thyroxine (T₄) from the thyroid gland is peripherally transformed in liver and kidney cells into T₃ and reverse T₃ (rT₃). Ultimately, the site of action for thyroid hormones is at cell nuclei throughout the body, where T₃ is five times as potent as T₄, and rT₃ is completely inert. Thyroid dysfunction may occur even when the hypothalamus-pituitary-thyroid axis is operating adequately. Problems with peripheral conversion (reflected by T₃ and rT₃ levels) and/or with immune system interference in the form of auto-antibodies (reflected by anti-thyroglobulin and anti-thyroidal peroxidase antibodies) may still affect thyroid hormone production or its action at the cellular level. Thus to achieve a comprehensive assessment of thyroid adequacy, central regulation, peripheral conversion, and auto-immune involvement must be thoroughly evaluated.

KILPIRAUHASEN TOIMINTAHÄIRIÖT JA SAIRAUDET

- Hypertyreoosi eli tyreotoksikoosi
 - Kilpirauhasen yli toiminta
- Hypotyreoosi
 - Kilpirauhasen vajaatoiminta
- Tyreoidiitit
 - Mikro-organismin, autoimmuuni-ilmiöiden tai fysikaalisten tekijöiden (esim. sädetys) aiheuttama kilpirauhastulehdus
- Struuma
 - Kilpirauhasen suurentuminen (kun kyseessä ei ole kasvain, tyreoidiitti eikä infiltratiivinen tila esim. sarkoidoosi)
 - Voi liittyä kilpirauhasen liika- vajaa- tai normaaliin toimintaan
 - Yleisin syy kaikkialla maailmassa on jodin liian vähäinen saanti ruokavaliosta
- Kehitysanomalit
- Hyvänlaatuiset kasvaimet
- Pahanlaatuiset kasvaimet
- Kasvuiän kilpirauhashäiriöt

- Hypertyreoosi
 - Johtuu kilpirauhashormonien suurentuneesta pitoisuudesta veressä ja kudoksissa, jolloin aineenvaihdunta kiihtyy.
 - Suomessa n. 1% aikuisväestöstä sairastaa, on naisilla 8-10 kertaa yleisempi kuin miehillä, sukupuolihormoneilla on ilmeisesti vaikutusta.
 - Tautiprosessin aiheuttaa 80%:ssa autoimmuunireaktio, jolloin muodostuu kilpirauhasen toimintaa kiihdyttäviä vasta-aineita. Kyseessä on tällöin Basedowin tauti (USA, UK: Graves' disease), joka on tavallisin kilpirauhasen liikatoiminnan aiheuttaja.

- Hypertyreoosi...

- Myöhemmin autoimmuunireaktion jatkuessa immunologiset mekanismit voivat johtaa kilpirauhassolukon tuhoutumiseen ja kilpirauhasen vajaatoimintaan.
- Toiseksi yleisin syy on liikatoimiva (**toksinen**) kyhmystruuma, joka on vähenemässä.
- Liiallinen jodinsaanti, esim. luontaistuotteista (**merilevä**), röntgenvarjoaineista tai rytmihäiriölääkkeestä (**amiodarone**) voi aiheuttaa hypertyreoosin ("jodi-Basedow"), erit. jos on piilevä Basedowin tauti, kyhmystruuma tai adenoma (= **kasvain**), mutta myös normaali kilpirauhanen voi muuttua liikatoimintaiseksi.

- Hypertyreoosi...

- USA:ssa on kuvattu hypertyreoosiepidemioita, joiden aiheuttajana on ollut teuraseläimen kilpirauhasen kontaminoima liha.



Hypertyreoosi, oireita ja löydöksiä

- Yleisoireet: lämmin olo, hikoilu, väsymys, lisääntyneestä ruokahalusta ja syömisestä huolimatta painon lasku, jano, runsas virtsaaminen.
- Kilpirauhanen: useimmiten joko yleisesti tai kymmyisesti suurentunut
- Iho: lämmin ja kostea, hiusten lähtö, jäykkyys ja elottomuus, punakkuus, kynsimuutokset.
- Hermosto: hermostunut, ärtynyt, päänsärky, unettomuus, psykoosi, vapina, nopea puhe ja ajatuksen kulku, nopeat liikkeet, tunnelabiili, vilkastuneet jänneheijasteet.

- Lihakset: lihasheikkous ja surkastuminen.
- Sydän: tykyttely, rytmihäiriöt, joskus eteisvärinä.
- Hengityselimet: hengenahdistus.
- Suolisto: tihentynyt ulostustarve, löysät ulosteet tai ripuli, vatsakivut.
- Sukurauhaset: kuukautishäiriöt, hedelmällisyyden heikkeneminen.
- Silmien esiin työntymistä ja/tai luomispasmia tai turvotusta Basedowin taudissa.

Hypertyreoosin hoito

- Basedowin taudin, toksisen kyhmystruuman ja adenooma-kasvaimen hoitoon käytetään lääkehoitoa, radiojodihoitoa ja leikkausta.
- Lääkehoitona käytetään tyreostaatteja (Suomessa yleensä karbimatsoli = Tyrazol®), jotka estävät jodin sitoutumista tyrosiiniin sekä jodityroniinin muodostusta. Näillä lääkkeillä on myös immunosuppressiivista vaikutusta. Lisäksi käytetään beetasalpaajia (hermosto- ja sydänoireisiin, voi jkv. estää T_4 :n muuttumista T_3 :ksi perifeerisissä kudoksissa) ja jodia (suurina annoksina estää hormonien vapautumista kilpirauhasesta, hypertyreoottisen kriisin hoidossa tai jos tarvitaan nopeasti leikkausta).

– Lievä hypertyreoosi voi ajan myötä usein parantua itsestään

- Luontaiset hoidot

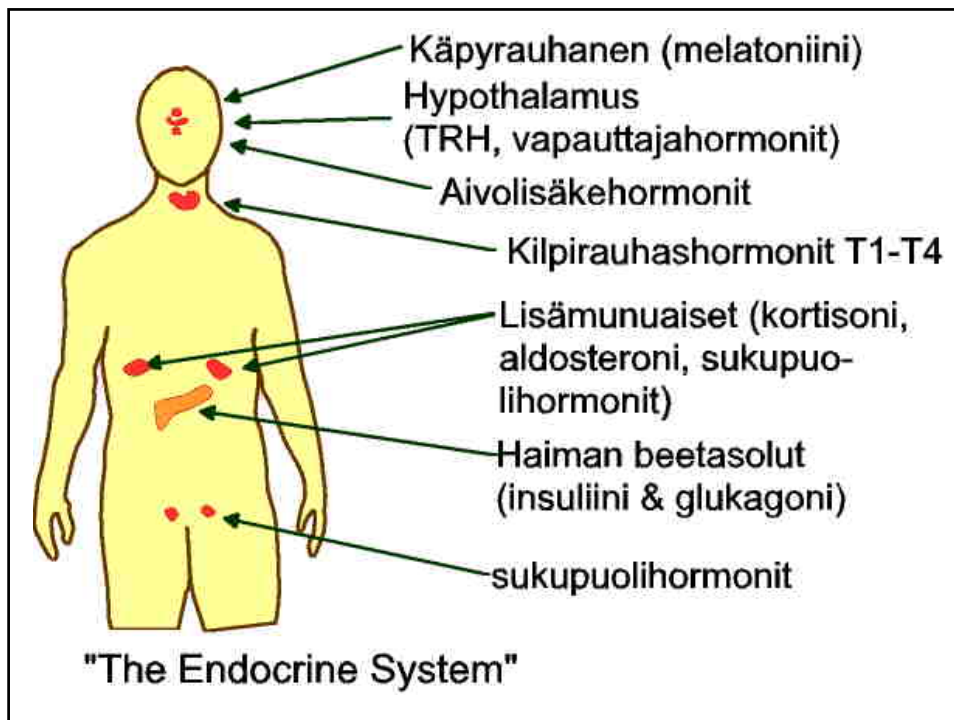


– Ruokavaliolla voidaan vaikuttaa kilpirauhasen toimintaa rauhoittavasti. Syömällä kaalia, parsa- ja kukkakaalia, persikoita, päärynöitä, lanttua, naurista, soijatuotteita ja pinaattia hillitään kilpirauhashormoneiden tuotantoa, kuumennettuna ne kaikki menettävät ehkäisevän vaikutuksensa. Maitotuotteita pitäisi välttää aluksi n. 3 kk:n ajan. Kahvia, teetä, nikotiinia ja virvoitusjuomia tulisi välttää. Suositaan useita pieniä aterioita päivässä, olisi saatava paljon kaloreita luonnollisesta ruoasta.

- Luontaiset hoidot...
 - Kilpirauhasen ylitoiminnassa aktiivinen aineenvaihdunta kuluttaa elimistön vitamiineja ja hivenaineita, ja näillä voidaan myös vaikuttaa häiriöiden taustalla oleviin tautiprosesseihin. Erityisen tärkeitä ovat B-ryhmän vitamiinit, E-vitamiini, ainakin n. 250-300 mg/päivä, C-vitamiini n. 3-5 g/päivä, välttämättömät rasvahapot ([erit. EPA](#)) sekä lisäksi monipuolisesti hivenaineita ja muita vitamiineja.
 - Stressiä on hyvä välttää, rentoutuminen, meditointi ja rauhoittava liikunta voi auttaa.

L-karnitiini, 2-4 g/päivä, on osoittautunut hyödylliseksi hypertyreoosin hoidossa (*Benvenga S, Ruggeri RM, Russo A, et.al. Usefulness of L-carnitine, a naturally occurring peripheral antagonist of thyroid hormone action, in iatrogenic hyperthyroidism: a randomized, doubleblind, placebo-controlled clinical trial. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 3579-94*)

- Huom: Endokriiniset eli sisäeriterauhaset kuten hypothalamus, aivolisäke, käpyrauhanen, lisäkilpirauhaset, lisämunuaiset ja sukurauhaset sekä haiman beetasolut työskentelevät yhdessä ja myös kilpirauhasen toiminta vaikuttaa niihin. Siksi ongelma yhdessä rauhasessa voi vaikuttaa kaikkiin muihinkin!



Hypotyreoosi

- Hyvin yleinen sairaus, on ilmeisesti lisääntymässä, esiintyvyys naisilla n. 2-7,5% ja miehillä n. 0,1-2,8%. Esiintyvyys suurenee iän myötä ja on huipussaan 60 ikävuoden jälkeen. Jotkut tutkijat ([Dr Broda Barnes](#) ja [Dr Jacques Hertoghe](#)) arvioivat, että hypotyreoosia, sisältäen lievän ja subkliinisen muodon voisi esiintyä jopa 30-80%:lla väestöstä!



1. Hypotyreoosipotilaan kasvopiirteet ennen hoitoa (vas.) ja eutyreoosissa korvaushoidon aikana (oik.).

- Hypotyreoosin muodot ja syyt

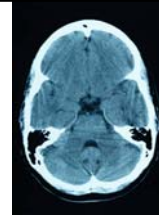
- Primaarinen, n. 95% kaikista

- Kehityshäiriöt, synnynnäiset kilpirauhashäiriöt, kromosomihäiriöt
 - Endeeminen (= paikallinen) jodin puutos on maailmanlaajuisesti tavallisin kilpirauhasen synnynnäinen vajaatoiminnan syy.
 - Tyreostaattiset aineet ja liika jodi
 - Lääkkeistä litium, amiodaroni, alfainterferoni ja talidomidi voivat aiheuttaa hypotyreoosin häiritsemällä kilpirauhashormonien muodostusta tai laukaisemalla autoimmuunityreoidiitin.

- Autoimmuunityreoidiitti on kilpirauhasen vajaatoiminnan tavallisin syy. Tulehdus on yleensä oireeton ja piilevän prosessin lopputuloksena kilpirauhanen joko surkastuu tai suurenee struumaksi. Kilpirauhashormonien erityys voi heikentyä niin että syntyy hypotyreoosi. Suurentuneita TPO-vastainearvoja autoimmuuniprosessin merkinä todetaan 95%:lla potilaista.
- Ohimenevä tautimuoto: synnytyksen jälkeinen tai subakuutti tyreoidiitti. Tällöin voi olla kuumetta, kaulan alueella kipua ja aluksi hypertyreoosi. N. 75-85%:lla kilpirauhasen toiminta palautuu normaaliksi.
- Radiojodihoidon ja kilpirauhasleikkauksen jälkitilat

– Hypotalamus-aivolisäkeperäinen eli sentraalinen tai sekundaarinen, n. 5%

- Aivolisäkkeen kasvaimet ja niiden hoidot
- TSH:n selektiivinen puutos (synnynnäinen tai periytyvä)
- Poikkeava TSH
- Aivolisäkkeen vajaatoiminta, osittainen tai täydellinen TRH:n puutos



– Perifeerinen

- Kudosten resistenssi kilpirauhashormonien vaikutuksille, esim. kilpirauhashormonien sitoutuminen solujen reseptoreihin voi olla puutteellista.
- Kilpirauhashormoneja sitovat vasta-aineet

- Matalan T3-tason syndrooma, mahd. solujen sisäinen hypotyreoosi. Tyroksiinin muuttuminen trijodotyroniiniksi eli T₄->T₃-reaktio ei tapahdu kunnolla. Myös lisämunuaisten vajaatoiminta voi vaikuttaa: Vahingoittuneet tai ylityöllistetyt lisämunuaiset työskentelevät tavallista huonommin ja tuottavat vähemmän hydrokortisonia eli kortisolia, mikä vaikuttaa kilpirauhashormonien tuotantoon, T₄->T₃-reaktioon ja solureseptoreihin sitoutumiseen. Sekä liika että liian vähäinen kortisoli vaikuttaa T₄->T₃-reaktiota vähentävästi. Seleenin puute voi vaikeuttaa T₄->T₃-reaktiota. T₄:n muuttumista T₃:ksi säätelevät myös melatoniini, insuliini, glukagoni, kasvuhormoni ja androgeenit.

- Ympäristömyrkyt ja muut kilpirauhaselle haitalliset aineet:

- Raskasmetallit kuten lyijy, kadmium ja elohopea voivat häiritä kilpirauhasen toimintaa. Lyijy ja elohopea vähentävät kilpirauhashormonien tuotantoa tai tekevät pieniä muutoksia niiden rakenteeseen niin että solujen reseptorit eivät enää niitä tunnista. Amalgaamipaikoista kudoksiin siirtyvä elohopea on tehokas autoimmuunireaktioiden käynnistäjä. Raskasmetallit ovat myös haitallisia maksalle ja munuaisille, jolloin $T_4 \rightarrow T_3$ -reaktio häiriintyy.



- Pestisidit, insektisidit, rikkaruohomyrkyt ja keinolannoitteet voivat häiritä kilpirauhasen toimintaa ja pestisidien on havaittu lisäävän kilpirauhassyöpäriskiä.
- Myös dioksiinit ja PCB ovat terveydellemme ja erityisesti maksalle ja kilpirauhaselle vahingollisia.



- Hormonit ja antibioottijäämät lihassa ja maitotaloustuotteissa, ruoassa olevat bakteerit, puhdistusaineiden kemikaalit, ruokien lisäaineet, kosmetiikka ja haitallisten suolistobakteerien tuottamat aineenvaihdunnalliset sivutuotteet voivat tehdä (denaturoida) kilpirauhashormonit luonnottomiksi, jolloin rT3:n tuotanto lisääntyy ja nämä aineet voivat myös huonontaa maksan ja munuaisten toimintaa, jolloin T4->T3 -reaktio vähenee!



- Bromi, kloori ja fluori voivat olla kilpirauhaselle vahingollisia. Fluori on jodin antagonistti ja estää jodin käyttöä.
- Liika alkoholi, kahvi, tee ja nikotiini voivat häiritä kilpirauhasen toimintaa. Basedowin taudin ja tupakoinnin välillä on korrelaatio.
- Liika rauta voi vahingoittaa kilpirauhasta (hemokromatoosi-sairaus).



Hypotyreoosin oireita ja löydöksiä

- Tunnusomaista hypotyreoosille on aineenvaihdunnan yleinen hidastuminen.
- Klassiset oireet: väsymys, kuiva iho, palelu, ummetus, painon nousu, hidas syke, käheys, psyykinen hitaus. Muita oireita: masennus, lihasheikkous, -kouristukset, hiusten karkeus ja lähtö, luomiturvotus, struuma. Vatsakivut, mahalaukun suolahapon vähyys tai puute, joskus atrofinen gastriitti ja pernisiöosi anemia (B₁₂-vitamiinin puute), kellertävä iho (kilpirauhashormonia tarvitaan karotiinien muuttamiseksi A-vitamiiniksi maksassa).

- Naisilla kuukautiskierron häiriöt, lapsettomuus, vanhemmissa ikäryhmissä muistihäiriöt ja dementia.
- Sekä kilpirauhasen vajaatoiminta että liikatoiminta voi aiheuttaa tai pahentaa insuliiniresistenssiä.



- Poikkeavia laboratoriolöydöksiä:
 - Hyperkolesterolemia, tyypillistä on LDL-kolesteroliarvon suurentuminen, hypotyreoosi löytyy 4-14%:lta hyperkolesterolemiapotilaista
 - Hyperprolaktinemia
 - Lihasentsyymien suurentunut määrä, CK, aldolaasi
 - Maksaentsyymit ASAT ja ALAT voivat nousta
 - Veren glukoosipitoisuus on usein normaalia pienempi ja oraalinen glukoosirasituskäyrä matala ja laakea
 - Hyperhomokysteinemia
 - Hyponatremia joskus
 - Anemia on tavallinen oire.

- Hypotyreoosin tyypit ja laboratoriolöydökset:
 1. Aivolisäkeperäisessä hypotyreoosissa sekä TSH että T_4V ovat matalia.
 2. Seerumin TSH-pitoisuuden suureneminen on hyvin herkkä primaarisen hypotyreoosin osoitin. Jos TSH on korkea ja T_4V on matala, niin aivolisäke toimii normaalisti, mutta kilpirauhanen ei reagoi TSH:iin muodostamalla T_4 :ää. Tämä on tavallisin tilanne.
 3. Jos TSH on korkea normaalista T_4V :stä huolimatta, tämä viittaa autoimmuunisairauteen ja subkliiniseen hypotyreoosiin (kilpirauhasen tila huononee hitaasti, usein lieviä oireita).

4. Matala kehon peruslämpö ja korkea rT_3 suhteessa T_3V :hen viittaa Wilsonin tautiin (T_3 on matala ainakin kudostasolla). Peruslämmön mittaus voi antaa tukea hypotyreoosidiagnoosille. Matala aamulämpö, n. 35,5-36° ja sopivat oireet viittaavat lievään tai subkliinisen hypotyreoosiin, vaikka laboratorioarvot olisivat normaalit. Erityisesti kroonisessa stressissä peruslämmön mittaus on tärkeä, koska korkea kortisoli estää TSH:n tuotantoa aivolisäkkeestä, jolloin TSH on normaali hypotyreoosista huolimatta. Pitkittyneessä stressissä kortisoli laskee ja se huonontaa $T_4 \rightarrow T_3$ -reaktiota. Lämpö mitataan mielen alta ennen ylösnousua ainakin 3:nä peräkkäisenä aamuna (miel. viikon ajan). Naiset mittaavat aamulämmön kuukautisten 2:nä, 3:nä ja 4:nä päivänä.

5. Jos sekä TSH että T_4V ovat normaalit, mutta oireet viittaavat hypotyreoosiin, niin tämä voi johtua epätäydellisestä $T_4 \rightarrow T_3$ -reaktiosta perifeerisissä kudoksissa, T_3V voi olla normaali tai matala (voi olla esim. seleenin puute tai liikaa tai liian vähän kortisolia).
6. Jos T_3V -tasot ovat normaalit, mutta silti kilpirauhasen vajaatoimintaa, tämä voi johtua T_3 :n kyvyttömyydestä kiinnittyä solureseptoreihin ja aktivoida entsyymejä johtuen joko T_3 :n virheellisyydestä (korkea rT_3 suhteessa T_3 :een voi merkitä tätä) tai solun sisäisten reseptorien virheellisyydestä.
7. Tyreoideavasta-aineiden määrittäminen kuuluu hypotyreoosin diagnostiikkaan. Erityisesti kohonneet TPO-vasta-aineet viittaavat hypotyreoosiin.

Hypotyreoosin hoito

- Tyroksiini on normaali hoito
 - Aloitetaan yleensä varovasti, annos on yksilöllinen
 - Primaarisessa hypotyreoosissa biokemiallisena tavoitteena on TSH-arvon asettuminen tasolle 1-2 mU/l. Potilaan vointi on biokemiallista tulosta tärkeämpi.
 - T₄V-pitoisuus n. 14-18 mmol/l.
 - Tyroksiinitarve kasvaa raskauden ja estrogeenikorvaushoidon aikana.

- Subkliinisessä tai lievässä hypotyreoosissa tyroksiinihoito aloitetaan, jos TSH-pitoisuus on yli 10 mU/l (T₄V viitealueella) tai jos TSH on suurentunut 4-10 mU/l ja potilas on raskaana, hänellä on hypotyreoosin oireita, kilpirauhanen on suurentunut tai on todettu hyperkolesterolemia. Positiivinen tulos TPO-vasta-aineiden määityksestä puoltaa hoitoa. Rajatapauksissa tehdään 6-12 kk:n hoitokokeilu. Hoitamattomaan subkliiniseen hypotyreoosiin on liitetty sydän- ja verisuonitautien suurentunut riski.
- Pitkään kestänyt tyroksiinilääkitys voi lisätä osteopenian ja osteoporoosin riskiä.

- Tyroksiini on hyvä ottaa useita tunteja ennen tai jälkeen muun lääkityksen, koska sillä on yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden ja myös soijan ja kalsiumin kanssa.
- Joillekin potilaille sopii yhdistelmähoito tyroksiinilla ja trijodityroniinilla (T₃), ei rutiinikäytössä, tutkimustulokset ristiriitaisia. Myös pelkkää T₃:a on käytetty, se on joskus tehokas hoito struuman pienentämiseksi.

- Armour Thyroid 60 mg tabletit

- Kuivattua sian kilpirauhasta
- Yliopiston apteekista erikoisluvalla reseptillä
- Käyttö lisääntymässä USA:ssa ja Britanniassa, tyytyväisiä potilaita
- Sisältää T₄⁻, T₃⁻, T₂⁻ ja T₁-hormoneja samassa suhteessa kuin ihmisen kilpirauhanen, tehokkaampi kuin pelkkä synteettinen tyroksiini.
- Hormonimäärät hyvin kontrolloitu



- Aloitetaan ½ tabletilla n. 2-3 viikkoa ja lisätään vähitellen pulssia ja peruslämpöä ja miel. myös kilpirauhashormonitasoja seuraten
- Tavallinen annos on 2-3 tabl./päivä
- Tyroksiini voidaan tarvittaessa vähitellen vaihtaa Armour Thyroid-valmisteeseen
- Joskus tarvitaan myös muita hormoneja: lisämunuaisen tueksi kortisonia tai DHEA:ta, testosteronia, estrogeenia tai progesteronia, mahdollisimman luonnollisessa muodossa. Progesteronivoide voi lisätä kilpirauhasen aktiivisuutta.

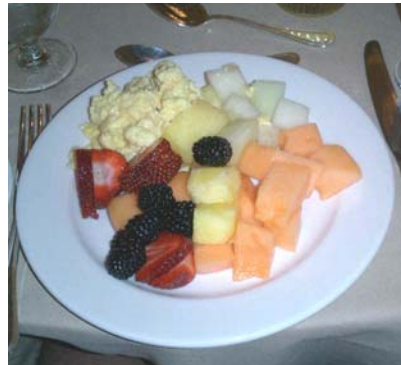
Luontaiset tukihoidot hypotyreoosissa

- Tukihoidoilla pyritään ravitsemaan soluja, korjaamaan soluvaurioita ja pysäyttämään autoimmuunireaktioita. Jos hoidot aloitetaan ajoissa voidaan kilpirauhasen toiminta mahdollisesti korjata normaaliksi ilman varsinaisia lääkkeitä.

- Luontaiset tukihoitot...
 - Ruokavalio: Ensimmäisen kuukauden ajan olisi hyvä syödä pääasiassa, n. 75%:sti raakaravintoa: marjoja, hedelmiä, vihanneksia ja vihreää salaattia proteiinilähteitä kuitenkin unohtamatta, koska niitä tarvitaan tyrosiini-aminohapon saamiseksi. Hyvä proteiinilähde on kala, erit. merikala sisältää runsaasti jodia. Siemenmaidot ja pähkinät ovat ravitsevia ja sisältävät proteiinia ja hyvää rasvaa. Maitotuotteet, juusto ja kananmuna ovat erittäin tärkeitä jodin lähteitä Suomessa. Suositeltavia ovat myös persilja, aprikoosit ja luumut. Merilevää voi käyttää, mutta mielellään vain n. 150-300 µg/päivä, suurempia määriä vain lääkärin valvonnassa!

- (Ruokavalio...) Vältetään puhdistettua, prosessoitua ruokaa, tyydyttynyttä rasvaa, punaista lihaa ja em. jodin hyväksikäyttöä ehkäiseviä ruokia, mm. kaalit ja soijatuotteet. Soijan vaikutuksesta kilpirauhaseen on ristiriitaista tutkimustietoa, mutta ihmis- ja eläinkokeista voi vetää sen johtopäätöksen, että normaalimäärä soijan isoflavoneja, esim. genisteiini, ei ole "goitrogeeninen" eli struumaa aiheuttava, mutta jos syö soijaa pitäisi lisätä jodin ja seleenin saantia riittävän kilpirauhastuotannon takaamiseksi (lähde: Textbook of Functional Medicine).

- Optimaalinen jodin saanti on 150-200 µg/vrk
- Suoliston kunnosta tulee myös huolehtia mm. syömällä riittävästi kuitua ja käyttämällä probiootteja.
- Keliakia ja kilpirauhashäiriö voi esiintyä samanaikaisesti, joten gluteeniton ruokavalio voi joillekin olla hyödyksi
- Maitotuotteiden (kaseiini) eliminaatio voi hyödyttää joitakin potilaita, erityisesti jos hypotyreoosin syy jää epäselväksi.



Lisäravinteet kilpirauhasen toiminnan parantamiseksi

- Sinkki (n. 50 mg/vrk), E-vitamiini (n. 300 mg/vrk), A-vitamiini sekä B2-, B3- ja B6- vitamiinit vaikuttavat kilpirauhashormonien muodostumiseen.
 - Sinkkiä tarvitaan $T_4 \rightarrow T_3$ -reaktiossa
 - Sinkkiä pitkään käytettäessä tulee mukaan ottaa myös kupari
 - Myös muita B-vitamiineja on hyvä käyttää
 - A-vitamiinia tarvitaan reseptorien muodostukseen T_3 :a varten. USA suos. 15000 IU/vrk, jos raskaana, ei saa ylittää 10000 IU/vrk!

- Seleenä tarvitaan $T_4 \rightarrow T_3$ -reaktiossa ja se vähentää kilpirauhasvasta-aineita. Luonnollisessa muodossa seleeniä saa eniten parapähkinästä (= **Brazil nut**), joka sisältää n. 120-140 μg /pähkinä. Suositeltu annos on n. 200 μg /vrk. Suomalaiset voivat tarvita suurempiakin annoksia!
- C-vitamiinia 500 mg 2-4- kertaa päivässä. Vaikuttaa immunitettiin ja stressihormonien tuotantoon. Hyvin suuria määriä ei pidä ottaa, koska ne voivat vaikuttaa kilpirauhashormonituotantoon.

- D-vitamiini näyttää muiden ravintotekijöiden kanssa vähentävän autovasta-aineiden muodostusta ja autoimmuunitauteja
- Omega-3-rasvahapot ovat välttämättömiä kilpirauhasen normaalitoiminnalle ja niitä tarvitaan A-vitamiinin ohella reseptorien muodostukseen T_3 :a varten.
- Melatoniini voi olla hyödyksi $T_4 \rightarrow T_3$ -reaktiossa. Se on myös hyvä antioksidantti ja parantaa univalmiutta.

- Magnesium ja kalsium ovat usein tarpeen. Krooninen stressi vähentää magnesiumia kehossa ja tämä huonontaa kykyä rentoutua ja nukkua syvästi.
- Mangaani ja boori ym. hivenaineet voivat myös olla tarpeen.
- Rautalisä vain tarvittaessa.

Liikunta lisää kilpirauhashormonien eritystä, lisää kudosten herkkyyttä kilpirauhashormoneille ja lievittää stressiä.

Myrkyllisiä ja haitallisia aineita pitäisi mahdollisuuksien mukaan välttää.

Stressin hallinta ja rentoutuminen ovat tärkeitä.

YHTEENVETO

1. Kilpirauhas sairaudet, erityisesti kilpirauhasen vajaatoiminta, ovat yleisiä sairauksia ja ne kannattaa pitää mielessä, jos potilaan oireet ovat sopivat.
2. Laboratoriokokeita kannattaa ottaa, mutta ne eivät aina kerro koko totuutta.
3. Kilpirauhasen sairauksissa on usein kyse paitsi kilpirauhasen myös muiden sisäeriterauhasten toimintahäiriöistä.

YHTEENVETO...

4. Luontainen, kokonaisvaltainen hoito, hyvä ravinto, vitamiinit, hivenaineet, antioksidantit ym. voivat auttaa. Kilpirauhanen, sen solut ja koko elimistö voi hyvin ja toimii normaalisti kun se saa riittävästi tarvitsemiaan ravinteita.
5. Joskus tarvitaan lääkehoitoa, erityisesti jos kilpirauhanen on tuhoutunut tai jos oireet ovat vaikeat

LUONNON SEITSEMÄN PARANTAJAA

1. Auringonvalo

5. Liikunta

2. Puhdas ilma

6. Lepo ja Uni

3. Puhdas vesi

7. Mielen voima

4. Luonnollinen ravinto