

p-2775 Endokrine sykdommer

Tore Julsrud Berg (T3.1), Erik Fink Eriksen (T3.4), Anders Palmstrøm Jørgensen (T3.2, T3.6), Kristian Løvås (T3.5), Kari Lima (T3.3), Jøran Sture Hjelvesæth (T3.7)

Innhold

p-2775.1	Diabetes mellitus	s.2	p-2775.3	Tyreoideasykdommer	s.24
p-2775.1.1	Diagnostikk	s.3	p-2775.3.1	Hypertyreose	s.26
p-2775.1.2	Symptomer	s.4	p-2775.3.1.	Spesielle pasientgrupper	s.30
p-2775.1.3	Komplikasjoner	s.4	1		
p-2775.1.4	Glukosesenkende behandling	s.5	p-2775.3.1.	Tyreotoksisk krise	s.31
p-2775.1.4.	Insulinbehandling	s.7	2		
1			p-2775.3.2	Hypotyreose	s.32
p-2775.1.4.	Praktiske råd ved insulinbehandling.....	s.7	p-2775.3.2.	Myksødemkoma	s.35
1.1			1		
p-2775.1.4.	Behandling med insulinpumpe.....	s.9	p-2775.3.3	Andre tyreoideasykdommer.....	s.36
1.2			p-2775.3.3.	Struma	s.36
p-2775.1.4.	Blodglukosesenkende legemidler (unntatt		1		
2	insulin) ved type 2-diabetes	s.10	p-2775.3.3.	Subakutt tyreoiditt (De Quervains tyreoiditt)	
p-2775.1.4.	Hypoglykemi	s.11	2		s.37
3			p-2775.3.3.	Andre tyreoiditter	s.38
p-2775.1.4.	Diabetisk ketoacidose	s.11	3		
4			p-2775.3.3.	Jod og tyreoideasykdom	s.38
p-2775.1.4.	Hyperosmolært koma	s.12	4		
5			p-2775.3.3.	Amiodaronindusert tyreotoksikose AIT	s.38
p-2775.1.4.	Behandling av alvorlig syke pasienter...	s.12	5		
6			p-2775.4	Paratyreoideasykdommer	s.40
p-2775.1.5	Spesielle problemer.....	s.12	p-2775.4.1	Hyperparatyroidisme	s.40
p-2775.1.6	Kontroll og oppfølging	s.16	p-2775.4.1.	Primær hyperparatyroidisme	s.40
p-2775.1.7	Nasjonale retningslinjer og andre		1		
	nettressurser	s.16	p-2775.4.1.	Differensialdiagnoser ved primær	
p-2775.2	Hypofysesykdommer	s.16	2	hyperparatyroidisme	s.42
p-2775.2.1	Hypersekresjonstilstander	s.17	p-2775.4.2	Sekundær hyperparatyroidisme	s.43
p-2775.2.1.	Prolaktinhypersekresjon	s.17	p-2775.4.3	Tertiær hyperparatyroidisme	s.43
1			p-2775.4.4	Hypoparatyroidisme	s.43
p-2775.2.1.	Akromegali	s.18	p-2775.5	Binyrebarksykdommer	s.44
2			p-2775.5.1	Hyperfunksjonssyndromer	s.45
p-2775.2.1.	Hypofysært betinget Cushings syndrom	s.19	p-2775.5.1.	Cushings syndrom	s.45
3			1		
p-2775.2.1.	Uhensiktsmessig sekresjon av ADH	s.20	p-2775.5.1.	Hyperaldosteronisme	s.46
4			2		
p-2775.2.2	Hypofysesvikt	s.21	p-2775.5.2	Binyrebarksvikt	s.48
p-2775.2.2.	Veksthormonmangel	s.21	p-2775.5.2.	Akutt binyrebarksvikt	s.48
1			1		
p-2775.2.2.	Hypofysær nanisme	s.21	p-2775.5.2.	Kronisk binyrebarksvikt	s.48
1.1			2		
p-2775.2.2.	Veksthormonmangel hos voksne	s.22	p-2775.5.2.	Medfødt binyrebarkhyperplasi	s.50
1.2			3		
p-2775.2.2.	Hypofysær og hypotalamisk		p-2775.6	Mannlige gonadefunksjonsforstyrrelser	s.51
2	hypogonadisme	s.22			
p-2775.2.2.	TSH-mangel	s.23	p-2775.7	Fedme	s.54
3			p-2775.7.1	Diagnostikk.....	s.57
p-2775.2.2.	ACTH-mangel	s.23	p-2775.7.2	Behandling.....	s.58
4					
p-2775.2.2.	Sentral diabetes insipidus	s.23			
5					

Hastebehandling

Addisonkrise

Akutt binyrebarksvikt

Diabetisk ketoacidose

Hypoglykemi

Myksødemkoma

Tyreotoksisk krise

p-2775.1. Diabetes mellitus

Revidert: 07.01.2026
Tore Julsrud Berg

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:** HbA1c 48 mmol/mol (6,5 %). Glukose kan benyttes. Om klassiske symptomer på diabetes mangler, kreves 2 verdier over de diagnostiske grensene før diagnosen stilles. Mål autoantistoffer (anti-GAD, anti-IA2 og anti-ZnT8) samt C-peptid (fastende for å vurdere insulinresistens eller 2 timer etter karbohydratrikt matinntak for å vurdere betacellefunksjon) for å skille mellom type 1- og type 2-diabetes ved diagnostetidspunktet. Hos anti-GAD-negative unge voksne med diabetes hos foreldre og besteforeldre vurderes MODY (maturity onset diabetes of the young). Se Hdir [Nasjonalt faglig retningslinje for diabetes](#).
- **Legemiddelbehandling ved type 1-diabetes:** Mange-injeksjonsbehandling (langsamtvirkende insulinanalog en gang i døgnet eller NPH-insulin morgen og kveld og hurtigvirkende til hvert måltid) eller insulinpumpe. Se Nasjonal veileder i endokrinologi ([endokrinologi.no](#)).
- **Legemiddelbehandling ved type 2-diabetes:** Startes dersom blodglukoseverdiene ligger over behandlingsmålet til tross for kost og mosjonstiltak etter 2–4 måneder eller ved høy HbA1c og blodglukose. Metformin bør være førstevalg. Ved kontraindikasjoner mot førstevalgsmidlene, bivirkninger eller utilstrekkelig effekt: Starte insulinbehandling eller forsøke alternative blodglukosesenkende legemidler – inkretinmimetika, SGLT2-hemmere, sulfonylureaderivater (SU), DPP4-hemmere. Insulin og GLP1-analoger har størst glukosesenkende effekt, men GLP1-analoger må titreres langsomt oppover over 3 mnd. Ved oppstart av insulin: Metformin i maksimalt tolererbar dose og NPH-insulin om kvelden er vanligst. Start morgen hvis blodglukose morgenen er i målområdet men stiger etter måltider. Ved behandlingsmål HbA1c 53 mmol/mol (7 %), tilstrebe fastende p-glukose på 4–6 mmol/l. Kan starte med 10–14 E NPH-insulin som sen kveldsdose (høyere dose ved betydelig overvekt og fastende blodglukose > 12 mmol/l). Justere etter fastende glukose. Kan behandlingsmålet for HbA1c ikke nås med dette regimet: Intensivere insulinbehandlingen med 2-doseregime. Se Hdir [Nasjonalt faglig retningslinje for diabetes](#).

Generelt

Diabetes mellitus er en kronisk stoffskiftesykdom med høy blodglukose (hyperglykemi) og andre metabolske forstyrrelser som skyldes absolutt eller relativ insulinmangel, ofte sammen med nedsatt insulinvirkning (insulinresistens). Vi deler sykdommen inn i fire hovedgrupper:

- ?!) Type 1-diabetes mellitus
- ?!) Type 2-diabetes mellitus
- ?!) Andre typer diabetes mellitus som monogen diabetes (MODY), sykdommer i pankreas, endokrinopater, effekter av legemidler o.a.
- ?!) Svangerskapsdiabetes

Etiologi/klassifikasjon

- ?!) **Type 1-diabetes** kan debutere i alle aldre, men oftest før 30 års alder og skyldes insulinmangel, vanligvis pga. autoimmun destruksjon av β -cellene i de langerhanske øyer. Den kliniske debut er ofte akutt. Insulinbehovet kan være lavt i starten inntil alle β -cellene er ødelagt og insulinmangelen blir total. *LADA (latent autoimmune diabetes of the adult)* er en viktig undergruppe av type 1-diabetes som skyldes en gradvis, langsom autoimmun destruksjon av de insulinproduserende cellene i bukspyttkjertelen. Tilstanden blir ofte oppfattet som type 2-diabetes til å begynne med, men det utvikles en betydelig insulinmangel som etter hvert krever insulinbehandling hos de fleste. Pasientene er ofte over 30 år. De har ikke behov for insulinbehandling de 3–6 første månedene etter diabetesdebut. Pasientene har vanligvis antistoffer mot glutamatdekarboksylase (*anti-GAD*), *islet antigen-2 (anti-IA2)*, eller en sjelden gang *anti-ZnT8-antistoffer*, i plasma i mange år før de blir insulintrengende. Som ved type 1-diabetes kan antistoffene forsvinne etter noen år.
- ?!) **Type 2-diabetes** kan debutere i alle aldre, men de fleste pasienter er over 30 år når de får sykdommen. Sykdommen skyldes insulinresistens og/eller utilstrekkelig insulinproduksjon og er ofte ledd i et insulinresistenssyndrom med abdominal (visceral) fedme, høyt blodtrykk, høye triglyserider, lavt HDL-kolesterol og økt tendens til aterosklerose. Generelt øker kroppens behov for insulin ved abdominal fedme, fysisk inaktivitet, stressituasjoner og under behandling med legemidler som glukokortikoider og høye doser tiaziddiuretika. Dersom insulinproduksjonen i pankreas' β -celler ikke kan kompensere for slik økt insulinresistens, utløses diabetes. Mange pasienter med type 2-diabetes har høyt blodtrykk, og personer uten diabetes med essensiell hypertensjon har ofte insulinresistens og kompensatorisk hyperinsulinemi. Insulinresistensen bidrar til en ugunstig lipidprofil.
- ?!) **Andre typer diabetes**

- Monogene defekter i β -cellefunksjonen. Den vanligste formen, MODY (maturity onset diabetes of the young), nedarves autosomt dominant og karakteriseres av redusert insulinsekresjon og normal insulinfølsomhet. En rekke ulike genetiske årsaker er identifisert. Ca. 70% av MODY-tilfellene skyldes mutasjoner i gener for transkripsjonsfaktorer, hvorav den vanligste typen er forårsaket av mutasjoner i HNF1A. Ca. 2–3 % av pasientene med diabetes i Norge har en monogen form.
- Sykdommer i den eksokrine del av pankreas som betennelser (pankreatitt), svulster, infeksjoner og postoperativt hvor en stor andel av β -cellene ødelegges (sekundær diabetes).
- Endokrinopatii som akromegali, feokromocytom og Cushings sykdom.
- Legemiddelutløst diabetes særlig glukokortikoider og immunchekpoint hemmere som CTLA4-antistoff (ipilimumab), PD-1 hemmere (pembrolizumab og nivolumab) og PD-L1 hemmer (f. eks. atezolizumab), samt antipsykotiske legemidler som disponerer for vektøkning som klozapin og olanzapin.

?!) **Svangerskapsdiabetes**

- Utvikling av diabetes under svangerskapet (den egentlige svangerskapsdiabetes)
- I svangerskapet kan kvinner også debutere med type 1-diabetes og type 2-diabetes kan foreligg, men konstateres først under svangerskapet ved måling av HbA1c i 1. trimester.

Differensialdiagnose type 1- vs. type 2-diabetes: Det kan være vanskelig å avgjøre om det foreligger type 1- eller type 2-diabetes da fenotypeforskjellen kan være gradvis fra unge, med høye antistoffer til eldre med klassisk type 2 fenotype.

Vurder muligheten for type 2-diabetes hos yngre pasienter ved: betydelig bukfedme, mange tilfeller av diabetes i familien, ikke-vestlig bakgrunn. Vurder muligheten for type 1-diabetes hos eldre slanke pasienter uten andre risikofaktorer.

Mål **autoantistoffer** (anti-GAD, anti-IA2 og anti-ZnT8) samt **C-peptid** (fastende for å vurdere insulinresistens og 2 timer etter karbohydratrikt matinntak for å vurdere betacellefunksjon) for å skille mellom type 1- og type 2-diabetes ved diagnostetidspunktet. Hos anti-GAD-negative < 25 år med diabetes hos foreldre og besteforeldre vurderes MODY.

Nettressurser

Hdir [Nasjonal faglig retningslinje for diabetes](#)

Hdir Nasjonal faglig veileder: [Svangerskapsdiabetes](#)

Akuttveileder i pediatri: [2.2 Diabetisk ketoacidose](#)

Endokrinologi (NEF): [Insulinpumper og kontinuerlige vevsglukosemålere \(CGM\)](#)

p-2775.1.1. Diagnostikk

Revidert: 07.01.2026

Generelt

Gjeldende kriterier for diagnostikk av diabetes er gitt i tabell nedenfor. Personer med høy risiko for type 2-diabetes bør få målt HbA1c hos fastlegen en gang i året.

Til diagnostikk anbefales det nå primært bruk av HbA1c. Verdier under 48 mmol/mol (6.5 %) utelukker ikke diagnostisering av diabetes basert på glukosemålinger. For å kunne bruke HbA1c diagnostisk, må analysen fylle strenge krav til presisjon og nøyaktighet. HbA1c kan ikke brukes diagnostisk i 2. eller 3. trimester ved graviditet eller ved endret omsetning av erytrocytter inkl. hemoglobinopatii. Peroral glukosetoleransetest utføres inntil videre ved screening for svangerskapsdiabetes, se Hdir Nasjonal faglig retningslinje 1. [Diagnostikk og tiltak for å finne uoppdaget diabetes og svangerskapsdiabetes.](#)

Diagnostikk med glukose kan fortsatt benyttes. Det tas venøs plasmaprøve som sendes til et medisinsk biokjemisk laboratorium for analyse. Prøven tas på rør tilsatt Li-Heparin, sentrifugeres umiddelbart, og plasma skilles fra innen 10 minutter. Dersom samarbeidende laboratorium ikke tar imot plasmaprøve, kan det sendes serum. I så fall bør blodprøven settes i et kar med isbiter inntil sentrifugering etter 30–40 minutters henstand, serum skilles deretter fra blodlegemene umiddelbart etterpå. Dette for å unngå reduksjon i glukoseverdiene som følge av glykolyse i blodlegemene.

Om klassiske symptomer på diabetes mangler, kreves to HbA1c- eller glukoseverdier over de diagnostiske grensene før diagnosen stilles. Diagnostiske prosedyrer bør ikke utføres når pasienten er akutt syk eller kort tid etter skader eller operasjoner.

Diagnostiske kriterier

Tabell: Diabetes – diagnostiske kriterier

Diabetes mellitus	Venøs plasma-glukose
HbA1c	48 mmol/mol (6,5 %)*
eller fastende p-glukose	7,0 mmol/l
eller 2 timer etter inntak av 75 g glukose	11,1 mmol/l
eller tilfeldig p-glukose i kombinasjon med symptomer	11,1 mmol/l
Nedsatt glukosetoleranse	
Fastende p-glukose	< 7,0 mmol/l
og 2 timer etter inntak av 75 g glukose	7,8 og < 11,1 mmol/l
* Prøven gjentas før diagnosen stilles med unntak av P-glukose >> 11,1 mmol/l og symptomer. HbA1c brukes som primært diagnostikum.	

p-2775.1.2. Symptomer

Revidert: 07.01.2026

Generelt

- ?! Økt tørste og økt vannlating
- ?! Vekttap
- ?! Hyppige særlig underlivs soppinfeksjoner med ledsagende kløe i skrittet. Det er også økt tendens til urinveisinfeksjoner
- ?! Nedsatt sårtilheling
- ?! Uklart syn
- ?! Tretthet, slapphet og tristhet/depresjon

p-2775.1.3. Komplikasjoner

Revidert: 07.01.2026

Akutte komplikasjoner

- ?!) **Diabeteskoma – ketoacidose**
 Akutt tilstand, kan være livstruende. Vanligvis ved type 1-diabetes. Krever umiddelbar innleggelse på sykehus.
 Ses nå hyppigere ved type 2-diabetes behandlet med SGLT2-hemmere under faste og ved stor kirurgi - euglykemisk ketoacidose. Bør derfor nulles ved innleggelse i sykehus. For utdypende, se [SGLT2-hemmere ved innleggelse i sykehus, ved faste til undersøkelser og ved kirurgi](#) i Nasjonal veileder i endokrinologi metodebok.no Endokrinologi (NEF).
- a) *Sykdomsbildet* kan være dramatisk med magesmerter (særlig hos barn), kvalme og oppkast, sterkt nedsatt allmenntilstand, hyppig vannlating, dehydrering, lavt blodtrykk, slapphet, hyperventilasjon, synsforstyrrelser, ofte lav kroppstemperatur og ev. varierende grad av bevissthetstap. Biokjemisk finner man høy blodglukose, ketonemi (ofte acetonlukt), ketonuri og metabolsk acidose.
 - b) *Diagnostikk:* Sykehistorie, klinisk undersøkelse, måling av p-glukose, ketoner kapillært* og i urin, samt syre-base-status. Hyperventilasjon og acetonlukt av pusten kan være diagnostisk. Differensialdiagnosen overfor koma pga. lav blodglukose er vanligvis enkel. Ved tvil kan 10 g glukose gis intravenøst av helsepersonell. *Hos barn:* 0,5–1,0 g/kg kroppsvekt (se også T3.1.3.3).

* **Merk:** Der mulig foretrekkes måling av ketoner i blod (kapillært) da urinprøven kan være falskt negativ i tidlig fase av ketoacidose. Beta-hydroksybuturat er den første ketontypen som blir dannet og denne måles kun i blod, mens urinstix måler acetoacetat som dannes på et senere tidspunkt.

c) *Behandling:* Se T3.1.3.4.

?!) **Hyperglykemisk, hyperosmolært diabeteskoma**

Svært sjelden, men alvorlig tilstand som forekommer ved type 2-diabetes og vanligvis hos pasienter over 70 år. Utvikler seg ofte langsomt med tiltagende slapphet, redusert bevissthet og kliniske tegn til uttørring. Utløsende faktorer kan være relativ insulinmangel, infeksjon, akutt koronar syndrom, pankreatitt, cerebrovaskulær sykdom, tromboemboli, glukokortikoidbehandling eller debut av type 2-diabetes.

a) *Funn* er blodglukose > 30 mmol/l, beregnet effektiv osmolalitet* > 300 mosmol/kg, pH > 7,3 og serum-hydrogenkarbonat > 15 mmol/l. Det er glidende overgang mellom ikke-ketotisk og ketotisk hyperglykemi. Ikke-ketotisk hyperglykemi kan gi lett positiv reaksjon på ketonlegemer i urinen pga. faste.

* = (2 x s-Natrium) + s-glukose, se [Elektrolyttveileder \(Diakonhjemmet\)](#).

b) *Behandling:* Se T3.1.3.5

?!) **Hypoglykemi**

Hypoglykemi blir vanligvis definert som blodglukose < 3,9 mmol/l, men en entydig definisjon kan være vanskelig. De fleste vil imidlertid merke ubehag og symptomer når blodglukosenivået kommer ned i 2,5-3,3 mmol/l. Pasienter som behandles med insulin eller perorale antidiabetika av typen sulfonylureaderivater eller repaglinid kan risikere episoder med hypoglykemi. *Ved nedsatt bevissthet hos en person med diabetes, bør man anta at årsaken er hypoglykemi til det motsatte er vist.*

a) Vanlige utløsende årsaker er misforhold mellom dose insulin (eller peroralt antidiabetikum), matinntak og fysisk aktivitet. Andre årsaker er stress, overforbruk av alkohol og feildosering av insulin.

b) Velregulerte pasienter får vanligvis *symptomer* på hypoglykemi, «føling», når blodglukosenivået er under 3,5–4,0 mmol/l, mens de som er tilvent høyere blodglukoseverdier kan få symptomer ved høyere blodglukosenivåer. Ved blodglukose < ca. 2 mmol/l, opptrer cerebrale symptomer. Enkelte pasienter som har hatt sykdommen i mange år mister evnen til å kjenne insulinfølingene og går rett inn i fasen med sentralnervøse utfall. Pasienter med lavt gjennomsnittlig blodglukose er særlig utsatt. De kan som oftest få tilbake evnen til å kjenne følinger om gjennomsnittlig blodglukose (og HbA1c) legges litt høyere i 4–6 uker.

c) *Hypoglykemi ved bilkjøring kan være livsfarlig.* En god generell regel er å måle blodglukosenivået før man kjører og med jevne mellomrom under lengre turer. Vevsglukosemåling er ikke godkjent for å vurdere glykemi under bilkjøring. Insulinbehandlede pasienter som har mistet symptomer på hypoglykemi, og derfor kan gå direkte over i insulinsjokk, tilfredsstillende i utgangspunktet ikke kravet til førerkort.

d) *Behandling:* Se T3.1.3.3.

?!) **Laktacidose**

Laktat > 5 mmol/l, pH < 7,35. Svært sjelden, men alvorlig tilstand. Risikofaktorer er hypoksi og nyresvikt. En tidligere klar sammenheng mellom metforminbehandling og laktacidose ansees nå som mer usikker.

a) Diabetisk laktacidose - type B laktacidose - se [UpToDate](#).

b) *Behandling:* Spesialistoppgave.

Senkomplikasjoner

?!) Retinopati

?!) Nefropati

?!) Nevropati

?!) Hjerte- og karsykdom

?!) Andre: Økt infeksjonstendens, diabetiske fotsår, Charcot's fot, diabetisk sene- og leddkomplikasjoner og tannkjøtt sykdom

p-2775.1.4. Glukosesenkende behandling

Revidert: 07.01.2026

Kort oppsummering

?!) *Type 1-diabetes:* Se:

- Nasjonal faglig retningslinje, [5.1. Insulinbehandling og behandlingsmål ved diabetes type 1](#).
- Endokrinologi (NEF), [Insulinbehandling ved type 1 diabetes i svangerskap](#).
- T3.1.3.1 Insulinbehandling ...
- T3.1.3.3 Hypoglykemi ...
- T3.1.3.4 Diabetisk ketoacidose ...

- T3.1.3.5 Hyperosmolært koma ...
- T3.1.3.6 Behandling av alvorlig syke pasienter ...

?!) *Type 2-diabetes:*

- Behandlingen er for tiden komplisert fordi de enkelte blodglukosesenkende medikamenter har gunstige effekter på nyre- og kardiovaskulær sykdom uavhengig av glukosesenkningen. Refusjonsreglene for kombinasjoner er også komplisert.
- Metformin er førstevalget når pasienter med type 2-diabetes trenger blodsukkersenkende legemidler.
- Dersom pasienten ikke oppnår tilstrekkelig glukosekontroll på høyeste tolererte dose metformin, kan metformin kombineres med enten SGLT-2 hemmer, GLP-1 analog, basalinsulin, sulfonylurea eller DPP-4-hemmer, Hvis det er behov for å senke HbA1c mer enn 22 mmol/mol (2 %-poeng), anbefales det å velge insulin eller en GLP1-analog da de andre alternativene har mindre blodglukosesenkende virkning. Insulin har umiddelbar effekt ved uttalt hyperglykemi mens GLP-1 analoger må titres opp over 3 mnd.
- Se T3.1.3.2 Blodglukosesenkende legemidler (unntatt insulin) ved type 2-diabetes ..., Nasjonal faglig retningslinje, [5.2 Blodsukkersenkende behandling og behandlingsmål ved diabetes type 2](#), og Helsedirektoratet Nasjonal faglig retningslinje [pkt 5.2 Praktisk](#) ved behov for kombinasjonsterapi.

?!) *Refusjonsregler mm, se:*

- Diabetesforbundet [Dine rettigheter](#)
- Helfo. Medisinsk forbruksmaterie [ll Forbruksmaterie ll ved diabetes](#) refusjonsberettiget etter §5-14,

Behandlingsmål

[Tabell behandlingsmål: Diabetes – kortversjon av nasjonal faglig retningslinje](#) – A5 revidert desember 2019, se side 9.

Behandlingsmålene er anbefalte mål som kan redusere risikoen for akutte komplikasjoner og utvikling av senkomplikasjoner samt sikre best mulig livskvalitet hos personer med diabetes. God blodglukosekontroll reduserer forekomsten av mikrovaskulære komplikasjoner og kan også ha gunstig effekt på aterosklerotiske komplikasjoner. Det må gjøres en avveining mellom den reelle medisinske gevinsten og den individuelle belastningen det medfører å nå et bestemt behandlingsmål. En sentral utfordring blir å hjelpe pasienten til å mestre behandlingen og derved forebygge utviklingen av senkomplikasjoner. Samtidig må man avgrense de psykologiske problemene som kan følge av sykdommen og behandlingen. Dette krever styrking av pasientens evne og motivasjon til å gjennomføre de daglige behandlingstiltakene. De behandlingsverktøyene som tas i bruk må individualiseres.

Ved type 2-diabetes bør intensivt blodglukosesenkende behandling tilpasses til den enkelte pasient. Behandlingsmål for de fleste pasienter vil være HbA1c omkring 53 mmol/mol (7 %). Hos en del pasienter, særlig yngre og nydiagnostiserte, som forholdsvis lett når behandlingsmålet ved å endre livsstil og eventuelt bruke 1-2 medikamenter, kan det være aktuelt med lavere behandlingsmål (for eksempel HbA1c omkring 48 mmol/mol (6,5%)).

HbA1c mellom 53 - 64 mmol/mol (7.0 og 8.0 %) kan være aktuelt for pasienter med: Lang sykdomsvarighet eller betydelig komorbiditet (særlig ved redusert nyrefunksjon, eGFR < 45 ml/min/1.73 m²), eller risiko for hypoglykemi.

For personer på sykehjem og andre med betydelig reduserte leveutsikter er målet å unngå symptomatisk hyperglykemi. Det oppnås hos de fleste når blodsukkeret sjelden overstiger 12-14 mmol/l.

Kosthold ved diabetes

Det anbefales at personer med diabetes har en kost i tråd med Helsedirektoratets kostråd, men matvarer med mye stivelse og sukker påvirker blodglukose, og derfor bør inntaket av slike matvarer tilpasses den enkelte. Betydelig vektreduksjon (10 -15kg) hos overvektige pasienter med kort diabetesvarighet kan føre til remisjon av type 2 diabetes (se [Direct Diabetes remission clinical trail Mike Lean](#)). Ved bruk av måltidsinsulin tilpasses dosen inntaket. Kosten kjennetegnes av:

- rikelig med grønnsaker
- daglig inntak av bær og frukt
- rikelig med belgvekster (bønner, erter og linser)
- fullkornsprodukter med mye fiber, hele korn og kjerner
- fisk/sjømat og fugl i større grad enn rødt kjøtt, og rene råvare framfor farse-produkter
- magre meieriprodukter
- matoljer (som olivenolje og rapsolje), og myke/flytende margariner (med mye umettet fett), nøtter og kjerner som fettkilder
- begrenset inntak av alle typer tilsatt/fritt sukker, inkludert fruktose (maksimalt ca. 10 energiprosent; 50-70 g eller 25-35 sukkerbiter per dag), og moderat bruk av energifrie søtstoffer
- begrenset mengde salt

Ved **type 2-diabetes** er det dokumentasjon for å anbefale kostmønstrene under. Alle kostmønstrene er også forenelig med kostrådene ovenfor:

- tradisjonell middelhavskost
- moderat karbohydratredusert kost
- kost med lav glykemisk indeks

Fysisk aktivitet

- a) Personer med type 2-diabetes anbefales å være fysisk aktive med moderat til høy intensitet minimum 150 minutter per uke.
- b) Det er et dose-respons-forhold og økt aktivitet gir økt gevinst. Både styrketrening og utholdenhetstrening påvirker blodsukkeret gunstig, og kombinasjonen gir best effekt. Derfor foreslås det at personer med type 2-diabetes tilbys et strukturert program bestående av både utholdenhets- og styrketrening.
- c) Barn og unge som har diabetes type 1 bør være fysisk aktive 60 minutter hver dag. Aktiviteten bør være moderat til hard. Dette er i tråd med de generelle anbefalingene for barn.
- d) Voksne med diabetes type 1 bør være fysisk aktive med moderat til høy intensitet minimum 150 minutter per uke.

Egenomsorg

Diabetes krever hos mange hyppig kontroll og justering av behandlingen. Hovedansvaret for behandlingen ligger hos personen med diabetes selv, med tilstrekkelig støtte og hjelp fra helsepersonell. Alle som behandles med insulin eller perorale antidiabetika må få tilstrekkelig opplæring i bruken av legemidlene og praktiske ferdigheter som egenmåling av blodglukose og injeksjonsteknikk.

p-2775.1.4.1. Insulinbehandling

Indikasjon

- ?! *Absolutte indikasjoner* inkluderer type 1-diabetes (unntak: enkelte pasienter med LADA) og gravide med diabetes som trenger legemiddelbehandling der metformin ikke er et alternativ.
- ?! *Relative indikasjoner* inkluderer manglende oppnåelse av behandlingsmål med kost- og annen blodglukosesenkende behandling, spesifikke diabetiske senkomplikasjoner og midlertidig ved interkurrente sykdommer.

Insulintyper

Insulintyper på markedet i Norge, se tabeller [Typer Insulin Diabetesforbundet](#).

Det er viktig at middels langtidsvirkende (NPH) insulin blandes godt før bruk. Langsomtvirkende insulinanaloger er homogene løsninger som ikke trenger å blandes før bruk.

Vurdering før oppstart

Mesteparten av insulinbehandlingen ved type 2-diabetes kan startes i allmennpraksis, og oftest kan insulinbehandlingen som er startet i sykehus følges opp av fastlegen. Henvisning til spesialistpoliklinikk er først og fremst aktuelt i følgende tilfeller:

- a) Ved nyoppdaget diabetes hos barn og unge (innlegges som øyeblikkelig hjelp)
- b) Gravide som trenger blodglukosesenkende behandling
- c) Ved mistanke om ketoacidose, alle aldre (innlegges som øyeblikkelig hjelp)
- d) Ved svært høyt blodglukosenivå (> 20–30 mmol/l) og nedsatt allmenntilstand
- e) Nyoppdaget type 1 diabetes med god allmenntilstand etter oppstart med NPH insulin x2 og hurtigvirkende insulinanalog.

Forsiktighetsregler ved oppstart med insulin

Nedsatt funksjonsnivå (skrøpelige eldre, kognitiv svikt, alvorlig psykisk lidelse, rusmisbruk eller andre forhold). Risiko/bivirkninger er først og fremst hypoglykemi og vektøkning ved overvekt/type 2-diabetes. Alle med type 2-diabetes som tåler det bør derfor få metformin for å redusere vektoppgang ved oppstart av insulin.

p-2775.1.4.1.1. Praktiske råd ved insulinbehandling

Forberedelse

Opplæring i egenkontroll av blodglukose er nødvendig og en forutsetning for å lykkes med behandlingen. Målinger kan også foretas av pårørende eller hjemmesykepleien. Det er viktig at pasienten får god opplæring og at det er lett å komme i kontakt med kvalifisert helsepersonell, særlig den første tiden etter oppstart av behandlingen. Det er svært viktig å variere injeksjonssteder innen for samme område (abdomen eller lår).

Målglukose

Med målglukose menes glukoseverdien målt på det tidspunkt som er mest egnet for å justere den aktuelle insulindosen. Eksempelvis styres kveldsdosen med NPH-insulin etter fastende glukose, mens måltidsdosene for hurtigvirkende insulin bestemmes etter glukoseverdien målt to timer etter det aktuelle måltidet. Ved bruk av NPH- eller blandingsinsulin om morgenen, er målglukose den verdien som måles før eller to timer etter middag. Ved type 2 diabetes prøver man for ikke å komplisere behandlingen å unngå bruk av hurtigvirkende insulin før måltider og heller starte med eller øke NPH insulin morgen.

Et flertall av pasienter med type 1-diabetes bruker kontinuerlig vevsglukosemåling og insulinpumper brukes av snart halvparten. Begrepet «tid innen målområdet», som for de fleste er vevsglukose 3.9-10 mmol/l, brukes nå med mål oftest >70% og for «tid under målområdet», er mål oftest <4%.

Start av insulinbehandling ved type 1-diabetes

Standardbehandling er mangeinjeksjonsbehandling. Dette betyr at behovet for basalinsulin og behovet for måltidsinsulin dekkes ved bruk av både langtidsvirkende og hurtigvirkende insulin. Det vanligste er bruk av en dose langsomtvirkende insulinanalog daglig eller to doser NPH-insulin (morgen og kveld) og hurtigvirkende til hvert måltid. Mange pasienter oppnår delvis remisjon av sykdommen etter oppstart av insulinbehandling og kan ofte klare seg med enklere insulinregimer med lave doser i noen måneder, av og til betydelig lenger. Enkelte pasienter har en bestående restproduksjon av insulin som gjør at man kan klare seg med enklere regimer gjennom flere år. På diabetespoliklinikkene vil de fleste få tilbud om insulinpumper etter hvert.

Ved barneavdelinger starter man ofte direkte med insulinpumpe. Ved type 1-diabetes er nødvendig døgndose som regel 0,5–1 enheter (E) per kg kroppsvekt, mens startdosen kan være lavere. Ved et mangeinjeksjonsregime startes det ofte ca. 1/3 av døgndosen med insulin som kveldsdose med NPH-insulin. For å sikre tilstedeværelse av noe insulin hele dagen (mellom måltidene), anbefales ofte en liten morgendose NPH-insulin (oftest 30–50 % av kveldsdosen). Resten av insulinet settes til måltidene, fordelt etter måltidsstørrelse. De fleste med type 1 diabetes bruker etter hvert langsomtvirkende insulinanaloger en gang pr døgn med ca. 50% av total insulindose som langsomtvirkende og 50% som hurtigvirkende insulin fordelt til måltider.

Start av insulinbehandling ved type 2-diabetes

Ved type 2-diabetes startes som regel insulinbehandling i allmennpraksis. Kombinasjonsbehandling med metformin i maksimalt tolererbar dose og NPH-insulin om kvelden er vanligst. Dette gir vanligvis liten vektoppgang. Kombinasjonen insulin og sulfonylurea er forbundet med noe økt risiko for hypoglykemi uten å gi tilleggseffekter som rettfærdiggjør den økte risikoen. Insulin kan også kombineres med DPP-4 hemmere og GLP-1 analoger og SGLT2-hemmere.

Kombinasjonsbehandling med insulin og metformin

- Behandlingsmålet for fastende blodglukose bestemmes sammen med pasienten. Ved behandlingsmål HbA1c 53 mmol/mol (7 %), må man tilstrebe en fastende p-glukose på 4–6 mmol/l
- Det kan startes med 10–14 E NPH-insulin som sen kveldsdose, ev. høyere dose dersom pasienten er betydelig overvektig og fastende blodglukose er > 12 mmol/l (0,2 E/kg). Ved mest uttalt hyperglykemi etter måltider startes NPH insulin før frokost.
- Insulin glargine kan også brukes, men det forutsetter stabilt og samme insulinbehov dag og natt
- Pasienten bes måle fastende glukose hver morgen
- Hvis fastende glukose er > 10 mmol/l tre dager etter hverandre, økes kveldsdosen med 6 E
- Hvis fastende glukose er 8–10 mmol/l tre dager etter hverandre, økes kveldsdosen med 4 E
- Hvis fastende glukose er 6–8 mmol/l tre dager etter hverandre, økes kveldsdosen med 2 E
- Hvis fastende glukose de fleste dagene er i samsvar med behandlingsmålet og pasienten ikke har hypoglykemier om natten, beholdes insulindosen uendret
- Hvis fastende glukose er < 4 mmol/l eller pasienten har hypoglykemier om natten, reduseres kveldsdosen med 2-4 E

Hvis økningen av kveldsdosen stoppes av nattlig hypoglykemi eller av varierende fastende blodglukose, kan man forsøke å variere NPH-dosen i forhold til fysisk aktivitet samme dag. Hvis dette ikke reduserer problemene, kan man vurdere å bytte ut kveldsdosen med en langsomtvirkende insulinanalog (Abasaglar®, Lantus®) Når man enten har oppnådd behandlingsmålet for fastende blodglukose, eller har kommet så langt ned som det er mulig uten uakseptable hypoglykemier, vurderer man HbA1c i forhold til behandlingsmålet. Husk at HbA1c reflekterer gjennomsnittlig plasma-glukosenivå de siste 6–8 (12) uker, selv om verdiene den siste tiden har størst betydning.

Kan behandlingsmålet for HbA1c ikke nås med dette regimet, er det grunn til å intensivere insulinbehandlingen ytterligere. Prinsippet er å øke insulinnivået forut for de tidspunktene målingene viser at blodglukosenivået er for høyt. Det er mindre viktig hvilke insulintyper som brukes enn at man har en plan for behandlingen (gjerne en

behandlingsalgoritme som følges). Dersom pasienten bruker metformin, beholdes preparatet vanligvis, også ved intensivering av insulinbehandlingen. Dette gjelder også ved bruk av SGLT-2 hemmere og GLP-1 analoger.

Intensivert insulinbehandling ved type 2 diabetes

- Langtidsvirkende insulin morgen og kveld (2-doseregime) bør først forsøkes.
- Insulin glargine satt en gang i døgnet
- Blandingsinsulin morgen og middag. Bør kun benyttes unntaksvis der pasienten ikke er i stand til å sette både langtidsvirkende og hurtigvirkende til måltid. Forbundet med økt risiko for hypoglykemi pga. fiksert forhold i insulinblanding av NPH og hurtigvirkende
- Hurtigvirkende insulin til måltider og langsomt virkende til natten
- Kombinasjoner av disse regimene er også mulig
- Behandling med insulinpumpe er ekstremsjelden indisert ved type 2-diabetes

2-doseregime

Hvis pasienter med kveldsdose har for høye glukoseverdier i løpet av dagen, kan behandlingen intensiveres med morgendose NPH- eller blandingsinsulin.

3-doseregime

Hvis pasienter med et 2-doseregime har for høye glukoseverdier etter middag og utover kvelden, kan man supplere behandlingen med hurtigvirkende insulin før middag. Start med 4 E og øk dosen til blodglukose 2 timer etter måltider er < 10 mmol/l.

Mangeinjeksjon

Det innebærer som regel to doser NPH-insulin og hurtigvirkende insulin til hvert måltid, eller langtidsvirkende insulinanalog x 1.

p-2775.1.4.1.2. Behandling med insulinpumpe

Generelt

Insulinpumpe gir kontinuerlig subkutan tilførsel av hurtigvirkende insulin. Pumpen programmeres til å gi en viss mengde insulin subkutan hver time i løpet av døgnet (basaldose). I tillegg setter pasienten insulin til hvert måltid ved hjelp av pumpen (bolusdose). Disse måltidsdosene må justeres i forhold til aktivitet og måltidsstørrelse som ved mangeinjeksjonsbehandling. Moderne insulinpumper har flere tilleggsfunksjoner som varierende basaldose gjennom døgnet, midlertidig endring av basaldose (f.eks. etter fysisk aktivitet), forlenget bolusdose etter for eksempel pasta- pizzamåltid, hjelp til beslutningsstøtte for måltidsdoser basert på tidligere doser (bolus wizard). Mange synes at bruk av insulinpumpe forenkler hverdagen med diabetes, mens andre opplever pumpebehandlingen som krevende. Kontinuerlig vevsglukosemåler kan nå kobles til insulinpumpen, noen kan stoppe insulinpumpen ved lav glukose og nyere pumper kan justere basaldosen etter måling av vevsglukose. Dette krever imidlertid telling av karbohydratinntak og vurdering av fysisk aktivitet.

Fordi det ikke foreligger noe depot av langsomt virkende insulin, er pasienten mer utsatt for ketoacidose dersom insulin tilførselen svikter (brudd i slangen, utglidning av nålen, tekniske problemer med pumpen o.l.) og pasientene skal derfor alltid ha med seg annet hurtigvirkende insulin. De må også kontrollmåle vevsglukose med kapillærglukose ved ikke forventet høye eller lave verdier pga fare for svikt/feil i glukosesensor.

Ved type 2-diabetes, er det lite aktuelt med bruk av insulinpumpe pga. ofte stort insulinbehov og lav kostnad-nytte-effekt.

De fleste barneavdelinger starter med insulinpumpe hos de fleste barn med nyoppdaget diabetes. Over 90 % av barn med diabetes bruker insulinpumpe og over 40% av voksne med type 1-diabetes

Indikasjoner

Det finnes ikke et nasjonalt regelverk for bruk av insulinpumpe. De fleste med type 1 diabetes vil kunne få tilbud om insulinpumpe. Hvilken insulinpumpetype som er tilgjengelig og prioritering av valg av type endres kontinuerlig av i forhold til avtaler mellom Sykehusinnkjøp og produsenter.

Praktiske forhold

Oppstart av pumpebehandling skjer i spesialisthelsetjenesten etter opplæring i vurdering av kostholdets karbohydratmengde og insulinpumpekurs.

p-2775.1.4.2. Blodglukosesenkende legemidler (unntatt insulin) ved type 2-diabetes

Generelt

Hdir Nasjonal faglig retningslinje: [5.2. Blodsukkersenkende behandling og behandlingsmål ved diabetes type 2.](#)

Dersom blodglukoseverdiene ligger over behandlingsmålet til tross for kost- og mosjonstiltak etter 2–4 måneder, bør det gis et blodglukosesenkende legemiddel i tillegg. Dagens perorale midler senker ofte fastende blodglukose med 2–3 mmol/l mens inkretinmimetika kan senke blodglukose og HbA1c betydelig mer, men mindre enn insulin.

Medikamentell behandling bør også startes umiddelbart dersom betydelig forhøyet HbA1c og/eller glukose.

Metformin senker blodglukose først og fremst ved å redusere leverens glukoseproduksjon. *Sulfonylureaderivatene* og *repaglinid* øker β -cellenes insulinproduksjon. *Glitazoner* bedrer insulinfølsomheten i fett-, muskel- og leverceller, og akarbose reduserer oppsugingshastigheten av karbohydrater fra tarmen. *GLP-1-analoger* og *DPP4-hemmere* øker insulinsekresjonen etter måltid, men har også andre virkninger som kan redusere blodglukose. *SGLT2-hemmere* øker glukoseutskillelsen i urinen. For pasienter med etablert hjerte- og karsykdom har SGLT2-hemmerne og GLP1-analogene positiv effekt på total mortalitet, hjerte- og kardød, hjertesvikt, hjerteinfarkt eller hjerneslag, se T8. SGLT2-hemmere har beskyttende effekt på GFR og reduserer albuminuri hos pasienter med nyresykdom, se T13.4.2 Diabetisk nefropati. Effektene syntes å være uavhengig av blodglukosesenkende effekt.

Metformin bør være førstevalg ved medikamentell behandling av type 2-diabetes så lenge GFR > 45ml/min/1.73 m². Bivirkning som GI problemer er ofte forbigående eller blir borte ved å redusere dosen med 500mg/dag.

Ved meget god blodglukosekontroll, kan dosen av perorale antidiabetika forsøkes redusert og av og til seponeres. Ved hypoglykemi uten annen utløsende årsak, er det også indikasjon for dosereduksjon, ev. seponering. Indikasjonsstilling, valg og dosering bør overveies nøye hos eldre særlig i lys av polyfarmasi. Det er viktig å individualisere den blodglukosesenkende behandlingen.

Etter flere års sykdomsvarighet (oftest 5–15 år), vil livsstilsbehandling og perorale antidiabetika ofte ikke være tilstrekkelig til å kontrollere blodglukosenivået tilfredsstillende. I noen tilfeller skyldes dette kostsvikt, manglende behandlingsetterlevelse og vektøkning. Viktigst er nok at type 2-diabetes forverres pga. gradvis redusert endogen insulinproduksjon. Insulinbehandling eller GLP-1 analog må da ofte startes. Kombinasjon av langsomtvirkende insulin til natten og metformin på dagtid kan være et fornuftig alternativ. Korttidsstudier har vist at denne kombinasjonen gir noe bedre blodglukosekontroll enn bruk av insulin alene og mindre vekttoppgang. Insulindosen ved kombinasjonsbehandling blir også lavere enn ved insulinbehandling alene.

Legemiddelomtaler og preparater

Akarbose (L3.2.3.1)

Glinider (Meglitinider) (L3.2.2.2)

Gliptiner (DPP-4-hemmere) (L3.2.5)

Glitazoner (L3.2.4)

Inkretinmimetika (GLP1-agonister) (L3.1.2)

Insulin/insulinanaloger (L3.1.1)

Insulinstimulerende midler (L3.2.2)

Metformin (L3.2.1.1)

Perorale blodglukosesenkende midler (L3.2)

Pioglitazon (L3.2.4.1)

Repaglinid (L3.2.2.2)

SGLT2-hemmere (L3.2.6)

Sulfonylureaderivater (L3.2.2.1)

p-2775.1.4.3. Hypoglykemi

Forebyggende

Profylakse er viktigst! Korrekt dose av insulin eller sulfonylurea (ev. repaglinid), riktig kost og dosejustering ved fysisk aktivitet. Pasienter med diabetes som er utsatt for hypoglykemi bør alltid ha sukkerbiter eller glukosetabletter på seg.

Behandling ved symptomer

- 1) Pasienten tar selv raskt absorberbare karbohydrater, som søt saft og mineralvann, melk, sukkerbiter, druesukkertabletter eller glukose i flytende form (f.eks. Hypostop). Symptomatisk effekt kommer ofte først etter 15–20 min.
- 2) Er peroral tilførsel umulig, kan pårørende sette glukagon subkutan i doser på 1–2 mg eller nasalt. Dette hever blodglukosenivået i løpet av 5–20 minutter, men kan gi forbigående gastroparese og ofte langvarig kvalme og oppkast.
- 3) Helsepersonell bør fortrinnsvis benytte konsentrert glukose (200–500 mg/ml) intravenøst (10–20 g) hos bevisstløse pasienter. (Hos barn: 0,5–1,0 g/kg kroppsvekt.) Konsentrert glukose er svært vevstoksisk, og man bør sikre seg at injeksjonen går intravenøst. Hvis pasienten ikke våkner umiddelbart, er det grunn til sykehusinnleggelse.

Lav blodglukose pga. sulfonylureaderivater er ofte svært langvarig og kan trenge tilførsel av store doser glukose over flere døgn. Sykehusinnleggelse skal derfor alltid vurderes.

Legemiddelomtaler og preparater

L23.5.1.1 Karbohydratløsninger

Aktuelle nettressurser – barn

[Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Hypoglykemi\)](#)

p-2775.1.4.4. Diabetisk ketoacidose

Generelt

For utredning og behandling i sykehus, se Nasjonal veileder i endokrinologi. Diabetesbehandling i sykehus [Diabetisk ketoacidose](#).

Symptomer og funn

Symptomer og funn som tyder på ketoacidose er tørste, magesmerter, kvalme, oppkast, hyperventilering, ketonlukt, sløret bevissthet, dehydrering, lavt blodtrykk, hurtig puls og ketoner i plasma/urin. Tilstanden utvikler seg vanligvis over timer til dager. Ved bruk av insulinpumpe, kan utvikling av ketoacidose skje raskere og være noe atypisk (magesmerter, kvalme, oppkast, «influensalignende» plager). Plasmaglukosenivået trenger ikke å være høyere enn 11 mmol/l. Måling av kapillærketoner anbefales i stedet for urinketoner.

Ved faste, høyt alkoholforbruk, akutt sykdom eller stor kirurgi kan bruk av SGLT2-hemmere gi euglykemisk ketoacidose. SGLT2-hemmere bør derfor nulles ved innleggelse i sykehus, faste eller akutt sykdom. Videre skal SGLT2-hemmere nulles minst 3 dager før planlagt kirurgi og ikke gjenopptas før ett døgn etter at pasienten er euvolet og spiser og drikker normalt.

Ca en tredjedel av barn med nydiagnostisert type 1 diabetes debuterer med ketoacidose.

Prehospital behandling

Transporten skal skje uten opphold. Før avreise legges inn storkalibret venekanyler, og det startes infusjon av isotont saltvann (NaCl 9 mg/ml). En liter gis raskt (30–60 minutter), deretter etter behov.

Prehospital behandling: 4 E hurtigvirkende insulin (L3.1.1.1) tilsettes intravenøs væske dersom blodglukose er > 20 mmol/l og lang transportvei (> 1 time). Er man i tvil om koma skyldes høy eller for lav blodglukose, gis glukose intravenøst og ikke insulin. Husk å opplyse mottakende sykehus om hvilken behandling som er gitt.

Diagnostikk

Se [Diagnostiske kriterier for DKA i Nasjonal veileder i endokrinologi](#).

Årsak

Relativ insulinmangel. Infeksjon (ofte asymptomatisk UVI, pneumoni eller gastroenteritt), for lav insulin dosering, insulinseponering, psykososial årsak (alkohol/stoffmisbruk), nyoppdaget diabetes, akutt

koronart syndrom, traume/kirurgi, legemidler særlig SGLT2 hemmere men også glukokortikoider eller tiazider, insulinpumpesvikt, svikt i vevs glukosemåler, pankreatitt.

Aktuelle nettressurser – barn

[Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Diabetisk ketoacidose\)](#)

p-2775.1.4.5. Hyperosmolært koma

Generelt

Ikke-ketotisk hyperosmolært koma er en sjelden, men livstruende tilstand. Rammer oftest eldre pasienter med type 2-diabetes. Hyperosmolært koma sees særlig ved tilstander som forverrer hyperglykemien (infeksjoner, andre sykdommer og glukokortikoidbehandling).

Type 2-diabetes kan debutere med hyperosmolært koma.

Blandingstilstander med diabetisk ketoacidose og hyperosmolær tilstand forekommer også hos pasienter med type 1-diabetes.

Behandling

Med unntak av å gi bikarbonat, bruker man det samme behandlingsregimet som hos pasienter med diabetisk ketoacidose bare med et langsommere mål for fall i glukose 2 mmol/l/t (se Diabetisk ketoacidose).

Pasienter med hyperosmolært koma har ofte en svær dehydrering med væsketap opp mot 10 liter. Hos pasienter med kjent hjertesvikt, tilrådes noe langsommere rehydrering pga. fare for svikt.

Ofte er det initialt tilstrekkelig å gi væske for å oppnå ønsket nedgang av glukose.

p-2775.1.4.6. Behandling av alvorlig syke pasienter

Behandling

Insulinbehandling av alvorlig syke pasienter med insulininfusjon i sykehus

Se Endokrinologi (NEF): [Diabetesbehandling i spesialisthelsetjenesten](#) og [Behandling av blodglukose i sykehus](#).

Infusjonsbehandling med insulin er ofte den beste og enkleste måten å regulere blodglukose på hos pasienter med diabetes som er innlagt på sykehus for andre akutte sykdommer eller med hyperglykemi uten ketoacidose. Det anbefales å tilstrebe et plasma-glukosenivå på 8–10 mmol/l hos kritisk syke. Lavere mål er assosiert med øket risiko for hypoglykemi hos alle intensivpasienter.

50 E hurtigvirkende insulin (L3.1.1.1) (Actrapid, NovoRapid, Humalog) kan tilsettes 500 ml 50 mg/ml (5 %) glukose. Ferdig løsning er holdbar i 24 timer. Før infusjon startes, lar man ca. 50 ml ferdig blandet væske renne gjennom infusjonssettet for å «mette» infusjonsslangene med insulin. Det kan være behov for å øke insulintilsetning i løsningen, f.eks. til 100 E per 500 ml 50 mg/ml glukose ved insulinresistens (ekstrem bukfedme, glukokortikoidmedikasjon, alvorlig infeksjon e.l.). Glukosenivået må måles 30 minutter etter dosejustering og hver time inntil det er stabilt, deretter gradvis sjeldnere, men alltid minst hver fjerde time. Doseringshastighet er avhengig av glukosenivået og tid på døgnet.

Legemiddelomtaler og preparater

Insulin

L3.1.1.1 Hurtig- og korttidsvirkende insulin/insulinanaloger

p-2775.1.5. Spesielle problemer

Revidert: 07.01.2026

Kort oppsummering

- **Barn og ungdom:** Barn debuterer ofte med type 1-diabetes med ketoacidose. Viktigst å unngå alvorlig hypoglykemi. Lett hypoglykemi er ikke farlig. Behandling er spesialistoppgave.
- **Høy alder:** Økt følsomhet for insulin ved vektneidgang. Individualisering av behandling. Vurder høyere HbA1c mål. Unngå symptomer og plager som følge av hyperglykemi. Unngå polyfarmasi. Unngå hypoglykemi. Fotpleie. Øyelegekontroll.

- **Legemidler:** *Glukokortikoider*: kan kreve 25–100 % økning i insulin dosen. Kan også sees ved lokal injeksjon og ved høydose inhalasjonsglukokortikoider.
- **Hypertensjon:** Gjentatte verdier > 135/85 oppfattes som hypertensjon. Ev. livsstilsintervensjon ved BT 135–140/85–90. Legemiddelbehandling ved BT 140/90. Ved manifest nefropatisk albuminuri: BT-mål < 125/75 uten postural hypotensjon.
- **Dyslipoproteinemi:** Vurder statin til de 40–80 år, eller yngre med risikofaktorer, som har med LDL-kolesterol > 2,5 mmol/l. *Behandlingsmål:* LDL-kolesterol < 1.8 mmol/l uten kjent hjerte- og karsykdom og < 1,4 mmol/l ved kjent hjerte- og karsykdom. Det vurderes lavere behandlingsmål.
- **Diabetisk fot:** *Lavrisikopasienter:* årlig kontroll. *Høyrisikopasienter:* kontroll hver 3.–6. måned. *Fotsår:* Henvist til sykehus. Ø. hjelp dersom alvorlig infeksjon eller kritisk iskemi.
- **Graviditet:** HbA1c bør ligge < 53 mmol/mol (7 %) ved konsepsjon. Behandlingen bør sentraliseres til større sykehus. Hypertensjonsbehandling er viktig.
- **Svangerskapsdiabetes:** Først og fremst insulin. Tillegg av metformin ved uttalt fedme når livsstilsråd ikke er tilstrekkelig (studiene gjelder 2. og 3. trimester).
- **Prevensjon:** Rene gestagenpreparater anbefales til kvinner med forhøyet risiko for hjerte- og karsykdom og tromboemboli. Se [Metodebok Prevensjon \(2021\)](#).
- **Akutt hjerteinfarkt:** 2 - 3 ganger økt risiko for hjerteinfarkt i forhold til folk uten diabetes. I akuttfasen anbefales å tilstrebe et p-glukosenivå 8–10 mmol/l.

Diabetes hos barn og ungdom

Behandling av diabetes er spesielt utfordrende hos barn og unge. Høy HbA1c truer normal vekst og utvikling og kan gi senkomplikasjoner. Barnet må tidlig få en del av ansvaret for insulinpumper, karbohydrattelling injeksjoner, kostregulering og blodglukosemålinger.

Over 90 % av barn og ungdom bruker nå insulinpumpe og kontinuerlig vevsglukosemåler. Normalt levesett bør etterstrebtes. Unge pasienter med diabetes kan ofte klare store fysiske og psykiske ytelser og påkjenninger uten at det går ut over glukosekontrollen.

Kontinuitet i medisinsk veiledning er viktig. Behandling av barn og ungdom med diabetes er en oppgave for erfarne spesialister.

Diabetes i høy alder

Hos pasienter som har hatt diabetes i mange år, er det ingen grunn til å gjøre store forandringer i behandlingsopplegget når de blir eldre. Mange eldre går imidlertid ned i vekt og blir derfor mer følsomme for insulin. For de med nyoppdaget diabetes i høy alder er sykdommen ofte mild. Derfor vil hovedmålsettingen ofte være å unngå symptomer og plager som følge av hyperglykemi. Overbehandling for å oppnå nær normal blodglukose og blodtrykk kan være plagsomt og i noen tilfeller farlig. Obs. sensorisk nevropati og relativ hypotensjon kan øke risiko for fall dramatisk. Episoder med lav blodglukose kan ha alvorlige konsekvenser hos personer med redusert cerebral funksjon og koronar hjertesykdom. Strengt kostrestriksjoner er unødvendig, men råd om bedre ernæring er nyttig. Insulin brukes nå oftere hos eldre pasienter med dårlig regulert type 2-diabetes.

Det er viktig å behandle komplikasjoner og/eller andre sykdommer. Rådgivning og god fotpleie kan forebygge amputasjoner. En systematisk øyescreening kan oppdage asymptomatiske diabetiske øyekomplikasjoner tidlig og derved initiere behandling som kan forhindre synsnedsettelse.

Se [Aldring og helse: Fagprosedyre for diabetes i kommunale helse- og omsorgstjenester](#).

Legemidler gitt for andre sykdommer

- a) *Glukokortikoider* øker ofte blodglukose og kan utløse eller forverre diabetes og kreve 25–100 % økning i insulin dosen. Slike systemiske bivirkninger kan også sees ved lokal injeksjon i ledd og muskulatur og ved høydose inhalasjonsglukokortikoider som kan gi et betydelig, men forbigående økt insulinbehov, særlig i forbindelse med matinntak. Glukokortikoider gitt kun om morgenen gir ofte betydelig blodsukkerøkning på dagtid. En evt. behandling bør derfor startes med en morgendose med middelslangtidvirkende insulin.
- b) *Tiaziddiuretika* har en svak diabetogen effekt. Ved bruk av lave/moderate doser som er vanlig i dag, har det neppe klinisk betydning. Slyngediuretika har ingen diabetogen virkning i normale doser.
- c) Moderne psykofarmaka kan i noen tilfelle gi betydelig hyperglykemi, se RELIS [Antipsykotika og akutt hyperglykemi 2018](#).

Hypertensjon

Se [Helsedirektoratets nasjonal faglig retningslinje. Legemidler til forebygging av makrovaskulære senkomplikasjoner ved diabetes](#).

Det anbefales at personer med diabetes og blodtrykk over 140/90 mm Hg behandles med blodtrykkssenkende legemidler. Ved 24 timers blodtrykksmåling oppfattes en døgngjennomsnittsverdi på >130/80 mmHg eller gjennomsnitt på dagtid >135/85 mmHg som behandlingstrengende hypertensjon

Det generelle behandlingsmålet er <130/80 mmHg, dagtid <135/85 og natt <120/70 som gjelder for de fleste pasienter. Lavere behandlingsmål bør vurderes for yngre pasienter, pasienter med mikrovaskulære komplikasjoner (spesielt nefropati) og pasienter med øket risiko for hjerneslag. Høyere behandlingsmål (150/85) er hensiktsmessig for eldre pasienter, pasienter med isolert systolisk hypertensjon, de med ortostatisme og bivirkninger (ev. bør man forsøke bytte av legemiddel). Valg av blodtrykkssenkende legemiddel hos pasient med diabetes ofte bli styrt av tilleggsindikasjoner, kontraindikasjoner, bivirkninger og pasientpreferanser.

Blodtrykksbehandling ved albuminuri og diabetes

Type 2-diabetes: ACE-hemmer (ACEi) eller angiotensin II-reseptorantagonister (ARB) anbefales til pasienter med diabetes type 2 med hypertensjon og moderat albuminuri (U-AKR 3-30 mg/mmol) for å forebygge utvikling til betydelig albuminuri (U-AKR >30 mg/mmol) og fall i GFR. Generelt blodtrykksmål er under 130/80. SGLT2 hemmere reduserer albuminuri og fall i eGFR. GLP1 analoger reduserer fall i GFR.

Type 1-diabetes: Det anbefales ACE-hemmer (ACEi) eller angiotensin II-reseptorantagonister (ARB) hos personer med diabetes type 1 og moderat albuminuri (U-AKR 3-30 mg/mmol) med eller uten hypertensjon. Bruk av ACEi forebygger videreutvikling til betydelig albuminuri (U-AKR >30 mg/mmol) og fall i GFR på sikt, uavhengig av blodtrykk ved start av behandlingen. Generelt blodtrykksmål er under 130/80. SGLT2 hemmere er kontraindisert på grunn av betydelig riskiko for ketocidose hos denne gruppen pasienter.

Kolesterolsenkende behandling ved diabetes

Totalkolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol og triglyserider måles årlig (ev. annethvert år) hos de fleste voksne pasienter med diabetes.

Det anbefales å gi statinbehandling til alle personer med diabetes i alderen 40 - 80 år uten kjent kardiovaskulære sykdom hvis LDL-kolesterol overstiger 2,5 mmol/l eller når samlet risiko er høy. Behandlingsmål er LDL <1.8 mmol/l.

Det anbefales atorvastatin 20 mg som førstevalg eller eventuelt simvastatin 40 mg som startdose til personer med diabetes type 1 eller type 2. Statinbehandling bør også vurderes til pasienter <40 år med ekstra høy risiko.

Det anbefales å gi intensiv statinbehandling (40-80mg atorvastatin) til pasienter med diabetes og kjent kardiovaskulær sykdom (definert som påvist koronarsykdom, iskemisk slag eller TIA samt perifer aterosklerose). Behandlingsmålet er LDL-kolesterol < 1,4 mmol/l. Det vurderes nå lavere grenser.

Diabetisk fot

Føttene bør undersøkes minst en gang årlig hos alle pasienter med diabetes for å vurdere risikoen for fotsår. Undersøkelsen bør bestå av:

- spørsmål om nevropatisyntomer (brenning, verking, prikking, stikking, nummenhet og ustøhet ved gange). Ved usikkerhet rundt symptomer, evt henvise til nevrografi.
- inspeksjon (hard hud, sår, deformiteter)
- bedømmelse av fotpuls (a. dorsalis pedis og a. tibialis posterior)
- vurdering av sensibilitet ([monofilamenttest](#) og/eller vibrasjonssans)

Gradér risikoen for fotsår og amputasjon:

- Lav risiko (normal sensibilitet, normalt syn, gode fotpulser og fravær av fotdeformitet og tidligere sår)
- Moderat risiko (én risikofaktor, dvs. manglende fotpuls eller nedsatt sensibilitet eller synshemming eller deformitet)
- Høy risiko (tidligere sår eller amputasjon pga. nevropati/iskemi eller to risikofaktorer f.eks. manglende fotpuls og nedsatt sensibilitet, callus og annen risikofaktor)
- Aktiv fotsykdom (fotsår, Charcot's fot eller nevropatismerte som er vanskelig å behandle)

Lavrisikopasienter: Generelle råd uten unødvendige restriksjoner. Årlig kontroll av føttene. *Moderat- og høyrisikopasienter:* Grundig opplæring i fotvern (regelmessig inspeksjon, fjerning av hard hud, fuktighetskrem og ev. trykkavlastende innleggssåler og spesialsko). Kontrolleres oftere, hver 3.–6. måned, gjerne hos diabetesinteressert fotterapeut. *Aktiv fotsykdom:* Henvis til spesialisthelsetjenesten/diabetesfotteam på sykehus. Vurder øyeblikkelig hjelp dersom tegn på alvorlig infeksjon eller kritisk iskemi (hvilesmerter, nekrotiske sår, gangren).

Graviditet

Nær normal blodglukosenivå reduserer risikoen for misdannelser, intrauterin fosterdød og andre svangerskapskomplikasjoner. Det er meget viktig at kvinner med diabetes er godt regulert allerede før svangerskapet. HbA1c bør ikke ligge over 53 mmol/mol (7 %).

For å oppnå vellykket resultat er godt samarbeid mellom kvinnen, fødselslege, jordmor, indremedisiner, diabetessykepleier og øyelege nødvendig. Behandlingen bør sentraliseres til større sykehus med erfaring og kompetanse i å behandle gravide med diabetes. Den perinatale dødelighet er nå under 1 %. Ved retinopati eller ved tegn til nefropati (proteinuri) bør ev. svangerskap planlegges meget nøye (Laserbehandling eller anti-VEGF injeksjoner før graviditet? Antihypertensiv behandling?).

Hypertensjonsbehandling er viktig, særlig ved mikroalbuminuri og nefropati. Husk å seponere ACE-hemmere/angiotensin II-antagonister (se G7 Graviditet og legemidler [A \(G7.1.1\)](#)). I sjeldne tilfeller som ved retinopati med større blødninger/proliferasjoner og nefropati med nedsatt nyrefunksjon, bør graviditet frarådes. Vurdering bør gis ved spesialavdeling.

Svangerskapsdiabetes

Under graviditet øker insulinresistensen. Noen kvinner kan ikke kompensere for dette med økt insulinproduksjon og får dermed svangerskapsdiabetes. Denne kan gi symptomer eller oppdages ved påvisning av nedsatt glukosetoleranse. Toleransen kan normaliseres etter graviditeten, men risikoen for senere utvikling av diabetes er betydelig. Enkelte tilfeller av svangerskapsdiabetes, særlig ved tidlig debut eller høy HbA1c, er uttrykk for diabetes som allerede har startet før svangerskapet. I slike tilfeller vil diabetes ikke forsvinne etter fødselen.

Svangerskapsdiabetes behandles først og fremst med kostholdsjusteringer, men mange må ha insulin og/eller metformin for å holde blodglukose under kontroll.

Økt risiko for utvikling av diabetes senere tilsier råd om livsstilsforandringer etter graviditet. Pasienter med svangerskapsdiabetes bør etterundersøkes med HbA1c 4 mnd. etter fødselen og deretter årlig med tanke på utvikling av type 2 evt persisterende diabetes.

Se Helsedirektoratet: Nasjonalfaglig retningslinje. [Svangerskapsdiabetes](#).

Prevensjon

Kombinasjonspillen bør unngås hvis det foreligger nefropati. Minipille kan brukes. Rene gestagenpreparater anbefales til kvinner med forhøyet risiko for hjerte- og karsykdom og tromboemboli. Se [Metodebok Prevensjon \(2021\)](#).

Akutt hjerteinfarkt og diabetes

Pasienter med diabetes har 2–3 ganger økt risiko for hjerteinfarkt i forhold til personer uten diabetes. De har også en doblet risiko for død etter infarkt og høyere risiko for å utvikle hjertesvikt. Pasienter med diabetes som innlegges med akutt koronart syndrom bør behandles aggressivt etter vanlige retningslinjer med PCI/trombolyse når det er mulig, acetylsalisylsyre, adrenerg betareseptorantagonist og ev. ACE-hemmer.

I akutfasen ved hjerteinfarkt anbefales å tilstrebe et plasma-glukosenivå mellom 8 og 10 mmol/l. Sekundærprofylaktisk behandling er viktig (se Medikamentell sekundærprofylakse og behandling T8.3.2.2.3). SGLT-2 hemmer er indisert men bør utsettes til stabil fase pga fare for euglykemisk ketoacidose. GLP1 analoger reduserer aterosklerotiske hendelser.

Legemiddelomtaler og preparater

[Acetylsalisylsyre \(L4.5.7.1\)](#)

...

[Angiotensinkonverterende enzymhemmere \(L8.5.1\)](#)

[Angiotensin II-reseptorantagonister \(L8.5.2\)](#)

[Gestagen \(antikonsepsjon\) \(L14.2.2\)](#)

p-2775.1.6. Kontroll og oppfølging

Revidert: 07.01.2026

Generelt

Oppfølging av pasienter med diabetes må individualiseres. Spesielt må barn, ungdom, gravide og personer som er inne i vanskelige perioder med høy blodglukose følges opp tett. Pasienter med type 2-diabetes har ofte andre sykdommer i tillegg (hypertensjon, hjerte- og karsykdommer). Følgende er særlig viktig:

- Diabetes må *ikke gi for store plager i dagliglivet* eller innvirke for mye på normalt arbeid og sosialt liv. For store restriksjoner i levesett og kost, bekymringer for fremtiden, hyppige følinger og høy blodglukose bør unngås. Etterlevelse av medikamentell behandling er viktig.
- Ved dårlig *blodglukosekontroll*, må tiltak iverksettes i samråd med pasienten. Spør etter registrering av egenmålinger som gir god informasjon om tilstanden. Fastende blodglukoseverdier kan gi mye informasjon om kontrollen hos pasienter med livsstils- eller tablettbehandlet type 2-diabetes i stabil fase.
- Graden av blodglukosekontroll over tid må vurderes ved regelmessig kontroll av glykosylert hemoglobin (HbA1c) som reflekterer det gjennomsnittlige blodglukosenivå siste ca. 8 uker.
- *Rutiner for tidlig påvisning av komplikasjoner* må være etablert. Bruk av NOKLUS diabetesskjema i allmennpraksis og på sykehus og innsending av data til Norsk Diabetesregister for voksne anbefales sterkt.
 - ?! *Retinopati*: Pasienter med type 1-diabetes bør undersøkes hos øyelege etter 5 års sykdomsvarighet og deretter årlig. Ved type 2-diabetes, bør alle få undersøkt øyebunnen ved diagnosetidspunktet og deretter årlig, med mindre det foreligger stabil sykdom og tilfredsstillende blodglukose- og blodtrykkskontroll, i så fall er undersøkelse hvert annet år tilstrekkelig.
 - ?! *Nefropati*: Man bør undersøke på albuminuri (letttest med måling av albumin-kreatinin-ratio i spoturin) minst en gang per år. Lett økt albuminutskelelse i urinen er tidlig tegn på nyreskade og oppstart med ACE-hemmer indisert.
 - ?! Generell *aterosklerotisk karsykdom*. Blodtrykkskontroll og ev. blodtrykkssenkende behandling er viktig. Ved anamnestisk mistanke eller kliniske funn som taler for aterosklerotisk hjerte- og karsykdom, bør en være rask med henvisning til belastnings-EKG og ev. invasiv utredning med tanke på revaskulariserende behandling. Også perifer karskade bør kartlegges.
- For relevante grupper må man sørge for *informasjon* om fertilitet, prevensjon, sosiale rettigheter, spesielle problemer med skiftarbeid, yrkesvalg, fotpleie osv. Se www.helsenorge.no/diabetes.

p-2775.1.7. Nasjonale retningslinjer og andre nettressurser

Nettressurser

- ?! <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes>
- ?! <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsdiabetes>
- ?! Generell veileder i pediatri. 2.17 Diabetes mellitus
- ?! Endokrinologi (NEF): [Diabetisk ketoacidose \(DKA\)](#)

p-2775.2. Hypofysesykdommer

Revidert: 16.06.2024
Anders Palmstrøm Jørgensen

Innledning

Svulster utgått fra hypofysen (adenomer) eller hypofysenære tumorer (kraniofaryngeomer, meningeomer) er vanligste årsak til endring i hypofysefunksjonen. Kirurgiske inngrep, senfølger etter cellegift eller strålebehandling mot hjernen, granulomatøse og autoimmune prosesser i hypofyse/hypotalamus og moderne immunterapi kan gi hypofysesvikt. De hormonproduserende svulstene gir spesifikke kliniske symptomer og diagnosen stilles som regel tidligere enn de som ikke er endokrint aktive.

- 1) Hyperfunksjonssyndromer (hormonsecernerende adenomer). De vanligste av disse svulstene er med avtagende forekomst prolaktinproduserende (prolaktinomer), veksthormonproduserende, ACTH-produserende og TSH-produserende tumorer.
- 2) Total eller partiell hypofysesvikt.

Hypofysesykdommene er sjeldne tilstander og blir bare kort omtalt. Utredning og behandling er oftest (unntatt mikroprolaktinomer) en oppgave for spesialavdelinger.

Aktuelle nettressurser

- Helsedirektoratets [Nasjonal faglige retningslinje for hjernesvulster](#)
- Nasjonal veileder i endokrinologi; www.endokrinologi.no
- Veileder i pediatri. [Endokrinologi, metabolisme og genetik](#).
- Norsk barnelegeforening Generell veileder Endokrinologi, metabolisme og genetik 2.15 Diabetes insipidus [Revidert 2017](#)

Kilder

Zanettini R, Antonini A, Gatto G, Gentile R, Tesei S, Pezzoli G. Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2007; 356(1): 39-46.

Schade R, Andersohn F, Suissa S, Haverkamp W, Garbe E. Dopamine agonists and the risk of cardiacvalve regurgitation. *N Engl J Med* 2007; 356(1): 29-38.

Molitch ME. The cabergoline-resistant prolactinoma patient: new challenges. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(12): 4643-5.

Bevan JS, Atkin SL, Atkinson AB et al. Primary medical therapy for acromegaly: an open, prospective, multicenter study of the effects of subcutaneous and intramuscular slow-release octreotide on growth hormone, insulin-like growth factor-I, and tumor size. *J. Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(10): 4554-63.

Carlsen SM, Lund-Johansen M, Schreiner T et al. Preoperative octreotide treatment in newly diagnosed acromegalic patients with microadenomas increases cure short-term postoperative rates: a prospective, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(8): 2984-90.

Clayton JA, Le J, I, Hall IP. Severe hyponatraemia in medical in-patients: aetiology, assessment and outcome. *QJM* 2006; 99(8): 505-511.

p-2775.2.1. Hypersekresjonstilstander

Revidert: 16.06.2024

p-2775.2.1.1. Prolaktinhypersekresjon

Revidert: 16.06.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Amenoré, galaktoré og infertilitet (kvinner), impotens og infertilitet (menn). Ev. hodepine, synspåvirkning og svikt i øvrige hypofyseakser.
- **Diagnostikk:** Legemiddelanamnese. Lab: p-prolaktin (> 2000 mE/l). østrogen (kvinner), testosteron (menn). MR-undersøkelse.
- **Behandling:** Dopaminagonister er primærbehandling (kabergolin og kvinagolid brukes mest i dag). Ev. kirurgi ved sviktende effekt, dårlig toleranse eller hurtig progredierende synstap.

Generelt

Forhøyet prolaktin hemmer gonadotropinproduksjonen og gir menstruasjonsforstyrrelser og infertilitet hos kvinner, redusert libido og andre tegn til hypogonadisme hos menn. Hormonet stimulerer kjertelepitemet i mamma hos begge kjønn og øker melkesekresjonen (galaktoré). Mikroprolaktinomer (< 10 mm) forekommer langt hyppigere hos kvinner enn hos menn.

Etiologi

Høyt nivå av prolaktin kan ha ulike årsaker. Utredning kan avdekke et prolaktinom, som er den vanligste av hypofysesvulstene. Mikroadenomer oppdages fordi de pga. sin endokrine virkning medfører symptomer. Større svulster er sjeldnere og vil i tillegg ha masseeffekt (påvirkning av synsbanene og svikt i andre hypofyseakser). Prolaktinproduksjonen hemmes og kontrolleres av dopamin, som produseres i hypothalamus og transporteres til hypofyseforlappen via hypofysestilken.

En viktig årsak til forhøyet prolaktin er legemidler som kan innvirke på dopaminspeilet. Antipsykotika (spesielt risperidon), antidepressiva, dopaminantagonister, metoklopramid, østrogener, metyldopa, verapamil og flere andre legemidler kan forårsake stigning i prolaktinnivået. Hypofysesvulster som klemmer på hypofysestilken kan gi forhøyet prolaktin, men sjelden verdier over 2000mU/l. Stress kan gi moderat forhøyet prolaktinnivå. Hypotyreoze kan gi hyperprolaktinemi med galaktoré. Graviditet gir prolaktinstigning.

Symptomer

Overproduksjonen fremkaller hos kvinner amenoré, galaktoré og infertilitet, hos menn redusert libido, impotens, infertilitet, redusert muskelmasse og avtagende skjeggevekst. Ved sekundær amenoré skyldes muligens inntil 25 % av tilfellene prolaktinhypersekresjon. Hos begge kjønn kan makroprolaktinomer gi tumorsymptomer (hodepine, synspåvirkning og svikt i øvrige hypofyseakser).

Diagnostikk

Legemiddelanamnese er viktig, se under etiologi eller i spesiallitteratur. Plasmaprolaktin er forhøyet, vanligvis over 2000 mE/l. Østrogen er lavt hos kvinner, testosteron lavt hos menn, LH og FSH ligger lavt hos begge kjønn (hypogonadotrop hypogonadisme). MR er i dag den foretrukne undersøkelsen for å påvise hypofysesvulster.

Behandling

Målet er å normalisere prolaktinnivået og dermed gjenopprette gonadefunksjonen. Ved større svulster er minskning av tumor viktig for å avlaste masseeffekten på syns- og hypofysefunksjon. Den primære behandlingen er dopaminagonister. Ved sviktende effekt, dårlig toleranse eller hurtig progredierende synstap kan det være indikasjon for kirurgisk behandling, i enkelte tilfeller etterfulgt av stålebehandling. Man har lang behandlingserfaring med bromokriptin, som lenge var førstevalg. Kabergolin har lang virketid og brukes mest i dag.

Man må regne med behandling og oppfølging over flere år. I forbindelse med graviditet seponeres vanligvis behandlingen under tett oppfølging.

Kontroll/oppfølging

Det er indikasjon for langvarig, klinisk, hormonell og nevrologisk oppfølging avhengig av tumorstørrelse og omfang. Man bør gjøre forsøk på å avslutte medisinsk behandling dersom prolaktinnivået normaliseres og adenomet i hypofysen blir borte. Dette krever oppfølging over år. Vurder å seponere behandlingen hos postmenopausale kvinner med mikroadenomer. Det er ikke holdepunkter for at kabergolin i de doser en bruker ved prolaktinomer gir hjerteklaffepatologi. Er det planlagt langtids behandling med høye doser velger mange likevel å gjøre ekkokardiografisk undersøkelser ved oppstart behandling. Her mangler vi data. Dopaminagonister påvirker dopaminsystemet i hjernen. Disponerte pasienter kan utvikle impulskontrollforstyrrelser med spilleavhengighet, hyperseksualitet med mere. Det er viktig å informere pasient og pårørende om dette i forkant av behandling. Ortostatisk hypotensjon oppleves mindre vanlig ved kabergolin enn ved bromokriptin.

Mikroadenomer der prolaktin normaliseres trenger ikke oppfølging med MR hypofyse.

Legemiddelomtaler og preparater

Bromokriptin (L6.3.4.1)

Dopaminagonister (L6.3.4)

Kabergolin (L6.3.4.2)

Kvinagolid (L6.3.4.3)

p-2775.2.1.2. Akromegali

Revidert: 16.06.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Tidlige, reversible og uspesifikke symptomer er hodepine, svetting, hevelse (hender, føtter, tunge, svelg), søvnapnoe, leddsmerter, karpaltunnelsyndrom, hypertensjon og diabetes hos slank pasient. Spesifikke og irreversible symptomer og tegn er vekst av underkjeve, underbitt, tannfeilstilling, periodontitt, bred nese, brede lepper og kraftig panneben, brede hender og føtter, kardiomegali og hjertesvikt, struma og eventuelt synsforstyrrelse som følge av tumor kompresjon av synsnervkryssningen.
- **Diagnostikk:** Klinik. Lab: Start med å måle veksthormon og insulinlignende vekstfaktor 1 (IGF-1) i blodprøve etter et karbohydratrikt måltid. Peroral glukosebelastning med veksthormonbestemmelse og flere målinger av veksthormon gjennom dagen bekrefter diagnosen. MR av hypofysen.
- **Behandling:** Kirurgi, som regel som et skånsomt transsfenoidalt inngrep. Ved makroadenomer som ikke er åpenbart kurable ved primær kirurgi kan behandling med somatostatinanalog i 6-12 måneder for å skrumpe tumor forsøkes. Ved legemiddelbehandling etter kirurgi brukes primært somatostatinanalog, ev. med strålebehandling. Dopaminagonister kan forsøkes. Behandling med veksthormonreseptorblokker Pegvisomant er tredjehåndsbehandling, og kan ev. kombineres med somatostatinanalog.

Generelt

Akromegali er en tilstand med overproduksjon av veksthormon i et hypofyseadenom. Ved debut før epifyseskivenes lukning vil pasientene kunne utvikle gigantisme.

Symptomer

Snikende klinisk utvikling, hvor pasienten etter år med uspesifikke plager gradvis endrer utseende. Veksthormon virker anabolt og stimulerer vekst i de fleste av kroppens celler. Det kliniske bildet refererer til den akrale veksten, dvs. irreversibel beinnydannelse av kjeve, panne, hender og føtter, og delvis reversible forandringer i f.eks. tunge, brusk og ligamenter. Pasienten har ofte andre plager som sterk svetting, kronisk hodepine, snoring, hes stemme, fortykket hud, muskelsvakhet, leddsmerter, bilateral karpaltunnelsyndrom, og type 2-diabetes. I langt de fleste tilfeller (ca. 80 %) foreligger det på diagnosetidspunktet et makroadenom (diameter > 10 mm) i hypofysen. Synsforstyrrelser pga. trykk mot synsnervekrusningen kan forekomme og ev. lede til diagnosen.

Diagnostikk

Mistanke om akromegali og gigantisme vekkes primært av det kliniske bildet. Utskilning av veksthormon hemmes normalt av karbohydrater og det anbefales måling av veksthormon og IGF-1 i blodprøve etter et karbohydrat måltid som initial undersøkelse. Veksthormon mindre enn 0,2µg/L utelukker akromegali. Diagnosen bekreftes ved glukosebelastning med veksthormonbestemmelse og flere målinger av veksthormon gjennom dagen. Veksthormoneffektene skyldes delvis produksjon av IGF-1 i lever, og IGF-1 er en bedre screeningmarkør enn en enkelt veksthormonmåling. Hypofyseadenom påvises best ved MR av hypofysen.

Behandling

Diagnostikk, utredning, behandling og oppfølging baseres på tverrfaglig samarbeid på et høyspesialisert nivå. Transsfenoidal kirurgi er primærbehandlingen, men spesielt ved makroadenomer som vokser utenfor hypofysegroppen er det vanskelig å kurere pasienten med kirurgi alene. Behandling med somatostatinanalog i inntil 12 måneder kan redusere tumorstørrelse og ser ut til å bedre den operative prognosen ved makroadenom. I spesielle tilfeller kan legemiddelbehandling være førstevalg. Ved legemiddelbehandling etter kirurgi brukes primært somatostatinanalog (fortrinnsvis i depotformulering), ev. supplert med strålebehandling. Pasireotid (Signifor) binder og aktiverer 4 av 5 humane somatostatinreseptorer og kan gi bedre effekt enn tradisjonelle somatostatinanaloger, men gir også hyppig bivirkninger som diabetes fordi normal insulinutskillelse også hemmes. Dopaminagonister kan forsøkes i behandlingen av akromegali, spesielt ved svulster som produserer både veksthormon og prolaktin. Pegvisomant (Somavert) hemmer effekten av veksthormon på reseptornivå og normaliserer IGF-1 hos mer enn 90 % av pasienter med aktiv akromegali. Veksthormonnivået vil som regel fortsatt ligge høyt under behandlingen og kan ikke brukes til å monitorere behandlingseffekt. Behandlingen er ikke knyttet til økt vekst av restsvulsten. Pegvisomant er tredjehandsbehandling når kirurgi/strålebehandling ev. supplert med annen medisinsk behandling ikke er tilstrekkelig. Pegvisomant i lavere dosering enn ved monoterapi kan kombineres med somatostatinanalog, når sistnevnte ikke har tilstrekkelig effekt alene.

Kontroll/oppfølging

Spesialistoppfølging. Klinikk, biokjemi (primært IGF-1) og MR av hypofysen.

Legemiddelomtaler og preparater

Bromokriptin (L6.3.4.1)

Dopaminagonister (L6.3.4)

p-2775.2.1.3. Hypofysært betinget Cushings syndrom

Revidert: 16.06.2024

Generelt

Tidligere ble vel 80 % av de endogene tilfellene av Cushings syndrom tilskrevet ACTH-produserende adenom i hypofysen (Cushings sykdom), men utredning av incidentalomer i binyrene har medført at man nå finner flere med ACTH uavhengig Cushings syndrom.

Symptomer

Symptomene utvikler seg ofte langsomt og består av: Hudblødninger, mørkerøde stria med bredde over 1 cm, hudatrofi, rødt ansikt, sentral fettfordeling, proksimal myopati, virilisering, sekundær hypertensjon, diabetes mellitus, osteoporose, depresjonstendens og menruasjonsforstyrrelser/impotens (hypogonadotrop hypogonadisme). Hyperpigmentering i huden kan forekomme.

Diagnostikk

Biokjemisk diagnostikk av Mb. Cushing kan være vanskelig og er en oppgave for spesialavdelinger. Det er ofte vanskelig å påvise de ACTH-produserende adenomene med MR, fordi de kan være svært små. Se også diagnostikk ved Cushings syndrom (T3.5.1.1) og avsnittet om bivirkninger av glukokortikoidterapi (L3.7.1).

Behandling

Primært transsfenoidal hypofysekirurgi. Residivhyppighet etter 10 år er nær 50 %. Adjuvant behandling kan være bilateral adrenaletomi (laparoskopisk) eller strålebehandling av hypofysesvulsten. Ved residiv, eller i påvente av kirurgi, kan ACTH-produksjonen fra hypofysen hemmes (somatostatinanalog/dopaminagonist) eller kortisol syntesen i binyrene kan blokkeres (ketokonazol/metyrapone). Dette er en oppgave for avdelinger med spesiell kompetanse.

Legemiddelomtaler og preparater

Dopaminagonister (L6.3.4)

p-2775.2.1.4. Uhensiktsmessig sekresjon av ADH

Revidert: 16.06.2024

Kort oppsummering

- Alias: **Syndrome of inappropriate secretion of ADH – SIADH**
- **Symptomer:** Ofte asymptomatisk. Fatigue, irritabilitet, hodepine, kvalme, kramper, endret bevissthet og koma ved rask progresjon/uttalt hyponatremi.
- **Diagnostikk:** s-Na, p-osmolalitet, u-osmolalitet > 100 mosmol/kg, u-Na > 30 mmol/l. *Utelukke:* Hypovolemi, Addisons sykdom, hypotyreose, nyresykdom, leversvikt, hjertesvikt, hyperglykemi, hyperlipidemi.
- **Behandling:** Væskerestriksjon. Ev. Tolvaptan tabletter under nøye overvåking. Behandle ev. til grunnliggende sykdom. Ta bort medikamenter som bidrar til hyponatremi. Alvorlig hyponatremi som gir kramper må heves med hypertont saltvann i.v.

Generelt

Ved disse tilstandene er nivået av antidiuretisk hormon (ADH = vasopressin) i plasma høyere enn det plasma-osmolaliteten skulle tilsi. Kombinasjonen av hyponatremi og en urin som ikke er maksimalt fortynnet, hos en pasient som ikke er hypovolemisk, er patognomonisk for SIADH. Ulik etiologi forklarer at syndromet kan være kronisk (de fleste) eller akutt og temporært. Hyponatremi har oftest en sammensatt årsak og medikamenter en bidragende faktor. Å behandle til grunnliggende årsak er ofte viktigere enn å behandle hyponatremien, med mindre pasienten har uttalt symptomgivende hyponatremi (kramper og koma).

Etiologi

Ofte ligger flere årsaker bak.

- Hypotalamisk hypofysær hypersekresjon av ADH:* Hodetraume. Hjernetumor. Encefalitt, meningitt. Subaraknoidalblødning. Apopleksi. Nevropatier ved Guillain-Barré syndrom. Akutt porfyri og lupus erythematosus. Hypotyreose. Aksentuert fysiologisk reaksjon ved fysisk og/eller emosjonelt stress, smerter og traume (f.eks. postoperativ antidiurese).
- Ektopisk ADH-produksjon:* Den hyppigste årsak til SIADH synes å være ektopisk produksjon av ADH i en tumor: særlig småcellet lungekarsinom, men også kreft i pankreas/duodenum, lymfosarkom, tymom. Betennelse i lungevev: pneumoni, abscess, empyem og tuberkulose.
- Andre årsaker:* Legemidler som tiazider, karbamazepin, klofibrat, vinkristin, syklofosamid, nikotin, SSRI. Disse virker dels ved å stimulere ADH-sekresjonen og dels ved å øke nyrenes ADH-sensitivitet.

Symptomer

Ofte asymptomatisk med kun lett økning av ekstracellulærvæsken, uten klinisk ødem. Ved rask progresjon og/eller uttalt hyponatremi kan fatigue, irritabilitet, hodepine, kvalme, kramper, endret bevissthet og koma opptre.

Diagnostikk

SIADH må skilles fra andre hyponatremiske tilstander; Addisons sykdom, hypotyreose, nyresykdom, leversvikt og hjertesvikt må utelukkes før diagnosen stilles. Hyponatremi ved hyperglykemi har med endrede osmotiske forhold å gjøre. Pseudohyponatremi ved hyperlipidemi er ved nye laboratoriemetoder ikke lengre noe diagnostisk problem. (avhengig av hvilken laboratoriemetode som benyttes til påvisning av natrium). Hypovolemi gir ofte hyponatremi som ikke må feiltolkes som SIADH syndrom. (For differensialdiagnoser ved hyponatremi, se T23.3.1)

SIADH bør mistenkes hos pasienter med hyponatremi og lav plasma-osmolalitet og samtidig urin-osmolalitet > 100 mosmol/kg og u-Na vanligvis > 30 mmol/l. Selv ved betydelig hyponatremi kan urinosmolaliteten være større enn plasma-osmolaliteten.

Behandling

(Se også Overhydrering (T23.4.5).) Syndromet kan ha et alvorlig forløp og trenger ofte behandling i spesialavdeling. Væskerestriksjon er krevende og ofte ikke nok alene. Ved alvorlig hyponatremi med kramper eller bevissthetsforstyrrelse må behandling med hypertont saltvann (NaCl 500 mmol/L) iverksettes raskt. Dersom hyponatremien heves for raskt kan det forårsake pontin demyelinisering med irreversible alvorlige nevrologiske utfall. Korreksjon av s-Natrium bør derfor skje langsom < 0,5 mmol/time eller < 10 mmol/ 24 timer. Behandling med Tolvaptan tabletter krever nøye overvåking og må ikke gis til pasienter med hypovolemi og samtidig hyponatremi.

p-2775.2.2. Hypofysesvikt

Revidert: 16.06.2024

Generelt

Svulster utgått fra hypofysen (adenomer) eller hypofysenære tumorer (kraniofaryngeomer, meningeomer) er vanligste årsak til endringer i hypofysefunksjonen. Kirurgiske inngrep, senfølger etter cellegift eller strålebehandling mot hjernen, granulomatøse og autoimmune prosesser i hypofyse/hypotalamus og moderne immunterapi kan gi hypofysesvikt.

Symptomer

Nedsatt eller opphevet produksjon av et eller flere av hypofyseforlappens hormoner leder til svikt av de perifere endokrine organer (se disse): Gonader, tyreoida og binyrer (inntreer oftest i den rekkefølgen), og hos barn ev. også veksthemming ved veksthormonmangel. Hos voksne gir veksthormonmangel mer diskrete symptomer. Svær veksthormonmangel er bl.a. relatert til nedsatt fysisk og psykisk kapasitet, endret kroppssammensetning med økt fettmasse og sekundær osteoporose.

Mangel på hypofysebaklappshormonet vasopressin (antidiuretisk hormon, ADH) gir sentral diabetes insipidus. Oksytocinmangel er ikke beskrevet som klinisk sykdom. Oksytocin brukes til fødselsinduksjon, ved uterus atoni etter fødsel og ved laktasjonsvansker hos kvinner.

Behandling

Tilførsel av det perifere organs hormon: tyroksin, kortisol, østrogen/gestagen eller testosteron.

For å oppnå fertilitet må gonadotropiner tilføres ev. gonadotropinfrisettende hormon (GnRH) ved hypotalamisk svikt og normal hypofyse. Hvis det ikke er fertilitetsønske, vil østrogen/gestagen eller testosteron være tilstrekkelig.

Veksthormonsubstitusjon hos voksne med hypofysesvikt styres av leger med kompetanse på området.

Legemiddelomtaler og preparater

Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon (L14.4.2)

Gestagener (L14.1.2)

Gonadotropiner (L14.4.1)

Follitropin og urofollitropin (L14.4.1.1)

Østrogener (L14.1.1)

p-2775.2.2.1. Veksthormonmangel

Revidert: 16.06.2024

p-2775.2.2.1.1. Hypofysær nanisme

Revidert: 16.06.2024

Generelt

Forårsakes av veksthormonmangel som kan skyldes nedsatt produksjon av frisettingshormon (GHRH) for veksthormon pga. hypotalamusdefekt, eller nedsatt eller opphevet produksjon av veksthormon pga. skade av

hypofysen. I sjeldne tilfeller foreligger genetiske defekter i veksthormonsyntesen eller genetisk betinget endeorganresistens. Veksthormonmangel kan være kombinert med utfall fra andre hypofyseforlappshormoner, oftest gonadotropinmangel som gir hypogonadisme.

Diagnostikk

Dårlig respons ved provosert frigjøring av veksthormon (f.eks. insulinfremkalt hypoglykemi eller arginin/GHRH-test).

Behandling

Behandling med humant veksthormon (somatropin, rekombinant fremstilt) er en spesialistoppgave. Behandling av vekstretardasjon hos barn med kronisk nyresvikt initieres av regionsykehus.

Legemiddelomtaler og preparater

L3.4.1.1 Somatropin

p-2775.2.2.1.2. Veksthormonmangel hos voksne

Revidert: 16.06.2024

Generelt

Kriterier for substitusjon med veksthormon hos voksne er at det foreligger alvorlig veksthormonmangel (definert ut fra stimulasjonstest eller ved at det foreligger svikt i minst to andre hypofyseakser) i forbindelse med sykdom i hypofyse/hypotalamus.

Hensikten med behandlingen er å øke fysisk og psykisk kapasitet, forbedre kroppssammensetning og lipidprofil og å redusere risiko for osteoporose. Obs. blodglukosestigning og risiko for type II diabetes hos disponerte individer. Veksthormon doseres ut fra IGF-1-konsentrasjon i blod (styres mot aldersjustert gjennomsnittverdi), effekt og ev. bivirkninger. Ev. gjøres et behandlingsforsøk på ca. 6 måneder.

Spesialistoppgave.

Erfaring med behandling av eldre pasienter er begrenset.

p-2775.2.2.2. Hypofysær og hypotalamisk hypogonadisme

Revidert: 16.06.2024

Generelt

Hypofysær gonadotropinmangel fører til sekundær (hypogonadotrop) hypogonadisme. Kan også skyldes forstyrrelser i hypotalamus med mangel på gonadotropinfrisettende hormon (GnRH).

Diagnostikk

Hypogonadisme med lave gonadotropiner. Ved primær hypogonadisme vil nivået av gonadotropiner være høyt (hypergonadotrop hypogonadisme).

Behandling

Substitusjon med testosteron til menn, og østrogen, som regel kombinert med gestagen, til kvinner. For å oppnå fertilitet er det nødvendig å tilføre gonadotropiner i en lengre periode. Disse er tilgjengelige i form av humant korigonadotropin, HCG, med hovedsakelig LH-effekt og follitropin (rekombinant FSH). Fertilitet kan oppnås med gonadotropiner selv om en initialt har behandlet en hypogonadisme med østrogen eller testosteron en lengre periode. Det er mulig å behandle (hypotalamisk) hypogonadisme med det hypotalamiske gonadotropinfrisettende hormon (GnRH). Det må gis i støt med pumpe og brukes lite.

Legemiddelomtaler og preparater

Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon (L14.4.2)

L3.9.1.1 Testosteron

Gestagener (L14.1.2)

Gonadotropiner (L14.4.1)

Follitropin og urofollitropin (L14.4.1.1)

L14.4.1.2 Lutropin og korigonadotropin

Østrogener (L14.1.1)

p-2775.2.2.3. TSH-mangel

Revidert: 16.06.2024

Generelt

Hypofyse/hypotalamisk sykdom medførende sekundær (overordnet) hypothyreose. Som oftest ledd i hypofysesvikt i flere akser, men kan sees isolert.

Diagnose

Lavt nivå av thyroksin og trijodtyronin med samtidig lavt eller relativt lavt nivå av TSH.

Behandling

Substitusjon gis med thyroksin (levotyrosinnatrium). Behandlingen kan ikke, som ved primær hypothyreose, styres etter TSH, men baseres på måling av fritt-T4 og ut fra klinisk effekt.

Legemiddelomtaler og preparater

L3.6.1.1 Levotyrosin

p-2775.2.2.4. ACTH-mangel

Revidert: 16.06.2024

Generelt

ACTH-mangel gir sekundær binyrebarksvikt. Binyrebarkens produksjon av mineralkortikoid er lite avhengig av ACTH-produksjonen, og ACTH-svikt gir oftest et mindre dramatisk bilde enn primær binyrebarksvikt. Siden ACTH-nivået er lavt, er pasientene ikke hyperpigmentert i huden.

Behandling

Noen kan klare seg med lavere substitusjonsdose av kortison enn ved primær binyrebarksvikt, ofte brukes 12,5 mg + 12,5 mg (morgen og tidlig middag). Som regel trenger ikke disse pasientene mineralkortikoid. Pasientene bør øke kortison dosen til 50 mg daglig eller mer ved interkurrente sykdommer. Det er lav terskel for å gi glukokortikoid i.m. eller i.v. ved truende binyrekrise eller i forbindelse med operasjoner o.l., se Kronisk binyrebarksvikt. Pasientene bør få opplæring i hvordan takle truende binyrebarkkrise ved stress og belastning.

Legemiddelomtaler og preparater

L3.7.1 Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon

L3.7.1.2 Kortison

p-2775.2.2.5. Sentral diabetes insipidus

Revidert: 16.06.2024

Generelt

Mangel på antidiuretisk hormon (ADH). Sykdommen finnes i alle grader og kan være livstruende, spesielt om pasienten er bevisstløs eller har ødelagt tørstesans.

Etiologi

Årsaken til sentral diabetes insipidus er oftest kirurgisk traume, stråleterapi eller affeksjon av hypotalamus, men sjeldnere primær sykdom begrenset til bare hypofysen. Tilstanden kan være forbigående etter hypofysekirurgi. Ca. 25% av tilfellene er ideopatiske. Autoimmun lymfocytær hypofysitt forekommer oftere enn tidligere antatt, og kan forårsake diabetes insipidus. Et lignende bilde sees ved nefrogen diabetes insipidus som skyldes sviktende vasopressinrespons i nyren. Dette forekommer ofte etter langvarig behandling med litium. Genetisk betinget nefrogen diabetes insipidus er en sjelden tilstand.

Diagnose

Ved uttalt diabetes insipidus med svær diurese, hypernatremi og kjent hypofysesykdom er videre utredning ofte ikke nødvendig. Ved mistanke om diabetes insipidus uten kjent hypofyse-/hypotalamussykdom bør det føres drikke-/diureseliste før det ev. gjøres videre testing. Tørstetest med faste for vann over natten er nå delvis erstattet med argininstimulert copeptinmåling som gjøres i avdelinger med spesiell kompetanse på dette, se f.eks. [Nasjonale veileder i endokrinologi](#).

Symptomer

Høy diurese, fortynnet urin (med lav spesifikk vekt og osmolalitet), tørste og ev. dehydrering.

Behandling

Desmopressin smeltetabletter er førstehåndspreparat. Lavest mulig effektiv dose tilstrebes for å unngå væskeretensjon og hyponatremi.

Ved nefrogen diabetes insipidus kan tiazider redusere urinvolument med ca. 50 %.

Aktuelle nettressurser - barn

Pediatriveileder, Norsk barnelegeforening. 2.15 Diabetes insipidus, [Revidert 2017](#).

Legemiddelomtaler og preparater

L3.5.3.1. Desmopressin, terlipressin

L8.1.1 Tiazider

p-2775.3. Tyreoideasykdommer

Revidert: 12.03.2025

Kari Lima

Innledning

I glandula tyreoidea dannes tyreoideahormonene (tyroksin (T4) og trijodtyronin (T3)). På molar basis er T3 3–5 ganger så virksomt som T4, og det er først og fremst T3 som er det aktive hormonet og formidler den biologiske effekten.

Alt T4 i sirkulasjonen produseres i tyreoideakjertelen mens bare 20 % av T3 i blodet kommer fra tyreoidea. Resten dannes ved dejodering i målcellene utenfor kjertelen. Den perifere dejoderingen av T4 er under streng metabolsk kontroll. T4 dejoderes til T3 i mange vev, spesielt i lever (ca. 70 %) og nyrer. Dette skjer også i hypofysens TSH-produserende celler.

T3 virker så via intracellulære reseptorer og regulerer gentranskripsjon i målorganer som f.eks. hjertet. T3 er med på regulering av varmeproduksjon og det intermediære stoffskiftet. I fosterlivet og nyfødtp perioden er tyreoideahormonene viktige for vekst og normal utvikling av sentralnervesystemet.

I sirkulasjonen er tyreoideahormonene hovedsakelig bundet til tyroksinbindende globulin (TBG), prealbumin og albumin. Den frie fraksjonen av T4 er bare 0,3 % av den totale og den frie fraksjonen av T3 er kun 0,03 % av den totale. Forandringer i proteininnholdet i serum kan lede til tolkningsproblemer ved f.eks. graviditet og p-pillebruk pga høye mengder bindeprotein, og ved tilstander med lavt albumin. Derfor måler man vanligvis Fritt T4 og Fritt T3 (FT4 og FT3 hhv.), som påvirkes mindre av proteinbinding.

Hormonproduksjon i tyreoidea reguleres etter termostatprinsippet i nært samspill med hypofysen. Hypofysen er styringsorganet og produserer TSH (tyreoideastimulerende hormon). TSH stimulerer tyreoidea via hyppige små impulser. På denne måten ligger tyreoideahormonene i sirkulasjonen stabilt og på rett nivå for den enkelte person. Høye nivåer av T4 og T3 har hemmende effekt på hypofysen, via negativ feedback mekanisme. Når nivåene blir for høye vil TSH bli helt suprimert (som ved hypertyreose).

Dersom tyreoideakjertelen er syk (f.eks. primær hypotyreose eller strålebehandlet kjertel) og ikke kan svare på hypofysens TSH-stimulering, øker TSH men får ikke respons i kjertelen slik at plasmanivåene av T4 og T3 forblir lave. Dersom hypofysen er syk og ikke kan produsere nok TSH, holder TSH seg lav og klarer ikke å sende signal til kjertene dermed forblir T4 og T3 lave og et slikt prøvesvar gir mistanke om overordnet svikt.

Nettressurser

metodebok.no. Endokrinologi, [Tyreoidea](#).

metodebok.no. Fødselshjelp (NGF) Tyreoideasykdommer under graviditet og fødsel (2020) Sist oppdatert: [08.01.2025](#).

metodebok.no Endokrinologi. Hypotyreose og svangerskap, sist oppdatert [30.12.2024](#).

metodebok.no Endokrinologi. Hypertyreose og svangerskap, sist oppdatert [30.12.2024](#).

Kilder

Nasjonale veileder i Endokrinologi Tyreoidea - metodebok.no Endokrinologi (NEF) Tyreoidea

2017 Guidelines og the American Thyroid Association for the Diagnoses and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* 2017;27(3):315-389. DOI: [10.1089/thy.2016.0457](https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457)

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av kreft i skjoldbruskkjertelen. IS 2478

European Thyroid Association – ETA Guidelines https://www.eurothyroid.com/guidelines/eta_guidelines.html

American Thyroid Association® - ATA® [Guidelines](#)

ATA – Guidelines. Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Alexander, Pearce, et al., *Thyroid*. March 2017, 27(3): 315-389. doi:10.1089/thy.2016.0457.

ATA - Guidelines Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and other causes of Thyrotoxicosis. Ross, Burch, et al., *Thyroid*. Oct 2016, 26(10): 1343-1421.

2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction *Eur Thyroid J*. 2018 Mar;7(2):55-66. doi: [10.1159/000486957](https://doi.org/10.1159/000486957)

Bogazzi, F., L. Bartalena, and E. Martino, Approach to the patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010. 95(6): p. 2529-35. DOI: [10.1210/jc.2010-0180](https://doi.org/10.1210/jc.2010-0180)

Anfinsen G, Lima K. Økende forbruk av amiodaron i Norge. [Indremedisinen 22.04.2022](#).

ATA – Guidelines Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement (2014) Jonklaas, Bianco, et al., *Thyroid* 24(12): 1670-1751, 2014

2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Haugen, Alexander, et al., *Thyroid*. Jan 2016, 26(1): 1-133.

ETA Guidelines 2012 The Use of L-T4 + L-T3 in the Treatment of Hypothyroidism Wiersinga W.M.a · Duntas L.b · Fadeyev V.c · Nygaard B.d · Vanderpump M.P.J.e

Evidence-Based Use of Levothyroxine/Liothyronine Combinations in Treating Hypothyroidism: A Consensus Document Jonklaas et al. *Eur Thyroid J* 2021;10:1–38

European Thyroid Association Guidelines 2014 for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children Lazarus J.a · Brown R.S.c · Daumerie C.d · Hubalewska-Dydejczyk A.e · Negro R.f · Vaidya B.b

Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, et al. *N Engl J Med* 2017; 376:815. doi: [10.1056/NEJMoa1606205](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606205)

ETA Guidelines 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy Bartalena L.a · Baldeschi L.b · Boboridis K.c · Eckstein A.d · Kahaly G.J.e · Marocci C.f · Perros P.g · Salvi M.h · Wiersinga W.M.i · on behalf of the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO)

ETA Guidelines 2022 CONSENSUS STATEMENT Management of thyroid eye disease: a Consensus Statement by the American Thyroid Association and the European Thyroid Association *Eur Thyroid J* 2022;11:e220189

European Thyroid Journal 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism Kahaly G.J.a · Bartalena L.b · Hegedüs L.c · Leenhardt L.d · Poppe K.e · Pearce S.H.f

HUNT undersøkelsene i Nord-Trøndelag

Changes in the prevalence of hypothyroidism: HUNT Study in Norway. Bjørn Olav Åsvold, Lars Vatten and Trine Bjørø. *Eur Jour of Endocrinology* 2013; 169: 613-20.

Anders Svare Disputert mars 2014 Sammenheng mellom stoffskifte og beintetthet/brudd, og mellom stoffskifte og vektendring. Data fra HUNT2 og 3.

p-2775.3.1. Hypertyreose

Revidert: 12.03.2025

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:** TSH, normal eller Fritt-T4 og Fritt T3, ta TRAS eller TSI (ved Graves' sykdom). Hvis negativ TRAS/ TSI, bestill tyreoidescintigrafi for å påvise autonome knuter, og ved tvil om det er subakutt eller silent tyreoiditt eller jodpåvirkning av kjertelen. Ved utredning av knuter i tyreoida anbefales ultralyd av tyreoida sammen med FNAC (finnålsaspirasjonscytologi).
- **Medikamentell behandling:**
 - ?!) *Ikke selektiv betareseptorantagonist* (f.eks. propranolol) kan gi rask og god symptomatisk effekt frem til pasienten har fått effekt av annen behandling. Behandlingsmål er puls på ca. 70.
 - ?!) *Tyreostatika; karbimazol og propyltiouracil.*
 - A) *Titrenderende behandling:* Man starter med relativt høy dose, og reduserer etter hvert som behandlingen virker. Endringene i Fritt T4 og Fritt T3 må følges tett i starten av behandlingen. TSH-normalisering tar tid, hos noen flere måneder, så fritt T4- og fritt T3-nivå brukes for å styre behandlingen initialt, med målverdier i øvre del av normalområdene. Tidlig i forløpet og ved behov for høy dose tyreostatika følges pasienten med regelmessige blodprøver ca hver 3–4.uke. Prøveintervall tilpasses sykdomsaktiviteten. Målsettingen på sikt er at pasienten skal ha normal TSH, dvs ikke gå med langvarig suppressert TSH. Tyreostatika kan brukes som lavdosebehandling, der man etterstreber å bruke laveste effektive dose som holdersykdommen under kontroll (alltid hos gravide). Det er viktig at man ikke overdoserer slik at pasienten blir hypotyreot. Tyreostatikabehandlingen bør vurderes seponert etter 12–18måneder og dersom TRAS har blitt negativ.
 - B) *Blokkerende behandling.* Ved blokkerende behandling gis tyreostatika i dose som undertrykker produksjonen av T4 og T3 hos pasienten, og i tillegg gis tyroksin så tyreoidhormonene blir liggende i øvre del av referanseområdet. Dette brukes spesielt ved endokrin oftalmopati eller ved hissig Graves' sykdom med høy eller ved svingende sykdomsaktivitet.
 - ?!) *Jodid* kan brukes for å få rask kontroll på stoffskiftet, men har forbigående effekt. Det brukes også som forbehandling før tyreoidektomi når tyreostatika ikke kan brukes og i behandling av tyreotoksisk krise.

Generelt

Hypertyreose, alias tyreotoksikose, høyt stoffskifte, skyldes for høye nivåer av tyreoidhormoner i sirkulasjonen. Prevalensen i vårt land er anslagsvis rundt 1–2 %. Hypertyreose forekommer i alle aldersgrupper, men er særlig hyppig hos persone mellom 20 og 40 år. Forekomsten er 4–5 ganger høyere hos kvinner enn hos menn.

- A) *Autoimmun hypertyreose* (Graves' sykdom eller Basedows sykdom) er vanligste årsaken, og utgjør 70–80 % av tilfellene.
- B) *Autonome knuter* i tyreoida utgjør ca 20 % av tilfellene Det kan være en knute; ett toksisk adenom, eller flere knuter; toksisk knutestroma. Autonome knuter er vanligst hos middelaldrende og eldre personer.
- C) *Tyreoiditter* utgjør 5–10% av tilfellene. Hypertyreosen er vanligvis kortvarig og forbigående uten behandling. Det gjelder både subakutt tyreoiditt og post partum tyreoiditt. Pasienten kan ha symptomer på høyt stoffskifte og mye sykdomsfølelse, før situasjonen roer seg og stoffskiftet etterhvert blir lavt. De fleste pasientene vil i etterkant av den hypertyreote fasen utvikle forbigående hypotyreose, og mange behøver da behandling med tyreoidhormon i noen måneder. Dersom pasienten har en underliggende autoimmun tyreoiditt (Hashimotos tyreoiditt), vil hypotyreosen oftest bli varig. Noen legemidler slik som amiodaron, kan pga høyt jodinnhold også forårsake en forbigående tyreoiditt. Den kan være ekstra krevende å behandle fordi pasienten har underliggende hjertesykdom. Lithium kan også gi tyreoiditt med hypertyreose. Immunterapi gir forstyrrelser i tyreoidaprøver hos opptil ca. 1/3 av pasienter. Det fanges opp av rutinemessig prøvetaking. Selv biokjemisk uttalt hypertyreose kan ses, men går vanligvis raskt over uten behandling.
- D) *T4-overdosering.* Lett overdosering ved substitusjonsbehandling er vanlig og påvises best ved lav TSH-verdi.
- E) *Økt jod-tilførsel* via CT-kontrastmidler, inntak av tang og tareprodukter eller bruk av amiodarone som inneholder mye jod.
- F) *TSH-indusert hypertyreose* pga. en TSH-produserende hypofysetumor er meget sjeldent (< 1 %). Man finner da normal eller lett forhøyet TSH, og lett forhøyde verdier av T4 og T3. Tilsvarende prøvesvar vil man også se ved tyreoida hormon resistens.

Etiologi

- Autoimmun hypertyreose* skyldes produksjon av TSH-reseptor-stimulerende autoantistoffer (TRAS / TSI) som binder seg til TSH-reseptorene på tyreoida og stimulerer follikkelcellene til økt hormonproduksjon og celledeling.
- Toksisk adenom* kan skyldes aktiverende mutasjoner i TSH-reseptoren. Den muterte TSH-reseptoren stimulerer follikkelcellene kontinuerlig (konstitutiv aktivering), uavhengig av TSH-binding og TSH nivå.
- Hypertyreosen ved *Hashimotos tyreoiditt* og *subakutt tyreoiditt* forårsakes av hormonutslipp fra destruerte celler.
- Tilført ekstra jod fører til økt produksjon, ved stor tilførsel blokkerer kjertelen opptaket for å beskytte seg.

Symptomer

Vanlige symptomer på hypertyreose er varmeintoleranse, svetting, høy puls, dyspné, slapphet, muskelsvakhet, vekttap, irritabilitet, uro, søvnvansker, tremor, ødemer, menstruasjonsforstyrrelser og alkoholintoleranse. Hos eldre personer kan sykdommen være symptomfattig og domineres av et hovedsymptom som f.eks. vekttap, ødem eller atrieflimmer med eller uten hjertesvikt. Betareseptorblokkere, som mange eldre personer bruker, kan dempe og kamuflere mange av symptomene.

Hos *gravide* kan symptomer på høyt stoffskifte være vanskelige å tolke fordi de lett forveksles med symptomer som ofte oppstår i graviditeten. HCG ligner på TSH så fysiologisk høy HCG tidlig i graviditet kan stimulere tyreoida og gi en forbigående hypertyreose Dette krever sjelden behandling. HCG-stimuleringen kan gi tolkningsproblemer av laboratorieprøvene under graviditet, da gravide fysiologisk ligger lavere i TSH i tidlig graviditet.

Endokrin øyesykdom - oftalmopati kan opptre i lett grad hos opptil halvparten av pasienter med Graves sykdom. Hos 5–10 % blir øyesykdommen alvorlig, og det er nødvendig med rask henvisning til endokrinolog og øyelege, for medisinsk behandling, som kan stoppe betennelsen i øyehulene. Kvinner rammes hyppigere enn menn (forholdstall 5:1), men eldre menn kan få alvorligere øyesykdom. Problemet er større hos røykere, og pasienten bør alltid anbefales røykestopp. Behandling med radioaktivt jod kan hos >10 % lede til endokrin øyesykdom, spesielt om kontrollen på stoffskiftet i ettertid blir for dårlig og pasienten bli hypotyreat med høy TSH. Symptom på endokrin øyesykdom kan komme før, samtidig med eller flere år etter Graves sykdom. Endokrin oftalmopati kan forekomme uten hypertyreose, og ses en sjelden gang hos pasienter med autoimmun tyreoiditt og hypotyreose.

Struma finner man hos de fleste med Graves' hypertyreose. Kjertelen er vanligvis myk i konsistens, men kan iblant være betydelig forstørret. Størrelsen går ofte ned når stoffskiftet normaliseres og det går mindre flow til kjertelen. Pasienter med knutestruma eller toksisk adenom har forandringer i kjertelen som ofte finnes palpatorisk. Synlige kuler og palpable knuter i tyreoida bør undersøkes med ultralyd og ev FNAC, for å utelukke malignitet.

Diagnostikk

Diagnosen er vanligvis lett å stille. Lav eller supprimert TSH bekrefter mistanken om høyt stoffskifte. Fritt T4 og fritt T3 kan samtidig være normale, lett forhøyede eller kraftig forhøyede – alt etter alvorlighetsgrad og sykdomsårsak. Høy TRAS (eller TSI) i blodprøven taler for autoimmun hypertyreose og kan påvises hos ca. 95 % av pasienter med Grave's sykdom. Kontrollmåling av TRAS (eller TSI) brukes under behandlingen for å følge sykdomsaktivitet. Om TRAS er høy ved seponering av tyreostatika har pasienten økt residivrisiko.

Tyreoidascintigrafi brukes ved utredning av høyt stoffskifte hos pasient med negativ TRAS (eller TSI), for å skille mellom Graves' sykdom, toksisk adenom og toksisk knutestruma. Tyreoida scintigrafi kan avklare hvis det er usikkerhet om det er subakutt tyreoiditt eller jodpåvirkning av kjertelen. Da ser man vanligvis lavtopptak i kjertelen. .

Tyreoidascintigrafi med spørsmål om autonom knute i kjertelen gjøres bare hvis TSH er lav eller supprimert.

Ultralyd av tyreoida, med mulighet til ultralydveiledet FNAC (finnålsaspirasjons cytologi), anbefales som første utredning ved knuter i tyreoida.

Behandling

Behandlingen avhenger av årsaken til hypertyreosen.

Graves hypertyreose

Det finnes tre behandlingsalternativer: *Legemiddelbehandling*, *radiojodbehandling* og *kirurgisk behandling*. Ingen av behandlingene helbreder den autoimmune prosessen som forårsaker Grave's hypertyreose. Ved valg av

behandling bør man ta med i betraktningen at den immunologiske prosessen ved Graves' sykdommen kan forsvinne i løpet av 1–3 år, og at 40–50 % av pasientene ikke får residiv av sykdommen.

Behandlingsvalget bestemmes av pasientens alder, hvor hissig sykdommen er, graviditetsplanklegging, legens erfaring og pasientens ønske. Alle behandlingene vil kunne gi hypotyreose, under eller etter behandlingen. Pasientens tyreoiddefunksjon må derfor følges nøye av behandlende lege.

- 1) **Legemiddelbehandling** med tyreostatika er vanligvis førstevalget hos både barn og voksne med Graves' sykdom. Behandlingen kan også gis ved residiv, og unntaksvis ved gjentatte residiv. Tyreostatika bør gis som forbehandling før tyreoidektomi og for å få ned stoffskiftet før radiojodbehandling, spesielt om verdiene ligger høyt og pasienten er gammel. Tyreostatika i lavdose kan også gis som langtidsbehandling ved toksisk knutestruma hos eldre personer.
 - a) *Tyreostatika*: Karbimazol og propyltiouracil (tioamider) hemmer syntesen av tyreoidhormoner. Propyltiouracil hemmer også omdannelsen av T4 til T3 i perifert vev. Man starter vanligvis med 4 - 6 tabletter/døgn, unntaksvis 9 tabletter/døgn, og reduserer raskt, etter hvert som stoffskiftehormonene normaliseres (*titrerende behandling*).
Ved *blokkerende behandling* - også kalt kombinasjonsbehandling - gis tyreostatika i startdose karbimazol 20 - 30 mg/døgn og en vedlikeholdsdose som undertrykker produksjonen av T4 og T3 - vanligvis karbimazol 20 mg/døgn. I tillegg gis pasienten behandling med tyroksin, så fritt T4 blir liggende i øvre del av referanseområdet (tyroksin 100 – 150 ug/døgn). Blokkerende behandling anbefales til pasienter med endokrin øyesykdom, hvor det er viktig å få stabilt stoffskifte og unngå TSH stigning, fordi det kan gi mer problem med øynene. Kombinasjonsbehandling gis også til Graves' pasienter med høy sykdomsaktivitet, der det er vanskelig å få kontroll på sykdommen. Blokkerende behandling brukes også før tyreoidektomi hos Graves pasienter. Behandlingseffekten følges klinisk og laboratoriemessig. I startfasen bør tyreoiddefunksjonen kontrolleres med 2 – 4 ukers mellomrom. Best er å følge endringene i fritt T4 og fritt T3, og man bør etterstrebe verdier i øvre del av normalområdene under behandlingen. Det er lett å overbehandle med tyreostatika, og da vil pasienten får symptomer på hypotyreose med vektoppgang og allmennsymptomer. Hvis FT4 blir svært lav for å normalisere FT3, kan en liten dose tyroksin legges til i samråd med spesialist.
Alle pasientene må advares om den alvorlige bivirkningen agranulocytose. Ved symptomer som feber, sår hals, blåmerker, blødninger, munnsår og ubehag må pasienten stoppe å ta medisinen og oppsøke legehjelp omgående å få tatt blodprøve. Agranulocytosen opptrer oftest i starten av behandlingen, men kan også komme senere.
Det kan ta tid (flere måneder) før den normale reguleringen av TSH er gjenopprettet. Man må derfor akseptere suppressert TSH til sykdomsaktiviteten har roet seg. Derfor styres behandlingen initialt etter FT3 og FT4 som skal raskt ned til normalnivået. Målet på sikt er normalisering av TSH. Prøvene må følges hyppig i starten og ved behov for høy dose tyreostatika anslagsvis hver 3.-4. uke. Prøveintervallene kan deretter tilpasses sykdomsaktiviteten.
Tyreostatika bør vurderes seponert etter 12-18 mnd hvis TRAS/TSI er negativ.
 - b) *Adrenerge betareseptorantagonister* har rask og god symptomatisk effekt på hjertebank og skjelving og kan brukes mens stoffskiftet er høyt. En ikke-selektiv betareseptorantagonist bør velges. Propranolol er mest brukt, lav til moderat dose er nok. Når pasientens stoffskifte roer seg, er det viktig å redusere og etter hvert seponere behandlingen.
 - c) *Jodid* i store doser hemmer raskt frigjøringen av T4 og T3 fra kjertelen. Man får rask senkning av tyreoiddefunksjonsverdiene, med normalisering i løpet av 10 – 12 dager. Jodid kan brukes som forbehandling ved tyreoidektomi. Virkningen er imidlertid tidsbegrenset og pasienten må opereres før tyreoiddefunksjonen igjen stiger. Jodid kan også brukes i behandling av tyreotoksisk krise.

2) **Radiojodbehandling**

Radiojodbehandling er enkel og rimelig (se Radiojodbehandling av hypertyreose T24.2.2.1), men det kan ta lang tid før tyreoiddefunksjonen etterpå er under kontroll. Radioaktivt jod (¹³¹I) tas opp i follikkelcellene der omsetningen er høy. Radioaktiviteten skilles ut via nyrene, og lite rammer andre organer.

Pga. vanskeligheter med å beregne riktig stråledose og erfaringen med å måtte gi gjentatte doser har man mange steder gått over til å bruke noe høyere radiojoddose enn tidligere, ofte 400–600 MBq peroralt. Denne behandlingen gir effekt i løpet av 16 uker, med etterfølgende behandlingskrevende hypotyreose hos de fleste. Det er litt ulike lokale prosedyrer om hvor lenge før radiojod tyreostatika må seponeres. Men karbimazol og propyltiouracil må seponeres minst 3-7 dager før radiojodterapi, noen anbefaler lengre opphold så følg lokal prosedyre. Det må informeres om strålingsrisikoen rundt selve behandlingen. Forverring av hypertyreose som kan ses 1–3 uker etter behandlingen. Det skyldes lekkasje av hormon fra de stråleskadede folliklene. Behandling med betareseptorantagonist anbefales derfor de første ukene. Hos noen øker kjertelstørrelsen forbigående, og lett ømhet kan oppstå 1–3 uker etter radiojoddosen. Ved hissig hypertyreose kan det være aktuelt å gjenoppta behandling med tyreostatika noen dager etter at radiojod er gitt, med gradvis nedtrapping og seponering i løpet av 6–12 uker, alt etter prøvesvar.

Behandling av etterfølgende lavt stoffskifte: Pasienter som er radiojodbehandlet må kontrolleres tett (med 3–4 ukers mellomrom) de første månedene etter behandlingen. Behandling med tyroksin bør starte når frittT4 er kommet ned under øvre referansgrense, selv om TSH fremdeles er supprimert hos pasienter med Graves hypertyreose. Man kan starte direkte med omtrent den tyroksin dosen man tror pasienten vil behøve på sikt (avhengig av kjønn, vekt og alder). Medisinen skal ikke trappes opp langsomt, som man ellers anbefaler ved start av behandling ved primær hypothyreose.

I Norge gis radiojodbehandling ved Graves' sykdom oftest til personer over 30–35 år.

Kontraindikasjoner: Graviditet og amming er kontraindikasjoner ved nukleærmedisinsk behandling. Graviditet skal unngås de første 6 månedene etter behandling med radiojod, for å unngå strålevirkning på eggceller i delingsfase. Dette gjelder både kvinner og menn. Stoffskiftet bør også være stabilisert før graviditet, noe som iblant kan føre til at graviditet bør vente ytterligere noen måneder. Radiojodbehandling hos Graves pasient leder ofte til langvarig høy TRAS. Av den grunn diskuteres om radiojodbehandling bør frarådes kvinner som ønsker å bli gravide. Høy TRAS hos mor kan lede til intrauterin eller neonatal hypertyreose hos barnet, pga. fysiologisk overføring av TRAS fra mor til foster.

Radiojodbehandling kan forverre endokrin oftalmopati og bør ikke gis til pasienter med aktiv øyesykdom. Glukokortikoidbehandling bør gis profylaktisk dersom man velger å gi radiojodbehandling til en pasient med lett endokrin oftalmopati.

Radiojodbehandling bør også unngås hos pasienter med stor tyreoidkjertel og tegn til høy aktivitet i Graves' sykdommen.

3) Kirurgisk behandling

Kirurgisk behandling med total tyreoidektomi, anbefales hos yngre pasienter med stor kjertel og hissige Graves' sykdom og hos pasienter med aktiv endokrin oftalmopati. Når det er behov for ekstra rask og sikker behandlingseffekt, bør pasienten opereres. Pasient med hypertyreose bør ha et normalt stoffskifte ved operasjonstidspunkt., og det anbefales å få roet ned sykdomsaktiviteten i noen måneder slik at kjertelen er mindre og har mindre sirkulasjon. Tyreostatika seponeres operasjonsdagen og pasienten starter opp med tyroksin. Tyreoidaefunksjonsprøvene må følges månedlig, spesielt de første månedene, til man har funnet den rette tyroksindosen. Noen pasienter bruker mye kalsium de første ukene etter tyreoidektomi. Kalsiumbruk kan redusere opptaket av tyroksin, og gi vanskeligheter med å få innstilt dosen.

- Tyreostatika.* Ofte velges blokkerende forbehandling med tillegg av tyreoidehormon. Se over.
- Betareseptorantagonister.* Pasienten får en ikke-selektiv betareseptorantagonist før (minst en uke), under og (noen dager) etter operasjonen. Pasienten må overvåkes nøye postoperativt. Behandlingen synes velegnet ved operasjon av mildere former for tyreotoksikose, og pasienten kan da opereres selv om thyreoidaefunksjonsprøvene ligger lett for høyt.
- Jodid:* Blokkering av hormonfrisettingen med jod – Lugols løsning Kaliumjodidløsning – har vært brukt til behandling av hypertyreose i over 50 år. Kaliumjodidløsningen lages av sykehusapotek og doseres 3 ganger daglig. Doseringen avhenger av styrken på dråpene. Dosen kan dobles etter noen dager, til symptomene og stoffskiftet er under kontroll. Operasjonsdato må være bestemt før behandlingen startes, så pasienten blir operert innen 2 uker, før stoffskiftet igjen stiger. Dersom man ikke får operert, vil de store jodid dosene som pasienten har fått kunne gjøre senere behandling med tyreostatika eller radioaktivt jod ineffektiv.

Komplikasjoner ved kirurgisk behandling er recurrensnerveskade (1–2 %) og postoperativ hypoparathyroidisme (1–2 %). Forbigående heshet og lett hypokalsemi ses hos mange pasienter de første ukene etter tyreoidektomi.

Unge kvinner med Graves' sykdom som senere ønsker barn bør med fordel opereres, og på den måten bli ferdig med den immunologiske sykdommen før de blir gravide. Hos unge kvinner som ønsker barn, bør man være tilbakeholden med radiojodbehandling, se over.

Kompliserende tilstander, som kardiopulmonal svikt osv., er relative kontraindikasjoner mot kirurgi. For å unngå postoperativ hypokalsemi bør pasienten ved operasjonstidspunkt ha et bra vitamin D status. Om paratyreoidea kjertel følger med tyreoidaevet som fjernes, vil kirurgen vanligvis implantere kjertelen i muskelvev (sternokleidomastoideus eller underarm). Funksjonen i paratyreoidea gjenopptas vanligvis etter 2–3 måneder. Paratyreoideahormon (PTH) og serum-kalsium bør kontrolleres raskt etter operasjon. Er verdiene da normale, vil hypokalsemi ikke utvikle seg i ettertid.

Behandling av knutesykdom

Det er ikke forventet at de går i remisjon. Det starter ofte som subklinisk hypertyreose som utvikler seg gradvis. Siden også subklinisk hypertyreose er assosiert med økt risiko for atrieflimmer, andre kardiovaskulære endepunkter og osteoporose, kan man vurdere å behandle pasienter over 65 år når TSH er helt supprimert.

Radiojod er førstebehandling av toksiske adenomer og toksiske knutestruaer, uavhengig av alder, om ikke knutene er så store at de bør fjernes operativt. Det er store materialer som viser at behandling med radiojod ikke øker risiko for kreft. Radiojod har de samme kontroindikasjonene som beskrevet ved Graves. Se over. Eldre skrøplige pasienter kan behandles med tyreostatika.

Total/subtotal tyreoidektomi anbefales hos pasienter med store strumaer/knutestrumaer med trykkproblemer eller intratorakal beliggenhet.

p-2775.3.1.1. Spesielle pasientgrupper

Revidert: 12.03.2025

Kort oppsummering

- **Hypertyreose hos gravide:** Kvinnen bør ta graviditetstest omgående når hun mistenker graviditet og ved positiv test, ta kontakt med behandlende lege. Graviditeten bør følges av endokrinolog og evt. gynekolog, og barnet bør fødes på sykehus med barneavdeling. Gravide med kjent eller nyoppdaget Graves sykdom henvises til endokrinolog/indremedisiner som styrer behandlingen. Behandlingen er tyreostatika i lavdose. Hvis mulig bør man unngå å bruke tyreostatika i graviditetsuke 5–10, som er de ukene der fosteret er mest sensitivt for misdannelser. Man anbefaler propyltiouracil i første trimester, med overgang til karbimazole etter uke 12 om behandlingen må fortsette. Karbimazole, i lavest mulig dose, anbefales også i ammeperioden.
- **Endokrin oftalmopati:** Blokkerende behandling anbefales, med tyroksindose som gir fritt T4 ved øvre normalgrense. Henvisning til endokrinolog og øyelege. Røykestopp. Ved ferdigbehandling anbefales tyreoidektomi fremfor radiojodbehandling. Pasient med mild til moderat aktivitet bør også følges tett. Mange har nytte av tåresubstitutt og prismeglass i brillene. Ved behandlingskrevende aktiv sykdom anbefales glukokortikoider i.v. (metylprednisolon, 500 mg ukentlig i 6 uker, deretter 250 mg ukentlig i 6 uker). Dekompresjonsoperasjoner i aktiv fase, om synet er truet. Korrigerende øyeoperasjoner når øyesykdommen er i kronisk fase.
- **Hjertearytmier:** Betareseptorantagonister kan brukes.

Hypertyreose hos gravide

Hypertyreose forekommer i 1 av 500–2000 svangerskap. [HCG-stimulert hypertyreose](#) må utelukkes, da denne situasjonen er forbigående og sjelden krever behandling. Ultralyd tyreoida anbefales om man mistenker toksisk adenom hos pasienten. Ved behov for behandling av hypertyreose under svangerskap, anbefales tyreostatika i lavdose. Man anbefaler propyltiouracil i første trimester, med overgang til karbimazole etter uke 12, hvis behandlingen må fortsette så lenge.

Anbefalingene bygger på rapporter om karbimazol assosierte misdannelser ved bruk i tidlig graviditet og bivirkning med levertoksisitet av propyltiouracil senere i graviditet. Disse anbefalingene er tatt fra de Internasjonale retningslinjene angående tyreostatika og graviditet fra American Thyroid Association (se Kilder).

Karbimazol anbefales også i ammeperioden, i lavest mulige dose.

Tyreostatika skal brukes i lavest mulig dose gjennom graviditet, til tilfredsstillende klinisk effekt (FT4-verdi ved øvre normalgrense og lav TSH).

Dersom svangerskap oppstår under behandling med tyreostatika, bør det vurderes om sykdomsaktiviteten er så lav at behandlingen kan avsluttes. Hvis mulig bør man unngå å bruke tyreostatika i graviditetsuke 5–10, som er de ukene der fosteret er mest sensitivt for misdannelser. «Blokkerende» behandling (høydose tyreostatika med tillegg av tyroksin) skal ikke brukes hos gravide. Aktiviteten i Graves' sykdom reduseres vanligvis under graviditet. Tyreostatika behandling kan derfor ofte avsluttes før barnet fødes.

Dersom man ikke får kontroll på stoffskiftet eller pasienten ikke tåler tyreostatika, bør tyreoidektomi vurderes (helst i andre trimester).

TRAS passerer placenta fra mor til foster og kan gi hypertyreose hos barnet under svangerskapet og etter fødselen. Problemet kan også sees hos kvinner som tidligere er behandlet med radioaktivt jod, og som har vedvarende høy TRAS. Det anbefales å måle TRAS i uke 20 hos gravide kvinner med aktiv Graves' sykdom og hos kvinner som tidligere har fått radiojodbehandling. Dersom TRAS er høy (> 3 ganger øvre normalverdi), bør barnet undersøkes og følges av fostermedisiner siste halvdel av svangerskapet, med tanke på fosterutviklingen. Etter fødselen bør barnets tyreoidfunksjon og TRAS måles straks, og 10 – 14 dager etter fødselen. Nyfødtscreeningen som inkluderer TSH måling vil ikke fange opp dette problemet hos barnet.

Det er stor risiko at kvinne med Graves sykdom får residivdet første året etter fødselen.

Endokrin oftalmopati

Blant alle med Graves' sykdom forekommer oftalmopati hos cirka 40 % og moderat til alvorlig oftalmopati hos cirka 5 %. Sykdommen har flere navn, som Graves' oftalmopati, endokrin orbitopati og endokrin øyesykdom eller tyreoiderelatert øyesykdom (thyroid eye disease, TED). Endokrin oftalmopati skyldes betennelse i muskel og fettvev i orbita og vevet rundt øyet, som fører til økt retrobulbært volum og utvikling av proptose og

motilitetsforstyrrelser. Prosessen kan ha et hurtig progredierende forløp. Når inflammasjonsreaksjonen går tilbake tilkommer varierende grad av fibrose.

Sykdommen inndeles i aktiv (1–2 år) og kronisk fase. Tegn på aktiv sykdom er hevelse rundt øynene, smerte og trykk bak øynene, smerte ved bevegelse av øynene, skleral injeksjon og lysskyhet. Disse symptomene er tegn på betennelsen og kommer før pasienten får utstående øyne (eksoftalmus).

Behandlingen bør starte raskt for å hindre videre utvikling av øyesykdommen, til utstående øyne, dobbeltsyn og redusert visus. I tillegg er endret fargesyn et alvorlig tegn. Tyreoidea funksjonen må stabiliseres raskt medikamentelt (blokkerende behandling). Pasienten bør henvises øyelege, som har kunnskap om Graves' øyesykdom.

Røykestopp anbefales fordi røykere har 2–8 ganger økt risiko for å utvikle oftalmopati og risikoen er proporsjonal med antall sigaretter per dag. Røykere responderer også dårligere på immunosupprimerende behandling.

Hos pasienter med malign endokrin oftalmopati, bør tyreoidesykdommen ferdigbehandles, da et senere residiv av Graves' sykdom også kan gi residiv av øyesykdommen. Tyroidektomi anbefales fremfor radiojod. Det er viktig at tyreoida funksjonsverdiene følges nøye over år, da TSH stigning kan gi forverring av øyesykdommen, selv ved sykdom i kronisk fase.

Pasient med mild til moderat aktivitet i øyesykdommen bør følges tett og behandles konservativt (tåresubstitutt, prismebriller, ev. glaukombehandling og god behandling av Graves' sykdom). Ved redusert syn og risiko for skade av nervus opticus, anbefales rask dekompresjonsoperasjon av orbita for å redusere trykket i øyehulen.

Hos pasienter med behandlingskrevende aktiv endokrin oftalmopati anbefales steroidbehandling i høydose, vanligvis intravenøst. Retningslinjer fra European Group og Graves' orbitopathy (EUGOGO, se ref.) anbefaler ukentlig, intravenøs behandling med metylprednisolon, forslagsvis 500 mg ukentlig i 6 uker, deretter 250 mg ukentlig i 6 uker. Akkumulert dose av glukokortikoider bør ikke overskride 8 g. Effekten av ukentlig intravenøs steroidbehandling er bedre og bivirkningene færre enn ved høydose tablettbehandling. Tilleggsbehandling med andre immunosuppressiva kan være aktuelt ved svært hissige sykdom eller utilstrekkelig effekt av glukokortikoider.

Noen pasienter har behov for korrigerende øyeoperasjoner som dekompresjonsoperasjon av øyehulen, øyelokkskirurgi og diplopioperasjoner. Disse operasjonene utføres med fordel i den kroniske sykdomsfasen, når tyreoidesykdommen og øyesykdommen er stabilisert gjerne i minst 1 år. Pasientgruppen er vanskelig og krevende å behandle. Et nært samarbeid mellom øyelege og endokrinolog/indremedisiner er derfor viktig.

Hjertearytmier

Sirkulasjonssystemet er meget følsomt for påvirkning av tyreoidhormoner. Hjertearytmier, spesielt atrieflimmer, opptrer med økt hyppighet hos pasienter med hypertyreose, også hos yngre pasienter. EKG bør tas på lav indikasjon. Det gjelder også pasient med subklinisk hypertyreose (hvor TSH er suppressert og fritt T4 er i normalområdet). Ved hjerteproblem bør pasienten ha rask henvisning til spesialist. Betareseptorantagonister kan ha god effekt på arytmi.

Aktuelle nettressurser – barn

- [Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening \(hyperthyreose\).](#)

p-2775.3.1.2. Tyreotoksisk krise

Revidert: 12.03.2025

Kort oppsummering

- **Behandling** startes på klinisk mistanke. Tyreostatika: helst propyltiouracil eller karbimazol, med høy startdose. Jodid: velegnet om pasienten kan tyreoidektomeres innen et par uker. Jodidbehandling bør vente minst 1 time etter første dose tyreostatika. Jodid gis som Lugols løsning peroralt (ev. natriumjodidoppløsning i.v.).
- **Annet:** Behandle utløsende årsak. Rask rehydrering. Hydrokortison i.v. 100 mg, videre 100 mgx 4 i 3-4 døgn. Ved hyperpyreksi avkjøling og ev. paracetamol. Klorpromazin ved uro. Betareseptorantagonist i.v., helst under hjerteovervåking og i samråd med kardiolog ved takykardi.

Generelt

Tilstanden ses meget sjelden, men kan være livstruende (~10 % mortalitet) og krever rask behandling. Den kan opptre hos pasienter med ubehandlet eller utilstrekkelig behandlet tyreotoksikose. Infeksjoner, kirurgiske

inngrep, traumer, undersøkelse med jodholdige røntgenkontrastmidler, hypoglykemi, diabetisk ketoacidose, radiojodbehandling og ulike former for stress kan utløse tilstanden.

Symptomer

Uro, irritabilitet, feber (vanligvis $> 38,5$ °C), tretthet, takykardi, hurtig atrieflimmer, psykisk påvirkning, forvirring, bevissthetstap, kvalme, brekning, diaré og dehydrering. Det foreligger ingen klare diagnostiske kriterier for TK så diagnosen baserer seg på en samlet klinisk vurdering. Et scoringssystem utarbeidet av Burch og Wartofsky anbefales som hjelp ved vurdering av tyreotoksisk krise, se metodebok.no Endokrinologi (NEF) [Tyreotoksisk krise. Tabell 1. Diagnostiske kriterier og poengskala for tyreotoksisk krise etter Burch og Wartofsky.](#)

Behandling

Startes på klinisk mistanke med pasienten i overvåkingsavdeling og med tverrfaglig vurdering evt før svar på Fritt T4, Fritt T3 og TSH foreligger. Behandlingen har fire hovedkomponenter:

- 1) **Blokkering av tyreoideahormonsyntese og sekresjon**
 - a) *Tyreostatikabehandling*, gis peroralt eller via magesonde (knuste tabletter). Propyltiouracil forhindrer omdanning av FT4 til FT3 og foretrekkes ved høy Fritt T3, med startdose 600 mg, deretter 200 mg hver 4. time. Karbimazol tablett kan også brukes, startdose 20 mg, deretter 20 mg hver 4. time i det akutte forløpet/første 1 - 2 døgn. Dosereduksjon etter effekt. Karbimazole anbefales om pasienten har alvorlig leveraffeksjon
 - b) *Jodid*. Behandling med kaliumjodid (Lugols løsning) 8-10 dråper hver 8. time peroralt. Gir rask senkning av tyreoideafunksjonen, og betydelig reduksjon i Fritt T3 ses i løpet av 24 til 48 timer. Om intravenøs behandling må gis, kan steril natriumjodidløsning (50 mg/ml) 250 mg gis hver 6. time (må blandes på apotek). Jodidbehandling bør vente minst 1 time etter første dose tyreostatika. Høy dose jodid kan vanskeliggjøre senere behandling med tyreostatika eller radioaktivt jod, men er velegnet hos pasient som skal tyreoidektomeres innen et par uker.
- 2) **Behandling av de generelle symptomene.**
 - a) Rask *rehydrering* med saltvann eller glukose intravenøst. Plasma- eller albumininfusjon intravenøst kan være nødvendig for å forhindre sirkulatorisk kollaps.
 - b) Hydrokortison inj. 100 mg iv initialt, deretter inj 100 mg iv x 3, i 3 til 4 dager.
 - c) Nøyaktig og god kardiologisk og sirkulatorisk overvåking. Noen gir paracetamol eller klorpromazin ved hyperpyreksi eller uro. Acetylsalisylsyre bør unngås da det konkurrerer med T4 om bindingen til TBG og vil medføre en økning i Fritt T4. Ev. hjertesvikt og atrieflimmer bør behandles. Avkjølende behandling ved feber kan også bli aktuell.
- 3) **Blokkering av perifer virkning av tyreoideahormonene.**
 - a) Kortvirkende *selektiv beta 1-blokker* bør benyttes, selv om non-selektive ikke er kontraindisert. Bisoprolol tabletter: startdose 1,25 mg og videre 2,5 – 5 mg/dag Ev. Esmolol iv. startdose: 0.5 mg/kg gitt over 1 minutt. Alternativt: Metoprolol iv, med startdose 5 mg over 1 min. Ved frekvens $> 150/\text{min}$ bør betablokker gis iv. Ved hjertesvikt og hjerterytmeforstyrrelse bør behandlingen være i samråd med kardiolog.
 - b) *Glukokortikoider* (se L3.7.1) hemmer også den perifere omdannelsen av T4 til T3, og er samtidig behandling av ev. relativ binyrebarksvikt.
- 4) **Fjerning av tyreoideahormoner**

Plasmaferese kan fjerne sirkulerende tyroidea hormon. Det er ingen store studier på effekten av plasmaferese, men det bør vurderes ved tegn på leversvikt og der pasientens tilstand krever rask tyreoidectomi.
- 5) **Behandling av utløsende årsak.**

Det bør letes etter infeksjon, traume, ketoacidose, stress, hypoglykemi eller jodoverdose, og den underliggende årsaken må behandles.

p-2775.3.2. Hypothyreose

Revidert: 12.03.2025

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:**
 - ?! TSH og Fritt-T4: primær hypothyreose.
 - ?! TSH og normal Fritt-T4: latent eller subklinisk hypothyreose.
 - ?! eller normal TSH og Fritt-T4: overordnet hypothyreose.
 - ?! anti-TPO: autoimmun tyreoiditt (ev. utredning av binyrebarksvikt ved alvorlig sykdom).
- **Behandling:**

- ?! *Primær hypothyreose:* levotyrosin 75–200 µg/døgn. Hos eldre, ved hjerte/lungesykdom eller der hypothyreosen har stått lenge, start med f.eks. 12,5µg/døgn og øk dosen forsiktig hver 4.–6. uke. Fritt T4 bør brukes og følges inntil stabilitet er oppnådd. TSH er ikke pålitelig ved dosemonitorering de første månedene, pga langvarig overstimulert hypofyse. anbefalt TSH-nivå ved stabil sykdom er TSH i referanseområdet.. Hos eldre og hjertesyke sikter man mot TSH ved øvre referansegrense.
- ?! *Latent eller subklinisk hypothyreose:* Dette bør behandles om pasienten har symptomer, og bør alltid behandles dersom pasienten er gravid eller ønsker å bli gravid, har struma eller har TSH > 10 mIE/l. Indikasjon for behandling styrkes ved positiv anti-TPO Tyrosin startdose 50–100 µg levotyrosin/døgn, med høyning av dosen etter prøvesvar.
- ?! *Struma og graviditet* er indikasjoner for behandling med tyrosin, selv om TSH bare er lett forhøyet.
- ?! *Graviditet:* Tyrosinbehovet øker med 20–80 % gjennom graviditeten. Tyreoideafunksjonen skal kontrolleres månedlig og tyrosindosen økes så TSH ligger i trimesterspesifikt referanseområde. Straks barnet er født, bør tyrosindosen senkes til rett over tidligere nivå, med kontroll av TSH og Fritt-T4 6–8 uker etter fødselen.
- ?! *Legemidler:* Dersom det startes med et nytt legemiddel som pasienten skal bruke over tid, bør TSH kontrolleres etter et par måneder og tyrosindosen ev. justeres.

Generelt

Hypothyreose skyldes nedsatt produksjon av tyreoidhormon i skjoldkirtelen. Man har antatt at prevalensen av hypothyreose hos voksne i Norge har vært 1% hos menn og 5 % hos kvinner. Om latent hypothyreose medregnes, er prevalensen 4 % hos menn og 10 % hos kvinner. Forekomsten øker med alderen. HUNT2 (1995-1997) og HUNT3 (2006-2008) undersøkelsene i Norge, viser at prevalensen av hypothyreose hos kvinner var 8,7 % og 9,2 %. Hos menn var prevalensen 3,5 % og 3,1 % (behandlet og ubehandlet primær og subklinisk hypothyreose). Undersøkelsene viste i tillegg at prevalensen av ubehandlet primær og latent hypothyreose var mer enn halvert i HUNT3, som tegn på at primærlegene er mer oppmerksomme på sykdommen og starter behandling tidligere enn man gjorde før.

- a) *Primær hypothyreose* oppdeles i manifest og latent hypothyreose – og skyldes oftest permanent destruksjon av tyreoidkirtelen.
 - ?!) *Manifest* hypothyreose – TSH > 10 mU/L og lave verdier av Fritt T4 og Fritt T3
 - ?!) *Latent* hypothyreose (subklinisk) - TSH mellom øvre ref grense og < 10 mU/L med Fritt T4 og Fritt T3 innen normalområdet.
- b) *Sekundær* (svikt i hypofysen) eller *tertiær hypothyreose* (svikt i hypothalamus), som med et fellesnavn blir kalt overordnet hypothyreose, er svært sjelden.

Etiologi

- a) *Primær hypothyreose* skyldes oftest permanent destruksjon av tyreoidkirtelen. Primær hypothyreose utgjør > 98 % av tilfellene. Vanligste årsaker er kronisk autoimmun tyreoiditt, radiojodbehandling, tyreoidektomi og ekstern strålebehandling. Forbigående hypothyreose sees bl.a. ved subakutt og post partum tyreoiditt. Inntak av store doser jod kan gi forbigående hypothyreose. Litiumbehandling og behandling med amiodaron kan utløse hypothyreose som også går over etter seponering av legemidlene. Medfødt hypothyreose er meget sjelden (forekomst 1/3200 levendefødte barn) og skyldes dysgenesi eller agenesi av tyreoida eller enzymdefekt i kirtelen. Disse tilfellene fanges opp av nyfødtscreening med TSH bestemmelse.
- b) *Sekundær/tertiær hypothyreose* skyldes sykdom i hypofyse og/eller hypothalamus. Hos disse pasientene kreves det nærmere undersøkelse med tanke på ev. sykdom i hypofyse-/hypotalamusområdet og om det er svikt i produksjonen av de andre hypofysehormonene.

Symptomer

Ved hypothyreose kan det opptre symptomer fra de fleste organsystemene. Symptomene utvikler seg som regel gradvis, og det kan gå lang tid før pasienten selv eller personer i omgivelsene reagerer. Det kliniske bildet er mangfoldig, men typiske symptomer er tretthet, psykomotorisk treghet, depresjon, vektøkning, tørr hud, hårtap, hevelse rundt øynene, heshet, obstipasjon, artralgi, uregelmessig menstruasjon, galaktoré, dyspné og frysninger.

Diagnostikk

Mistanke om hypothyreose får man gjennom sykehistorie og kliniske funn. Det er viktig å tenke på hypothyreose også ved uklare sykdomsbilder. TSH og fritt T4 bør måles på vide indikasjoner for å bekrefte eller avkrefte diagnosen. Forhøyet TSH og lavt Fritt T4 bekrefter diagnosen primær hypothyreose. Fritt T3 har ingen plass som rutineprøve, da serumkonsentrasjonen er normal eller til og med forhøyet i tidlig stadium av sykdommen.

Hos pasienter med overordnet hypothyreose (sykdom i hypofyse eller hypothalamus) er de typiske funnene normal eller lav TSH og lav fritt T4. Addisons sykdom kan en sjelden gang utvikles samtidig med det lave stoffskiftet. Spesielt gjelder dette pasienter med polyendokrin svikt.

Forhøyet anti-TPO (autoantistoffer mot tyreoperoksidase) taler sterkt for autoimmun tyreoiditt (Hashimotos sykdom). Ved latent eller subklinisk hypothyreose (forhøyet TSH, normal fritt T4) bør anti-TPO måles, med spørsmål om underliggende autoimmun tyreoiditt. Positivt antistoff styrker behandlingsindikasjonen.

Det er ingen grunn til gjentatte Anti-TPO målinger under pågående substitusjonsbehandling. Et forhøyet titer kan holde seg resten av livet, selv om den autoimmune prosessen har brent ut.

Jodmangel kan gi latent hypothyreose (sees også i Norge, hos personer som ikke inntar melk).

Medfødt hypothyreose fanges opp med TSH screening. I Norge ble screening av alle nyfødte innført i 1979. Det fanges opp 17 - 20 barn i året. Behandling med tyreoidhormon må starte umiddelbart for å forhindre skader på sentralnervesystemet hos barnet.

Mild, forbigående hypothyreose kan iblant sees i forløpet etter generell sykdom og etter forbigående tyreoiditter.

Ved alvorlig generell sykdom finner man ofte endringer i tyreoidfunksjonsprøvene, såkalt non-thyroid illness. T3-konsentrasjonen synker, samtidig som konsentrasjonen av revers T3 øker. Ved svært alvorlig generell sykdom synker også konsentrasjonen av fritt T4, mens TSH-verdien som regel er innenfor normalområdet. Endringene er en fysiologisk tilpasning til pasientens alvorlige sykdom. T4-behandling er ikke indisert.

Ved alvorlig autoimmun hypothyreose bør samtidig primær (autoimmun) binyrebarksvikt utelukkes, da ev. substitusjon med glukokortikoid bør startes før tyroksinsubstitusjon.

Komplikasjoner

Ved ubehandlet hypothyreose vil mange legemidler ha forsterket effekt på pasienten pga. langsommere metabolismering av legemidlene i leveren (digitalis, betareseptorantagonister, morfin, sedativa og andre psykofarmaka).

Behandling

- a) Pasienter med primær hypothyreose behandles med levotyrosin (tyrosin). Vanlig vedlikeholdsdose er 75–200 µg per døgn. Unge friske personer tåler vanligvis å starte med tilnærmet full vedlikeholdsdose. Hvis de har uttalte symptomer på hypothyreose anbefales det å starte opp med Levaxin 25-50 ug i 2-3 uker og deretter 50-100 ug daglig med videre opptrapping med 3-4 ukers mellomrom Hos eldre personer, pasienter med hjerte/lungesykdom og i de tilfellene der hypothyreosen har stått lenge, bør behandlingen starte med en lavere dose enn den planlagte vedlikeholdsdosen. Dosen bør økes gradvis. Jo lenger hypothyreosen har vart, og jo eldre pasienten er, desto mer forsiktig bør behandlingsoppstarten være. Man kan ev. begynne med 12,5 µg/døgn og øke dosen forsiktig hver 4.–6. uke. Forslagsvis kan man øke tyrosin med 50 % de første 3 til 4 gangene. Når man nærmer seg antatt rett dose, øke med 100, 50 eller 25 ug pr uke, til pasientens vedlikeholdsdose er funnet. Dersom pasienten får tegn på iskemisk hjertesykdom, bør hjertet undersøkes og ev. hjertesykdom behandles før videre opptrapping av tyroksindosen. Etter endring av tyroksindosen tar det 4–6 uker til stabilitet i funksjonsverdiene er nådd. Hypofysen er vanligvis kraftig overstimulert ved alvorlig nydiagnostisert hypothyreose, og TSH er da ikke pålitelig ved dose-monitorering (for høye verdier) de første månedene (opptil 1 år). Fritt T4 bør brukes og følges inntil stabilitet er oppnådd. Behandlingsmålet på sikt er å gjøre pasienten klinisk eutyreot, å normalisere fritt T4 og senere også TSH-nivået. Anbefalt TSH-nivå ved stabil sykdom er TSH i referanseområdet. Hos eldre og hjertesyke er målet TSH ved øvre referansegrense..
- b) *Liotyronin* (T3-behandling) brukes hvis særlig rask effekt ønskes, eller om man ønsker at virkningen skal gå raskt over etter seponering.
- c) *Liotyronin kombinert med tyrosin*. Indikasjonen for behandling med T4 kombinert med T3 har lenge vært omdiskutert. Klinisk erfaring viser imidlertid at enkelte personer har nytte av å bruke en liten dose T3 ved siden av T4. European Thyroid Association har gitt retningslinjer om kombinasjonsbehandling med tyrosin og liotyronin. Man anbefaler behandlingsforsøk til pasienter med mye symptomer, med anbefalt dose L-T4/L-T3 mellom 13:1 og 20:1, etter alder, kjønn og vekt. I praksis bør tyroksindosen senkes noe (f.eks. med 50 – 100 ug i uken), mens en liten dose Liotyronin 5 – 10 ug /døgn gis i tillegg. Behandlingen bør ikke lede til suppressert TSH. Liotyronin-behandlingen bør seponeres om den ikke har effekt eller om pasienten får hypertyreote bivirkninger.
- d) *Latent eller subklinisk hypothyreose*. Hypothyreose skal behandles om TSH ligger over 10 mIE/L, uavhengig av fritt-T4 nivå. Alle pasienter med subklinisk hypothyreose (TSH over øvre normalgrense) og symptomer, bør prøvebehandles med tyrosin. Positiv anti-TPO styrker behandlingsindikasjonen ytterligere. Det bør brukes en tyroksindose som ikke slår ut hypofysens TSH-produksjon (f.eks. 50–100 µg daglig), og dosen titreres så TSH ligger optimalt. Om anti-TPO er negativ, bør behandlingen revurderes etter 6–12 måneder, med ev. prøve-seponering, før permanent behandling anbefales. Pasient med struma og subklinisk hypothyreose bør behandles.
- e) *Graviditet*. Ved påvist subklinisk hypothyreose med TSH mellom øvre referansegrense og 10 mIU/L kombinert med FT4 innenfor referanseområdet bør anti-TPO bør måles. Subklinisk hypothyreose bør

behandles hos kvinner med kjent autoimmun tyreoiditt, de som tidligere er tyreoidaoperert og kvinner med jodmangel. Dersom mor har hypotyreose, pga tidligere radiojodbehandling, bør TRAS også måles. Disse kvinnene kan ha liten evne til å øke tyreksinproduksjonen utover i graviditeten og barnets tyreoidestoffskifte er helt avhengig av morens, spesielt i første halvdel av graviditeten. Tyroksin må aldri seponeres under graviditet.

Graviditet bør planlegges, så hypotyreosebehandlingen er optimal når kvinnen blir gravid. Tyroksinbehovet øker med 20–80 % under graviditet. Det økte behovet kommer tidlig i graviditeten og skyldes delvis den kraftige østrogenstigningen. Tyroideafunksjonen bør kontrolleres månedlig og tyroksindosen økes så TSH ligger innen trimesterspesifikke referanseområder. Straks barnet er født, bør tyroksindosen senkes til rett over tidligere nivå. Kontroll av TSH og Fritt-T4 ved etterkontrollen etter fødselen (etter 6–8 uker).

- f) Pasienter med *overordnet hypotyreose* behandles med tyroksin på samme måte som pasienter med primær hypotyreose. Doseringen styres etter klinisk respons og serumnivået av Fritt-T4, som bør ligge i øvre del av normalområdet i medikamentfastende prøve. TSH-verdien kan ikke brukes til dosemonitorering. Før man begynner behandling med tyroksin, må den øvrige hypofysefunksjonen være utredet og ev. glukokortikoidbehandling være startet (ved sekundær binyrebarksvikt).
- g) Behandling med *tyroideaekstrakt* (Armour Thyroid, Erfa Thyroid), som ikke er registrert, anbefales generelt ikke. Dette på bakgrunn av manglende dokumentasjon av effekt og sikkerhet. Slik behandling kan gi suprafysiologisk T3-konsentrasjon, og det mangler gode studier av effekt og sikkerhet på lengre sikt. Medikamentene kan også være vanskelige å monitere. Søk hos Relis.no for supplerende informasjon.

Legemiddelpåvirkning av tyroksinbehovet

Noen legemidler (bl.a. aluminiumhydroksid, jern, kalsium, koffein, kolestipol, syreblokkere og kolestyramin) samt kosttilskudd og tynntarmssykdommer kan lede til redusert absorpsjonen av tyroksin. Levermetabolismen av tyroksin kan påvirkes av andre legemidler (bl.a. antiepileptika, betareseptorantagonister og ciprofloksacin). Hormoner kan øke proteinbindingen (p-piller, østrogen) eller redusere proteinbindingen (glukokortikoider og androgener) og dermed føre til behov for dosejustering.

Tyroksinoverdosering hos eldre personer (supprimert/lav TSH) gir økt risiko for utvikling av osteoporose, hjertesvikt og atrieflimmer.

Ved litium- og amiodaronindusert hypotyreose anbefales behandling med tyroksin i vanlig substitusjonsdose så lenge det aktuelle legemidlet brukes.

Flere legemidler og kosttilskudd enn de som her er nevnt kan påvirke tyroksinbehovet. Dersom det startes med et nytt legemiddel som pasienten skal bruke over tid, bør prøver tas og tyroksindosen ev. justeres (TSH og fritt T4) etter 6–8 ukers behandling.

Om flere ulike tyroksinpreparater finnes på markedet, bør man ikke bytte fritt imellom, da små fysiologiske/biokjemiske forskjeller kan gi utslag på pasientens tyroksinbehov og vedlikeholdsdose. Tyroksinpreparater er derfor i Norge satt på «begrenset bytteliste».

Aktuelle nettressurser – barn

- [Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Kongenitt hypothyreose\)](#)
- [Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Ervervet hypothyreose\)](#)

p-2775.3.2.1. Myksødemkoma

Revidert: 12.03.2025

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Hypotermi, bevissthetstap og respirasjonssvikt. Ev. hjerteforstørrelse, bradykardi, perikardvæske, paralytisk ileus.
- **Diagnostikk:** TSH og Fritt-T4 (ev. TSH og Fritt-T4).
- **Behandling:** Prognosen er dårlig, og behandlingen må starte så raskt som mulig. Se detaljer nedenfor.
 - ?! Levotyroksin 200–400 µg levotyroksin i.v., deretter 1,6 µg/kg daglig po (reduert til 75 % så lenge levotyroksin gis intravenøst). Se detaljer nedenfor.
 - ?! Solu-Cortef 100 mg i.v. som ved akutt binyrebarksvikt før første tyroksindose. Videre behandling med glukocorticoid kan seponeres hvis/når binyrebarksvikt er utelukket.

Generelt

Myksødemkoma er en meget sjelden tilstand. Prognosen er dårlig. Tilstanden opptrer oftest hos eldre kvinner med langvarig udiagnostisert og/eller ubehandlet hypotyreose, ev. hos personer med kjent behandlet hypotyreose, som ikke har fått i seg tablettene sine. Myksødemkoma utløses gjerne i forbindelse med infeksjoner, operasjoner,

traumer, hjertesvikt, mage- og tarmlørdninger, cerebrovaskulære katastrofer, avkjøling eller behandling med psykofarmaka.

Symptomer

Hypotermi og gradvis tap av bevisstheden er to kardinalsymptomer ved myksødemkoma. Pasientene har også som regel de typiske tegnene på hypotyreose. Respirasjonssvikt med hyperkapni oppstår hos nesten alle disse pasientene, som også kan ha hjerteforstørrelse, bradykardi og i blant perikardvæske. Likeledes utvikler de ofte paralytisk ileus.

Diagnostikk

Hos en del pasienter er det kliniske bildet karakteristisk og diagnosen enkel. Hos andre er den kliniske diagnosen usikker og må bekreftes ved å måle TSH og Fritt T4. Høy TSH og lavt Fritt T4 bekrefter diagnosen. Når analysesvarene vurderes, må man huske at noen pasienter har overordnet hypotyreose (< 2 %), og hos disse vil både TSH og Fritt T4 være lave. Enhver alvorlig sykdom hemmer sekresjonen og blokkerer den perifere omsetningen av T4 til T3 («lavt T3-syndrom»). Dersom det foreligger normal TSH sammen med lavt Fritt T4, kan det skyldes en metabolsk tilpasning til pasientens alvorlige sykdom.

Se metodebok.no Myksødemkoma tabell 1. [Diagnostisk skåringssystem for myksødemkoma.](#)

Behandling

- De fleste anbefaler å starte med 200–400 µg levotyrosin i.v og deretter daglig 1,6 µg per kg (reduert til 75 % så lenge levotyrosin gis intravenøst). Intravenøs administrasjon foretrekkes fordi absorpsjonen fra tarmen kan være nedsatt pga. paralytisk ileus. Ved manglende effekt kan man i tillegg gi liotyronin 5–20 µg per sonde etterfulgt av 2,5–10 µg hver 8. time, fordi den perifere omdannelsen av T4 til T3 antagelig er nedsatt hos disse pasientene. Behandlingen følges med hyppige kontroller av fritt T4. Tyreoideapreparat til iv administrasjon kan være vanskelige å få tak i.
- Hydrokortison skal alltid gis da disse pasientene, som er svært syke fordi de kan ha en underliggende binyrebarksvikt. Det bør tas av prøve til ACTH- og kortisolanalyse før behandlingsstart. Start med Solu-Cortef 100 mg i.v. som ved akutt binyrebarksvikt før første tyroksindose. Videre behandling med glukocorticoid kan seponeres hvis/når binyrebarksvikt er utelukket. Prognosen er dårlig, og behandlingen må starte så raskt som mulig
- Hypotermi behandles med tilstrekkelig tildekking med tepper. Aktiv oppvarming kan forårsake perifer vasodilatasjon og sirkulasjonskollaps. Hypoventilasjon kan nødvendiggjøre mekanisk ventilasjon. Ved hypotensjon kan forsiktig volumekspansjon være indisert, ev. gis fullblod. Ved hyponatremi kan forsiktig væsketilførsel med NaCl i.v. gis. Hypoglykemi normaliseres med tilpasset mengde glukose intravenøst.
- Utløsende sykdom må diagnostiseres og behandles. Infeksjoner er ofte vanskelige å diagnostisere pga. manglende feberstigning og leukocytose. Nøye overvåking av sirkulasjon, respirasjon og nyrefunksjon i intensivavdeling er nødvendig da pasientene ofte trenger mekanisk ventilasjonsstøtte. Pressorbehandling kan fremprovosere arytmier i kombinasjon med iv. levotyrosin.

p-2775.3.3. Andre tyreoidesykdommer

Revidert: 12.03.2025

p-2775.3.3.1. Struma

Revidert: 12.03.2025

Kort oppsummering

- Etiologi:** Autoimmun tyreoidesykdom. Lavt jodinntak. Mangeårig latent hypotyreose med lett forhøyet TSH.
- Behandling:** Tyroksinbehandling ved autoimmun tyreoiditt med struma og hypotyreose. Tyroksinbehandling vurderes ved atoksisk struma, spesielt ved lett økt TSH. Anbefale jodinntak på 200 µg daglig. Radioaktivt jod vurderes ved autonom utvikling i tyreoidaknuter. Ev. kirurgi.

Generelt

Atoksisk struma, også kalt «simpelt struma», sees hyppigst hos eldre kvinner. Strumaet vokser langsomt over mange år. Med tiden kan strumaet bli mer heterogent, med utvikling av kolloide knuter, og overflaten blir ujevn. Lavt jodinntak er på verdensbasis den vanligste årsaken til struma og vil over tid også lede til at personen får knutestruma. Hos noen pasienter kan det utvikle seg autonome knuter i strumaet, og pasienten får da gradvis symptomer på hypertyreose. En sjelden gang kan maligne knuter utvikles i knutestruma.

Diagnostikk

Det er viktig å undersøke tyreoidfunksjonen. Pasienten kan ha latent hypotyreose, med høy TSH og normal Fritt T4, og kan da ha nytte av tyroksinbehandling. Andre pasienter kan med tiden utvikle behandlingskrevende hypertyreose, pga autonomitet i en eller flere av knutene. Årlig kontroll av TSH og Fritt T4 anbefales. Det er viktig å bestemme Fritt T3 hos de som har normalt Fritt T4 og suppressert TSH, da pasienten kan ha T3-tyreotoksikose, med forhøyet Fritt T3, normalt Fritt T4 og suppressert TSH.

Dersom strumaet vokser, gir symptomer eller enkelte knuter øker i størrelse, bør ultralyd tyreoida med samtidig fin nåls aspirasjonscytologi (FNAC) utføres for å utelukke kreft.

Behandling

Tyroksinbehandling ved atoksisk struma kan prøves, spesielt om TSH-verdi før start av behandling ligger i øvre del av eller rett over normalområdet (latent hypotyreose).

Lav eller suppressert TSH tyder på autonom utvikling i tyreoidaknuter, og kjertelen bør da utredes videre med tyreoidascintigrafi. Behandling med radioaktivt jod kan bli aktuelt.

Struma hos pasienter med autoimmun tyreoiditt (Hashimoto-tyreoiditt) og hypotyreose skal behandles med tyroksin i adekvate doser. Kirurgisk behandling er iblant nødvendig, spesielt ved voksende knuter, ved store strumaer med kompresjonssymptomer og intratorakal vekst.

p-2775.3.3.2. Subakutt tyreoiditt (De Quervains tyreoiditt)

Revidert: 12.03.2025

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:** Symmetrisk forstørret og palpasjonsømt kjertel. leukocytter. SR. TSH lav og Fritt-T4 høy. Tyreoidascintigrafi gjort under toksisk fase: manglende opptak av radiojod eller technetium.
- **Behandling:** Moderate symptomer: NSAID. Uttalte symptomer: prednisolon 30 mg daglig, med planlagt nedtrapping og seponering i løpet av 6–8 uker. Propranolol ved tyreotoksiske symptomer. Tyroksin ved sekundær hypotyreose i 6–12 måneder.
- **Prognose:** Etter subakutt tyreoiditt oppnår 85–95 % normalt stoffskifte innen ett år. Hvis det er forhøyet anti-TPO har 80–90 % normalt stoffskifte etter ett år. Pga økt risiko for hypotyreose på sikt, bør disse pasienten følges med årlig måling av TSH. 1–4 % kan få residiv.

Generelt

Sykdommen skyldes sannsynligvis en postinfeksiøs autoimmun prosess og forutgår ofte av en virusinfeksjon i øvre luftveier. Tilstanden er forbigående, men sykdomsperioden kan enkelte ganger bli lang, opptil 1 år. Residiv av sykdommen er sjelden.

Symptomer

I mange tilfeller er symptomene på tyreotoksikose og inflammasjon milde og kortvarige. I andre tilfeller har pasienten uttalte almensymptomer med høy, svingende feber og smerter over tyreoida som ofte stråler opp mot ørene. Prosessen kan begynne i den ene tyreoidelappen og etter hvert flytte seg over i den andre. I begynnelsen har pasienten også symptomer på tyreotoksikose, en periode som ofte etterfølges av forbigående hypotyreose. De Quervains tyreoiditt kan residivere.

Diagnostikk

Kjertelen er som oftest forstørret og palpasjonsømt. Hevelse og smerte kan flytte på seg, da deler av kjertelen angripes forskjellig. Høy SR (ofte 50–100), leukocytose og høye tyreoida funksjons verdier (lav TSH, og høy Fritt-T4 og Fritt-T3). I denne fasen vil manglende opptak av radiojod eller technetium ved tyreoidascintigrafi være diagnostisk. Men tyreoidascintigrafi er bare aktuelt ved tvil om diagnosen, for eksempel dersom den tyreotoksiske fasen varer lenger enn forventet (> 8 uker).

Cytologi fra kjertelen vil kunne vise kjempeceller (Hürthleceller). Ultralyd tyreoida gir ofte forvirrende funn, med forbigående knutedannelser og strukturforandringer, som ikke gjenfinnes ved kontroll, så det anbefales UL bare hvis det palperes en oppfylling i tyreoida. Etter hvert synker tyreoidafunksjonen og pasienten går ofte over i en fase med hypotyreose. I den perioden vil man få normalt / høyt opptak i tyreoida ved scintigrafi undersøkelse.

Behandling

Ved moderate symptomer vil NSAID kunne gi god symptomatisk lindring. Ved uttalte lokal- og allmennsymptomer kan man ha god effekt av glukokortikoidbehandling, f.eks. prednisolon 30 mg daglig, med

nedtrapping og seponering i løpet av 6–8 uker. Men 15 mg daglig kan gi tilfredstillende effekt, etterfulgt av en langsommere nedtrappingsperiode med 5 mg hver 2. uke.

Betareseptorantagonister (propranolol) kan benyttes ved tyreotoksiske symptomer. Tyreostatika har ingen plass i behandlingen. Situasjonen bør følges med månedlige prøver. Dersom pasienten utvikler hypotyreose, anbefales behandling med tyroksin, selv om situasjonen ofte er forbigående. 85–95 % oppnår normalt stoffskifte innen ett år, så tyroksinbehandlingen bør derfor seponeres igjen etter 6–12 måneder.

p-2775.3.3.3. Andre tyreoiditter

Revidert: 12.03.2025

Generelt

Tyreoiditter er inflammatoriske tilstander i skjoldbruskkjertelen som fører til destruksjon av kjertelvev (destruktiv tyreoiditt) med påfølgende lekkasje av tyreoideahormon til blodbanen og en påfølgende periode med lavt stoffskifte pga nedsatt produksjon.

- ?! **Stille tyreoiditt**, oftest med autoimmun årsak (forhøyet anti-TPO-nivå), men kan oppstå etter virusinfeksjon og som følge av ulike medikamenter som amiodarone.
- ?! **Postpartumtyreoiditt**, en tyreoiditt som oppstår innen 12 måneder postpartum og ofte er uttrykk for autoimmun tyreoideasykdom (forhøyet anti-TPO). Den ses etter 8–10 % av fødsler og kan ses etter abort. Etter postpartumtyreoiditt bør tyreoideafunksjonen følges før, under og etter senere svangerskap. Hypotyreosen normaliseres hos de fleste. Hvis behandling ikke startes, kontrolleres TSH hver 4–8. uke inntil normalisering. Hypotyreose sees hos 50 % ett år postpartum og blir vedvarende hos 10–20 %. Etter 1 års behandling bør levotyroksinbehandlingen forsøkes gradvis seponeres, med mindre kvinnen er gravid eller forsøker å bli gravid.
- ?! **Akutt bakteriell tyreoiditt**. Forekommer meget sjelden og skyldes som regel infeksjon med pyogene mikrober som kan føre til abscessdannelse i kjertelen. Akutt bakteriell tyreoiditt oppstår oftest ved predisponerende tilstand som immunsuppresjon, Vanligste symptom er sterke, lokaliserte halssmerter og feber, samt dysfagi, og pasienten har ofte sepsis. Hyper- og hypotyreose trenger ikke være tilstede. Behandlingen er antibakterielle midler og/eller kirurgisk dren.

p-2775.3.3.4. Jod og tyreoideasykdom

Revidert: 12.03.2025

Generelt

Jod er nødvendig for syntesen av tyreoideahormoner. Jodmangel fører til hypotyreose og struma. Moderat jodmangel er vanlig i de fleste land i Europa. I Norge ser man jodmangel hos personer med ensidig kosthold, spesielt hos personer som ikke får i seg melk eller ost. Kostanamnese har vist at gravide kvinner og ungdommer i Norge lett får i seg for lite jod. Melkeprodukter har de siste årene vært den beste jodkilden i norsk kost, men er avhengig av at kraftforet til kuene inneholder jod. En voksen person trenger 150–200 µg jodid daglig. Dette behovet kan også dekket av jodinnholdet i de fleste vitamintabletter med mineraler som er på markedet. Jodsalt som kilde til jod med 25 µg per 5 g salt monner relativt lite, da de fleste ikke bruker så store doser salt i maten.

Høyt jodinntak, over 1 mg daglig (taremell, hostemedisin, jodholdige røntgenkontrastmidler, helsekostprodukter), kan resultere i både hypo- og hypertyreose. De jodinduserte funksjonsforstyrrelsene i tyreoidea normaliseres som regel når jodeksponeringen opphører. Bestemmelse av jodutskillelsen i urinen kan være nyttig for å undersøke om en pasient har vært utsatt for høye jodinntak, men er usikkert ved lavt inntak.

p-2775.3.3.5. Amiodaronindusert tyreotoksikose AIT

Revidert: 12.03.2025

Generelt

Amiodaron har kjemisk strukturlikhet med tyroksin og inneholder store mengder jod (75 mg/200 mg tablett). Ved vanlig dosering frigjøres omtrent 9 mg jod daglig. Til sammenligning er det daglige jodinntaket i den norske befolkningen 150–300 µg.

Forekomst

Amidaronbehandling fører derfor til massiv jodeksponering, og langvarig behandling kan utløse både hypertyreose (2–3 %) og hypotyreose (6–10 %). Det er viktig å være klar over at ved oppstart av behandling med amiodaron ser man den første måneden regelmessig 30 % fall i fritt trijodtyronin (F-T3) og 20–40 % stigning av fritt tyroksin (F-T4) og lett økt tyreoideastimulerende hormon (TSH) som kan overstige øvre normalgrense. I

løpet av 3-6 måneder inntreer en ny likevekt med normal TSH, mens F-T4 forblir lett økt eller i øvre normalområde, og F-T3 i nedre normalområde. Man skal derfor ikke endre behandlingsplanen på grunn av disse tidlige og forventede svingningene i blodprøvesvar. Senere skal tyreoidaprovver tas regelmessig.

Siden amiodaron er i hyppig bruk er dette en ikke uvanlig problemstilling. Det høye jodinnholdet kan gi økt produksjon og/eller kan virke toksisk så det fører til en tyreoiditt med lekkasje. Det første (økt produksjon) kalles amiodaronindusert tyreotoksikose AIT type I, og det andre (tyreoiditt) for amiodaronindusert tyreotoksikose type II. Noen kan også ha en blanding av disse to typene.

Type I ses gjerne hos pasienter som fra tidligere har knutestruma eller latent Graves' hypertyreose, mens type II ses hos pasienter uten tidligere tyreoida-sykdom.

AIT type I oppstår oftest innen de første månedene av behandlingen med amiodaron, mens AIT type II oppstår etter flere år og kan også starte opptil 1 år etter at amiodaron er seponert.

Egenskaper

Amiodaron hemmer omdannelsen av T4 til T3 i hypofyse, lever og andre målorganer for tyreoideahormon. I leveren reduseres opptak av T4. Også i myokard hemmer amiodaron omdanning av T4 til T3, men øg interaksjonen mellom T3-tyreoideahormon-reseptor-kompleks og hjertemuskel-DNA hemmes; dette beskytter hjertet delvis mot effekter av høyt fritt T4-nivå. Man skal derfor ikke seponere amiodaron uten å ha konferert med kardiolog eller endokrinolog. Medikamentet er som regel startet grunnet livstruende eller svært plagsom hjerterytmeforstyrrelse.

Siden amiodaron har lang halveringstid, har det liten effekt på jod-belastningen av tyreoida umiddelbart om man seponerer behandlingen. Derimot vil pasientene være dårligere beskyttet mot arytmier, og tyreotoksikose i seg selv senker arytmiterskel for både atrieflimmer og VT. En viktig faktor er også at amiodaron i seg selv har effekter som demper de kliniske symptomene ved tyreotoksikose. De fleste kardiale symptomene ved tyreotoksikose er mediert via trijodtyronin, da hjertet først og fremst har reseptorer for T3 og ikke for T4. Amiodaron har også en viss betablokkerende effekt. Det å stoppe amiodaron kan derfor paradoksalt både aksentuere de kliniske symptomene på tyreotoksikose og gjøre pasienten mer utsatt for arytmi. Så i de fleste tilfeller skal ikke amiodaron hasteseponeres. Den opprinnelige indikasjonen kan revurderes når man har fått kontroll på stoffskiftet.

Behandling

Pasienter med AIT type I behandles med tyreostatika. De må da ofte ha høyere dose enn ved annen årsak til økt produksjon. Hvis de trenger å stå på amiodaron videre må man vurdere permanent behandling. Pasientene kan ikke behandles med radiojod fordi radiojod blir veldig fortynnet, så de må eventuelt tyreoidektomeres. Dersom amiodaron kan seponeres, men man vurderer at det på grunn av hjertesykdommens art vil være høy risiko for at behov for amiodaron kan gjenoppstå senere i livet, kan det være berettiget å planlegge profylaktisk radiojod-behandling når medikamentet har vært seponert lenge nok til at man igjen har målbart opptak av radiojod.

AIT type II behandles med glukokortikoid enten prednisolon eller metylprednisolon. Metylprednisolon velges dersom pasienten har hjertesvikt fordi det har mindre mineralkortikoid effekt, se [Tabell L3.7](#). Det høye stoffskiftet varer ofte i 3 måneder. FT4 er ofte veldig høy, mens FT3 er i referanseområdet eller lett over. Hjertepåvirkningen avgjør om det må behandles. Amiodaron blokkerer noe av virkningen så man bør vurdere nøye hvilken og hvor høye doser glukokortikoid pasienten må ha.

Komplikasjoner

Særlig pasienter med uttalt hjertesvikt tåler dårlig høy-dosert steroid over tid. De kan utvikle eller forverre diabetes og få uttalt myopati. Det forventes effekt etter 1 uke med fall i FT3 og tydelig effekt etter 4 uker. 75 % har respondert etter 6 uker. Hos de med lav EF bør man ikke vente for lenge før man vurderer tyreoidektomi på grunn av høyere dødelighet hos de som blir stående på steroidbehandling. Man vil helst ha kontroll med hypertyreosen før operasjon. Dersom initial behandling ikke har gitt tilstrekkelig kontroll, kan man benytte Lugols løsning (Jod-jodkalium) evt plasmaferese for å få kontroll med stoffskiftet før operasjon.

Hypotyreose sekundært til amiodaronbehandling er et betydelig mindre problem. Pasienten kan behandles med en liten dose levotyrosin mens behandlingen pågår. Tyrosin kan deretter gradvis seponeres når amiodaronbehandlingen er avsluttet.

Nettressurser

Anfinsen OG, Lima K. Amiodaronindusert tyreotoksikose. Tidsskr Nor Legeforen 2021 Vol. 141. doi: [10.4045/tidsskr.21.0047](https://doi.org/10.4045/tidsskr.21.0047)

metodebok.no Amiodaron og tyreoida. [Sist oppdatert 22.04.2024](#).

p-2775.4. Paratyreoideasykdommer

Revidert: 21.08.2024
Erik Fink Eriksen

Innledning

Sykdommer i paratyreoideakjertlene omfatter hyperfunksjon med høye serumnivåer av paratyreoideahormon (PTH) (hyperparatyreoidisme) og hypofunksjon (hypoparatyreoidisme). Hyperparatyreoidisme inndeles tradisjonelt i: primær, sekundær og tertiær hyperparatyreoidisme. Primær og tertiær hyperparatyreoidisme er assosiert med hyperkalsemi, mens sekundær hyperparatyreoidisme er en normokalsemisk tilstand hvor hyperparatyreoidismen har en kompensatorisk funksjon. Tertiær hyperparatyreoidisme følger som oftest langvarig sekundær hyperparatyreoidisme hvor feedbackreguleringen via kalsiumreseptoren på paratyreoideakjertlene er kompromittert. Hypoparatyreoidisme er tilstander med lav eller inadekvat sekresjon av PTH medførende hypokalsemi.

Nettressurser

metodebok.no Endokrinologi (NEF) Nasjonal Veileder, sist [oppdatert 27.05.2024](#).

Kilder

Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, 9th Edition, (Belezikian JP Editor, Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ, USA 2018.

Eriksen EF Osteoporose og forstyrrelser i kalsiummetabolismen kapittel 20 i Indremedisin (Birkeland KI, Gullestad L, Aabakken L eds.); Vett og Viten, Oslo, 2017

Bilezikian JP, Brandi ML, Wastell R et al. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 99 (10); 2014:3561–3569,

Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. European Society of Endocrinology. Eur J Endocrinol. 2015;173(2):G1-20.

Pretorius, M., et al., Mortality and Morbidity in Mild Primary Hyperparathyroidism: Results From a 10-Year Prospective Randomized Controlled Trial of Parathyroidectomy Versus Observation. Ann Intern Med, 2022. 2.

Pretorius, M., et al., Effects of Parathyroidectomy on Quality of Life: 10 Years of Data From a Prospective Randomized Controlled Trial on Primary Hyperparathyroidism (the SIPH-Study). J Bone Miner Res, 2021. 36(1): p. 3-11.

p-2775.4.1. Hyperparatyreoidisme

Revidert: 21.08.2024

p-2775.4.1.1. Primær hyperparatyreoidisme

Revidert: 21.08.2024

Generelt

Primær hyperparatyreoidisme leder til hyperkalsemi, som i de fleste tilfeller er mild med s-Ca under 2,75 mmol/l. Hyperkalsemien er en likevektshyperkalsemi som ved uendret nyrefunksjon vil holde seg konstant over lang tid. Det er en hyppig sykdom med prevalensestimater i forskjellige land mellom 1 per 500 til 1 per 1000. Om lag 85 % av primær hyperparatyreoidisme skyldes solitære adenomer i parathyreoideakjertelen. De resterende 15 % skyldes hyperplasi av alle fire kjertlene som kan oppstå enten sporadisk eller på grunn av multippel endokrin neoplas (MEN1 og 2) og andre sjeldne arvelige tilstander. Under 1 % skyldes cancer i parathyreoideakjertelen, karakterisert ved veldig høye og oftest stigende kalsiumnivåer og svært høye PTH-nivåer. For fastlege er primærmålet å måle PTH, S-Ca, fritt Ca og S-fosfat for å bekrefte diagnosen.

Etiologi

Hyperkalsemien ved hyperparatyreoidisme skyldes nedsatt sensitivitet for kalsium på parathyreoideaceller, slik at startpunktet for negativ feedback via kalsiumreseptor går opp. Det finnes en helt klar genetisk komponent,

men langvarig D-vitamin mangel og dermed langvarig behov for kompensatorisk PTH-sekresjon er også av betydning.

Diagnose

Diagnosen primær hyperparatyreoidisme stilles ved samtidig tilstedeværelse av hyperkalsemi (ionisert- (fritt) kalsium over øvre referansegrense), lav s-PO₄, hyperkalsiuri og høye PTH-nivåer. 30 – 50 % av pasientene viser også forhøyet s-1,25(OH)₂D₃, da PTH stimulerer 1--hydroksylase i nyrene. Imidlertid kan lette tilfeller veksle mellom manifest hyperkalsemi og normale høye nivåer. Man ser også normokalsemi med høye PTH-nivåer (normokalsemisk hyperparatyreoidisme), som i noen, men ikke alle tilfeller, etter hvert utvikler hyperkalsemi. Hypofosfatemi er heller ikke obligat.

Symptomer

Symptomatologien er helt endret i løpet av de siste årtier, fra den klassiske symptomatologi med skjelettlesjoner (osteitis fibrosa cystica, brown tumors, knokkelcyster og «salt and pepper» kranium), nyresten, nefrokalsinose og nevromuskulære symptomer («stones, bones and groans»). Nå er de fleste pasientene asymptomatiske, og tilstanden oppdages ved rutinemåling av s-Ca i forbindelse med andre utredninger ved fastlege eller på sykehus. De mildere tilfellene med s-Ca under 2,75 mmol/l er rimelig stabile, men over lang tid (10 – 15 år) vil pasientene utvikle tap av ben primært fra det perifere skjelettet, især radius. Myopati som ble ansett som sentral i tidligere beskrivelser av primær hyperparatyreoidisme, sees nå sjelden. Nå beskriver mange pasienter fatigue, hukommelsesvansker og depressive symptomer. Alvorlig hyperparatyreoidisme øker kardiovaskulær mortalitet på grunn av forkalkninger av klaffer og myokardiet. Mildere sykdom ser ikke ut til å øke risikoen for kardiovaskulære komplikasjoner, men flere studier har påvist økt stivhet av blodkar.

Behandling

Behandlingen er primært operasjon med fjerning av adenomet, men mange eldre pasienter med lettgradig hyperparatyreoidisme er ikke operasjonskrevende. Hvis det ikke er påvist nyrestein eller osteoporose (se avsnitt herunder) kan man trygt observere pasienten med årlige kontroller av S-Ca og eGFR. En nylig skandinavisk studie, randomiserte 191 pasienter med mild primær hyperparatyreoidisme (S-Ca 2,60-2,80) til operasjon eller observasjon. Gruppene ble fulgt i 10 år. Man så ingen positiv effekt av paratyreoidektomi på kardiovaskulær eller cerebrovaskulær morbiditet, risiko for osteoporotiske brudd, nyresteinsanfall eller kreftinsidens [PMID: 35436153]. Man påviste kun marginale endringer i livskvalitet etter paratyreoidektomi (SF-36 - [norsk versjon](#)), men ingen forverring av livskvalitet i observasjonsgruppen [PMID: 33125769]. Studien styrker derfor en konservativ holdning til operativ behandling av pasienter med mild primær hyperparatyreoidisme. Pasienter som er kandidater for operasjon, men som ikke er operable, kan behandles med kalsimimetika (cinacalcet). Disse stoffer interagerer med kalsiumreseptoren og senker set-point for kalsium. Behandling med kalsimimetika vil redusere PTH og s-Ca, - i mange tilfeller tilnivåer innenfor referanseområdet.

Forut for operasjon gjøres bildediagnostikk med Sestamibi scintigrafi og ultralyd. Disse undersøkelsene har for det meste ingen plass diagnostisk. De må betraktes som lokalisasjonsstudier, som er indisert når operasjon er aktuell. Som ved andre endokrinologiske sykdommer stilles diagnosen primær hyperparatyreoidisme på den unike hormonprofilen og hyperkalsemi. Sestamibi scintigrafi ved lettgradig primær hyperparatyreoidisme vil ofte forvirre mer enn hjelpe da man ofte ikke kan lokalisere noe adenom i slike tilfeller. Det er rutine i dag å monitorere reduksjon av PTH-nivåer peroperativt for å sikre radikal fjerning av patologisk paratyreoideavev. De primære komplikasjonene ved slik operasjon er persisterende hypoparatyreoidisme og stemmebåndsparese. Tidligere inngrep på halsen og ekstensiv kirurgi ved hyperplasi øker risikoen for komplikasjoner. Postoperativt sees store bedringer av benmasse med relativ økning i bentetthet - bone mineral density (BMD) på opptil 10 – 12 % de påfølgende år. Det er ikke påvist at paratyreoidektomi medfører signifikant bedring av nevromuskulære symptomer eller kardiovaskulærsykkelighet.

Det er rutine i dag å monitorere reduksjon av PTH-nivåer peroperativt for å sikre radikal fjerning av patologisk paratyreoideavev.

Hvem skal opereres?

Indikasjonen for operasjon bør stilles etter en totalevaluering av pasientens symptomatologi og avveining av risiko kontra nytte. Pasienter med følgende tilstander bør vurderes med tanke på operasjon (ref. metodebok.no. Primær hyperparatyreoidisme [versjon 3.3](#)):

- 1) S-total-kalsium > 0,25 mmol/L over øvre normalgrense.
- 2) Fritt kalsium > 0,12 mmol/L over øvre normalgrense.
- 3) Påvist nyrestein eller nefrokalsinose.
- 4) Osteoporose (T-score < -2,5) og/eller lavenergifraktur.
- 5) Alder < 50 år uansett kalsiumnivå.
- 6) Redusert nyrefunksjon med eGFR < 60 ml/min for å forebygge svingninger i kalsium-konsentrasjoner som følge av ytterligere redusert nyrefunksjon.

Risiko for postoperativ hypokalsemi er lav ved PHPT og kan reduseres ytterligere ved å sikre vitamin D > 75 nmol/L, magnesium i øvre referanseområdet og daglig kalsiuminntak (inkludert kosthold) 1000–1200 mg.

Ovennevnte kriterier må hele tiden avveies mot alder, spesielt hva angår GFR og BMD T-score. I sjeldne tilfeller ses at sykdommen regredierer med økende alder.

Se også [J Bone Miner Res, \(2022\) 37: 2293-2314](#).

Ikke-operativ behandling

Om lag 40 % av pasientene med symptomatisk hyperparatyreoidisme utvikler progresjon av sykdommen enten i form av økende s-Ca eller akselerert bentap (hos pasienter < 50 år er progresjonsraten 65 %). For denne gruppen gjelder følgende:

- 1) Kontroll av s-Ca og eGFR/s-kreatinin en gang årlig.
- 2) Pasienter med primær hyperparatyreoidisme har ingen effekt av kalsiumrestriksjon. De skal også ha kalsiuminntak på 1000 mg per døgn, men kalsiuminntak bør ikke være over 1 g per døgn hos pasienter med høy s-1,25(OH)2D3.
- 3) Hvis pasientens s-25(OH)D < 75 nmol/l, bør det gis tilskudd av D-vitamin (800 – 4000 IE).
- 4) Behandling med tiazider eller litium bør unngås hvis mulig, da det kan forverre hyperkalsemien.
- 5) Kalsimimetika har ingen plass i behandling av mild hyperparatyreoidisme, men kan komme på tale ved progredierende eller svær hyperkalsemi hos inoperable pasienter.

p-2775.4.1.2. Differensialdiagnoser ved primær hyperparatyreoidisme

Revidert: 21.08.2024

Familiær hypokalsiurisk hyperkalsemi (FHH)

Familiær hypokalsiurisk hyperkalsemi (FHH) er en viktig differensialdiagnose ved mistanke om primær hyperparatyreoidisme. Hypokalsemien skyldes en inaktiverende mutasjon i kalsiumreseptor. Tilstanden bør primært mistenkes ved hyperkalsemi parret med lav U-Ca (< 2 mmol/døgn) og diagnostiseres ved måling av s-Ca, s-Cr sammen med U-Ca og U-Cr og kalkulasjon av kalsium-kreatinin clearance ratio (< 0,01).

Ved testing må man sikre seg at pasienten har tilstrekkelig vitamin D (s-25(OH)D3 > 75 nmol/l) og tiazid diuretika bør seponeres, da man ellers kan få falskt lave ratioer. Tilstanden er benign, og viktigst er informasjon og oppsporing av andre familiemedlemmer med samme mutasjon. Det er viktig for å unngå unødvendige paratyreoidektomier hos slike individer. Situasjonen kompliseres ytterligere av at høye PTH-nivåer kan påvises hos 20 – 30 % av pasienter med FHH

Malign hyperkalsemi

Malign hyperkalsemi utgjør 90 % av alle tilfellene som hospitaliseres på grunn av hyperkalsemi. Tilstanden er karakterisert ved ikke-likevektig progressiv hyperkalsemi, ofte med s-Ca-nivåer over 3,00 – 3,50 mmol/l på diagnosetidspunktet og samtidig suppressert (oftest umålelig) PTH. 80 % av maligne hyperkalsemier skyldes produksjon av PTH-relatert peptid (PTHrp) i tumorvev, primært ved lunge- eller mammacancer. De resterende tilfellene av malign hyperkalsemi skyldes mest lokal osteolyse omkring skjelettmetastaser eller myelominfiltrater. Mer sjelden sees hyperkalsemi ved lymfom og granulomatøse sykdommer (sarkoidose med mer) fremkalt av økt intracellulær hydroksylering til 1,25(OH)2D3 på vevs nivå.

Medikamentelt utløst hyperkalsemi

Følgende medikamenter og kosttilskudd kan fremkalle hyperkalsemi:

- 1) Tiazider reduserer tubulær kalsiumekskresjon og er en hyppig årsak til lettgradig hyperkalsemi.
- 2) Litium kan utløse hyperkalsemi ved direkte interaksjon på PTH-reseptornivå og via utvikling av hyperparatyreoidisme.
- 3) Potente 1,25 vitamin D-analoger (kalsitriol, alfa-kalsidol)
- 4) PTH brukt i behandlingen av osteoporose og sjeldne tilfeller av hypoparatyreoidisme gir sjelden hyperkalsemi, og i så fall bare lettgradig (< 2,65 mmol/l).
- 5) Store vitamin A-doser kan især hos barn utløse hyperkalsemi
- 6) Store kalsiumdoser (10 – 20 g daglig) kan utløse hyperkalsemi. Dette var tidligere oftest forbundet med inntak av antacider for ulcus dyspepsi (milk-alkali-syndrom).

Graulomatøs sykdom

Økt produksjon av 1,25(OH)2D3 i granulomatøst vev kan gi hyperkalsemi ved sarkoidose, tuberkulose (TB), Crohns sykdom, histoplasmose, coccidiomykose og andre granulomer. Hos slike pasienter må man derfor være veldig forsiktig med D-vitamintilskudd.

p-2775.4.2. Sekundær hyperparatyreoidisme

Revidert: 21.08.2024

Etiologi

Sekundær hyperparatyreoidisme er karakterisert ved normalt eller lavt s-Ca og sees ved enhver tilstand hvor tilførsel av kalsium til ekstracellulærvæsken (kalsiumpool) er nedsatt, oftest på grunn av nedsatt kalsiumabsorpsjon i tarm. Den hyppigste tilstand er D-vitamin mangel og andre former for kalsiummalabsorpsjon (cøliaki, tarmreseksjon). Nyreinsuffisiens er også en hyppig årsak primært som følge av nedsatt dannelse av aktivt D-vitamin (1,25(OH)2D3) i nyren kombinert med binding av kalsium i kalsiumfosfat sekundært til fosfatretensjon.

En økende forekomst av sekundær hyperparatyreoidisme skyldes malabsorpsjon etter bariatrisk kirurgi. Nedsatt absorpsjonsoverflate for kalsium synes å spille en rolle, slik at hyperparatyreoidismen ofte persisterer til tross for adekvat D-vitamin status. Behandling med potente antiresorptive osteoporosemedikamenter som bisfosfonater og denosumab kan også medføre sekundær hyperparatyreoidisme på grunn av nedsatt bidrag til kalsiumpool fra skjelettet som følge av nedsatt osteoklastresorpsjon.

Diagnose

Sekundær hyperparatyreoidisme er karakterisert ved hyperparatyreoidisme med lave eller normale kalsium nivåer i serum. Slike funn bør primært medføre kontroll av s-25(OH)D. Det må i den forbindelse understrekes at normokalsemisk hyperparatyreoidisme også kan sees ved lettgradig primær hyperparatyreoidisme, men her veksler s-Ca ofte mellom verdier rett under eller over øvre referanse grense.

Symptomer

Symptomatologien er relatert til grunnsykdommen som er ansvarlig for tilstanden: nyresvikt, malabsorpsjon, osteoporose i behandling med antiresorptiva.

Behandling

Sekundær hyperparatyreoidisme behandles primært med adekvat D-vitamin substitusjon med hensyn på sikring av optimale s-25(OH)D (> 75 nmol/L) og s-1,25(OH)2D nivåer. Det skjer med tilførsel av 800-2000 IE (20-50 ug) av vitamin D3 (hos overvektige kan større doser komme på tale) evt. kombinert med aktive vitamin D analoger (kalsitriol 0,25 – 2 ug eller al fakalsidol 0,5 – 4 ug - se [SPC Alfakalsidol](#)). Aktive D-vitamin analoger øker også intestinal fosfatabsorpsjon. Derfor er bruken av disse farmaka ved nedsatt nyrefunksjon begrenset av graden av fosfatretensjon.

p-2775.4.3. Tertiær hyperparatyreoidisme

Revidert: 21.08.2024

Generelt

Ved langvarig sekundær hyperparatyreoidisme kan en eller flere paratyreoidea kjertler bli autonome og miste feed back kontroll, hvilket innebær at set-point for s-Ca endres og manifest hyperkalsemi oppstår. Tilstanden sees primært ved nyreinsuffisiens og er ofte forbundet med hyperplasi av alle 4 paratyreoideae, men kan også oppstå etter langvarig malabsorpsjon. Tilstanden er vanskelig å behandle og ved uttalte tilstander er subtotal paratyreoidektomi med ekstirpasjon av 3½ paratyreoideakjertel eneste løsningen. Tertiær hyperparatyreoidisme vil kunne akselerere åreforkalkning og forkalkninger i bløtdeleer.

p-2775.4.4. Hypoparatyreoidisme

Revidert: 21.08.2024

Etiologi

Hypoparatyreoidisme er tilstander med lav eller inadekvat sekresjon av PTH medførende hypokalsemi. De mulige årsakene er:

- 1) Destruksjon av parathyreoideavev (operasjon, radioterapi, autoimmunitet (autoimmun polyendokrint syndrom (APS))
- 2) PTH-resistens (hypomagnesiemi, pseudohypoparatyreodisme)
- 3) Genetiske (DiGeorge syndrom, reseptordefekter med mer).

Postoperativ hypoparatyreoidisme

Postoperativ hypoparatyreoidisme utgjør de fleste og alvorligste tilfeller av hypoparatyreoidisme.

Symptomatologien varierer pasienter imellom, men øker generelt med reduksjonen i PTH-nivået og hastigheten hvormed reduksjonen skjer.

PTH resistens

Hypomagnesiemi er en hyppig årsak til hypoparatyreoidisme og sees ved tilstander som medfører eksessivt tap av sekreter (diaré, oppkast, bronkitt), malabsorpsjon, renalt tap og diverse endokrine og metabolske sykdommer (malregulert diabetes, fosfatmangel, hyper- og hypoparatyreoidisme, primær hyperaldosteronisme, hungry bone syndrome). Symptomene er primært nevromuskulære med muskelsvekkelse, kramper og parestesier.

Pseudohypoparatyreoidisme skyldes mutasjoner i G-proteiner, som modulerer kalsium-reseptorrespons på ekstracellulære kalium-konsentrasjon. I motsetning til andre former for hypoparatyreoidisme har pasientene svært høye PTH nivåer. Diagnosen stilles med gentesting og behandling er primært supportiv med sikring av adekvate D-vitamin og kalsiumnivåer.

Genetiske årsaker til hypoparatyreoidisme

De fleste arvelige formene for hypoparatyreoidisme skyldes monogene mutasjoner. De fleste former for medfødt hypoparatyreoidisme har færre symptomer og er lettere å behandle enn postoperative hypoparatyreoidisme, men man ser oftere forkalkning av hjernens basalganglier og katarakt. DiGeorge syndrom har oftest lettgradig hypokalsemi med få symptomer. Enkelte medfødte former for kalsiumreseptormutasjoner kan ha svære symptomer og økt perinatal mortalitet.

Symptomer

Symptomer på akutt hypokalsemi er akro- og periorale parestesier. Klinisk undersøkelse kan påvise de klassiske Trousseau tegn (karpopedale spasmer gjerne utløst av oppblåst blodtrykksmansjett rundt overarm) og Cvoستeks tegn (banking mot ansiktssnerven fører til rykninger i ansiktsmuskulaturen). Kronisk hypoparatyreoidisme kan medføre tretthet, hukommelsesvansker og muskelkramper, spesielt i lårmuskler, som kan være smertefulle og forstyrre søvnen. Videre ses økt forekomst av depresjon og andre psykiske manifestasjoner. Spesielt hos pasienter med medfødt hypoparatyreoidisme kan man se forkalkninger av basalganglier og utvikling av katarakt. Dette er sjeldnere ved hypoparatyreoidisme, som oppstår i voksen alder. De alvorligste tilfellene preges av EKG-enderinger.

Behandling

Behandlingen er basert på sikring av adekvat kalsiumtilskudd, som avhenger av kostinntak. Doser av s-Ca > 1,5 g daglig er i regelen ikke indisert. Man må sørge for et adekvat D-vitaminnivå for å sikre adekvat kalsiumabsorpsjon. Adekvate kalsiumnivåer (2,20 – 2,30 mmol/l) sikres med forsiktig tilførsel av aktive 1,25(OH)2D3-analoger (alfakalsidol, kalsitriol) i doser på 0,5 – 2 µg daglig. Måling av s-Mg er sentralt i behandlingen av hypoparatyreoidisme da magnesium stimulerer PTH-produksjon og øker effekten av PTH på reseptornivå. Derfor bør pasienter med s-Mg < 0,80 mmol/l ha tilført 300 – 600 mg magnesium* daglig. Ikke alle pasienter kan imidlertid oppnå nivåer > 0,8 mmol/l. Tiazider kan forsøkes som adjuvant terapi ved hypoparatyreoidisme på grunn av den kalsiumretinerende effekten av dette diuretikum, men erfaringsmessig har slik terapi begrenset virkning. Selv om adekvate kalsiumnivåer oppnås, har mange pasienter fortsatt subjektive symptomer. Derfor har man de senere år forsøkt behandling med PTH-injeksjoner (se L17.8 Paratyreoideahormoner), som er vist å medføre mer stabile kalsiumnivåer, redusert kalsiumekskresjon i urin og redusert bruk av aktivt vitamin D og kalsiumtilskudd. Nyere undersøkelser har også vist at livskvaliteten bedres med slik behandling.

***Ad** magnesium: Merk at de uorganiske magnesiumsaltene Mg-hydroksyd og Mg-oksyd som brukes som antacida og avføringsmiddel hhv., antas å bli absorbert i liten grad da disse har lav vannløselighet. Andre Mg-salter som f.eks. -sitratt, -malat, -glysinat, -laktat, ev. -aspartat har større vannløselighet og synes å bli absorbert i større grad med større biotilgjengelighet. Dette er også i samsvar med klinisk erfaring. Se f.eks. Svelic 2013 [Absorpsjon av magnesium ved inntak av ulike magnesiumsalter](#), RELIS database 2013; id.nr. 3163, RELIS Nord-Norge.

p-2775.5. Binyrebarksykdommer

Revidert: 14.06.2024

Sist endret: 21.06.2024
Kristian Løvås

Generelt

Binyrebarken produserer steroidhormoner med glukokortikoide, mineralkortikoide og androgene virkninger. De viktigste hormonene er **kortisol** (= hydrokortison), som har både glukokortikoid og en viss mineralkortikoid effekt, og **aldosteron** som er et potent mineralkortikoid, som har minimal glukokortikoid effekt i terapeutiske doser. Produksjonen av kortisol er ACTH-avhengig og utgjør normalt 10–30 mg/døgn hos et voksent menneske, størst i de tidlige morgentimene. Under fysiske eller psykiske påkjenninger (stress) utskilles inntil 300 mg/døgn. Aldosteronsekresjonen reguleres hovedsakelig av renin/angiotensin II. Androgene forstadier fra binyrebarken («binyreandrogener», særlig dehydroepiandrosteron og androstendion) omdannes i perifere vev til testosteron og østrogen.

Nettressurser

metodebok.no Endokrinologi (NEF) Nasjonal Veileder, sist [oppdatert 27.05.2024](#).

Kilder

Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(2):364-389. doi:[10.1210/jc.2015-1710](#)

Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(5):1889-1916. doi:[10.1210/jc.2015-4061](#)

p-2775.5.1. Hyperfunksjonssyndromer

Revidert: 14.06.2024

p-2775.5.1.1. Cushings syndrom

Revidert: 14.06.2024

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:** Ved klinisk mistanke er kortisol i spytt kl. 20-24 velegnet screeningmetode, ev. kortisol i døgnsurin. Diagnosen stilles ved manglende suppresjon ved deksametason suppresjonstest. Høy ACTH (ACTH-avhengig Cushing) betyr hypofysær årsak eller ektopisk ACTH-produksjon. Lav ACTH betyr overproduksjon fra binyre.
- **Behandling:** Hypofysekirurgi, ev. gammakniv mot resttumor. Medikamentell behandling som hemmer produksjonen av ACTH og/eller binyrebarksteroider kan noen ganger være aktuelt. Ved ektopisk ACTH syndrom: tumorrettet behandling, bilateral adrenaletomi eller behandling med steroidsyntesehemmere. Kirurgi ved adenom eller karsinom i binyrebarken. Mitotan ved metastaserende barktumor.

Generelt

Sykdomsbildet er resultatet av vedvarende forhøyede nivåer av glukokortikoider, som også får mineralkortikoid effekt ved høye konsentrasjoner, samt bidrag fra varierende mengder androgener.

Etiologi

Endogen hyperkortisolisme som årsak til klassisk Cushings syndrom er en sjelden tilstand med insidens 2-3 per million per år. ACTH-produserende hypofysetumor (Cushings sykdom) er årsaken i opptil 80% av disse tilfellene.

Resten utgjøres av kortisolproduserende adenomer eller karsinomer. Binyreadenomer med lavgradig autonom kortisolproduksjon kan synes å være hyppigere forekommende enn tidligere antatt, og oppdages i dag ifm. incidentalomutredning, se f.eks. Nasjonal veileder, Binyreincidentalom [versjon 4.1](#).

Om iatrogen (legemiddelutløst) Cushings syndrom, se avsnittet om bivirkninger av glukokortikoidterapi, se L3.7.1 Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon.

Symptomer

Syndromet består av en samling symptomer som enkeltvis er vanlig forekommende, som overvekt, metabolsk syndrom og diabetes mellitus, osteoporose, hypertensjon og psykiske plager. De mest spesifikke symptomene er proksimal myopati, ansiktsrubor, hudblødninger og rødlilla striae. Hyppigste debutsymptom er vektøkning. Andre symptomer inkluderer «måneansikt», «tyrenakke», supraklavikulære fettputer, trunkal fedme og generell trettbarhet. Tendens til hypokalemi er typisk og særlig uttalt ved Cushings syndrom som skyldes ektopisk

produksjon av ACTH. Forstyrrelser i seksualfunksjonen er vanlig, med oligo-/amenoré hos kvinner og impotens hos menn. Hos kvinner sees dessuten hirsutisme og akne pga. androgen overproduksjon i varierende grad. Psykiske forandringer er vanlige, fra søvnvansker og depresjon til psykoser. Hos barn er vektøkning og vekstretardasjon de vanligste debutsymptomene.

Diagnostikk

Eksogen tilførsel av glukokortikoider må utelukkes før utredning settes i gang. Ved bruk av perorale østrogenpreparater øker bindeproteiner kraftig og gir høye verdier av serum-kortisol, som ikke skal utredes videre om det ikke er klinisk mistanke om Cushings syndrom. Ved Cushings syndrom er utskillelsen av fritt kortisol i døgnurin forhøyet. Kortisol målt i serum eller spytt i kveldsprøve tatt kl. 20- 24 er forhøyet, og døgnvariasjonen opphevet. Kortisol i morgenprøve kan være i normalområdet selv ved avansert sykdom. En enkel deksametasonsuppresjonstest, 1 mg dexametason peroralt kl. 23 og måling av fastende s-kortisol tatt påfølgende morgen kl. 08, er positiv ved manglende suppresjon. Full differensialdiagnostisk utredning er spesialistoppgave.

Behandling

Ved Cushings sykdom (hypofysetumor som årsak til ACTH-avhengig Cushings syndrom) vil kirurgisk behandling rettet mot hypofyseadenomet ofte være kurativ. Ved resttumor kan strålebehandling være aktuelt. Hvis denne behandlingen ikke er kurativ gis medisinsk behandling mot hypofysetumor med somatostatinanaloger og/eller dopaminagonist, og/eller for å redusere hyperfunksjonen i binyrene med steroidsyntesehemmere (ketokonazol og/eller metyrapon).

Bilateral adrenalektomi er aktuelt dersom annen behandling ikke gir biokjemisk kontroll. Ved ektopisk ACTH syndrom er det som regel ikke mulig å fjerne primærtumor radikalt, og palliativ terapi må gis, enten som bilateral adrenalektomi eller behandling med steroidsyntesehemmere.

Adenom eller karsinom i binyrebarken krever kirurgi, men ved metastaserende barktumor forsøker man å oppnå palliativ effekt med mitotan, som selektivt destruerer binyrebarkceller. Dette er spesialistoppgave.

Nettressurser

metodebok.no Endokrinologi (NEF) Nasjonal Veileder, Cushings syndrom, primær utredning, [versjon 1.4](#), sist oppdatert 22.04.2024.

Legemiddelomtaler og preparater

metyrapon.

ketokonazol

L3.7.1 Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon

p-2775.5.1.2. Hyperaldosteronisme

Revidert: 14.06.2024

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:** Aktuelt ved hypertensjon (HT) av alvorlig grad (BT>150/100), ukontrollert HT (BT>140/90) til tross for tre medikamenter eller kontrollert HT (BT<140/90) med fire eller flere medikamenter, HT og førstegradsslektning med primær hyperaldosteronisme, HT med hypokalemi, HT og binyreincidentalom, HT og søvnapnø, HT og cerebrovaskulær sykdom i ung alder (<40 år). Hypokalemi er vanlig, men trenger ikke forekomme. Utreddes med måling av elektrolytter, kreatinin, samt p-aldosteron, p-reninaktivitet eller p-reninkonsentrasjon, med utregning av aldosteron-renin-ratio (ARR). Verifisering av diagnosen med saltbelastning, og videre utredning med CT-binyrer og binyrevenekateterisering er spesialistoppgave.
- **Behandling:** Kirurgi ved adenom. Aldosteronantagonister (Spironolakton, ev. eplerenon) ved idiopatisk hyperaldosteronisme.

Generelt

Overproduksjon av aldosteron som leder til natriumretensjon, økt kaliurese og hypokalemi samt hypertensjon.

[Primær hyperaldosteronisme](#) er den vanligste formen for sekundær hypertensjon, med estimert prevalens på 5–12 % av alle hypertensive pasienter. Disse pasientene har en økt kardiovaskulær, renal og metabolsk risiko sammenlignet med pasienter med primær hypertensjon.

Etiologi

- Primær hyperaldosteronisme* skyldes adenom (= Conns syndrom) eller bilateral hyperplasi av zona glomerulosa («idiopatisk hyperaldosteronisme»). Sjeldne genetiske tilstander og høyt inntak av lakris gir mineralkortikoideffekt av glukokortikoidene («apparent mineralcorticoid excess»).
- Sekundær hyperaldosteronisme* er en vanlig tilstand som oppstår som følge av økt aktivitet i renin-angiotensin-systemet. De vanligste årsakene er hjertesvikt, levercirrhose med ascites, nefrotisk syndrom, nyrearteriestenose samt behandling med diuretika. Hyperaldosteronisme er en integrert del av patofysiologien ved disse sykdomstilstandene. Skilles enkelt fra primær hyperaldosteronisme ved at både aldosteron og renin er forhøyet.

Symptomer

Det mest typiske er hypertensjon og hypokalemi, med muskelsvakhet og tretthet, men ofte asymptomatisk og med normalt kaliumnivå. Ved sekundære former preges sykdomsbildet av underliggende tilstand.

Diagnostikk

Hypertensjon opptrer hos alle. Hypokalemi er vanlig, men ikke alltid til stede. Hypokalemi kan gi falsk lave aldosteronverdier så s-kalium bør normaliseres med tilskudd før prøve tas. Saltmangel stimulerer renin, og liberalt saltinntak før testing anbefales.

Ved mistanke måles s-kalium, p-aldosteron, p-reninaktivitet eller p-reninkonsentrasjon, helst noen uker etter seponering av legemidler som kan interferere med renin-angiotensin-systemet, hvis dette er mulig og forsvarlig. Se tabell nedenfor. I alle fall må aldosteronantagonister (spironolakton, eplerenon) seponeres for at tolkning av prøvene skal være mulig. Aldosteron-renin-ratio (ARR) er anbefalt som screeningtest hos pasienter med høy risiko for primær hyperaldosteronisme (se oppsummering øverst). Videre utredning er en spesialistoppgave med saltbelastningstest, CT-undersøkelse av binyrene og ev. binyrevenekateterisering.

Tabell: Legemidler som kan påvirke utredningen for hyperaldosteronisme

Medikamentgruppe	Effekt på reninnivå	Effekt på aldosteronnivå	Effekt på ARR3	Anbefalt seponeringsperiode for utredning
Betablokkere				2 uker
Kaliumsparende diuretika				4 uker
Kaliumsparende diuretika (MR1-antagonister)				4 uker
ACE-hemmere				2 uker
AT-II-blokkere				2 uker
Kalsiumblokkere (dihydropyridiner)				2 uker
NSAIDs				2 uker
Østrogener	2	0		4 uker

1MR = mineralkortikoidreseptor

2Østrogener senker renin målt som direkte renin-konsentrasjon (DRC), mens renin målt som plasma renin-aktivitet (PRA) forblir uendret.

3Aldosteron-renin-ratio (ARR3) kan derfor bli falsk høy ved renin målt som DRC. Aldosteron økes sannsynligvis av østrogener.

Behandling

- a) *Primær hyperaldosteronisme*: Ved adenom er behandlingen kirurgi. Ved idiopatisk hyperaldosteronisme er aldosteronantagonisten spironolakton førstevalg. Eplerenon er en mer spesifikk mineralokortikoidreseptorantagonist som er et alternativ dersom spironolakton ikke tolereres. Effekten av eplerenon er noe dårligere enn av spironolakton. Det er ofte behov for tillegg av flere typer antihypertensiva. Ev. vedvarende hypokalemi må korrigeres med kaliumtilskudd.
- b) *Sekundær hyperaldosteronisme*: Spironolakton eller andre tiltak, avhengig av underliggende årsak.

Nettressurser

metodebok.no Endokrinologi Primær hyperaldosteronisme [versjon 3.2](#), sist oppdatert 03.05.2024.

Legemiddelomtaler og preparater

L8.6.1 Angiotensinkonverterende enzymhemmere

L8.1.4.1.3 Spironolakton

L8.1.4.1.1 Eplerenon

p-2775.5.2. Binyrebarksvikt

p-2775.5.2.1. Akutt binyrebarksvikt

Revidert: 14.06.2024

Generelt

Alias Addisonkrise.

Livstruende tilstand pga. absolutt eller relativ mangel på glukokortikoider, kjennetegnet ved dehydrering, hypotensjon og sjokk, kvalme, brekninger, magesmerter og ofte feber. Begrepet addisonkrise brukes både ved primær binyrebarksvikt (*Mb. Addison*) og sekundær binyrebarksvikt. Den utløsende årsaken til akutt binyrebarksvikt må utredes og behandles.

Behandling

Må starte så raskt som mulig, før resultater fra laboratorieprøver foreligger, helst før transport til sykehus (dersom diagnosen er klar). Alle prøver til diagnostikk kan tas etter at behandling er iverksatt.

Initialt gis 100 mg hydrokortison intravenøst over 0,5–1 minutt, deretter 50 mg hydrokortison hver 6.–8. time. Det etableres straks infusjon av isoton natriumkloridoppløsning (9 mg/ml). Væskebehovet vil oftest dekkes ved 3–4 liter natriumkloridoppløsning i løpet av første døgn. Pasientene kan være hypoglykemiske, derfor må det ofte gis glukose i tillegg (50 mg/ml) intravenøst.

De neste behandlingsdøgn reduseres hydrokortison dosen med 50 % per døgn. Så lenge pasientene har gastrointestinale symptomer, gis glukokortikoid intravenøst eller intramuskulært. Deretter går man over til peroral behandling. Tillegg av mineralokortikoider er unødvendig så lenge hydrokortison dosen er over 100 mg per døgn. Vedlikeholdsbehandling gis som ved kronisk binyrebarkinsuffisiens, se T3.5.2.1 Kronisk binyrebarksvikt Behandling.

Legemiddelomtaler og preparater

L3.7.1 Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon

Aktuelle nettressurser – barn

- [Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Binyrebarksvikt\) revidert 2012](#)

p-2775.5.2.2. Kronisk binyrebarksvikt

Revidert: 14.06.2024

Kort oppsummering

- **Symptomer**: Salthunger, tretthet, vekttap, hypotensjon, GI-symptomer, psykiske forandringer, hyponatremi, hyperkalemi og hypoglykemi. Ev. hyperpigmentering av hud og slimhinner.

- **Diagnostikk:** s-kortisol i morgenprøve, DHEAS, stigning av kortisol i serum etter ACTH-stimulering. *Primær barksvikt:* P-ACTH. p-aldosteron og reninaktivitet, positive antistoffer mot 21-hydroksylase. *Sekundær svikt:* P-ACTH.
- **Behandling:** 2–3 doser kortisonacetat med halvparten eller mer av døgndosen om morgenen og siste dose om ettermiddagen. Hydrokortison med rask absorpsjon (Lilinorm) eller kontrollert frisetting (Plenadren) kan forsøkes ved tilfredsstillende effekt av kortisonacetat. *Vanlig døgndose:* 25–37,5 mg kortisonacetat eller 15–30 mg hydrokortison. Ved primær binyrebarksvikt: tilleggsbehandling med fludrokortison, 0,05–0,2 (oftest 0,1) mg daglig. (Hydro)kortison dosering ved *feber/stressituasjoner:* Dobling ved 38–39 °C, og tredobling > 39 °C. *Kirurgi:* Hydrokortison 100 mg i.v./i.m. preoperativt. Postoperativt gis økt dose hydrokortison avhengig av inngrepets størrelse. Pasienten bør utstyres med steroidkort for akutsituasjoner.

Generelt

Sviktende binyrebarkfunksjon gir manifestasjoner av glukokortikoidmangel, og ved den primære formen også mineralkortikoidmangel. Ved begge former er det mangel på binyreandrogener, av uklar betydning. Andre organspesifikke autoimmune sykdommer (type 1-diabetes, tyreoidesykdommer, cøliaki, kobalaminmangel og andre) forekommer hos over halvparten av pasientene med autoimmun binyrebarksvikt og må has i mente ved diagnosetidspunkt og senere kontroller.

Etiologi

- Primær binyrebarksvikt* skyldes enten ervervet sykdom i selve binyrene (Mb. Addison, oftest autoimmun sykdom, men også infeksjoner, blødninger og metastaser), medfødt enzymsvikt (flere typer) eller bilateral adenalektomi
- Sekundær binyrebarksvikt* skyldes ACTH-mangel pga. sykdom i hypothalamus/hypofyse, men kan også oppstå iatrogen som følge av suppresjon av ACTH-produksjonen etter glukokortikoidbehandling, se L3.7.1 Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon.

Symptomer

Tiltagende tretthet og asteni, vekttap, ortostatisk hypotensjon og svimmelhet, salthunger, anoreksi, kvalme, abdominalsmerter og andre gastrointestinale symptomer. Irritabilitet og andre psykiske forandringer er ikke uvanlig. Varierende grader av hyponatremi, hyperkalemi og hypoglykemi. Hyperpigmentering av hud og slimhinner ved primær barkinsuffisiens.

Diagnostikk

S-kortisol i morgenprøve under eller lavt i referanseområdet og samtidig forhøyet ACTH er nærmest ensbetydende med primær binyrebarksvikt. Ved primær svikt reduksjon av p-aldosteron og økt reninaktivitet. Etiologien bekreftes ved måling av antistoffer mot enzymet 21-hydroksylase. Sekundær svikt er mye vanskeligere å diagnostisere, men ACTH er da relativt lav, sammenholdt med lav s-kortisol. Ved begge former er nivået av DHEAS redusert. Ev. videre utredning med stimulasjonstester er en spesialistoppgave.

Behandling

Substitusjonsbehandling ved binyrebarksvikt er vanligvis livslang, og søker å etterligne den normale døgnvariasjon av kortisol. Vanligvis gis 2–3 doser kortisonacetat med halvparten eller mer av døgndosen om morgenen. Resten gis midt på dagen og/eller ettermiddagen i en eller to doser. Noen pasienter foretrekker ytterligere oppdeling av dosen. Siste dose bør ikke gis senere enn kl 18, for ikke å forstyrre søvnen. Vanlig døgndose er 25–37,5 mg kortisonacetat eller 15–30 mg hydrokortison (Lilinorm®). Enkelte pasienter har nytte av å ta morgendosen 1–2 timer før de står opp for å føle seg vel tidlig på dagen. Dosen justeres etter behov; målet er å gi den laveste dose som gir symptomfrihet og unngå vektøkning og andre symptomer på overdosering. Hos barn er døgnbehovet 10–20 mg/m² kroppsoverflate. Hos barn og enkelte voksne vil tabletter med lav styrke (Alkindi®, se SPC) forenkle dosetitreringen. Dersom substitusjonsbehandling med de vanlige kortisonpreparatene ikke gir tilfredsstillende effekt, kan engangsdosert hydrokortison med modifisert frisetting (Plenadren®) forsøkes. Ved interkurrente sykdommer og andre store påkjenninger må kortisondosene økes:

- Infeksjoner og feber:* Dobling av dosen ved temperatur over 38 °C, og tredobling av dosen ved temperatur over 39 °C. Ved infeksjonssykdom med oppkast og/eller diare er det overhengende fare for binyrebarkkrise (addisonkrise). Ved kvalme, brekninger og diaré skal pasienten om mulig selv administrere hydrokortison (Solu-Cortef®) 100 mg i.m. og deretter søke lege for å få parenteral hydrokortison og intravenøs væske. Ved vedvarende symptomer må pasienten oppsøke hjelp og komme til behandling med i.v. NaCl og hydrokortison (Solu-Cortef®). Også i andre stressituasjoner kan det være aktuelt å øke dosen. Når stress eller interkurrentsykdom er over, reduseres dosen raskt til den vanlige.
- Profylakse ved kirurgi:* Hydrokortison 100 mg i.v./i.m. gis 1–2 timer før inngrepet. Postoperativt gis økt dose hydrokortison avhengig av inngrepets størrelse, ofte som hydrokortison i.v. i 1–2 døgn, med overgang til peroral behandling i noe økt dose i noen døgn.

Ved *primær* binyrebarksvikt er det behov for substitusjonsbehandling med mineralkortikoid; det aktuelle preparat er fludrokortison, i dosering 0,05–0,2 (oftest 0,1) mg daglig. Behandlingen styres etter symptomer (salthunger, ortostatisme), elektrolytter og p-renin. Ved sekundær binyrebarksvikt er det sjelden behov for substitusjon med mineralkortikoid.

Informasjon

Pasientene må informeres om sin reduserte toleranse for fysiske og psykiske påkjenninger (stressberedskap) og behovet for økt døgndose. Pasienten bør utstyres med *Norsk Steroidkort* (ev. SOS-kapsel) som viser diagnose, kortisondosering og opplysninger om tiltak ved akutte situasjoner. Alle som behandles for kronisk binyrebarksvikt bør ha et injeksjonspreparat (hydrokortison) tilgjengelig i tilfelle de skulle bli ute av stand til å ta perorale legemidler (f.eks. ved kvalme, oppkast, bevissthetssvekkelse o.a.).

Legemiddelomtaler og preparater

L3.8.1.1 Fludrokortison

L3.7.1 Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon

L3.7.1.2 Kortison

Aktuelle nettressurser

- Nasjonalt register for organspesifikke autoimmune sykdommer ([ROAS](#))
- <http://www.endokrinologi.no> – [Nasjonal veileder i endokrinologi](#)

Aktuelle nettressurser – barn

- [Pediatriveilederen](#). Norsk barnelegeforening. Generell veileder. 2.12 Binyrebarksvikt. [Revidert 2017](#).

p-2775.5.2.3. Medfødt binyrebarkhyperplasi

Revidert: 14.06.2024

Generelt

Medfødt binyrebarkhyperplasi (kongenitt adrenal hyperplasi (CAH), tidl. adrenogenitalt syndrom) er forstyrrelser i binyrebarkfunksjonen som følge av genetiske feil i enzymer i synteseveiene for kortisol og aldosteron. CAH er karakterisert av androgenoverskudd, med eller uten glukokortikoid- og mineralkortikoidsvikt. Diagnostikk og behandling er spesialistoppgave.

Etiologi

CAH skyldes medfødte enzymdefekter, komplette eller partielle, på ulike trinn i syntesen av hydrokortison (hyppigst enzymet 21-hydroksylase). Dette leder til kompensatorisk oppregulert ACTH-frigjøring, med barkhyperplasi og økt produksjon av binyreandrogen.

Symptomer

Klinisk er det stor variasjon i symptomatologi og alvorlighetsgrad. Hyperandrogenisme foreligger nesten alltid. De alvorligste formene har mineralkortikoidmangel, og debuterer like etter fødsel med kritisk salttap. Androgenstimuleringen under svangerskapet gir maskulinisering av genitalia hos jenter. Glukokortikoidstatus varierer fra tilnærmet normal (kompensert pga. forhøyet ACTH) til full svikt. Partielle enzymdefekter oppdages gjerne senere og gir bl.a. hirsutisme, amenoré, maskulinisering, prematur adrenarke (pubesbe håring) og ev. pseudopubertas praecox.

Behandling

Glukokortikoider gis for å suppressere økt ACTH sekresjon og derved oppheve overproduksjonen av androgen, samt erstatte ev. mangel av kortisol (hydrokortison) og mineralkortikoid (fludrokortison). Hos spedbarn og småbarn med salttapende syndromer er det ofte nødvendig med et daglig salttilskudd i tillegg til et mineralkortikoid.

For å oppnå adekvat ACTH-suppresjon, gis glukokortikoid om kvelden, eller det kan være nødvendig å gi et langtidsvirkende middel (prednisolon eller deksametason). Det er vanskelig å finne balansen mellom under- og overdosering. Prednisolon og deksametason bør unngås ved behandling av barn pga. disse midlenes kraftige veksthemmende effekt. I stedet brukes ofte et lignende behandlingsopplegg som ved primær binyrebarksvikt med tre doser kortison daglig, men totaldosen er likevel høyere da ACTH-produksjonen må suppresseres.

Det er tilgjengelig et hydrokortisonpreparat med forsinket og kontrollert frisetting, spesielt utviklet for denne tilstanden (Efmody®), hvor 2/3 av døgndosen tas om kvelden og 1/3 om morgenen.

Legemiddelomtaler og preparater

Deksametason (L3.7.1.6)

Fludrokortison (L3.8.1.1)

Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon (L3.7.1)

Kortison (L3.7.1.2)

Prednisolon/Prednison (L3.7.1.3)

p-2775.6. Mannlige gonadefunksjonsforstyrrelser

Revidert: 26.11.2025
Anders Palmstrøm Jørgensen

Kort oppsummering

Mannlig hypogonadisme beskriver den kliniske tilstanden som følger av nedsatt nivå av testosteron. Vi skiller mellom primær gonadesvikt, hvor årsaken sitter i testiklene, og sekundær svikt som følger av tilstander i hypofyse og hypothalamus.

Tilstanden kan debutere i alle aldre, og kan være medfødt eller ervervet. Hypogonadisme som skyldes sykdom eller skade i testikler eller hypofyse/hypothalamus gir rett til behandling og refusjon over blåreseptordningen. Slik behandling skal initieres av spesialist med rett til forskrivning.

Det mangler vitenskapelig data som støtter foreskriving av testosteron til menn med lett redusert nivå av testosteron uten kjent årsak. Da foreligger heller ikke kriteriene for forskrivning over blåreseptordningen.

Generelt

Testosteron produseres i mannens testikler og er det fysiologisk viktigste androgenet. Produksjonen av testosteron styres av hypofysehormonet luteiniserende hormon (LH), mens follikkelstimulerende (FSH) hormon bidrar til spermatogenese.

I binyrebarken produseres også en del metabolitter med androgene egenskaper. Dette bidrar til at kvinner også har androgener, mens dette betyr lite for menn da disse androgenene (androstendion, dehydroepiandrosteron (DHEA)) er langt mindre potente enn testosteron.

Testosteron og hormonets metabolitter; dihydrotestosteron (DHT), androstandiol og østradiol (omdannet fra testosteron) har effekter i en rekke av kroppens organer. Mannlige genitalier, hud og hårfollikler er spesielt følsomme fordi testosteron i disse vevene omdannes til det biologisk mer aktive DHT. Testosteron og DHT er viktig for utvikling hos guttefosteret og for maskulin pubertetsutvikling, samt for å opprettholde primære og sekundære mannlige kjønnskarakteristika, øke muskelmassen og stimulere erytropoese. Østradiol gir vekstspurt og lukking av epifyseskivene i puberteten, stimulerer til økt benmasse og gir økt libido. Testosteron virker direkte på GABA reseptorer i sentralnervesystemet og har positive effekt på humør. Testosteron har direkte effekter på erektil funksjon.

Mannlig hypogonadisme beskriver den kliniske tilstand som følger av nedsatt nivå av testosteron og metabolitter av testosteron. Vi skiller mellom primær gonadesvikt, hvor årsaken sitter i testiklene, og sekundær svikt som følger av tilstander i hypofyse og hypothalamus. Tilstanden kan debutere i alle aldre, og kan være medfødt eller ervervet.

Symptomer og tegn

Klinisk er det en markert forskjell på menn som har gjennomgått normalt pubertet og de som ikke har det.

- ?! Manglende pubertetsutvikling
- ?! Generell tretthet
- ?! Redusert eller manglende libido
- ?! Rødming og svettetendens
- ?! Mindre spontane ereksjoner
- ?! Gynekomasti
- ?! Redusert sekundær behåring og mindre behov for barbering
- ?! Små bløte testikler
- ?! Nedsatt fertilitet
- ?! Redusert muskelmasse og muskelstyrke
- ?! Redusert benmasse

Høy alder, fedme, diabetes mellitus og symptomgivende prostatahyperplasi korrelerer bedre til erektil dysfunksjon enn redusert testosteronnivå i seg selv.

Etiologi

Primær hypogonadisme - hypergonadotrop hypogonadisme (høy verdi for LH og FSH)

- ?! Kromosomavvik; Klinefelter syndrom (XXY eller XXXY), XX-males syndrom
- ?! Kryptorkisme
- ?! Traume, infeksjon eller infiltrative sykdommer (lymfom, jernavleiring) i testikler
- ?! Gjennomgått cellegift eller strålebehandling mot bekkenet

Sekundær hypogonadisme - hypogonadotrop hypogonadisme (lav verdi for LH og FSH)

- ?! Genetisk; **Kallmann syndrom** (reduert luktesans) og andre sjeldne tilstander
- ?! Hypofysesvikt på grunn av svulster, tidligere kirurgi eller bestråling, infeksjoner, infiltrasjoner eller traumer
- ?! Hyperprolaktinemi uansett årsak
- ?! Uttalt søvnapnoe syndrom, alvorlig sykdom, anorexia nervosa, kaloriunderskudd og hard trening, alvorlig fedme
- ?! Medikamenter; opioider, glukokortikoider og misbruk av androgene anabole steroider

Diagnostikk

Bare menn med klinisk mistenkt hypogonadisme bør utredes. En god anamnese bør belyse varighet av symptomer, tidligere sykdommer inkludert traumer, medikamenter, røykevaner, alkoholforbruk og spørsmål rundt misbruk av androgene anabole steroider. Det skal gjøres generell klinisk undersøkelse inklusive blodtrykk, høyde, vekt, livvidde og palpasjon av testikler.

Testosteron måles i blodprøve tatt fastende mellom kl. 07-10 etter en god natt søvn. Hard trening kvelden før prøvetaking bør unngås. Dersom testosteron ligger lavt bør verdien bekreftes med ny blodprøve hvor en også måler LH, FSH, kjønnsormonbindende globulin (SHBG) og prolaktin med tanke på årsak. Snart vil det bli mulig å bestemme fritt-testosteron direkte i blodprøve (Hormonlaboratoriet ved Oslo Universitetssykehus). Dersom LH og FSH ligger lavt, eventuelt kombinert med høyt prolaktin, må hypofysær eller hypotalamisk årsak mistenkes og utredes.

Behandling

Hypogonadisme som skyldes sykdom eller skade i testikler eller hypofyse/hypotalamus gir rett til behandling og refusjon over blåreseptordningen. Behandling skal initieres av spesialist med rett til forskrivning.

Før oppstart behandling bør prostata undersøkes og eventuelt PSA kontrolleres. Menn med påvist hypogonadisme bør få gjort bentetthetsmåling med tanke på osteoporose.

Kontraindikasjoner for behandling er cancer prostata og cancer mamma.

Relative kontraindikasjoner er ikke-avklart knute i prostata, symptomgivende benign prostata hyperplasi, PSA > 4 µg/L, høy hematokritt med EVF > 0,50, ubehandlet søvnapné og ukontrollert hjertesvikt.

Har pasienten *barneønske* i nær fremtid bør en vurdere annen behandling (gonadotropinanaloger) fordi behandling med testosteron reduserer fertiliteten ved at spermatogenesis hemmes. Slik behandling ivaretas som regel av en reproduksjonsmedisinsk avdeling.

I Norge finnes to akseptable administrasjonsmåter: Testosteron gel daglig på morgenen, eller intramuskulær injeksjon med testosteronundekanoat hver 10.-14. uke. Målet er s-testosteron i normalområdet ved bruk av gel eller testosteron i nedre del av normalområdet før neste injeksjon (fra og med 3. injeksjon).

Middelaldrende og eldre menn med lett redusert testosteronnivå og kliniske symptomer på hypogonadisme

Det mangler vitenskapelig data som støtter foreskriving av testosteron til middelaldrende og eldre menn med lett redusert nivå av testosteron uten kjent årsak. Da foreligger heller ikke kriteriene for forskrivning over blåreseptordningen. Er hypogonadismen sekundær til annen underliggende tilstand (fedme, anoreksi, søvnapné, alvorlig grunnsykdom) bør behandlingen rettes mot grunntilstanden.

Hos menn med én eller flere komponenter av metabolsk syndrom bør livsstilsendring med økt fysisk aktivitet og kostholdsendring forsøkes. Vektreduksjon vil i mange tilfeller normalisere testosteronnivået. Behandling med testosteron hemmer egenproduksjonen av testosteron og gir redusert fertilitet.

De kliniske studier som er gjennomført med testosteronbehandling i denne gruppen har vist:

- ?! Bedret seksuell aktivitet og libido, korrigert anemi, hatt en liten positiv effekt på energinivå, humør og gangdistanse
- ?! Ikke bedret kognitive funksjoner, hindret diabetes utvikling eller bedret glykemisk kontroll hos dem med diabetes
- ?! Ikke økt risiko for alvorlige hjerte-karhendelser hos menn med kjent hjertekarsykdom
- ?! Ikke økt risiko for prostatakreft eller urinretensjon
- ?! En assosiasjon til økt bruddrisiko og lungeembolisme

Kontroll og oppfølging

Ved årlig kontroll måles blodtrykk og prostata palperes. Aktuelle blodprøver: Hemoglobin, hematokritt (EVF), eventuelt PSA og lipidprofil.

Produsentene har ulike anbefalinger gjeldende ønsket testosteronnivå ved dermal applikasjon, se Felleskatalogtekstene ev. [DMP Legemiddelsøk](#). Generelt skal testosteron i blodprøve målt 2-4 timer etter påsmurt gel eller krem ligge i øvre referanseområde, mens medikamentfastende morgenverdi bør ligge i nedre del av referanseområdet.

Ved injisert depot-testosteron bør nivået av testosteron ligge i nedre tredel av referanseområdet før neste injeksjon.

Dersom hematokritt stiger over 0,54 bør årelating vurderes, men her mangler vitenskapelig evidens. Vurder annen årsak til høy hematokritt som søvnapné eller myeloproliferativ sykdom. Samtidig må testosterondosen reduseres. Brukes injeksjonspreparat anbefaler produsenten å forlenge intervallene mellom injeksjonene. Erfaringsmessig er det bedre å redusere dosen og opprettholde doseringsintervallet.

Komplikasjoner

Høy hematokritt kan gi plager med hodepine, svimmelhet, fatigue, konfusjon og disponerer for tromboembolisme.

Ved mistenkt prostata eller mamma cancer må behandlingen umiddelbart avbrytes.

Informasjon til pasient

Ved bruk av testosteron krem eller gel må preparatet påsmøres tørr uskadet hud og deretter lufttørke. Det må gå noen timer før en dusjer. Vask hendene etter påført gel og unngå hudkontakt med små barn eller partner de første timene etter påført gel/krem.

Testosteron står på dopinglisten over forbudte medikamenter. Alle som behandles med testosteron må søke medisinsk fritak om de ønsker å delta i konkurranser. For utdypende, se G14 Doping [Doping \(G14\)](#).

Seponering

Effekten av behandlingen vil avta svært raskt dersom det er benyttet transdermal applikasjon. Om årsaken til sviktene hormonproduksjon er borte vil egenproduksjonen ta seg gradvis opp over måneder. Depot-testosteron vil være i kroppen mer enn 6-12 måneder ved seponering og det vil ta lang tid før grad av egenproduksjon kan vurderes.

Fertilitet

Behandling med testosteron hemmer LH og FSH og bidrar derfor til nedsatt fertilitet. Medikamentet gir imidlertid ingen sikker prevensjon.

Nettressurser

- UpToDate Clinical features and diagnosis of male hypogonadism, sist oppdatert [24. juni 2024](#).
- UpToDate Causes of primary hypogonadism in males, sist oppdatert [8. august 2024](#).
- UpToDate Causes of secondary (hypogonadotropic) hypogonadism in males, sist oppdatert [23. oktober 2024](#).
- UpToDate Testosterone treatment of male hypogonadism, sist oppdatert [21. oktober 2022](#).
- metodebok.no. Testistorsjon og akutt skrotum [versjon 1.0](#).
- metodebok.no. Mannlig hypogonadisme. [Versjon 2.5](#).
- BMJ Best Practice. Hypogonadism in men. Last updated [07 Jun 2024](#).
- Lovdata. [Forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. \(blåreseptforskriften\)](#)
- Helfo. [Legemidler på blå resept \(forhåndsgodkjent og individuell stønad\)](#)
- Felleskatalogen: [G03B A031 Testosteron Refusjonsberettiget bruk](#).
- Frambu - Kompetansesenter for sjeldne diagnoser. [Beskrivelse av Kallmanns syndrom](#).
- Alnæs M, Melle KO. Kallmanns syndrom. Tidsskr Nor Legeforen 2019 Vol. 139. doi: [10.4045/tidsskr.19.0370](#).

Kilder

Corona G., et al., European Academy of Andrology (EAA) guidelines on investigation, treatment and monitoring of functional hypogonadism in males. *Andrology*, 2020. doi.org/10.1111/andr.12770

Bhasin S, Snyder PJ. Testosterone Treatment in Middle-Aged and Older Men with Hypogonadism. *N Engl J Med*. 2025 Aug 7;393(6):581-591. doi: 10.1056/NEJMra2404637. PMID: 40768717.

Nasjonale veileder i endokrinologi. [Mannlig hypogonadisme. Endokrinologi \(NEF\) metodebok.no.](#)

p-2775.7. Fedme

Revidert: 14.11.2025
Jøran Sture Hjelmæsæth

Oppsummering

- **Symptomer:** Lett grad av fedme (grad 1) gir sjelden symptomer. Mange personer med alvorlig fedme (grad 2-3) er imidlertid plaget av symptomer og sykdommer relatert til mekanisk belastning på luftveier, mage- tarmsystem eller vekt bærende ledd. Eksempler på slike sykdommer er obstruktiv søvnapné, astma, gastroøsofageal refluks og kneartrose. Over tid øker risikoen for metabolske komplikasjoner ved overvekt som type 2 diabetes, høyt blodtrykk, fettlever sykdom, og dyslipidemi, ofte uten symptomer.
- **Diagnostikk:**
Fedme er definert som BMI 30,0 kg/m² eller mer, og inndeles i
 - ?!) Grad 1 (BMI 30,0-34,9 kg/m²)
 - ?!) Grad 2 (BMI 35,0-39,9 kg/m²)
 - ?!) Grad 3 (BMI 40,0 kg/m² eller mer).

Overvekt er definert som BMI 25,0-29,9 kg/m².
Alvorlig fedme er definert som fedme grad 3 eller fedme grad 2 pluss minst en vektrelatert følgesykdom eller risikofaktor.
De fleste som har fedme grad 2-3 har for mye helseskadelig kroppsfett, men det gjelder ikke alle med fedme grad 1. Derfor anbefales det at man hos pasienter med BMI < 35 i tillegg vurderer om det foreligger bukfedme målt som midje-høyde-ratio 0,5 eller høyere.
- **Behandling:** Personer med fedme eller overvekt pluss minst en kardiovaskulær risikofaktor eller vektrelatert følgesykdom, bør tilbys vektreduserende behandling gjennom en god dialog mellom pasient og behandler om behandlingsstrategien (samvalg). Internasjonale retningslinjer anbefaler at fedme bør behandles som en kronisk sykdom. Et behandlingsmål på 5-10% vektreduksjon i løpet av 6-12 måneder anbefales generelt, men større vektreduksjon (eks >15%) kan være indisert ved alvorlig fedme og/eller vektrelaterte følgesykdommer.
 - ?!) *Livsstilsbehandling:* Atferdsbehandling med fokus på kalori restriksjon for initial vektreduksjon (6 uker – 6 måneders varighet), mens tilleggsbehandling med økt fysisk aktivitet er viktig i vektstabiliseringsfasen (6 måneder – livslangt).
 - ?!) *Livsstilsbehandling og medikamentell behandling:* Dersom pasientene behandlingsmål ikke nås med livsstilsbehandling alene, og BMI er ≥ 30 kg/m², eller 27,0-29,9 med tilleggs-risikofaktorer, kan det være indikasjon for tillegg av medikamentell behandling.
 - ?!) *Livsstilsbehandling og kirurgisk behandling:* Ved manglende effekt av medikamentell behandling og/eller ved sykkelig overvekt kan det være indikasjon for vektreduserende (bariatrisk) kirurgi.
- **Aktuelle legemidler**
 - ?!) Orlistat
 - ?!) Bupropion-naltrekson
 - ?!) Liraglutid
 - ?!) Semaglutid
 - ?!) Tirzepatid
 - ?!) Andre

Se T3.7.2 Behandling Legemiddelbehandling og respektive omtale i L-kapittel for utdypende.

Innledning

Fedme er et av verdens største helseproblemer og defineres av verden helseorganisasjon ([WHO Obesity and overweight](#)) som en kronisk sykdom. Globalt (2022) har minst 890 millioner voksne mennesker BMI ≥ 30 kg/m², hvorav omtrent 1 million i Norge. Fedme øker risikoen for en rekke somatiske og psykiske sykdommer, og vektreduksjon kan både forebygge og lindre disse.

Generelt

Fedme defineres som en kronisk sykdom med høy kroppsfettmasse som gir økt risiko for en rekke andre kroniske sykdommer som type 2 diabetes, fettleversykdom, høyt blodtrykk, obstruktiv søvnapné, astma, hjertekarsykdom, PCOS og flere kreftsykdommer. I tillegg er fedme assosiert med økt risiko for mentale lidelser som depresjon, angst, og spiseforstyrrelser, samt redusert livskvalitet. Personer med fedme er hyppig utsatt for stigmatisering, diskriminering og fordommer fra folk flest, inkludert helsepersonell. Mange opplever det som skambelagt å ta opp vektproblemer når man er hos legen og lar derfor temaet ligge. Forskning viser imidlertid at de fleste pasientene ønsker at legen tar opp vektrelatert helse på en respektfull måte. Alle leger bør ha tilstrekkelig kunnskap til å kunne diagnostisere fedme og relaterte sykdommer, samt ved behov å kunne gi gode råd om vektreduksjon gjennom lavere kaloriinntak og/eller økt fysisk aktivitet. I tillegg bør alle leger kunne forskrive vektreduserende medisiner som supplement til livsstilsbehandling.

Symptomer

Lett grad av fedme (grad 1) gir sjelden symptomer. Mange personer med mer alvorlig fedme (grad 2-3) er imidlertid plaget av symptomer og sykdommer relatert til mekanisk belastning på luftveier, mage- tarmsystem eller vekt bærende ledd. Eksempler på slike sykdommer er obstruktiv søvnapné, astma, gastroøsofageal refluks og kneartrose. Over tid øker risikoen for metabolske komplikasjoner ved overvekt som type 2 diabetes, høyt blodtrykk, fettleversykdom, dyslipidemi, hjertesvikt (dobling) og hjertekarsykdom, ofte uten symptomer.

Kontroll og oppfølging

Hyppig oppfølging anbefales i internasjonale retningslinjer, spesielt i vektreduksjonsfasen (6-12 uker). Deretter anbefales noe sjeldnere oppfølging, eks hver annen uke til hver måned. Norske retningslinjer (2011) er noe mindre omfattende og anbefaler månedlig oppfølging de første 6 månedene av behandlingen og hver tredje måned etter 1 år.

Etiologi

Fedme er hovedsakelig forårsaket av et fedmedisponerende miljø med et overskudd av billig energitett mat og drikke som tåles dårlig av arvelig disponerte enkeltindivider.

Profylakse

Forebygging av overvekt og fedme bør hovedsakelig skje på samfunnsnivå, og da med strukturelle tiltak som for eksempel sunn skatteveksling og forbud mot markedsføring av usunn mat til barn og unge.

Epidemiologi

Forekomsten av fedme i verden er tredoblet siden 1975, og i 2022 hadde 890 millioner voksne mennesker fedme (1 million i Norge). Overvekt og fedme dreper flere mennesker globalt enn undervekt.

Årsaker til fedme

Overvekt og fedme er et resultat av kronisk energioverskudd forklart av høyere energiinntak enn energiforbruk. Hovedårsaken til fedme er en kombinasjon av arvelig disposisjon (polygen arv) for økt sultfølelse og redusert metthetsfølelse og et fedmedisponerende miljø. For utdypende, se epigenetikk og fedme f.eks. Benestad doi: [10.4045/tidsskr.16.0334](https://doi.org/10.4045/tidsskr.16.0334).

Differensialdiagnoser

Svært sjelden har fedme hos voksne spesifikke årsaker utover en kombinasjon av arvelig disposisjon og miljøfaktorer. Fedme kan imidlertid også sees ved Cushing syndrom og hypotyreose. Monogene former for fedme sees svært sjelden, men disse debuterer som regel med sterk appetitt og matsøkende atferd allerede de først levemånedene og med fedmedebut i løpet av tidlige barneår.

Prognose

Økende BMI gir økt risiko for en rekke vektrelatert følgesykdommer og for tidlig død inkl. kreft og hjertekarsykdom.

Informasjon til pasient

Pasienten bør informeres nøye om hensikten med og nytten av behandlingen, hvordan behandlingen bør gjennomføres, hvor lenge medisinen skal brukes, samt bivirkninger. Husk spesielt at et vekttap på minst 5 % av opprinnelig kroppsvekt etter 12–16 uker er nødvendig for videre forskrivning av medikamentet. Målet bør være varig vektreduksjon og det kan være nødvendig med livslang behandling. Fysisk aktivitet (eks. 30-60 min rask gange 5 dager i uken) er appetittregulerende og spesielt viktig for vektstabilisering. Vektreduksjon og fysisk aktivitet vil forebygge eller bedre følgesykdommer, gi høyere livskvalitet, bedre søvnkvalitet, samt øke fertiliteten hos kvinner.

Seponering

Orlistat, liraglutid, semaglutid, tirzepatid og bupropion-naltrekson kan seponeres brått. Gradvis dosereduksjon anbefales for fentermin-topiramat for å forebygge krampeanfoll.

Se eget avsnitt under T3.7.2 Behandling: Seponering eller nedtrapping av langtidsvirkende GLP-1-reseptoragonister [Seponering eller nedtrapping av langtidsvirkende GLP-1-reseptoragonister \(T3.7.2\)](#).

Fertilitet

Vektreduksjon gir økt fertilitet hos kvinner med overvekt og fedme. Orlistat absorberes ikke og medfører derfor ingen risiko for fosteret. For orlistat, naltrekson, bupropion, liraglutid, semaglutid og tirzepatid er det anført at erfaring med graviditet mangler. Det tilrådes derfor å se til SPC for de respektive virkestoffer i om at SPC oppdateres så snart erfaring/faggrunnlag foreligger. Det anbefales uansett ikke å benytte preparater som reduserer vekt når man er gravid. Kvinner i fertil alder bør benytte sikker prevensjon under behandling med vektreduserende medikamenter.

Komplikasjoner

Vektrelatert følgetilstander som obstruktiv søvnapné, astma, gastroøsofageal refluks og kneartrose, samt metabolske komplikasjoner som type 2 diabetes, høyt blodtrykk, fettleversykdom, dyslipidemi og polycystisk ovariesyndrom.

Nettressurser

- ?! Hdir [IS-1734](#) Forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos barn og unge Nasjonale faglige retningslinjer for primærhelsetjenesten.
- ?! Hdir [IS-1735](#) Forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos voksne Nasjonale retningslinjer for primærhelsetjenesten.
- ?! Hvordan gå ned i vekt - holde stabilt - Ekspertuttalelse Nasjonalt råd for ernæring.pdf [Februar 2019](#).
- ?! NICE guideline [NG246](#) 14.01.2025: Overweight and obesity management
- ?! BMJ Best Practice. Obesity in adults. [Treatment algorithm](#).
- ?! UpToDate. [Obesity in adults: Drug therapy](#).
- ?! [WHO Obesity and overweight](#).
- ?! FHI [Overvekt og fedme i Noreg](#).
- ?! UpToDate [Overweight and obesity in adults: Health consequences](#)
- ?! Helse Norge. [Livsstilsendring og vektreduserende medisiner](#).
- ?! Felleskatalogen. [Graviditet og legemidler](#).
- ?! HelseNorge Samvalg [Alvorlig fedme](#)
- ?! HelseNorge [Overvekt og fedme](#)

Kilder

Overweight and obesity management, NICE guideline, lenke [Overview | Overweight and obesity management | Guidance | NICE](#). Sist oppdatert 14.01.25.

Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ August 04, 2020 192 (31) E875-E891; DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.191707>

Semlitsch T, Stiegler FL et al. Management of overweight and obesity in primary care—A systematic overview of international evidence-based guidelines. <https://doi.org/10.1111/obr.12889>

European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. Obes Facts 2019;12:40–66 <https://doi.org/10.1159/000496183>

Tak, Y.J., Lee, S.Y. Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand?. Curr Obes Rep 10, 14–30 (2021). <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00422-w>

BMJ Best Practice. Obesity in adults. [Treatment algorithm](#).

Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes. JAMA. 2022;327(2):138-150. doi:10.1001/jama.2021.23619

UpToDate. Obesity in adult. Drug therapy. Sist oppdatert 6. oktober 2022. [Phentermine-topiramate](#).

Hjelmesæth JS, Lund RS, Sagen JV, Valderhaug TG. Vektreduserende medisiner – for hvem, hvordan, hvor lenge? Tidsskr Nor Legeforen 2022 doi: 10.4045/tidsskr.22.0115.

Rolin J, Ødegård RA, Amundsen VV, Köpp UMS, Kokkvoll A, Júlíusson RB, Hjelmæsæth JS. Medikamentell tilleggsbehandling for vektreduksjon hos ungdom med alvorlig fedme Tidsskr Nor Legeforen 2022 doi: 10.4045/tidsskr.22.0540.

Rubino F, et al.. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025 Mar;13(3):221-262. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00316-4. Epub 2025 Jan 14. Erratum in: Lancet Diabetes Endocrinol. 2025 Mar;13(3):e6. doi: 10.1016/S2213-8587(25)00006-3. PMID: 39824205; PMCID: PMC11870235.

Busetto, L., Dicker, D., Frühbeck, G. et al. A new framework for the diagnosis, staging and management of obesity in adults. Nat Med 30, 2395–2399 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03095-3>

McGowan, B., Ciudin, A., Baker, J.L. et al. Framework for the pharmacological treatment of obesity and its complications from the European Association for the Study of Obesity (EASO). Nat Med (2025). <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03765-w>

p-2775.7.1. Diagnostikk

Revidert: 14.11.2025

Body Mass Index (BMI)

Kroppsfettmasse er sterkt korrelert til BMI, og fedme hos voksne er definert som BMI høyere eller lik 30,0 kg/m². Fedme kan deles i 3 kategorier (Grad 1-3) med økende grad av risiko for vektrelaterte følgesykdommer. Fedme grad 1 gir moderat økt risiko, grad 2 høy risiko og grad 3 svært høy risiko for slike sykdommer.

- ?!) Fedme grad 1 (BMI 30,0-34,9)
- ?!) Fedme grad 2 (BMI 35,0-39,9)
- ?!) Fedme grad 3 (BMI 40,0 kg/m² eller mer).

Overvekt er definert som BMI 25,0-29,9 kg/m². Alvorlig fedme er definert som fedme grad 3 eller fedme grad 2 pluss minst en vektrelatert følgesykdom eller risikofaktor.

En [ekspertgruppe](#) har nylig anbefalt at BMI-kriteriene (over) kan brukes som en initial screening hos aktuelle pasienter, men at høy BMI ikke er tilstrekkelig for diagnostikk av fedme som sykdom. Ekspertgruppen foreslo at fedmediagnosen i tillegg til høy BMI krever et objektivt mål på unormal fettmasse målt som høy fettprosent (målt med bioimpedanse eller DEXA) eller bukfedme. Fedme som sykdom kan diagnostiseres i praksis hvis BMI 30 og midje-høyde-ratio (midje i cm/høyde i cm) er 0,5. I tillegg foreslås det at aktiv vektreduserende behandling kun er nødvendig hvis pasienten har klare fedme relaterte symptomer eller sterkt redusert dagliglivsaktivitet (klinisk fedme). Dette forslaget er ikke en etablert retningslinje og noe omdiskutert, men kan være til hjelp i den kliniske vurderingen av behandlingsindikasjon.

En annen ekspertgruppe fra [den europeiske fedmeorganisasjonen](#) (EASO) har lansert sitt eget forslag til rammeverk for fedmediagnostikk, der man definerer behandlingsskrevende fedme som enten BMI 30, eller BMI 25 og midje-høyde-ratio 0,5 pluss medisinske eller psykologiske funksjonsnedsettelse eller komplikasjoner.

Bukfedme

Overskuddsfett lokalisert i bukhulen er mer helseskadelig enn underhudsfett på rumpe og lår, og forskjellige mål på abdominal fedme gir viktig tilleggsinformasjon for vurdering av risiko for fremtidig sykdom. Det enkleste målet for abdominal fedme er midjemål, som måles i horisontalplanet mellom underkanten av det nederste ribbeinet og øvre del av hoftekammen. Midje-høyde-ratio er imidlertid en bedre prediktor for kardiometabolsk sykdom, og man kan bruke de samme grenseverdiene for alle - dvs. barn, kvinner, menn og ulike etnisiteter.

The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) har etter en litteraturgjennomgang anbefalt at midje-høyde-ratio brukes som tillegg til BMI (< 35) for å screene befolkningen med råd om oppfølging, og at en midje-høyde-ratio større eller lik 0,5 er diagnostisk for bukfedme.

Den såkalte *hyssingtesten* anbefales som en enkel screeningmetode for bukfedme:

- ?!) Høyden måles med en hyssing som klippes av i tilsvarende lengde.
- ?!) Hyssingen brettes i to.
- ?!) Den brettede dobbelhyssingen legges rundt midjen.

Hvis dobbelhyssingen ikke når rundt midjen, er midjen større enn halvparten av høyden, og det kan foreligge helseskadelig bukfedme. Hvis hyssingtesten indikerer bukfedme anbefaler NICE at man spør fastlegen eller annet helsepersonell om en vurdering og eventuell behandlingsråd.

Kilder

- 1) Identifying and assessing overweight, obesity and central adiposity | Overweight and obesity management | NICE guideline [NG246](#).
- 2) Sweatt, K., Garvey, W.T. & Martins, C. Strengths and Limitations of BMI in the Diagnosis of Obesity: What is the Path Forward?. *Curr Obes Rep* 13, 584–595 (2024). <https://doi.org/10.1007/s13679-024-00580-1>
- 3) Busetto, L., Dicker, D., Frühbeck, G. et al. A new framework for the diagnosis, staging and management of obesity in adults. *Nat Med* 30, 2395–2399 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03095-3>
- 4) Rubino F, Cummings DE, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025 Mar;13(3):221-262. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00316-4. Epub 2025 Jan 14. Erratum in: *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025 Mar;13(3):e6. doi: [10.1016/S2213-8587\(25\)00006-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00006-3). PMID: 39824205; PMCID: PMC11870235.
- 5) McGowan, B., Ciudin, A., Baker, J.L. et al. Framework for the pharmacological treatment of obesity and its complications from the European Association for the Study of Obesity (EASO). *Nat Med* (2025). <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03765-w>

p-2775.7.2. Behandling

Revidert: 14.11.2025

Generelt

Personer med overvekt (BMI 25-29,9) pluss minst en kardiovaskulær risikofaktor eller vektrelatert følgesykdom eller fedme (BMI ≥ 30), bør tilbys vektreduserende behandling gjennom en god dialog mellom pasient og behandler, se Helsedirektoratets Nasjonal faglig retningslinjer for primærhelsetjenesten [IS-1735](#) (voksne).

Internasjonale og nasjonale retningslinjer anbefaler at fedme bør behandles som en kronisk sykdom. Et behandlingsmål på 5-10% vektreduksjon i løpet av 6-12 måneder anbefales generelt, men større vektreduksjon (≥ 15%) kan være indisert ved alvorlig fedme og/eller vektrelaterte følgesykdommer.

Andre behandlingsmål enn vektreduksjon kan være minst like viktige og motiverende for de som har vektrelaterte følgesykdommer. Bedring eller remisjon av type 2 diabetes, høyt blodtrykk, søvnapné, kneartrose og infertilitet er viktige behandlingsmål for pasienter med en eller flere av disse følgesykdommene. Se DOI <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03765-w> f.eks. figur 1.

Enkel atferdsbehandling med hovedfokus på kalori restriksjon er basis for alle typer vektreduserende behandling. Etter en initial vektreduseringsfase (eks. 6 uker – 6 måneder) følger en livslang vekststabiliseringsfase der også økt fysisk aktivitet er viktig.

- ?! *Livsstilsbehandling:* Atferdsbehandling med fokus på kalori restriksjon for initial vektreduksjon (6 uker – 6 måneders varighet), mens tilleggshandling med økt fysisk aktivitet er viktig i vekststabiliseringsfasen (6 måneder – livslangt).
- ?! *Livsstilsbehandling og medikamentell behandling:* Dersom pasientene behandlingsmål ikke nås med livsstilsbehandling alene, og BMI er ≥ 30 kg/m², eller 27,0-29,9 med tilleggshandling av risikofaktorer, kan det være indikasjon for tillegg av medikamentell behandling.
- ?! *Livsstilsbehandling og kirurgisk behandling:* Ved manglende effekt av medikamentell behandling og/eller ved sykkelig overvekt kan det være indikasjon for vektreduserende (bariatrisk) kirurgi.

Mange pasienter ønsker en rask (eks. 6-12 uker) initial vektreduksjon, mens andre foretrekker en langsommere (6-12 måneder) metode. Begge metoder kan gi god vektreduksjon, men i vekststabiliseringsfasen vil de fleste oppleve økende sult, nedsatt metthetsfølelse og økt glede av god mat, hvilket kan gjøre det svært krevende å holde vekten. Det er derfor viktig å legge en god og konkret plan for hvordan opprettholde varig vekststabilisering etter at behandlingsmålet er nådd. Eksempler på konkrete vekststabiliseringsstiltak mot sult og redusert metthet kan være god planlegging med regelmessige måltider, proteinrik mat, fiberrik mat, samt spise langsomt. Likevel vil mange ha behov for medikamentell støtte for å forebygge ny vektøkning.

Legemiddelbehandling

- ?! *Orlistat kapsl 120 mg inntil 3 ganger daglig.* Orlistat kapsel 120 mg tas i forbindelse med inntil 3 hovedmåltider. Orlistat er en lipasehemmer som hemmer opptaket av fett fra tarmen, hvilket også kan gi plagsomme bivirkninger. Ved langvarig behandling kan det være aktuelt med et multivitamin tilskudd som inneholder fettløselige vitaminer (Vitamin A, D, E og K). Orlistat har liten gjennomsnittlig placebojustert vektreduksjon, 2,6% etter 1 år. Behandling avbrytes etter 12 uker hvis < 5% vektreduksjon. Orlistat er ikke indisert for behandling av barn.

- ?!) *Bupropion-naltrekson 8mg/90 mg depotablett, fra 1 tbl dgl til 2 tbl 2 ganger daglig.* Bupropion er en svak dopamin- og noradrenalinreopptakshemmer, og naltrekson er en μ -opioidantagonist. Manglende sikkerhetsdata gjør at bupropion-naltrekson depottabletter bør brukes med forsiktighet ved hjerte- og karsykdom. Gj.sn. placebojustert vektreduksjon 4,0%. Bupropion-naltrekson har flere kontraindikasjoner, de viktigste er ukontrollert hypertensjon, tidligere krampeanfoll, avvenning alkohol eller benzodiazepiner, bipolar lidelse, anoreksi, bulimi, samt pågående opioidbehandling. Behandling avbrytes etter 16 uker (fra behandlingsstart) hvis < 5% vektreduksjon
- ?!) *Liraglutid 3,0 mg s.c inj 1 gang daglig.* Gj.sn. placebojustert vektreduksjon 5,4%. Behandling avbrytes etter 12 uker på maks tolererbare dose hvis < 5% vektreduksjon. Se EMA statement on ongoing review of GLP-1 receptor agonists, sist oppdatert [11.07.2023](#).
- ?!) *Semaglutid 2,4 mg s.c. inj 1 gang ukentlig.* STEP 1-studien viste at ukentlig behandling med GLP-1-reseptoragonisten semaglutid 2.4 mg (Wegovy®) hos pasienter uten diabetes viste 14,9% (12,4% placebojustert) gjennomsnittlig vektreduksjon etter 68 ukers behandling (uavhengig av eventuell medikamentell behandlingsslutt), og omtrent halvparten (50,5%) hadde 15% vektreduksjon eller mer. En klinisk, randomisert kontrollert head-to-head-studie har vist at ukentlig semaglutid 2,4 mg (Wegovy®) har nesten 3 ganger så stor vektreduserende som liraglutid 3,0 mg daglig (14% vs 5% placebojustert effekt etter 68 uker).
Se EMA statement on ongoing review of GLP-1 receptor agonists, sist oppdatert [11.07.2023](#).
- ?!) *Fentermin-topiramamat kapsler, 1 kapsel (fra 3,75 mg/23 mg til 15/92 mg) daglig.* (Qsiva®). Mangler data på kardiovaskulære effekter av fentermin. Doserelatert økning i forekomsten depresjon, angst og kognitive bivirkninger. Brå seponering kan føre til krampeanfoll, og gradvis dosereduksjon anbefales derfor. Gj.sn. placebojustert vektreduksjon 6,8%.
Varsel fra DMP - Sikkerhetsinformasjon:
- Qsiva® inneholder forbudt narkotika (fentermin) - forskriver må søke Helsedirektoratet om rekvireringsrett.
 - Qsiva® inneholder topiramamat som [kan forårsake alvorlige medfødte misdannelser](#) og veksthemning hos foster og skal ikke brukes under graviditet, se også *Råd til leger*. Det ble 15.11.2024 sendt ut "Kjære helsepersonell-brev": [Topiramamat/fentermin \(Qsiva\) i kombinasjon: Nye restriksjoner for å hindre eksponering under graviditet](#).
- ?!) *Setmelanotid inj 1 gang daglig (SPC)* er en MC4R-agonist som kan redusere sult og vekt hos pasienter med sjeldne genetiske tilstander som gir fedme i tidlig barnealder. Pasienter med dokumentert mangel på pro-opiomelanocortin (POMC), proprotein subtilisin/kexin type 1 (PCSK1), eller leptinreseptor (LEPR) kan ha nytte av setmelanotid. Vanlige bivirkninger er gastrointestinale symptomer, hodepine, injeksjonsstedirritasjon, og hyperpigmentering. Se Nye metoder beslutning 28.04.2025 [setmelanotid](#).
- ?!) *Tirzepatid 2,5-15 mg s.c. inj 1 gang ukentlig* Se virkestoffomtale L3.12.6 L3.12.6 Tirzepatid. SURMOUNT-1-studien viste at ukentlig behandling med GIP/GLP-1- reseptoragonisten tirzepatid 15 mg (Mounjaro®) ga 20,9% (17,8% placebojustert) gj.sn. vektreduksjon (uavhengig av eventuell medikamentell behandlingsslutt), og mer enn 2 av 3 (71 %) deltakere hadde 15% vektreduksjon eller mer. En klinisk, randomisert head-to-head-studie har vist at ukentlig tirzepatid (Mounjaro®) i maksimal tolererbare dose (10-15 mg) ga 40% større vektreduksjon enn semaglutid (Wegovy®) i maksimal tolererbare dose (21,6 % vs 15,4 % etter 72 uker).

Seponering eller nedtrapping av langtidsvirkende GLP-1-reseptoragonister

De to langtidsvirkende GLP-1-reseptoragonistene semaglutid (Wegovy®) og tirzepatid (Mounjaro®) virker appetittdepnende og kan gi stor vektreduksjon (1). Flere studier har vist at minst halvparten av de som starter med en av disse medisinene har sluttet etter 1 år (2) mange når ikke maksimal dose under behandling. Mulige årsaker til seponering kan være manglende effekt, bivirkninger, dårlig økonomi eller oppnådd vektplata. Konsekvensene av seponering er imidlertid ofte økt appetitt, noen ganger i form av ulvehunger, uønsket vektstigning samt forverring av kardiometabolske risikofaktorer (3,4).

Det mangler evidensbaserte retningslinjer eller strategier for å forebygge uønsket vektøkning, appetittøkning og reversering av kardiometabolske risikofaktorer relatert til nedtrapping eller seponering av GLP-1-reseptoragonister. Vektøkning etter vekttap er imidlertid et like stort problem etter ikke-medikamentell vektreduksjon (4).

Basert på eksisterende litteratur og kliniske erfaringer foreslås en helhetlige strategi som gjør at pasient og lege sammen kan planlegge et behandlingsforløp som inkluderer opptrapping, stabilisering og ev. nedtrapping av medikamentdose. Legen bør i tett samarbeid med pasienten starte arbeidet allerede før behandlingsstart, fortsette under doseopptrapping og deretter iverksette nødvendige tiltak når pasienten yrer ønske om nedtrapping eller seponering.

- 1) **Før behandlingsstart, sett av god tid til en samtale; samvalg (5):**
 - a) Diskutér konkrete behandlingsmål og behandlingsvarighet? Lag en individuell plan med konkrete tidspunkter for oppfølging og kontroll

- b) Informer nøye om medikamentenes virkningsmekanismer, varierende vektreduserende effekt og bivirkninger
- c) Spør om pasienten har råd til behandlingen over tid?
- 2) **De første 3-4 månedene (doseopptrapping)**, følg nøye med på vektreduksjon og bivirkninger
 - a) Avvent doseøkning hvis plagsomme gastrointestinale bivirkninger. Disse er mest uttalt i starten av behandlingen, og avtar oftest etter noen uker
 - b) Vurder dosereduksjon/seponering dersom bivirkningene ikke avtar over lenger tid
- 3) **Nedtrapping, seponering**, diskuter om ønskelig/tilrådelig (samvalg) å:
 - a) fortsette med maksimal tolererbar dose for å holde vekten
 - b) bruke langsom dosenedtrapping inntil plagsom sult eller vektøkning oppstår (eks. samme trinn som doseopptrapping, 4 uker på hvert dosenivå), øk evt dosen igjen ved behov
 - c) bruke lenger doseintervaller på samme dose, eks. 10-14 dager (6)
 - d) bruke mikrodosering/klikkmetoden (7) hvilket ikke er anbefalt av blant annet sikkerhetsmessige grunner, men veldig mye brukt i praksis (8)
 - e) seponere, med sannsynlig økt appetitt og vektøkning
- 4) **Hvordan redusere sult og øke metthetsfølelse under nedtrapping og seponering?**
 - a) Velg lite prosessert, lite energitett, proteinrik og fiberrik mat (9)
 - b) Spis regelmessig, langsomt og tygg maten godt, drikk vann før måltid
 - c) Vær fysisk aktiv (10), eks 30-60 min rask gange daglig
 - d) Ha en god søvnrytme

Kilder

- 1) McGowan, B., Ciudin, A., Baker, J.L. et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of pharmacological treatments for obesity in adults. *Nat Med* (2025). doi.org/10.1038/s41591-025-03978-z
- 2) Thomsen RW, Mailhac A, Løhde JB, Pottegård A. Real-world evidence on the utilization, clinical and comparative effectiveness, and adverse effects of newer GLP-1RA-based weight-loss therapies. *Diabetes Obes Metab*. 2025 Apr;27 Suppl 2(Suppl 2):66-88. doi: 10.1111/dom.16364. Epub 2025 Apr 8. PMID: 40196933; PMCID: PMC12000858.
- 3) Wilding JPH, Batterham RL, et. al.: STEP 1 Study Group. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab*. 2022 Aug;24(8):1553-1564. doi: 10.1111/dom.14725. Epub 2022 May 19. PMID: 35441470; PMCID: PMC9542252.
- 4) van Baak, M.A., Mariman, E.C. Physiology of Weight Regain after Weight Loss: Latest Insights. *Curr Obes Rep* 14, 28 (2025). https://doi.org/10.1007/s13679-025-00619-x
- 5) HelseNorge: [Velg riktig behandling for alvorlig fedme](#)
- 6) Cengiz A, Wu CC, Lawley SD. Alternative dosing regimens of GLP-1 receptor agonists may reduce costs and maintain weight loss efficacy. *Diabetes Obes Metab*. 2025 Apr;27(4):2251-2258. doi: 10.1111/dom.16229. Epub 2025 Feb 14. PMID: 39950222; PMCID: PMC11885104.
- 7) Wegovy - Hvor mange klikk? | Helseresepten https://www.helseresepten.no/artikkel/wegovy---hvor-mange-klikk
- 8) Anne M. Komé, Mary M. Chandran, Shelby S. Tungate Lopez, John B. Buse, Klara R. Klein; One Size Does Not Fit All: Understanding Microdosing Semaglutide for Diabetes in Multidose Pens. *Diabetes Care* 20 February 2025; 48 (3): e25–e27. https://doi.org/10.2337/dc24-2575
- 9) James Stubbs R., Horgan Graham, Robinson Eric, Hopkins Mark, Dakin Clarissa and Finlayson Graham 2023Diet composition and energy intake in humans *Phil. Trans. R. Soc. B37820220449*. doi.org/10.1098/rstb.2022.0449
- 10) Simon Birk Kjær Jensen, Martin Bæk Blond, Rasmus Michael Sandsdal, Lisa Møller Olsen, Christian Rimer Juhl, Julie Rehné Lundgren, Charlotte Janus, Bente Merete Stallknecht, Jens Juul Holst, Sten Madsbad, Signe Sørensen Torekov, Healthy weight loss maintenance with exercise, GLP-1 receptor agonist, or both combined followed by one year without treatment: a post-treatment analysis of a randomised placebo-controlled trial, *eClinicalMedicine*, Volume 69, 2024, 102475, ISSN 2589-5370, https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102475. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537024000543)
- 11) McGowan, B., Ciudin, A., Baker, J.L. et al. Framework for the pharmacological treatment of obesity and its complications from the European Association for the Study of Obesity (EASO). *Nat Med* (2025). https://doi.org/10.1038/s41591-025-03765-w
- 12) Wilding JPH, Batterham RL, et al; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021 Mar 18;384(11):989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33567185.
- 13) Jastreboff AM, le Roux CW, et al. SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide for Obesity Treatment and Diabetes Prevention. *N Engl J Med*. 2025 Mar 6;392(10):958-971. doi: 10.1056/NEJMoa2410819. Epub 2024 Nov 13. PMID: 39536238.

- 14) Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, Ho W, Falcon BL, Gomez Valderas E, Das S, Lee CJ, Glass LC, Senyucel C, Dunn JP; SURMOUNT-5 Trial Investigators. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med.* 2025 Jul 3;393(1):26-36. doi: [10.1056/NEJMoa2416394](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2416394). Epub 2025 May 11. PMID: 40353578.