

FORESPØRSEL OM TIDSAVGRENSET FORSØK PÅ KOMBINASJONSBEHANDLING

«Ifølge Nasjonal veileder i endokrinologi er det riktig å prøve et tidsavgrenset behandlingsforsøk med Liothyronin i kombinasjon med Levaxin ved vedvarende symptomer dersom pasienten ønsker det og annen sykdom er utelukket. Vil du hjelpe meg med dette eller henvisning til endokrinolog?»

- 1) Legen svarer.
I kolonnen **Legen sier** finn det svaret som er nærmest.
- 2) Bekreft ved å spørre: «Mener du... [velg fra kolonnen (**Mening**)]?».
Legen bekrefter.
- 3) Du svarer.
Velg fra kolonnen **Du svarer**. Avslutt alltid med **Vil du hjelpe meg...?**

- * Hvis legen sier noe nytt, finn nytt svar.
- * Hvis det er stor uklarhet i hva legen sier, finn legens svar ved å spørre: «Mener du at du ikke vil eller at du ikke kan?» og «Er det det at du ikke er overbevist eller at du ikke vil gjøre det selv?»
- * NB! Ikke be om måling av FT3 for å avgjøre behandlingsforsøk
- * Hvis du ikke har energi til diskusjon, gi alle dokumentene til legen

F.eks. Legen sier... «Det kan være farlig». Du bekrefter: «Mener du at risikoen ved behandlingen er større enn nytteverdien?». Legen bekrefter. Du svarer «Ikke påvist økt risiko for hjerte- og karsykdom, atrieflimmer eller brudd så lenge overdosering unngås.» og viser frem dokument 3.

LEGEN SIER...	(MENING)	DU SVARER
JEG VIL IKKE		
Bare nei	Ingen begrunnelse	Hvorfor ikke?
IKKE OVERBEVIST		
Det kan være farlig	Risiko ved behandling er større enn nytteverdi	Ikke påvist økt risiko for hjerte- og karsykdom, atrieflimmer eller brudd så lenge overdosering unngås. 3
Ikke dokumentert bedre / Virker ikke / Har ikke tro på	Ikke evidensbasert behandling	Det er dokumentert at pasientene oftest foretrekker det, enkelte rapporterer betydelig symptombedring 1 og retningslinjene åpner for å gjøre et tidsavgrenset behandlingsforsøk. 2
Det skyldes heller... / Prøv dette...	Annen forklaring på symptomene	Hvordan utelukker du sikkert at min slitenhet <u>ikke</u> kan ha noe med stoffskiftet å gjøre? (Jeg kan ev. gå med på å prøve noe annet først i inntil 6 mnd.)
Virket ikke på annen pasient	Opplevd at det ikke har virket før	Bare 5-10% fortsetter å ha symptomer så det hjelper bare for en liten undergruppe. Enkelte opplever betydelig symptombedring. 1
Du trenger ikke / Prøvene er fine / T3 har ikke noe å si	Prøvene viser at jeg ikke trenger det	Blodprøvene kan ikke forutsi hvem som responderer på kombinasjonsbehandling. 4
VIL IKKE SELV		
Det er alternativt / ikke vanlig	Vil ikke skille seg ut som mindre profesjonell	Bare spesialister skal gi kombinasjonsbehandling. Vil du hjelpe meg med en henvisning til endokrinolog for dette? 1
For mye styr	Gidder ikke	Hvis ikke vi prøver, vil jeg stadig bekymre meg for at slitenheten min kan skyldes at jeg ikke er godt nok behandlet for lavt stoffskifte. Etterpå skal jeg slutte å mase om stoffskiftet.
JEG KAN IKKE		
IKKE LOV		
Ikke komfortabel / Jeg har ikke lov	Bør gjøres av spesialist	Vil du hjelpe meg med henvisning til endokrinolog for dette?
IKKE EVNE		
Ikke gjort før / Kan ikke nok	Usikker på hvordan vi skal gjøre det	Doseres etter TSH. Her er en forklaring på hvordan kombinasjonsbehandling skal gjøres. 3 Her er et doseringsverktøy som gjør kombinasjonsbehandling enkelt. 5
For vanskelig / ...med prøvesvarene	Ikke fått det til før	ELLER Vil du hjelpe meg med henvisning til endokrinolog for dette?
Endokrinolog / sykehuset sier...	Lokal lege støtter det ikke	Ifølge nasjonale retningslinjer er det riktig. ...henvisning til annen endokrinolog? 1

SLIK STARTER DU KOMBINASJONSBEHANDLING

Start behandlingen slik

- Pasienten bør først være stabilisert på Levaxin med TSH 0,5-1,5.
 - Bytt hver 10mcg Liothyronin (T3) med 30mcg Levaxin.
Beregn ny dose av Levaxin slik: Multipliser dagsdosen av Liothyronin i mikrogram med 3 (gir tilsvarende dose i T4) og med 7 (for ukedosen), trekk dette fra opprinnelig ukedose Levaxin, avrund til nærmeste 25mcg og fordel dosen på 7 dager. F.eks. $700\text{mcg} - (5\text{mcg} \cdot 3 \cdot 7) = 595\text{mcg} \approx 600\text{mcg} \Rightarrow$ Levaxin 100mcg 3 dager i uken og 75mcg 4 dager i uken
 - Start med 5mcg Liothyronin, øk senere etter behov.
Bruk lik dose hver dag. Doser over 5mcg bør fordeles på 2 inntak. Andelen tilført T3 er fysiologisk rundt 7% ($T3\% \approx 7$) og bør ikke overskride dette. Regn ut maksdose T3 ved å dele utgangsdosen av T4 på 20.**
I doseringsverktøy: LT4 må reduseres med 3x LT3 og T3% bør være ca 7 og T4E uendret fra tidligere.
- På dag 1 start med Liothyronin 20mcg 1/4 tablett/dag (altså 5mcg/dag) og ta 50mcg mindre per dag av Levaxin i 4 dager.
 - På dag 5 start med ny dose av Levaxin. Etter 2 uker er verdiene korrigert.
 - Kontroller stoffskiftet (TSH, FT4, FT3) etter tidligst 2 uker.

Oppfølging av behandlingen

- Målet er en frisk pasient. Doser etter TSH.* Etterstrebe normal FT4, FT3 og FT3/FT4-ratio (0,20-0,50 [0,27-0,37]).
- Kontroller stoffskiftet (TSH, FT4, FT3) hver 6.-8. uke ved doseendringer.
- Vurder behandlingseffekt etter 4 eller 6 mnd.

Avslutt behandlingen slik

- Det tar 1 uke før Liothyronin (T3) har gått ut av kroppen og mer enn 1 måned for Levaxin (T4) å ta seg opp til nytt nivå. For å øke T4 like raskt som T3 synker, brukes en metningsdose av Levaxin i 1 uke.
Beregn metningsdosen av Levaxin slik: Multipliser dagsdosen av Liothyronin i mikrogram med 3 (gir tilsvarende dose i T4) og med 7 (for ukedosen) og med 2 og legg sammen med nåværende ukedose av Levaxin, avrund ned til nærmeste 25mcg og fordel dosen på dag 1 til 7. F.eks. $5\text{mcg} \cdot 3 \cdot 7 \cdot 2 + 600\text{mcg} = 810\text{mcg} \approx 800\text{mcg} \Rightarrow$ Levaxin 125mcg 4 dager og 100mcg 3 dager.
- På dag 1 kutt ut Liothyronin.
 - På dag 1-7 bruk en metningsdose av Levaxin.
 - Deretter fortsett med opprinnelig dose Levaxin (fra før forsøk på kombinasjonsbehandling).

* Det kan finnes unntak

** Hvis kroppens normale konvertering fra T4 til T3 i vevet er forstyrret, kan en høyere andel tilført T3 være nødvendig

Undersøkelser før start

- Blodtrykk og puls
- Blodprøver: Hb, TSH, FT4, FT3, Anti-TPO, Natrium, Kalium, Kalsium, Glukose, Ferritin, Kortisol kl 8, eventuelt mikroCRP

<https://joakimiversen.no/files/dosering.php>

Forkortelser i doseringsverktøy

LT4 = tilført dose av T4 i mcg

LT3 = tilført dose av T3 i mcg

T4E = samlet tilført dose omregnet til T4 i mcg
(T4-ekvivalenter)

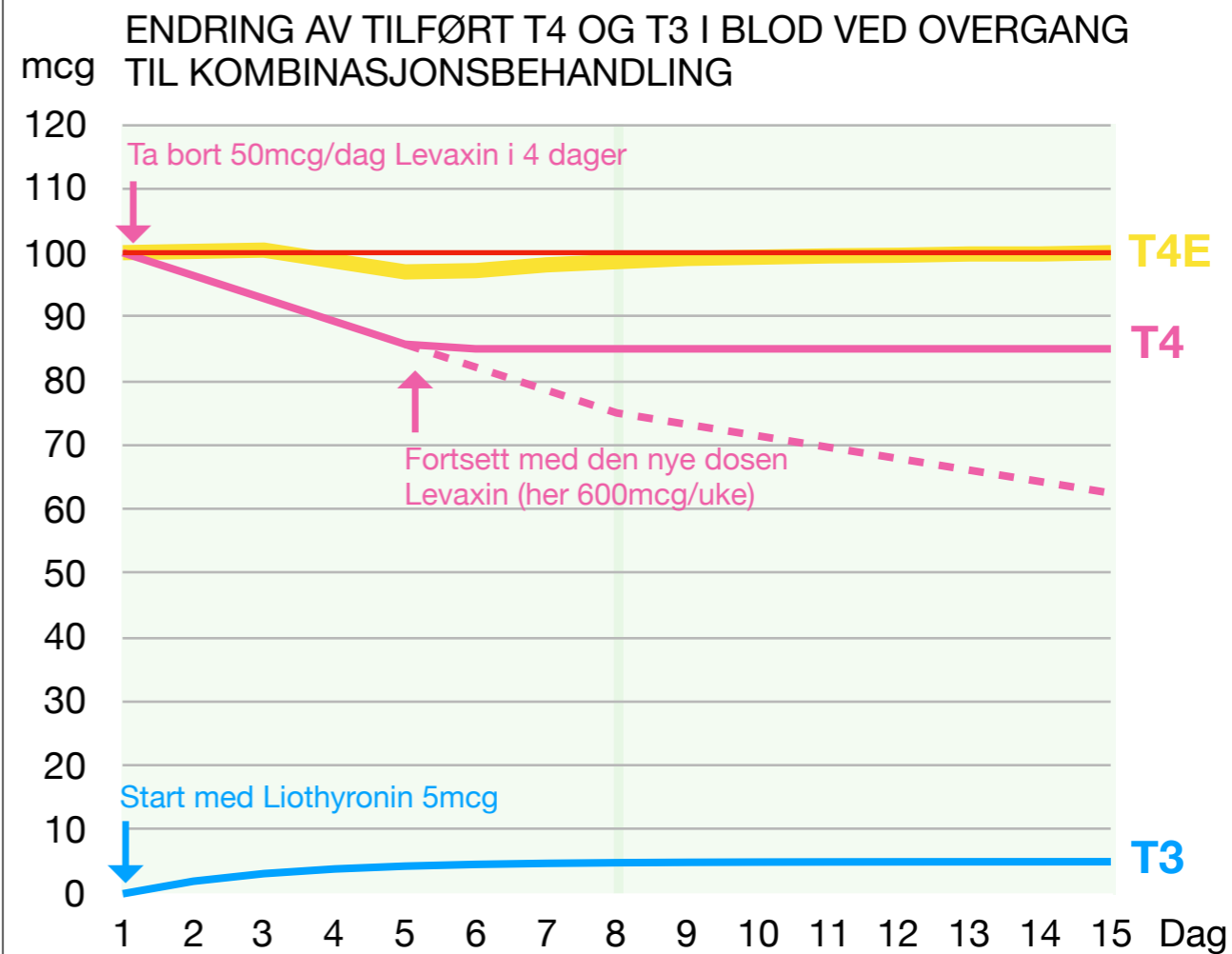
altså tilsvarende dose Levaxin

T3% = $T3/T4$ = andelen dosen av T3 utgjør

KF = konverteringsfaktor

(tall som multipliseres med T3 for å omgjøre til T4)

mer presist 3 (farmakodynamisk) eller forenklet til 2,5 (veileder)



REFERERTE DOKUMENTER:

- 1** Nasjonal veileder i endokrinologi (Se: Side 4 av 7 «Kombinasjonsbehandling T4+T3», punkt 1 linje 4)
<http://www.endokrinologi.no/index.php?action=showtopic&topic=Dh36GytW&j=1>
- 2** ETA Guidelines (Se: Page 66 «Recommendations» (9)...) <https://www.karger.com/Article/Pdf/339444>
- 3** Review: Kombinasjonsbehandling i klinisk praksis (Se: Page 7 of 11 «Safety» fra linje 7)
<https://thyroidresearchjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13044-018-0045-x?site=thyroidresearchjournal.biomedcentral.com>
- 4** Blodprøver forutsier ikke respons på kombinasjonsbehandling (Se: Abstract: «Conclusion»)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5422753/pdf/etj-0006-0089.pdf>
- 5** Doseringsverktøy for kombinasjonsbehandling: <https://joakimiversen.no/pasient/dosering>