

Misstänkta endokrina tillstånd

Jönköping 2016-04-14 och 2014-04-20

Mats Palmér

Endokrinologiska kliniken

Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Endokrinologi – roligt och enkelt!

- En smula logiskt tänkande och några få basfakta är allt som krävs
- I kliniken kan problemet vara att tänk tanken att det kan var ”något endokrint”
- Lyhördhet för endokrina symtom. Imitatörer och multisymtom som är unika för varje patient

Kommunikation

- Kroppen består av cirka 10 000 000 000 000 000 celler
- Cellerna måste kunna kommunicera med varandra
- Spårbundet system = nerver
- Hormoner = Kroppsegna substanser som stimulerar eller hämmar cellernas funktion

Signalsubstanser - exempel

- **Peptider**

TRH, ACTH, ADH, PTH, GH...

- **Aminosyraanaloger – aminer**

T3, T4, dopamin, adrenalin, noradrenalin...

- **Kolesterol**

Kortisol, aldosteron, testosteron, östradiol...

- **Fettsyror**

Retinolsyra, prostaglandiner, prostacykliner...

- **Joner**

Kalcium, magnesium, natrium, kalium...

- **Gaser**

NO, CO₂, CO...

Hormoners sätt att verka

- **Autokrin**
Verkan inom sin cell
- **Parakrin**
Verkan på intilliggande cell
- **Juxtakrin**
Verkar från egen cell till receptor på intilliggande cell
- **Endokrin**
Verkar via blod och lymfa
- **Exokrin**
Verkar ut till tarmlumen, huden eller bröstmjölk
- **Feromener**
Verkar via luften mellan individer

Ständigt dessa feedback-system!

- P-glukos - insulin
- P-calcium – PTH
- GnRH – gonadotropiner (FSH, LH) – könshormoner
- TRH – TSH – T3 och T4
- CRF – ACTH – cortisol
- GHRH – GH – IGF-1
- Med flera!!

Diagnostik

- Anamnes
- Status
- Laboratorieprover

Laboratorieprover

- Vida referensområden
- Stora individuella variationer
- Dygnsvariationer
- Ålders- och könsskillnader

Orsaker till hormonbrister

- *Autoimmunitet*
- *Iatrogena*
- Medfödda (hormonbrister och hormonresistenser)
- Inlagringssjukdomar
- Tumörer
- Infektioner
- Blödningar och infarkter

Orsaker till förhöjda hormonnivåer

- Minskad negativ återkoppling
- Autonom överproduktion
- Hormonstimulerande antikroppar
- Hormonresistenser
- Försämrade elimination av hormon
- Falskt förhöjda

Screeningprover 1

- **Hypotyreos och hypertyreos**
TSH och fritt T4
- **Primär HPT**
S-Ca, S-alb (alternativt S-kalciumjon)
- **Kortisolbrist**
P-kortisol morgonvärde (värde >400 nmol/L gör kortisolbrist osannolikt)
- **Kortisolöverproduktion**
dU-kortisol (eller ännu hellre dexametasontest)
- **Hyperaldosteronism**
Aldosteron/reninkvot i plasma
- **Feokromocytom**
p-metoxykatekolaminer (alternativt dU-katekolaminer)
- **Akromegali**
IGF-1 (eventuellt + GH)
- **Tillväxthormonbrist**
IGF-1 (eventuellt + GH)

Screeningprover 2

- **Hypogonadism**
Testosteron hos män respektive östradiol hos kvinnor (om menstruationsrubbning)
Om lågt analysera FSH, LH och prolaktin
- **Prolaktinom**
Prolaktin, kreatinin, leverprover och TSH
- **Hirsutism**
Testosteron/SHBG-kvot
- **Insulinom**
Blodsocker vid symtom, möjlighet till självttestning
- **Karcinoider**
dU-5-HIAA, Kromogranin-A

Tester i primärvård – exempel

- Dexametasontest
- ACTH-test (Synacthentest)
- Törstprov

Binjuresjukdomar

Mats Palmér

Endokrinologiska kliniken

Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Missnöjd 32-årig kvinna

- **Ärftlighet**

Far hypotyreos.

- **Socialt**

Skild tvåbarnsmor, yngsta barnet 4 år gammal. Socialt välordnat.

- **Tidigare sjukdomar**

Postpartumtyreoidit efter andra förlossningen. Bestående hypotyreos. Levaxinbehandlad.

- **Aktuellt**

Ringer och är allmänt missnöjd. Trött. Nyligen pc-behandlad på grund av en kliniskt verifierad pneumoni. Inte återhämtat sig efter detta. Ingen aptit och har gått ner i vikt. Yr och lågt BT trots medicinering.

Snabbköpskassörska 30 år

- **Ärftlighet**
Inget av intresse
- **Socialt**
Gift. Två barn varav yngsta barnet fött för 18 månader sedan.
- **Tidigare sjukdomar**
Väsentligen frisk
- **Nuvarande sjukdomar**
Efter senaste förlossningen inte mått bra. Svårt orka arbeta efter mammaledighet. Besvärats av trötthet, yrsel och viktnedgång. Grannarna har dock muntrat upp henne med att kommentera hennes solbränna efter enstaka besök på solarium. Förra månaden pc-behandlad halsfluss. Var svårt sjuk inklusive illamående och kräkningar.
- **Aktuellt**
Inkommer kraftigt påverkad till sin vårdcentral med feber >40 grader, desorientering med systoliskt BT 80-90. tonsillitstatus.
- **Labprover**
CRP >130, LPK 13,2, Na 121, K 2,6, Kreatinin 75, Urea 6 och p-Glukos 4,0.

Binjurebarksinsufficiens - orsaker

- Avbruten steroidbehandling
- Autoimmun adrenalit
- Infektioner, bland annat tbc
- Metastaserande tumörer
- Amyloidos

Binjurebarksinsufficiens – precipiterande faktorer

- Infektion
- Operation
- Trauma
- Blödningar

Binjurebarksinsufficiens

Symtom och statusfynd

- Anorexi, illamående, kräkningar, buksmärtor
- Viktnedgång
- Ofta lång sjukhistoria
- Muskelsmärtor och ortostatiska besvär
- Salthunger
- Minnesstörningar, negativism och apati
- Psykotiska symtom
- Förekomst av andra autoimmuna sjukdomar
- Feber – ofta hög
- Hypotoni
- Dehydrering
- Hyperpigmentering
- Påverkade men dör vakna

Binjurebarksinsufficiens

Laboratoriefynd

- Hyponatremi (sällan s-Na <120; ibland lågt normalt)
- Hyperkalemi (sällan s-K >7,0; ibland högt normalt)
- Lätt sänkt standardbikarbonat
- Eosinofili och lymfocytos
- Kraftigt sänkt s-kortisol (framförallt i förhållande till den stress patienten befinner sig i)

Binjurebarksinsufficiens

Behandling

- Vätska iv (Isoton NaCl)
- Hydrokortison iv (ge akut 200 mg iv)

Diagnostik får inte leda till fördröjd behandling

31-årig kvinna med hjärtklappning och blekhetsepisoder

- **Ärftlighet**

Inget av intresse

- **Socialt**

Sambo. Två barn varav yngsta barnet just fyllt ett år.

- **Tidigare sjukdomar**

Väsentligen frisk

- **Nuvarande sjukdomar**

Under graviditeten haft besvär med högersidiga buksmärtor och i samband med första graviditeten BT-stegring upp till 200 systoliskt. Under senaste graviditeten attackvisa besvär med hjärtklappning och "blekhetsepisoder".

Feokromocytom – klinik

Symtom	Förekomst %
Hypertoni	90-95 (konstant 50-60, resten paroxysmalt)
Huvudvärk	70-90
Hjärtklappning/hög puls	50-70
Svettningar	20
Nervositet	35-40
Bröst-(buksmärtor)	20-50
Illamående - kräkningar	26-42
Blekhet	30-60
Flush	18
Feber	15-50
Hyperglykemi	40
Postural hypotension	12
Trötthet	14-40
Dyspné	11-19

Feokromocytom - Utredning

P-metoxykatekolaminer (alternativt dU-katekolaminer)

57-årig manlig konsult

- **Ärftlighet**
Inget av intresse
- **Socialt**
Gift. Tre vuxna barn. Konsult, sålt framgångsrikt mindre företag.
- **Tidigare sjukdomar**
Opererad ljumskbråck.
- **Nuvarande sjukdomar**
Sedan fyra år behandlad hypertoni men trots olika "trippelbehandlingar" (betablockare, tiazider, kalciumblockerare, ACE-hämmare, ARB) dåligt reglerat blodtryck. Bytt husläkare som finner upprepade S-kalium på 2,8-3-1 mmol/L

Primär hyperaldosteronism - utredning

- P-aldosteron/reninkvot
- Sätt ut antihypertensiva två veckor innan
(spironolakton 6 veckor innan)
Kalciumblockerare kan vid behov behållas
- CT binjurar

Primär hyperaldosteronism - behandling

- Kirurgi
- Spironolakton
- Eplerenon (Inspra)

57-årig dagisfröken

- **Ärftlighet**

Inget av intresse

- **Socialt**

Gift. Tvåvuxna barn. Förskollärare.

- **Tidigare sjukdomar**

Hysterektomerad på grund av myom .

- **Nuvarande sjukdomar**

Vid hälsokontroll för fyra år sedan upptäcktes hypertoni och dyslipidemi. Två år senare diabetes. Tilltagande bålfetma och tendens till blåmärken. Känt sig deppig. Husläkaren kontrollerar dU-kortisol...

Misstänk sekundär hypertoni hos

- Yngre patienter
- Patienter utan hereditet för hypertoni
- Snabbt debuterande hypertoni
- Hypokalemi
- Dålig effekt av behandling
- Kreatininstegring
- Abdominella blåsljud

72-årig kvinna med bukbesvär

72-årig väsentligen frisk kvinna som söker sin vårdcentral på grund av diffusa obehag till vänster i buken. CT buk visar en 3 cm stor förändring i höger binjure.

Incidentalom

Incidentalom - orsaker

- Benigna barkadenom – hormonellt aktiva och inaktiva
- Feokromocytom
- Metastaser
- Primär binjurebarkscancer
- Övriga

Incidentalom – utredning

Syfte

- Skilja benigna från maligna förändringar
Granska gamla bilder, eventuellt ny CT med wash-out)
- Identifiera hormonproducerande förändringar

Hormonell utredning

- Anamnes och status inklusive blodtryck
- Kompletterande radiologi
- Hormonell utredning
 - Elektrolyter
 - P-metoxykatekolaminer (alternativt dU-katekolaminer)
 - dU-kortisol eller ännu hellre dexametasontest
 - Aldosteron/reninkvot i plasma (vid hypertoni eller hypokalemitendens)

Incidentalom – operationsindikation

- Tumör >4 cm om inte uppenbart benignt utseende
- Misstanke om malignitet radiologiskt
- Signifikant tillväst
- Alla feokromocytom
- Överväg vid andra hormonproducerande tumörer

62-årig lärare

På vårdcentralen söker en 62-årig lärare för tilltagande trötthet, yrsel och allmän ostadighet sedan minst ett år tillbaka. Hustrun, som är med vid besöket, tycker att hennes man åldrats påtagligt sista året och hon befärar att han inte skall orka fortsätta som lärare. I status noterar du en allmän blekhet, lätt svullnad i ansiktet samt att huden är torr. Patienten beklagar att han förlorat hårväxten på bröstet och i armhålorna. Blodtrycket är 105/75. Patienten har inte någon regelbunden medicinering.

Första provsvar visar normalt TSH 0.9 mIU/L.

Inför återbesöket har nya prover tagits och visar

TSH	1.2 mIE/L
F T4	7.1 pmol/L (10-21)
F T3	3.9 pmol/L (4.0-6.5)
Hb	116 g/L
kreatinin	79 umol/L

62-årig lärare hypofysinsuff.

Prover

- S-prolaktin
- S-kortisol klockan 08:00
- S-testosteron (kvinna menstruationer eller FSH)
- IGF-1 (eventuellt GH)
- Urinmängder?
- Synfältsundersökning

36-årig kvinna hyperprolaktinemi

- 36-årig ensamstående kvinna med psykotisk sjukdom. Vid vård på psykiatrisk klinik har man uppmätt ett S-prolaktin korrigerat på 480 mU/L (referensområde 45-320).
- Orsak?
- Fortsatt utredning?

36-årig kvinna hyperprolaktinemi

36-årig ensamstående kvinna med psykotisk sjukdom. Vid vård på psykiatrisk klinik har man uppmätt ett S-prolaktin korrigerat på 480 mU/L (referensområde 45-320).

Orsaker

Stress

Hypotyreos

Neuroleptika

Graviditet – amning

Prolaktinom

Annan hypofystrumör

Njursvikt

Leversvikt

36-årig kvinna hyperprolaktinemi

- 36-årig ensamstående kvinna med psykotisk sjukdom. Vid vård på psykiatrisk klinik har man uppmätt ett S-prolaktin korrigerat på 480 mU/L (referensområde 45-320).

Fortsatt utredning

Anamnes (Graviditet? Läkemedel?)

Leverstatus, kreatinin

Tyreoideprover

Nytt S-prolaktin

MR hypofys om ingen annan förklaring

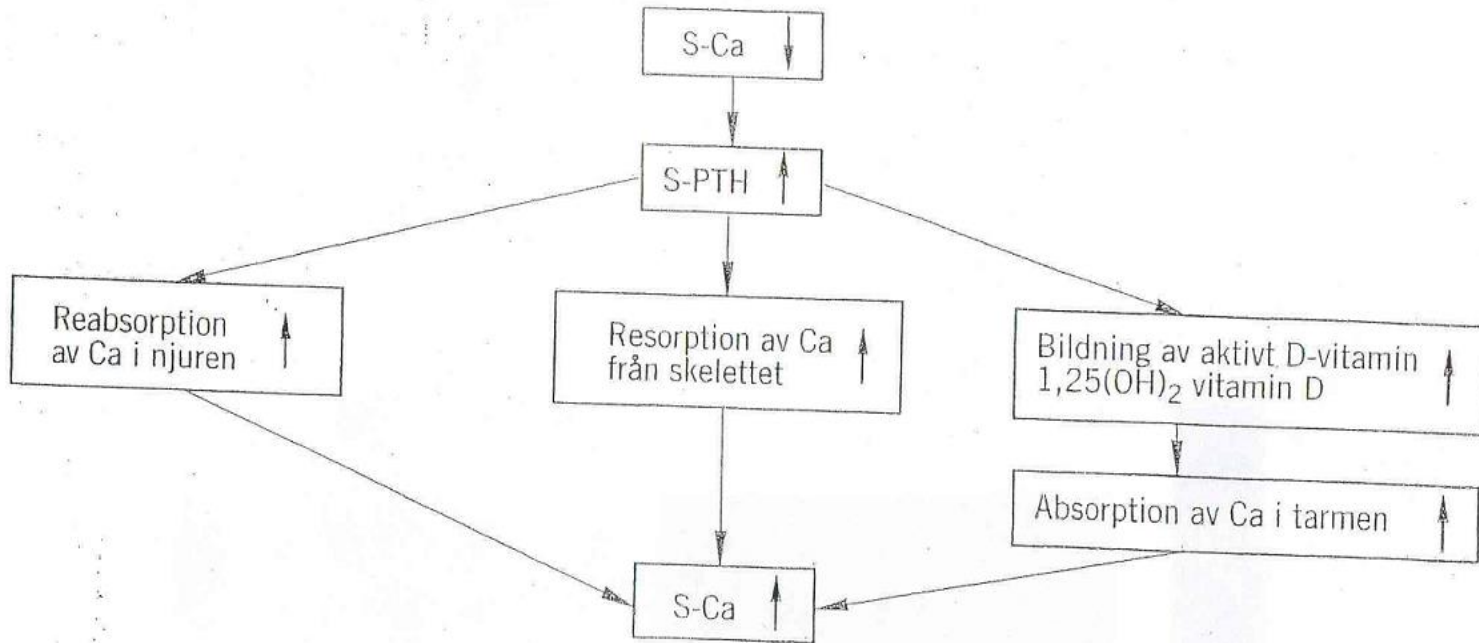
Kalciumrubbningar

Mats Palmér

Endokrinologiska kliniken

Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

PTH och kalcium



Hyperkalcemi

Fall 67-årig kvinna

- 67-årig skild kvinna med två vuxna barn. Inga sjukdomar av intresse i släkten och har tidigare varit väsentligen frisk. Aldrig sjukhusvårdad.
- Sedan ett par årtionden tillbaka sämre välbefinnande. Aptitlöshet och sveda i halsen. Håglös på gränsen till deppig. Gått ned i vikt från 76 till 72 kg. Inga mag- tarmbesvär. Provat omeprazol utan effekt. Upprepade s-kalcium på 2,55 – 2,75

Orsaker till hyperkalcemi

- Primär hyperparatyreoidism
- Malignitetsorsakad hyperkalcemi
 - Lytiska metastaser
 - PTHrP-produktion
 - Ektopisk aktiv D-vitaminproduktion
- Granulomatösa sjukdomar (sarkoidos mfl)
- Mjölkskalkalisyndrom
- Läkemedel (Tiazider, Litium, D-vitamin)
- Immobilisering
- Familjär hypokalcurisk hyperkalcemi (FHH)

Symtom på hyperkalcemi

- Ofta asymtomatiska eller diffusa
- Njursten
- Psykiska symtom
- Skelettsjukdom
- Förvirring (demens)
- Anorexi, illamående, kräkningar
- Dehydrering
- Muskelsvaghet

Utredning hyperkalcemi

- Anamnes (inklusive läkemedelsanamnes!)
- Status
- Upprepade p-Ca + p-alb (alt fritt joniserat Ca)
- PTH
- Fosfat, kreatinin, blodstatus, SR, TSH, fritt T4, alkaliskt fosfatas
- dU-Calcium
- Bentäthetsmätning (?)

HPT - operera eller inte operera – det är frågan

För operation	Mot operation
Symtom på hyperkalcemi	Tidigare halsexloration
Grav hyperkalcemi (>2,80)	Asymtomatisk (?)
Låg ålder	Hög ålder
Låg operationsrisk	Lindrig hyperkalcemi
Osteoporos	Hög operationsrisk
Risk för kardiovaskulär sjukdom	
Njurfunktionsnedsättning	
Malignitetsrisk	
Patientönskan	Patientönskan

Remiss till endokrinolog/medicinare

- Svår hyperkalcemi ($>3,4$ mmol/L eller lägre vid dehydrering eller förvirring)
- Hyperkalcemi och samtidig nytillkommen kreatininstegring
- Misstanke på D-vitaminintoxikation
- Maligna sjukdomar med hyperkalcemi

Vid klar operationsindikation av HPT - direkt remiss till endokrinkirurg

Remiss till endokrinkirurg - innehåll

- Anamnes och status. Aktuella symtom. Tidigare sjukdomar .
- Utredningsresultat inklusive svar på blodprover inklusive S-Ca, S-alb (alt s-kalciumjon), PTH, SR, S-P, S-ALP, TSH och fritt T4
- Eventuell DXA-mätning
- Samtliga mediciner inkl D-vitaminpreparat
- Familjär förekomst av hyperkalcemi

Läsa mera

Viss.nu

Tack!

