



Världens mest översålda läkemedel? Om medikalisering, ex tyreoida hormoner

Jan Calissendorff, ME Endokrinologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm 2023

1



Hormonell behandling räddar liv

- Under 1900-talet introducerades mediciner:
- Insulin 1921
- Kortison 1940-talet
- Tyreoida hormoner 1890
- Tillväxthormon 1980-talet

2



Idag

- Spridning på internet om att medicinera vaga symtom:
- Trötthet
- Viktuppgång
- Hjärndimma, kognition
- Libido, sexuell förmåga
- Ett långt liv med god kvalitet
- Även utan underliggande diagnos eller bekräftad brist

3




Medikalisering

- Föreskrivning av läkemedel utan medicinsk indikation
- "Information" på internet
- Egen import
- Förväntan, kanske också inom professionen?
- Risk för överdosering = medicinska risker
- Risk att missa annan underliggande sjukdom

4

What medicine is good for tiredness?
Examples include modafinil (Provigil), armodafinil (Nuvigil), methamphetamine (Desoxyn), methylphenidate (Ritalin, Metadate), and amphetamine salts (Adderall). These medications can help relieve symptoms such as fatigue, daytime sleepiness, memory problems, and brain fog



5

- Cirka 30 000 individer beräknas använda anabola steroider i Sverige
- Dopning. Översikt, vård och behandling samt idéskiss till ett nationellt kompetenscentrum. Slutrapport från Nationellt kompetensutvecklingsprojekt för dopningsproblematik (NKD). Örebro: Region Örebro län; 2019

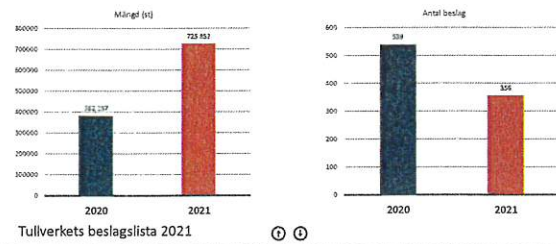
6

Känn dig som en man igen

- Tillskott med fenugreek (bockhornsklöver) och zink – som bidrar till normala testosteronnivåer
- **MER ENERGI**
- **MER LUST**
- **MER MAN**
- För 4 månader 700:-
- **Ökar också mängden bröstmjölk**

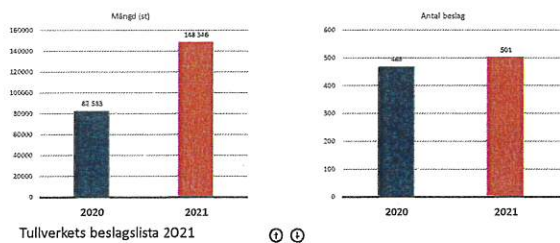
7

Tramadol (tabletter och kapslar)



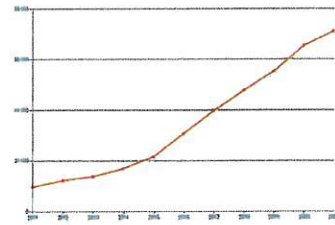
8

Dopningsmedel (tabletter, vialer och kapslar)



9

Förskrivning av melatonin 2011 – 2021 till barn 0 – 17 år, Socialstyrelsens Läkemedelsregister. + 751%. Årlig ökad kostnad 32 miljoner



10

Ändrad förskrivning 2011 – 2021 i åldrar 20 – 84 år

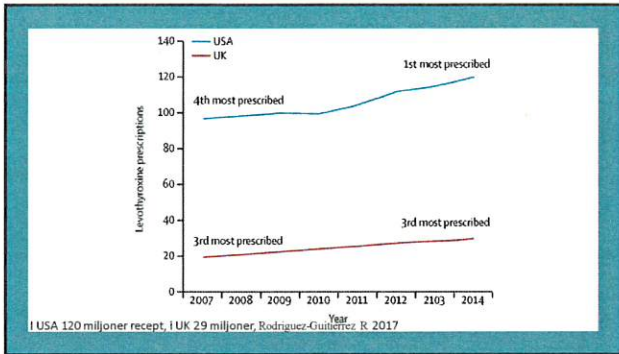
- Testosteron till män + 204%
- Testosteron till kvinnor + 286%
- Hydrokortison + 30%
- Tillväxthormon, ingen ökad förskrivning
- Levothyroxin + 27%
- Liotyronin + 393%
- Från Socialstyrelsens läkemedelsregister

11

Levothyroxin

- Nu det vanligaste förskrivna läkemedlet i USA, Rodriguez-Gutiérrez R, Lancet Diabetes & Endocrinol 2017;5(4):246-48.
- Det tredje i England, Villar HC, Database Syst Rev. 2007;3, CD003419.
- I Sverige det sjunde vanligaste Socialstyrelsens Läkemedelsregister 2021

12



13

Norge

- Obehandlad subklinisk hypotyreos i Norge har minskat med
- 64% bland kvinnor och med 54% bland män mellan 1995-97 och 2006-2008

Asvold BO, Eur J Endocrinol 2013

14

Hypotyreos?

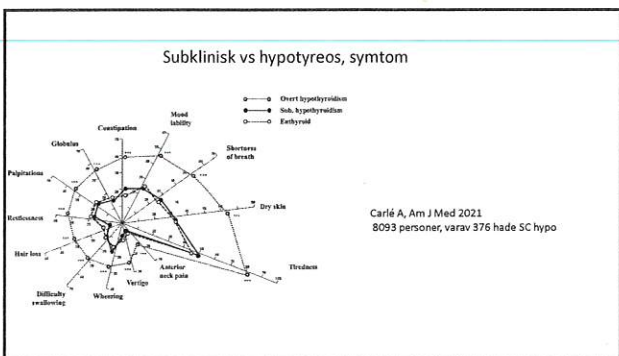
- Torr hud, sämre hårkvalité, förstoppning, muskelvärk, trötthet, menstruationsrubbnig, låg energi och viktuppgång är utmaningar och ospecifika symptom vid subklinisk och overt hypotyreos
- Sannolikheten för hypotyreos i närvaro av dessa symptom är runt 10%.

15

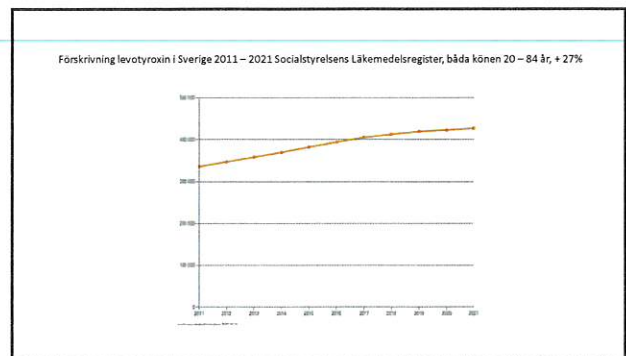
Hypotyreos?

- 20-25% av alla människor med normala tyreoida hormoner har ett eller två symptom förenliga med hypotyreos, Canaris GJ, Arch Intern Med 2000
- Symtom på hypotyreos skiljer sig inte åt hos de med subklinisk hypotyreos jämfört med euthyroida, Carlé A, Am J Med 2021

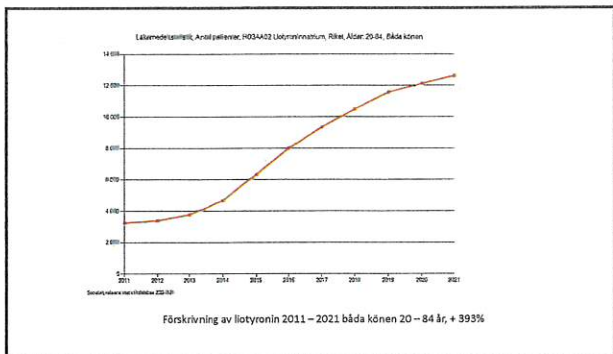
16



17



18



19

Åkademiskt primärvårdscentrum

Läkemedelssubstans i topp, personer 20 år och äldre, Sverige 2006-2021
Socialstyrelsens statistikdatabas, Mått: antal individer som hämtat ut recept

2006	2009	2012	2015	2018	2021
Paracetamol	Paracetamol	Paracetamol	Paracetamol	Paracetamol	Paracetamol
Lågdos ASA	Lågdos ASA	Omeprazol	Lågdos ASA	Omeprazol	Omeprazol
Diklofenak	Simvastatin	Lågdos ASA	Lågdos ASA	Metoprolol	Atorvastatin
Penicillin V	Diklofenak	Simvastatin	Metoprolol	Lågdos ASA	Amiodipin
Simvastatin	Omeprazol	Penicillin V	Simvastatin	Atorvastatin	Metoprolol
Omeprazol	Penicillin V	Metoprolol	Penicillin V	Amiodipin	Lågdos ASA
Metoprolol	Metoprolol	Diklofenak	Enalapril	Penicillin V	Metoprolol
Furosemid	Enalapril	Enalapril	Zopiklon	Kärlsjukvård	B12
Doxycyklin	Furosemid	Zopiklon	Livstyggnad	Enalapril	Enalapril
Tramadol	Zopiklon	Livstyggnad	Amiodipin	B12	Naproxen
Cocillane-Etylin	Zopiklon	Mometason	Naproxen	Zopiklon	Metoprolol
Zopiklon	Cocillane-Etylin	Cocillane-Etylin	B12	Naproxen	Zopiklon
Livstyggnad	Mometason, nasalt	B12	Cocillane-Etylin	Simvastatin	Desloratadin
Atandol	B12	Amiodipin	Diklofenak	Metoprolol	Makrogol, kombinationer
Enalapril	Tramadol	Furosemid	Alprazolam	Cocillane-Etylin	Kärlsjukvård
Zopiklon	Doxycyklin	Kolein och paracetamol	Furosemid	Okudon	Okudon
Citalopram	Ettedol (MRT)	Doxycyklin	Alprazolam och B12	Kärlsjukvård	Kärlsjukvård
Ettedol (MRT)	Zopiklon	Kärlsjukvård	Mometason	Losartan	Penicillin V
Metoprolol	Citalopram	B12 och paracetamol	Kolein och paracetamol	Makrogol, kombinationer	Kärlsjukvård
Metoprolol	Felodipin	Tramadol	Metformin	Furosemid	Sertralinn

20

Subklinisk hypotyreoos

- Upp till 12% av vuxen population
- Nyttan med behandling?
- Behandlingseffekter?
- Makro TSH, hos upp till 1% av de med subklinisk bild, makromolekyl med Ig, sämre clearance

21

Japan

- > 15 000 individer på hälsokontroll, undersöktes med Siemens och > 8 000 Abbot. Tillverkarens referensvärden reviderades ålders- och könsmatchat.
- I ålder 30 – 39 år kunde 50% av kvinnor re-klassificeras från subklinisk hypotyreoos till euthyroida
- I ålder 60 – 69 år kunde 78% av kvinnor re-klassificeras från subklinisk hypotyreoos till euthyroida. I samma ålder re-klassificerades 62% av männen
- Hos yngre män sågs betydligt lägre överdiagnostik

Yamada S, Thyroid 2023

22

Subklinisk hypotyreoos

- TSH ↑, FT 4 N, ev TPO ak, upprepa provtagning!
- Överväg att behandla på prov om symtom på hypotyreoos finns och lab bild kvarstår efter 3 månader eller vid graviditetsönskan, SFOG 2019

Risker: onödig behandling, överbehandling

Risk att avstå: Hjärta EF? Depression, Lipider

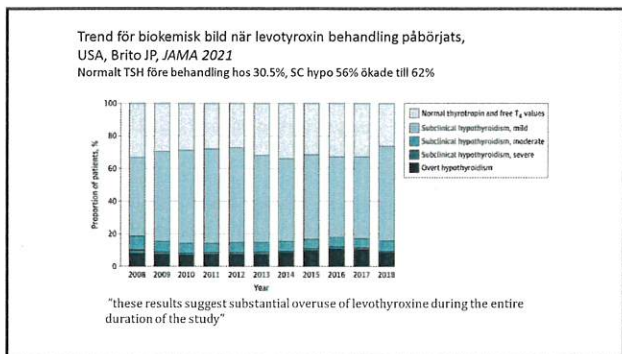
“One of the first duties of the physician is to educate the masses not to take medicine”, William Osler

23

Bättre diagnostik?

- Tveksamt då många olika läkemedelsgruppen har ökande förskrivning
- Trend att efterfråga mediciner
- Desinformation
- Ospecifika symtom som kan vara förenliga med hormonbrist

24



25

Le Cour JL, Eur J Endocrinol 2021

- 14 533 personer i Köpenhamn fick förskrivning av LT 4
- 18% fick levotyroxin i Danmark vid ett TSH < 5 mIU/L
- median sjönk från TSH 11 till 6.5 mIU/L före LT 4 start
- 4.7% var överbehandlade, 7,4% var underbehandlade efter 10 år

26

Behandling av subklinisk hypotyreois

Behandlingsindikation mer absolut vid TSH > 10
 ETA = ATAs guidelines

Hos 60 % normaliserades tyreoidaeprover vid förnyad provtagning efter 3 månader! *Stott DJ BMC Endocrine Dis 2017*

27

Different guidelines on when to initiate levotyroxine treatment

TSH level (mIU/L)	Treatment, Goal TSH (mIU/L)	Addition with OTE	Addition with Liothyronine	First Author
ATA	>10	0.5-3.5	No	Not recommended, subgroups may benefit Jonklass
AACE + ATA	>10 Individualize	No	No	Garber
BTA	Not specified	No	No	Okosieme
ETA	>10 A trial in <65 yo	0.4-2.5	No	Experimentally, dose ratio 13:1-20:1 Pearce
BSEM	>10	No recomm.	No recomm.	No recommendation Sgarbi
AME	1-3, upper normal in elderly	No	A trial, dose ratio 10:1-20:1, not in elderly	Guglielmi
Clinical Guidelines	TSH >20	No	No	recommendaation Bekkerling

Callssendorff J & Falhammar H, Medicina (Kaunas) 2020 Jan

28

Överbehandling – fel behandling?

291 individer där diagnos hypotyreois satts på "tveksamma grunder" fick avsluta sin behandling med tyroxin, medianålder 48 år

Efter 6-8 veckor undersöktes TSH, fritt T 4 och ultraljud av tyreoida utfördes

177 var euthyroida (61%), övriga utvecklade hypotyreois. Ingen skillnad sågs avseende kön, ålder, BMI, dos, antikroppar, eller duration av behandling.

Ekogenicitet i tyreoida var lägre hos de som utvecklade hypotyreois

Livadas S, Thyroid, 2018

29

En tredjedel av > 1000 behandlade patienter behöver inte medicinering, *Burgos N, Thyroid 2020*

- Metaanalys, 16/ 2673 studier
- Av 1082 patienter var 37% euthyroida efter att ha avslutat sin behandling med levotyroxin
- 12% som varit overt hypotyreoita var euthyroida utan medicin
- Heterogent el hypoeogent UL och initialt TSH > 8 mIU/L ökade risken för behov av återstart med läkemedel
- Hos yngre var den risken ökad vid initialt TSH > 9 och förekomst av ak
- *The opportunity to discontinue levotyroxine exists for potentially millions of people...*

30

Spelar dos någon roll?

- Kognitiva symtom påverkas ej av dos, (TSH 0.34-2.50, 2.5-5.6, 5.6-12), vid blindad undersökning 6 månader, 138 patienter *Samuels MH, JCEM 2018*

31

Effekt av TSH- stegring vid depression?

- Samband mellan depression och subklinisk hypothyreos ses inte vid enkät undersökning under 2 år, 92 000 patienter
- Inte heller sågs något ökat tecken till depression hos de 326 med TSH > 10 *Kim JS, JCEM 2018*

32

Ökade läkemedelskostnader för vården

Ökad årlig kostnad för testosteron medicinering till män sedan 2011, 50 miljoner	För levotyroxin årliga kostnaden + 27 miljoner	För liotyronin + 8.5 miljoner
--	--	-------------------------------

33

Från akademibokhandeln

34

Medikaliseringens risker

- Fördröjd annan diagnos
- Överdoser, överförskrivning
- Ökade kostnader
- Urholkat förtroende för vården
- Behandlar livets komplikationer med läkemedel
- Individuellt förskrivningsansvar, dialog i läkargrupper. Information

35