

Esa Soppi

LKT, sisätautiopin dosentti



Kelan lääkerekisterien perusteella vuonna 2014 5,7 % suomalaisista käytti kilpirauhashormonivalmisteita. Kasvua edellisestä vuodesta oli n. 0,3 prosenttiyksikköä. Vuonna 2008 kilpirauhasen vajaatoiminnan esiintyvyys väestössämme oli kilpirauhashormonien käytön perusteella n. 3,9 %. Kasvu johtuu tyroksiinia peruskorvattavana saavien potilaiden määrän huomattavasta kasvusta. Yli puolet lääkityksiä saavista potilaista on yli 60-vuotiaita. Lisäksi todettiin suuria alueellisia eroja kilpirauhasen vajaatoiminnan lääkityksessä. Vuoden 2008 jälkeen kilpirauhasen vajaatoiminnan lääkitystä saavien potilaiden määrä on kasvanut lähes 100 000 potilaalla. On todennäköistä, että näistä potilasta ainakin 15 000–30 000 potilasta käyttää tyroksiinia turhaan. On syytä aloittaa keskustelu yleislääkäreiden osaamisen tasosta, ja pitäisikö alkaa rajoittaa heidän oikeuksiaan hoitaa subkliinistä kilpirauhasen vajaatoimintaa?

Kilpirauhasen vajaatoiminnan lääkityksen käyttö Suomessa

Kilpirauhasen toimintahäiriöt ovat yleisimpiä sisäeritysrauhasiin liittyviä sairauksia. Arviot kilpirauhasen vajaatoiminnan esiintyvyydestä eli prevalenssista vaihtelevat huomattavasti (1,2,3). Bjøron (1) selvityksessä kilpirauhasen vajaatoimintaa esiintyi 4,8 %:lla naisista ja 0,9 %:lla miehistä. Kilpirauhasen vajaatoimintaa esiintyi vain 1,5 %:lla alle 30-vuotiaista naisista, mutta 7,5 %:lla 70 vuotta täyttäneistä, yli 80-vuotiailla esiintyvyys kuitenkin väheni. Tyreoideaperoksidaasi- (TPO) vasta-aineiden (>200 U/ml) esiintyvyys oli naisilla 13,9 % ja miehillä 2,8 %. Näiden ja tyreotropiini- (TSH) arvojen perusteella Vanderpump (2) arvioi, että diagnosoimattoman kilpirauhasen vajaatoiminnan kokonaisesiintyvyys saattaa olla jopa kaksinkertainen Bjøron (1) lukuihin verrattuna.

Kun kilpirauhasen vajaatoiminnan kehittymistä seurattiin väestössä 20 vuotta, 3,5/1000 naiselle ja 0,6/1000 miehelle ilmaantui kilpirauhasen vajaatoiminta tuona aikana. Henkilöillä, joilla oli verenkierrössään TPO-vasta-aineita, vuosittainen vajaatoiminnan ilmaantuvuus eli insidenssi oli 2–4 % (2). Garmendia Madariagan tekemässä meta-analyysissä (3) diagnosoimattoman kilpirauhasen vajaatoiminnan

esiintyvyydeksi arvioitiin n. 5 %. Näistä 80 % oli subkliinisiä.

Kilpirauhasen vajaatoiminnan ilmaantuvuus on 226 / 100 000 asukasta vuodessa (3). Alueellisesta vaihtelusta yksittäisen maan sisällä ei juuri ole tietoja lukuun ottamatta Ruotsia, jossa asiaa on selvitetty vuonna 2008 julkaistussa väitöskirjassa (4).

Tässä raportoidaan kilpirauhasen vajaatoiminnan lääkityksen esiintymistä ja alueellista vaihtelua Suomessa.

Menetelmät

Kelan lääkerekisteristä vuosilta 2008–2014 selvitettiin niiden potilaiden määrät, jotka käyttivät tyroksiinia kilpirauhasen vajaatoimintaan (erityis- tai peruskorvattuna). Potilaiden määrät jaettiin vielä sairaanhoitopiireittäin ja iän mukaan. Suomessa on myös käytössä erityisluvulla saatavia valmisteita kilpirauhasen vajaa- ja liikatoiminnan hoitoon. Näitä lääkkeitä käyttävien potilaiden määrät selvitettiin Fimean myöntämien erikoislupien perusteella, mutta niistä ei ollut saatavissa sairaanhoitopiiri- eikä ikäjakautumaa. Asukasmäärät ja sukupuolijakautumat selvitettiin Tilastokeskuksen tietokannasta.

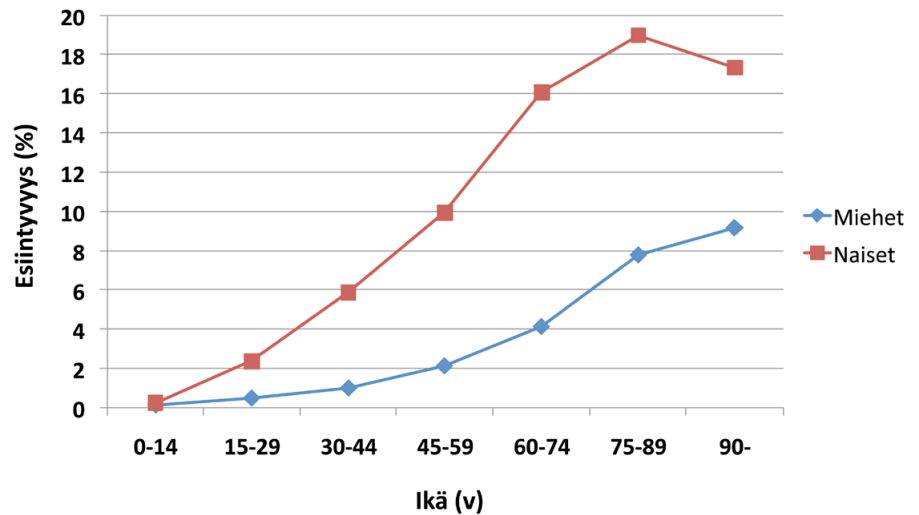
Tulokset

Kilpirauhasen vajaatoiminnan esiintyvyys tyroksiinin käytöllä mitattuna oli naisilla vuonna 2013 4,31 % (vuonna 2008 3,26 %) ja miehillä 0,96 % (vuonna 2008 0,65 %). Esiintyvyys kasvoi potilaiden ikääntyessä ja oli suurimmillaan yli 75-vuotiailla miehillä ja naisilla (Kuva).

Vuonna 2014 peruskorvattavaa tyroksiinivalmistetta käytti Suomessa 218 888 potilasta. Kasvu edellisestä vuodesta on lähes 20 000 potilasta. Näin ollen noin 4,0 % suomalaisista käytti peruskorvattavaa tyroksiinia vuonna 2014. Edellisenä vuonna vastaava luku oli 3,70 % (2,99 % naisista ja 0,71 % miehistä). Viisi vuotta aiemmin eli vuonna 2008 luvut naisista 1,93 % ja miehistä 0,41 % käytti peruskorvattavaa tyroksiinia. Vuonna 2014 erityiskorvattavana tyroksiinia käytti 85 993 potilasta, 1,58 % väestöstä. Vuonna 2013 käyttäjien osuus oli 1,57 % väestöstä; 1,32% naisista ja 0,25 % miehistä). Vuonna 2008 vastaavat luvut olivat naisilla 1,33 % ja miehillä 0,24 % (Taulukko 1).

Vuonna 2013 erityisluvallisia kilpirauhashormonivalmisteita käytti 3 249 potilasta (0,06 % väestöstä) ja vuotta myöhemmin 4 075 potilasta (lähes 0,08 %). Suurin kasvu oli trijodityroniini- (T3) valmisteiden käytössä. Vuodesta 2008 erityisluvallisten kilpirauhashormonivalmisteiden käyttö on

Kuva. Tyroksiinia käyttävien potilaiden esiintyvyys sukupuoli- ja ikäryhmittäin vuonna 2013.



kasvanut lähes kuusinkertaiseksi.

Erytyiskorvattavaa lääkitystä saavien ryhmässä naisten/miesten suhde oli 5,5:1, ja lääkitystä saavien potilaiden määrä kasvoi kuuden vuoden aikana n. 2,2 prosenttiyksikköä (miehet +700 potilasta ja naiset +1100 potilasta) (Taulukko 1). Vuonna 2008 erityiskorvattava kilpirauhasen vajaatoimintalääkitystä käyttävistä miehistä 55,1 % oli yli 60-vuotiaita ja vuonna 2013 58,7 %. Naisten vastaavat luvut olivat 60,4 % ja 67,1 %

Peruskorvattavaa kilpirauhashormonilääkitystä saavien ryhmässä naisten/miesten suhde oli 4,4:1, ja lääkitystä saavien naispotilaiden määrä kasvoi kuuden vuoden aikana 58,4 % (+60 000

potilasta) ja miespotilaiden määrä 78,9 % (+17 100 potilasta). Vuonna 2008 peruskorvattavaa kilpirauhashormonilääkitystä käyttävistä miehistä 41,0 % oli yli 60-vuotiaita ja vuonna 2013 jo 62,6 %. Naisten vastaavat luvut olivat 53,6 % ja 55,2 % .

Luvuista voidaan arvioida, että peruskorvausta saavien ryhmässä tyroksiinilääkityksen käytön kasvu on n. 50 kertaa suurempi kuin erityiskorvausta saavien ryhmässä (241 vs. 5/100 000 asukasta/vuosi).

Yliopistosairaanhoidopiireissä tyroksiinihoitoa saavien potilaiden määrä kasvoi kuudessa vuodessa 40,5 %. Yliopistosairaanhoidopiireissä hoitoa saavien potilaiden osuus (esiintyvyys

Taulukko 1. Tyroksiinilääkitysten kehitys eri potilasryhmissä vuodesta 2008 vuoteen 2014

Vuosi	Kokonaisprevalenssi N (%)	Erytyiskorvaus, naiset N (%)	Erytyiskorvaus, miehet N (%)	Peruskorvaus, naiset N (%)	Peruskorvaus, miehet N (%)
2008	208 300 (3,9)	71 017 (1,33)	12 692 (0,24)	102 860 (1,93)	21 742 (0,41)
2013	287 400 (5,4)	72 152 (1,32)	13 464 (0,25)	162 924 (2,99)	38 834 (0,71)
2014	302 750 (5,5)	72 386 (1,33)	13 607 (0,25)	176 440 (3,24)	42 439 (0,78)
Erotus 2014–2018, (N)	94 450	1 369	915	73 580	20 697

Taulukko 2. Tyroksiinia käyttävien potilaiden osuus väestöstä (prevalenssi) yliopistosairaanhoidopiireissä

Sairaanhoitopiiri	Prevalenssi v. 2008* (%)	Prevalenssi v. 2013 (%)	Ero vuosien 2008 ja 2013 välillä (%-yksikköä)	Asukasluku 2013
HUS	3,3	4,2	0,9	158 1500
Pirkanmaa	3,4	5,8	2,4	521 500
Varsinais-Suomi	4,9	6,3	1,4	474 000
Pohjois-Pohjanmaa	4,2	5,1	0,9	403 600
Pohjois-Savo	4,9	7	2,1	248 400

Taulukko 3. Tyroksiinia käyttävien potilaiden osuus väestöstä (prevalenssi) muissa sairaanhoidopiireissä

Sairaanhoitopiiri	Prevalenssi v. 2008* (%)	Prevalenssi v. 2013 (%)	Ero vuosien 2008 ja 2013 välillä (%-yksikköä)	Asukasluku 2013
Itä-Savo	4,2	5,8	1,6	44 400
Länsi-Pohja	3,5	4,2	0,7	64 200
Kainuu	4,5	5,8	1,3	76 800
Keski-Pohjanmaa	4,5	5,4	0,9	78 300
Etelä-Savo	3,6	6,1	2,5	104 400
Lappi	4,2	5,2	1	118 300
Etelä-Karjala	3,5	5	1,5	132 300
Vaasa	3,4	4,8	1,4	168 800
Pohjois-Karjala	3,9	5,9	2	169 100
Kymenlaakso	3,4	5,4	2	173 900
Kanta-Häme	4,2	5,5	1,3	175 500
Etelä-Pohjanmaa	4,8	4,8	0	198 800
Päijät-Häme	3,9	5,6	1,7	213 400
Satakunta	4,3	5,4	1,1	224 600
Keski-Suomi	4	5,3	1,3	250 800

eli prevalenssi) vaihteli huomattavasti sekä vuonna 2008 että 2013, mutta hoitoa saavien potilaiden kasvu ei ollut suhteessa siihen, kuinka suuri esiintyvyys oli ollut kuusi vuotta aikaisemmin, eikä sairaanhoitopiirin asukaslukuun (Taulukko 2). Muissa sairaanhoitopiireissä potilaiden määrä kasvoi 36,1 %. Prevalenssien kasvun vaihtelu oli muissa sairaanhoitopiireissä vielä suurempaa kuin yliopistosairaanhoidopiireissä (Taulukko 3).

Pohdinta

Erityiskorvattavaa tyroksiinia saavien potilaiden määrän kasvu oli maltillista verrattuna peruskorvattavaa tyroksiinia saavien kasvuun. Merkittävää sukupuolieroa tässä kehityksessä ei ollut. On ilmeistä, että osa erityiskorvattavaan lääkityksen oikeutetuista ei saa lääkitystään erityiskorvattavana. Tämä johtuu ensisijaisesti tyroksiinilääkityksen halvasta hinnasta, sillä vuoden lääkekustannuksen hinta peruskorvattavana

annoksella 0,15 mg päivässä on noin 31 €, mikä vastaa B-todistuksen aiheuttamia kustannuksia potilaalle. Vaikka osa näistä potilaista kuuluu peruskorvattavana lääkitystä saavien ryhmään, on kilpirauhasen vajaatoiminnan lääkityksen aloittajien määrä (ilmaantuvuus) Suomessa samansuuruinen kuin kansainvälisesti, (226/100000/vuosi) (3) mutta pienempi kuin se oli Ruotsissa 2008 (insidenssi 330/100000 asukasta/vuosi) (4).

Jopa viidesosa väestöstä käy kilpirauhasen toimintaa mittaavissa laboratoriotesteissä vuosittain (5). Tämä on johtanut nopeaan kilpirauhaslääkkeiden käytön lisääntymiseen sekä Euroopassa että Yhdysvalloissa (3,5). Samalla, kun kilpirauhashormonilääkkeiden käyttö on lisääntynyt, lääkityksen aikaiset pienet TSH-arvot ovat käyneet yhä yleisemmiksi, ja tätä nykyä 15–20 %:lla kilpirauhashormoneja saavista potilaista on hyvin pieni TSH-pitoisuus (<0,1 mU/l). Tämä viittaa siihen, että tyroksiiniannokset ovat liian suuret ja potilaat ylläikäkittyjä (5). Väistämättä herää myös epäily, että huomattava osa peruskorvausta saavista potilasta käyttää lääkitystä turhaan. Tätä näkemystä tukee myös oma ja muiden kliininen kokemus (5–7). Vuodesta 2008 vuoteen 2014 peruskorvattavana tyroksiinia saavien potilaiden määrä kasvoi 95 000 käyttäjällä. Turhaan lääkitystä käyttävien potilaiden lukumäärä saattaa olla jopa 15 000–30 000 eli 7–15 % peruskorvattavaa tyroksiinia käyttävistä. Vastaavasti on kuitenkin todettava, että todennäköisesti samalla määrällä potilaita on diagnostisoimaton ja hoitamaton kilpirauhasen vajaatoiminta (2).

Kuuden aineistovuoden aikana kaikissa ryhmissä yli 60-vuotiaiden kilpirauhasen vajaatoimintaan lääkitystä saavien potilaiden määrä kasvoi. Vaikka iäkkäiden käyttämistä tyroksiiniannoksista ei ole tutkittua tietoa, osalla potilaista tyroksiinin annos voi olla potilaan tilaan ja sairauksiin nähden ylimitoitettu, varsinkin, jos diagnostiikka ei ole ollut asianmukaista. Näiden lääkkeiden käytön painottuminen iäkkäisiin potilaisiin voi lisätä heidän riskiään sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin (8).

Ruotsissa läänien väliset erot tyroksiinin käytössä olivat vuonna 2008 suurimmillaan noin puolitoistaker-
taiset, käytön kokonaisuus oli

3,5 % (4). Mitään selvää syytä läänikohtaiseen tyroksiinin käytön vaihteluun Ruotsissa ei osattu antaa. Vuonna 2008 kilpirauhaslääkityksen käytön esiintyvyys (3,9 %) oli meillä hieman suurempi kuin Ruotsissa. Myös lääkityksen käytön alueellinen vaihtelu Suomessa oli yhtä suurta eli noin puolitoistaker-
taista sekä vuonna 2008 että 2013. Kuitenkaan ne sairaanhoitopiirit, joissa käyttö oli ollut yleisintä vuonna 2008, eivät välttämättä olleet enää ”kärjessä” vuonna 2013.

Tyroksiinin käytön yleisyyden erot sairaanhoitopiirien välillä ja vaihtelu kuuden vuoden aikavälillä puhuvat vahvasti sitä vastaan, että juomaveden laadulla olisi merkitystä kilpirauhasen vajaatoiminnan kehittymisessä (9,10). On sen sijaan todennäköistä, että erot johtuvat tyroksiinin määräämiskäytännöistä, kun epäillään subkliinistä kilpirauhasen vajaatoimintaa. Koska ilmaantuvuusluvut ovat samankaltaiset Suomessa ja muualla, on todennäköistä, että tyroksiinin käytön kasvu – Suomessa erityisesti peruskorvattavan tyroksiinin – johtuu virheellisestä diagnostiikasta (11), jolloin huomattavalle määrälle potilaita aloitetaan tyroksiinilääkitys, vaikka heidän kilpirauhasensa toiminnassa ei ole mitään vikaa.

Potilaiden hyvinvoinnin ja potilasturvallisuuden kannalta on erittäin tärkeää, että vain sellaisille potilaille, joilla todella on kilpirauhasen vajaatoiminta, aloitetaan pysyvä kilpirauhaslääkitys. Jos potilaan kilpirauhasen ei ole suurentunut eikä hänen lähivuosissaan ole esiintynyt kilpirauhasen vaja- tai liikatoimintaa eikä hänellä on tyreoidiperoksidaasivasta-aineita ja TSH-pitoisuus on alle 10 mU/l, kilpirauhasen vajaatoiminta on epätodennäköinen. Mitä matalampi potilaan TSH on, sitä epätodennäköisempää on, että hänellä todella olisi kilpirauhasen vajaatoiminta.

Kirjallisuutta

1. Björö T, Holmen J, Krüger Ø ym. Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population. The Health Study of Nord-Trøndelag (HUNT). *Eur J Endocrinol* 2000;143:639–47
2. Vanderpump MJ. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull* 2011;99:39–51.
3. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:923–31.
4. Nordlund H. Prevalens och incidens av läkemedelsbehandlad hypotyreois i Sveriges län. Avhandling för Medicinsk Vetenskap. Luleå Tekniska Universitetet, 2008.
5. Taylor PN, Iqbal A, Minassian C ym. Falling threshold for treatment of borderline elevated thyrotropin levels—balancing benefits and risks. Evidence from a large community-based study. *JAMA Intern Med* 2014;174:32–9.
6. Vierula H. Onko kilpirauhasen vajaatoiminta alidiagnostoitu? *Suom Lääkäril* 2011;66:2568.
7. Salmela P. Yleistyykö kilpirauhasen vajaatoiminta? *Sanomalehti Kaleva* 1.1.2013.
8. Metso S. Kilpirauhasen liikatoiminnan vaikutus sydän- ja verisuonisairastavuuteen. *Kilpi* 2015;5:4–6.
9. Junnila SK. Nanocolloidal amorphous silica in drinking water as an autoimmunity trigger in Finland. *Med hypotheses* 2011;77:815–7
10. Junnila SK. Vedenlaadulla yhteys kilpirauhasen vajaatoimintaan? *Suom Lääkäril* 2014;69:3241–2.
11. Soppi E, Paul R. Piilevä raudanpuute ”kilpirauhas-sairauden” oireiden aiheuttajana. *Kilpi* 2015; 5:25–9.