

TSH-om ? SD-Hormonresistenz ?

Michael Krebs

Klin. Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Univ.
Klinik für Innere Medizin III,
Med. Univ. Wien

Fallbericht 1

2011: Kinderwunsch

TSH **3.67 mU/l**, SD-AK: normal

US der Schilddrüse normal

T4 und T3 nicht bestimmt

-> Euthyrox 50 µg/d

Fallbericht 1

2013 Routinekontrolle

TSH **6.11 µU/ml** (0.4 – 3.7)

fT4 **2.11 ng/dl** (0.8 – 1.7)

fT3 **5.55 pg/ml** (2.2 – 4.1)

US der Schilddrüse normal

SD-AK inklusive TRAK: normal

Klinisch beschwerdefrei, HF: 60/min

Was nun ?

Fallbericht 1

TRH-Test:

VW 6,4 µU/ml TSH

20 min 6.1 µU/ml TSH

Was nun ?

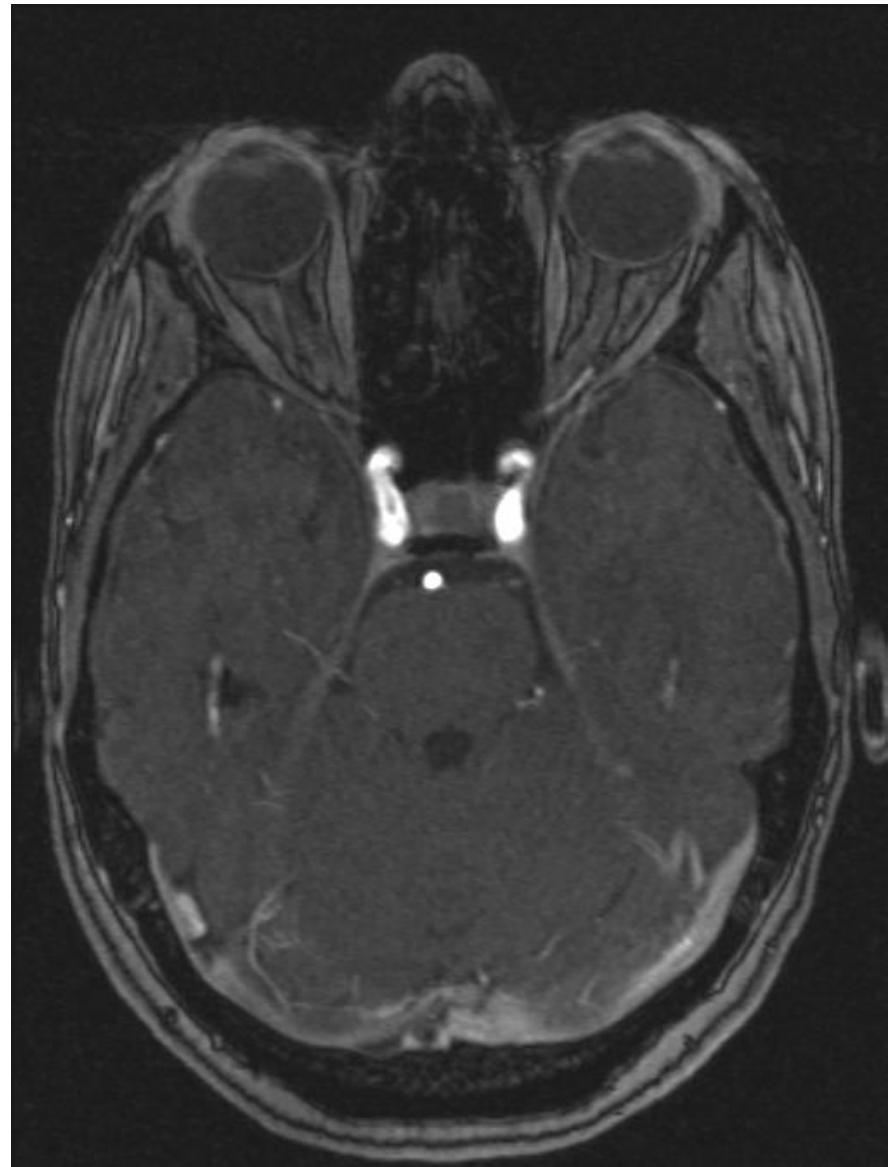
Fallbericht 1

SHBG	108 nmol/l	(26 – 110)
TG	20 ng/ml	
Alpha-Untereinheit	1,5 IU/l	(<0,5)

Was nun ?

Fallbericht 1

MRT Sella:
Hypophysenadenom 5 mm



Fallbericht 1

Datum	12/10	08/13	1/14	OP	2/14	Th:	12/14
TSH (μ U/ml)	3,67	6,11	7,1		0,03	50 μ g	0,77
fT4 (ng/dl)		2,11	2,33		0,6	T4	1,05
fT3 (pg/ml)		5,6			1,68		2,43

Operation

Histologie:

Plurihormonales Hypophysenadenom:

Expression von TSH und

PRL, GH, LH und FSH (waren im Serum normal)

Hohes TSH nach SD Karzinom

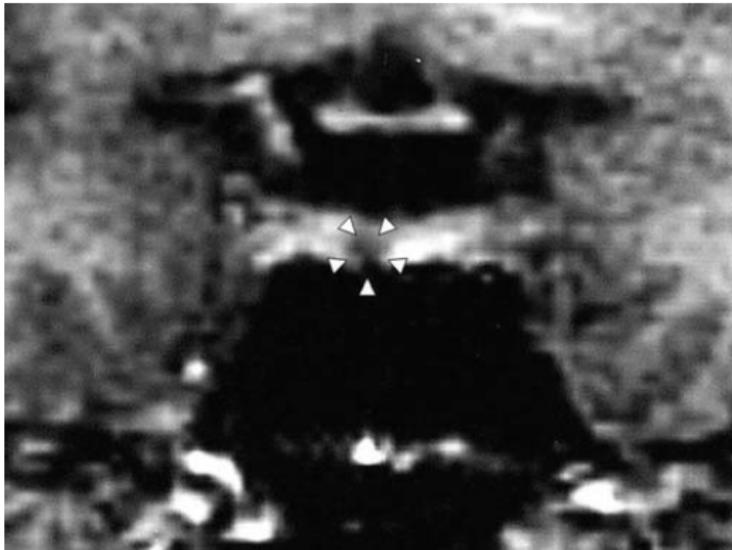


Fig. 1 Pituitary MRI showing a 4-mm microadenoma (arrow heads).

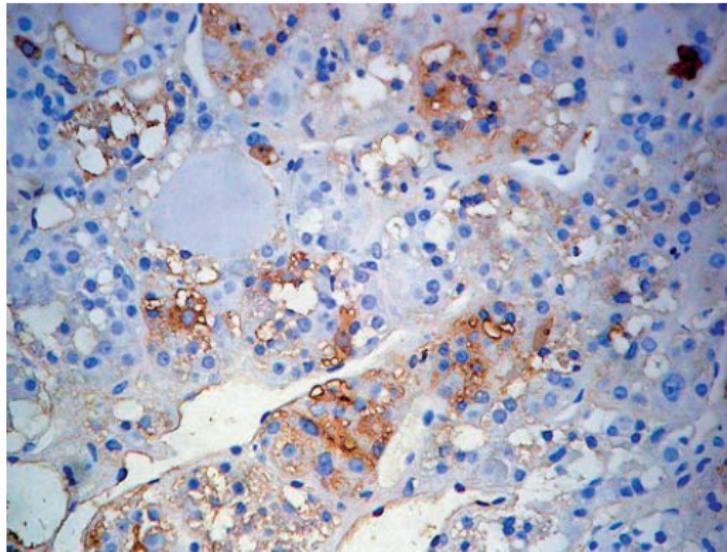


Fig. 2 TSH-staining in surgical specimen (immunohistochemistry).

Z.n. FTC - Thyreodektomie + RJ Therapie, T4 Therapie 100 µg/d

Prolaktin: 327 µg/l (< 25)

fT4 0.96 ng/dl (0.85 – 1.75)

TSH: 139 mU/l; TSH stim: 421

Stuma mit normalem TSH



Klinische Abteilung für
Endokrinologie und Stoffwechsel
Univ.Klinik für Innere Medizin III



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN

Fallbericht 2

50 jähriger Mann,

Stuma nodosa mit wachsendem Knoten

Feinnadelzytologie: FN, ÖGZ B

Der Patient wird vom aufmerksamen SD-Chirurgen vorgestellt.

Fallbericht 2

2014:

TSH **4.01 µU/ml** (0.4 – 3.7)

fT4 **1.76 ng/dl** (0.8 – 1.7)

fT3 **4.57 pg/ml** (2.2 – 4.1)

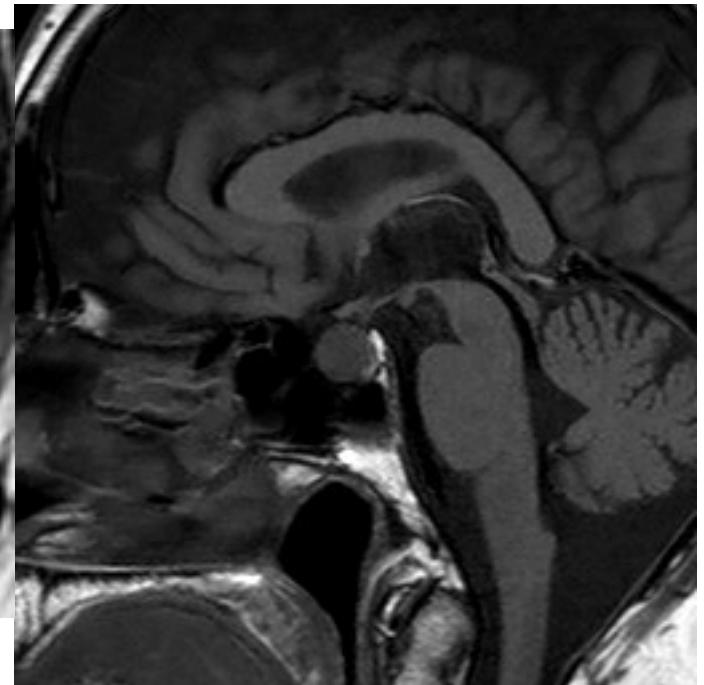
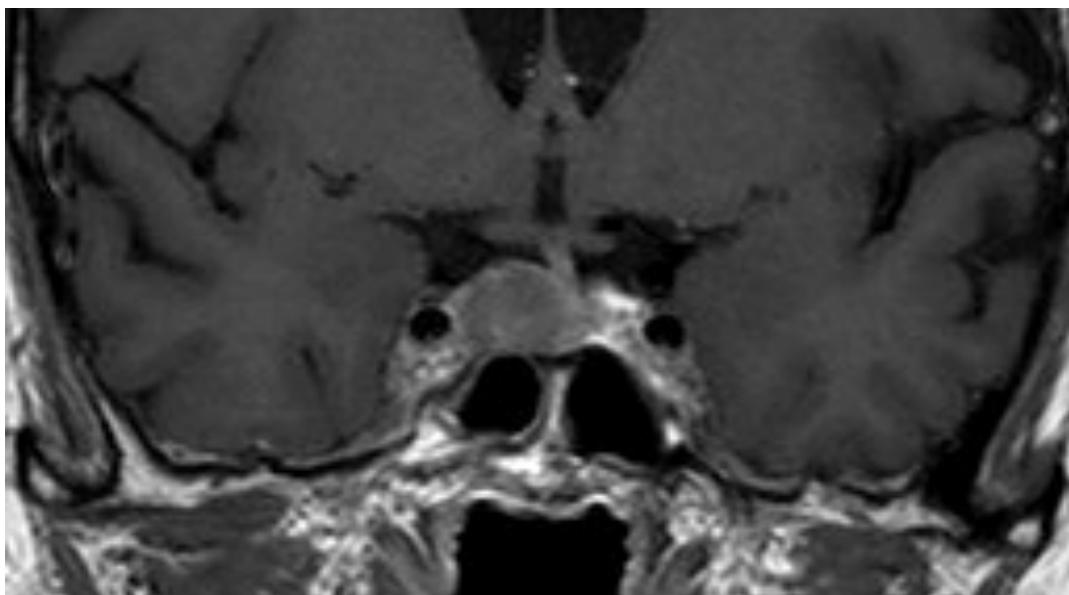
SD-AK inklusive TRAK: normal

185 cm, 80 kg, RR 141/94

Normale Trinkmenge und Potenz

Was nun ?

Fallbericht 2



Ca 2 cm messendes Hypophysenadenom mit Ausdehnung in den Sinus cavernosus, kein Chiasmakontakt

Fallbericht 2

Therapie:

1) Thiamazol ½-0-0

2) Transnasale Operation:

- Histologie: Hypophysenadenom mit Expression von TSH, a-Kette und FSH

Fallbericht 2

1 Woche postoperativ:

TSH **0.01 µU/ml** (0.4 – 3.7)

fT4 **0.80 ng/dl** (0.8 – 1.7)

fT3 **1.82 pg/ml** (2.2 – 4.1)

Beginnende zentrale Hypothyreose

TSHoma

Clinical manifestations in patients with TSHoma (data from reports published until December 2008 and personal unpublished observations).

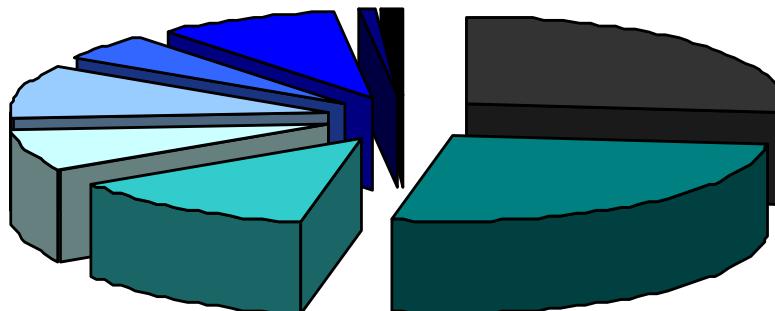
	Patients with TSHoma
Age range (years)	8–84
Female/Male ratio	1.35
Previous thyroidectomy	29%
Severe thyrotoxicosis	21%
Goiter	93%
Thyroid nodule(s)	70%
Macroadenomas	76%
Visual field defects	35%
Headache	21%
Menstrual disorders ^a	33%
Galactorrhea ^a	28%
Acromegaly	16%

^a Only female patients were considered.

**Berichte über aggressives Wachstum nach SD Ablation
Bei Verdacht IMMER MRT!**

PRÄVALENZ VON HYPOPHYSEN-ADENOMEN

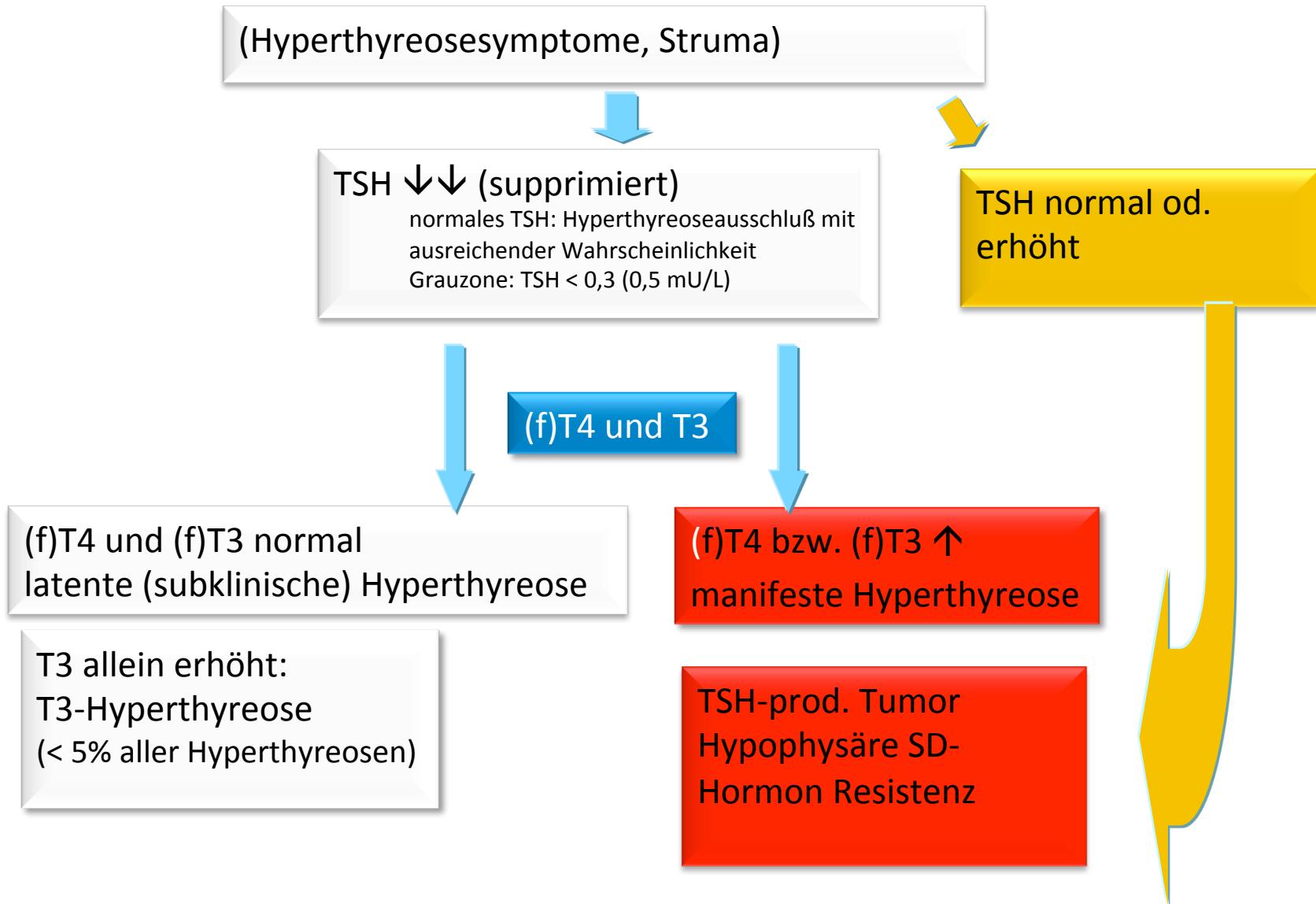
Raumforderungen im Bereich der Hypophyse sind häufig: alters- und untersuchungsabhängig bei 10 -25 % von Gesunden



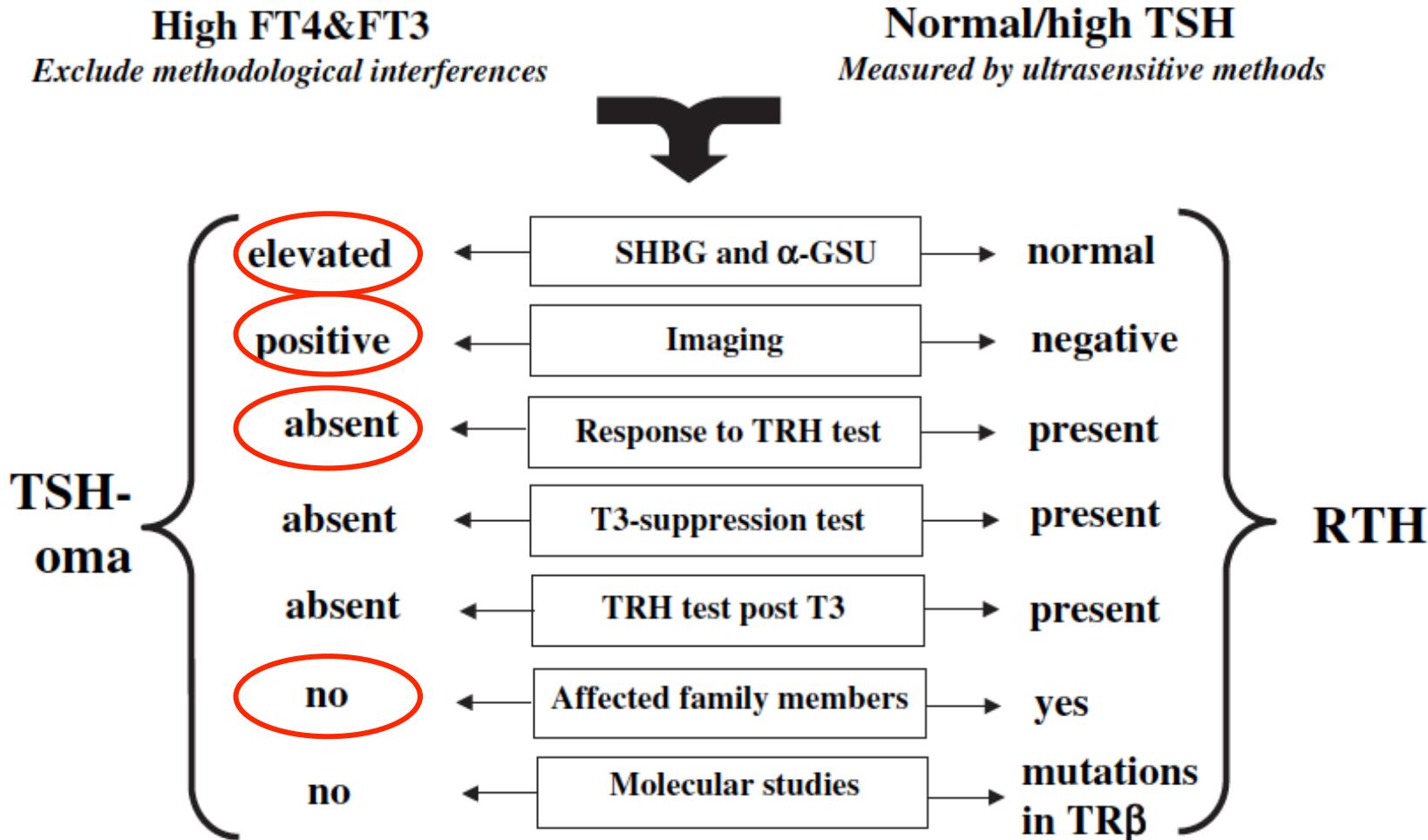
■ Prolaktinom	27 %
■ Endokrin inaktiv	26 %
■ Akromegalie	13 %
■ Gemischt PRL + GH	8 %
■ M. Cushing	10 %
■ Corticotrop, klinisch stumm	5 %
■ Gonadotropinom	9 %
■ Thyreotropes Adenom	1 %
■ Plurihormonelles Adenom	1 %

Nach E. Horvath und K. Kovacs (*Williams Textbook of Endocrinology*, 9th Ed., W.B. Saunders, 1998)

Hyperthyreose: Labordiagnose

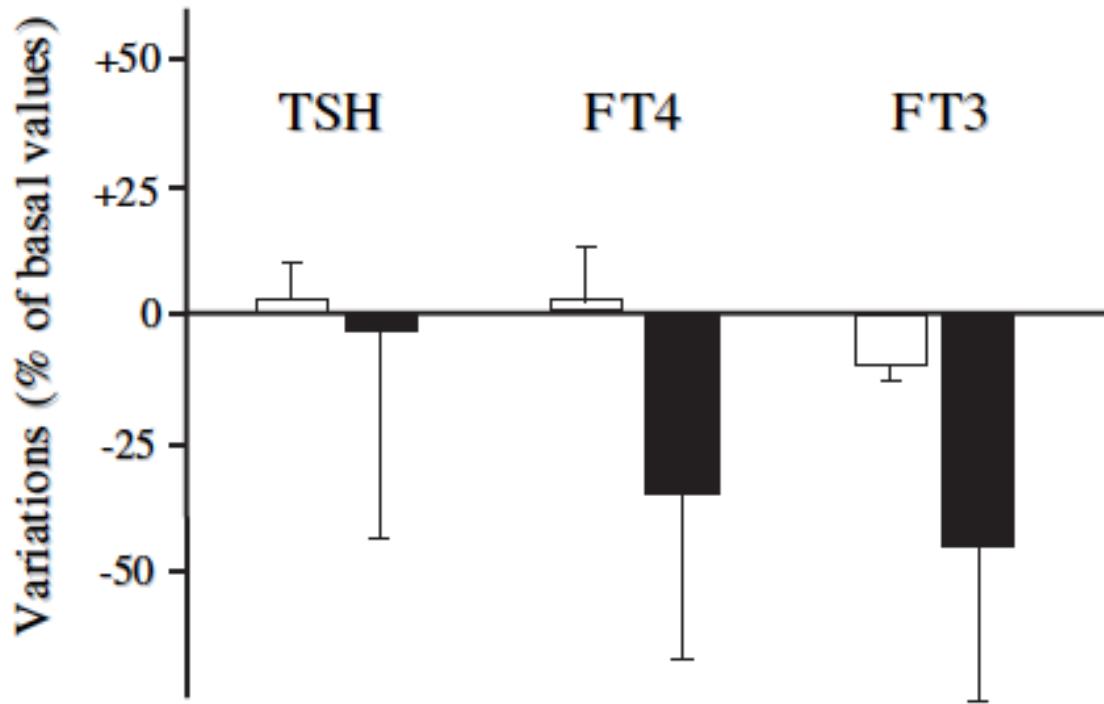


TSHoma vs RTH



TSHome - Therapie

Octreotid LAR alle 4 Wochen: □ RTH ■ TSHoma



Fallbericht 3



Klinische Abteilung für
Endokrinologie und Stoffwechsel
Univ.Klinik für Innere Medizin III



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN

Fallbericht

28 jähriger Mann,

Familiäre Zystennieren (normale Nierenfunktion)

- Blutabnahme an der nephrologischen Ambulanz
- Pat. beschwerdefrei

Fallbericht 3

1/2012:

TSH	0.85	μU/ml	(0.4 – 3.7)
fT4	1.81	ng/dl	(0.8 – 1.7)
fT3	5.27	pg/ml	(2.2 – 4.1)
TG-AK	111	IU/ml	(< 33)
TPO-AK	147	IU/ml	(<28)
TRAK	2.1	IU/ml	(<1,75)

Fallbericht 3

US der Schilddrüse: diskret echoarm, sonst unauffällig

Szintigraphie: unauffällig (Uptake 1,38 %)

Was nun ?

Fallbericht 3

TRH-Test:

VW 0,62 µU/ml TSH

20 min 0,54 µU/ml TSH

Was nun ?

Fallbericht 3

MRT der Sella: unauffällig !

Was nun ?

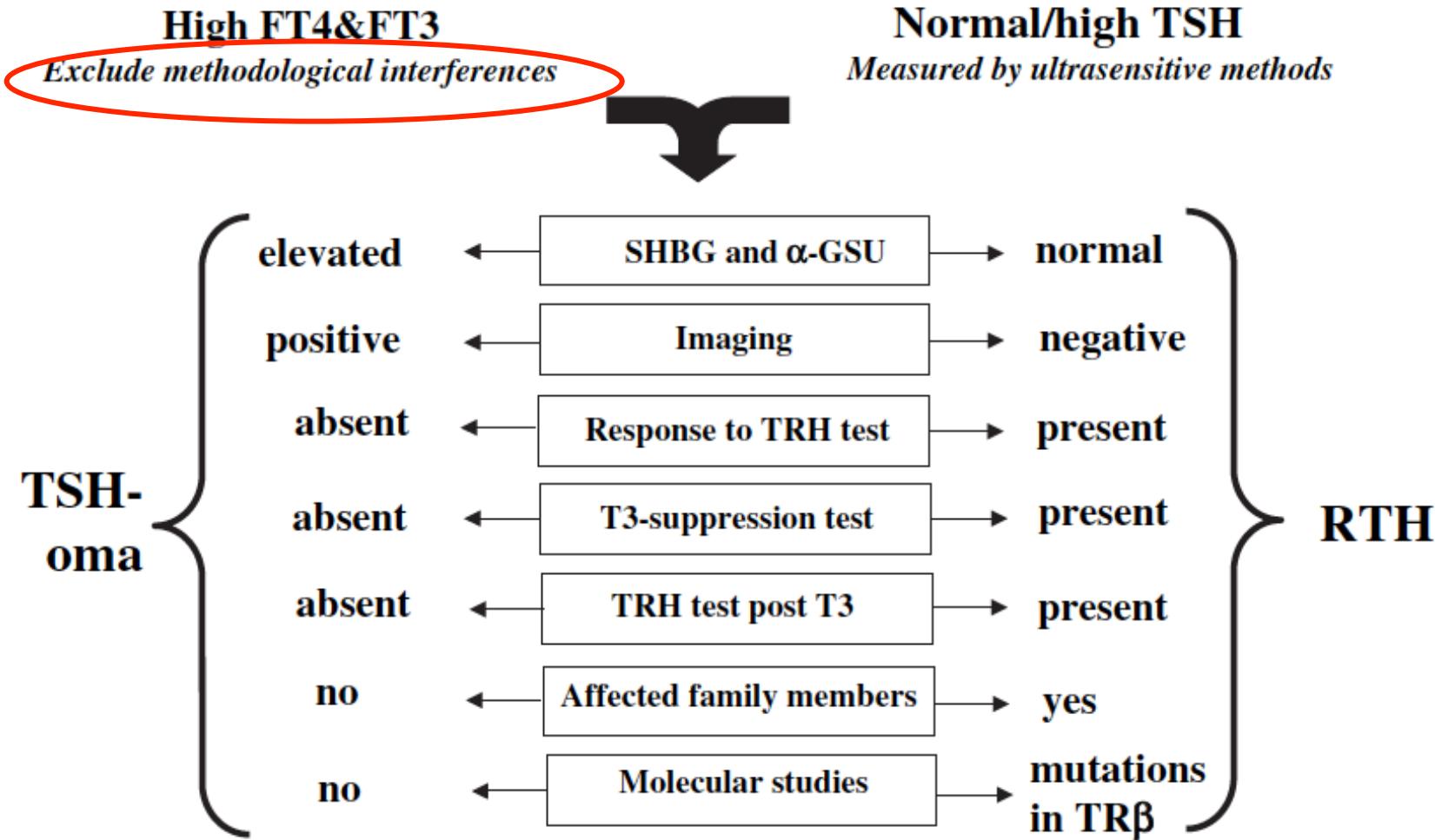
Fallbericht

1/2012:

Labor: **AKH** (Roche) **Hanusch** KH (Siemens)

TSH	0.85	μU/ml	0.90	(0.4 – 3.7)
fT4	1.81	ng/dl	0,96	(0.8 – 1.7)
fT3	5.27	pg/ml	3,29	(2.2 – 4.1)

TSHoma vs RTH



Interferenz durch Anti-Reagens-Antikörper

Definition und Vorkommen

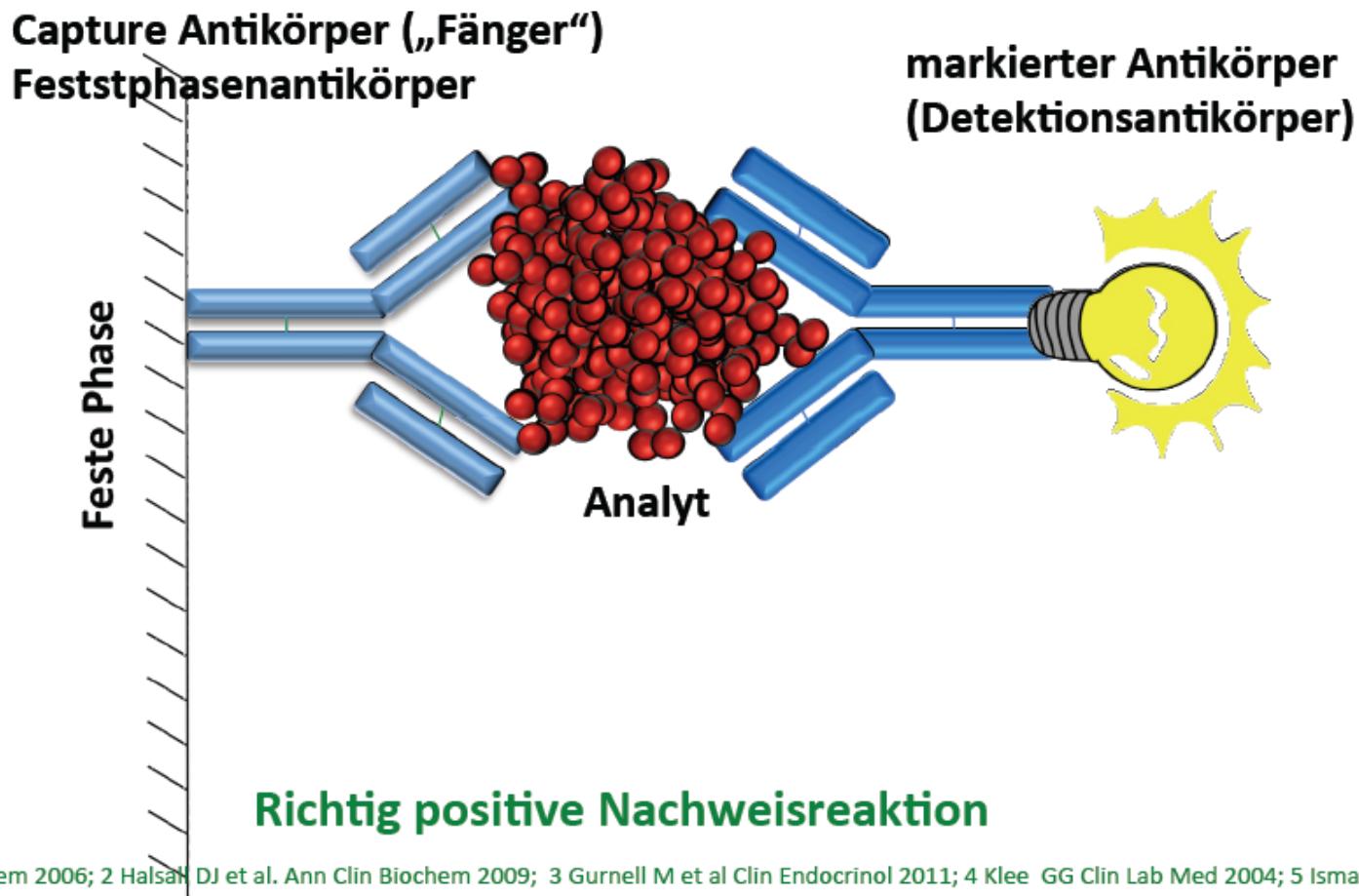
HAA- human anti animal Ab, HAMA human anti mouse Ab
humane Antikörper binden tierische Antigene

Heterophile Antikörper (im engeren Sinn)
Schlecht definiert, niedrige Affinität, polyspezifisch¹

Rheumafaktor
interferiert durch Bindung an den Fc Teil von IgG

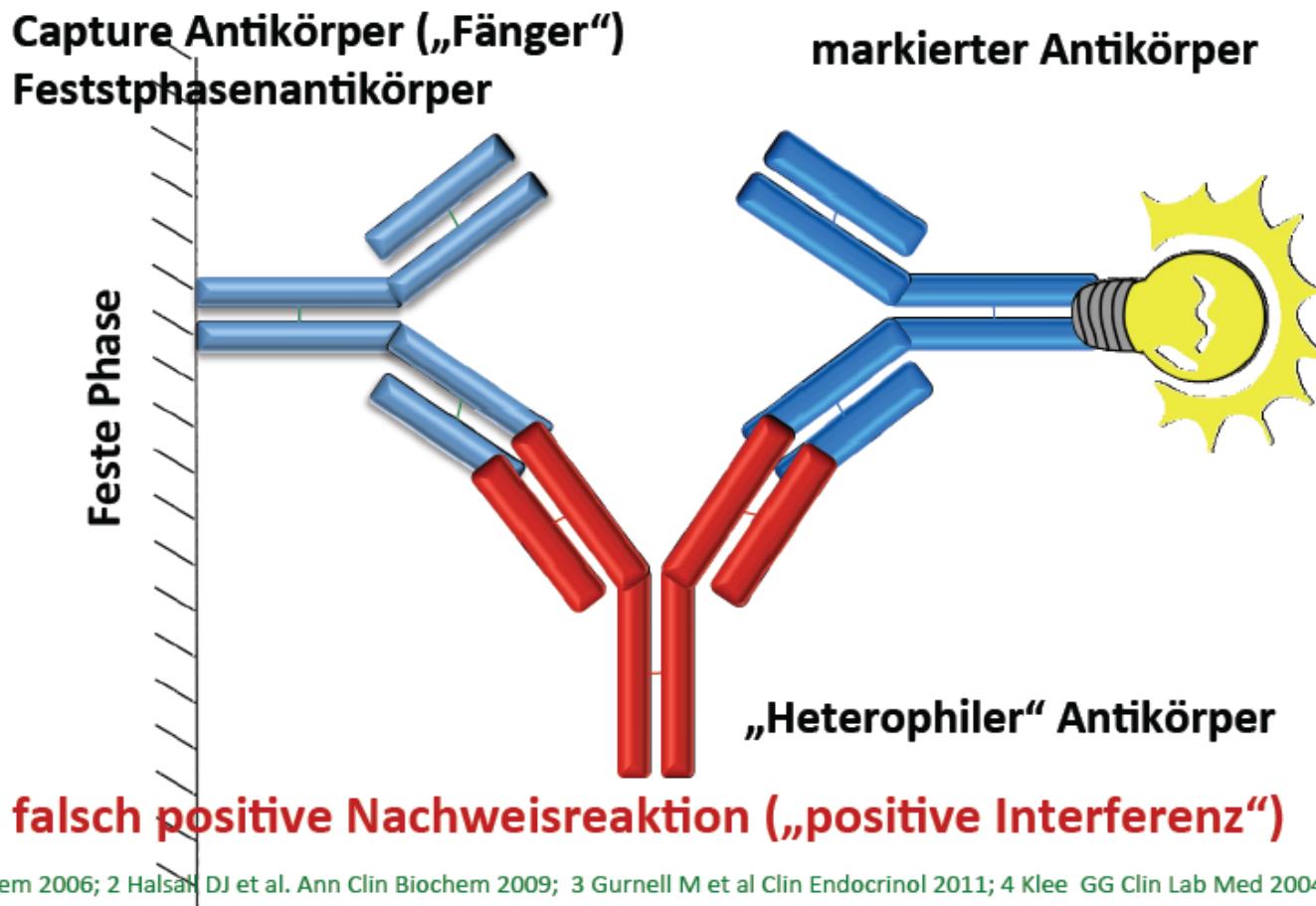
Prävalenz bei TSH-Assays zw. 0,4-40%²⁻⁵
realistisch: 0,4% wirklich problematisch⁵

Human Anti Animal - AK



Human Anti Animal - AK

Antikörper machen durch Vernetzung von Capture und markiertem Antikörper eine **falsch positive** Reaktion



HAA

Nachweis

Schrittweise Verdünnung

**Analyse mit unterschiedlicher Assayplattform,
idealerweise andere Technik (Tandem-MS, Fl.
Chromatographie)**

Verwendung eines Blocking Reagens (Ak)

TSHoma vs RTH Labor

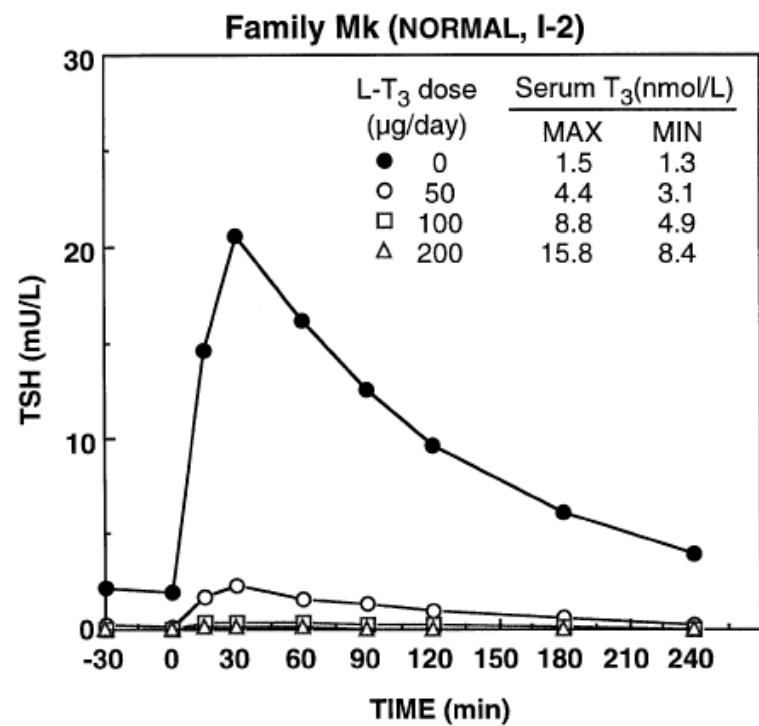
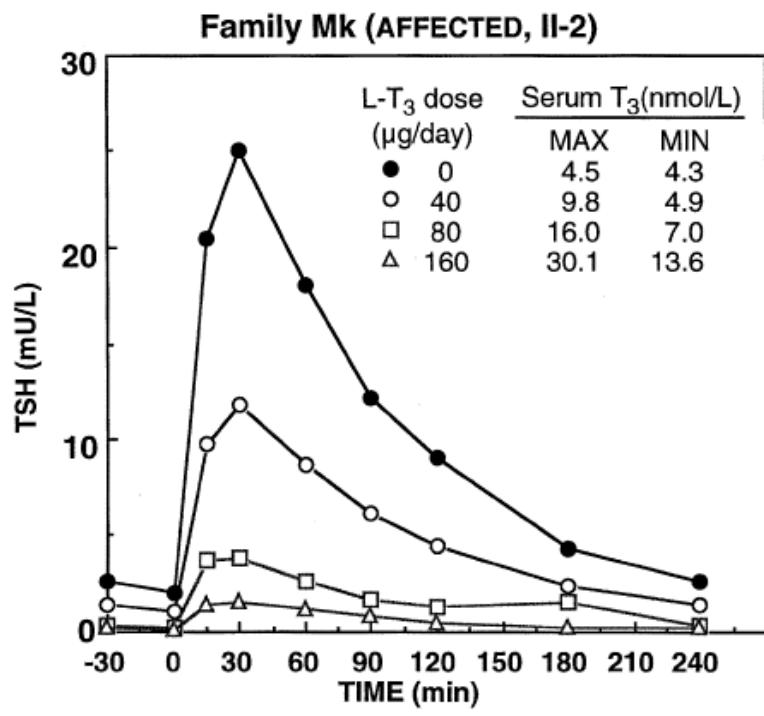
Parameter	TSHomas (<i>n</i> = 23)	RTH (<i>n</i> = 42)	<i>P</i>
Serum TSH mU/L	2.7 ± 0.6	2.3 ± 0.4	NS
High α -GSU levels	69%	2%	<0.0001
High α -GSU/TSH m.r.	80%	2%	<0.0001
Serum FT4 pmol/L	36.4 ± 4.2	30.2 ± 2.5	NS
Serum FT3 pmol/L	13.5 ± 1.3	11.9 ± 0.9	NS
Serum SHBG nmol/L	124 ± 19	56 ± 5	<0.0001
Abnormal TSH response to T3 suppression ^a	100%	100% ^b	NS
Blunted TSH response to TRH test	96%	3%	<0.0001

^a T3 suppression test, i.e. Werner's test (80–100 µg T3 for 8–10 days). Quantitatively normal responses to T3, i.e. complete inhibition of both basal and TRH-stimulated TSH levels, have never been recorded in either group of patients.

^b Although abnormal in quantitative terms, TSH response to T3 suppression test was qualitatively normal in the majority of RTH patients.

RTH (TR β -Mutation): T3-Test

Fehlende/Verminderte Suppression der Stimulierbarkeit von TSH (400 μ g TRH)



Hormonresistenz

Mutation TR β (Rezeptor)	Mutation MCT8 (Transp.)	SECISBP2 (Dejodinase)
Variabel: Generalisiert oder hypophysäre Resistenz (Hyperthyreose Sympt., Herz TR α)	Retardierung	
T4+T3 \uparrow TSH messbar	T3 \uparrow T4 \downarrow TSH messbar	T3 \downarrow T4 \uparrow TSH messbar DD Amiodaron
Bei kardialen Beschwerden: Betablocker (TRIAC)		

Vielen Dank !

