

Makro-TSH – en diagnostisk udfordring

Eva Rabing Brix Petersen

Forfattere: Eva Rabing Brix Petersen ERB (1), Martin Overgaard (2), Lene Rosenberg (3), Steen Joop Bonnema (4)

(1) Blodprøver, Biokemi og Immunologi, Sygehus Sønderjylland (2) Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital (3) Klinisk Biokemisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg (4) Endokrinologisk Afdeling M, Odense Universitetshospital

Foredragsholder Eva Rabing Brix Petersen:

Titel: Læge, Ph.d.

Stilling: Afdelingslæge, Blodprøver, Biokemi og Immunologi, Sygehus Sønderjylland

Beskæftigelsesområder: Speciallæge i klinisk biokemi. Mit arbejdsfelt er hele det klinisk biokemiske område, eftersom jeg foreløbigt er eneste klinisk biokemiske læge på Blodprøver, Biokemi og Immunologi i Sygehus Sønderjylland (Sønderborg, Tønder og Aabenraa). Mit særlige interesse- og forskningsområde er endokrinologi/diabetes.

Introduktion

En yngre mand henvistes pga. persisterende forhøjet TSH (148 mU/L) målt ved sandwich elektrochemiluminescens-immunoassay, ECLIA. Patienten havde ingen stofskifte-specifikke klager, og der var normale niveauer af T4 og T3. Autoantistoffer var negative og thyroidea-ultralydsskanning var normal. TSH analyse med et andet assay (Abbott) gav uændret resultat. Ved thyroideahormon substitutionsbehandling reduceredes TSH niveauet, men patienten fik hyperthyroide symptomer. Ved en fortyndingsrække fandtes ingen tegn på interferens med heterofile antistoffer. MR-hypofyse var normal, og mutation i henholdsvis TSH-receptor-genet og TSH-beta-genet kunne ikke påvises.

Materialer og Metoder

På mistanke om kompleksbinding udførtes størrelses-separation af plasma ved kromatografi fra hhv. patienten, en kontrolpatient med let forhøjet TSH, og en patientpool med normalt TSH-niveau. 100 µL EDTA-plasma blev fraktioneret på en Superdex S-75 søjle (PBS, pH 7,4; 1 mM EDTA) via Äcta FPLC. Fraktioner på 500 µL blev opsamlet og analyseret for TSH på Roche Cobas e801.

Resultater

Patientens TSH-peak eluerede ved 154 kDa, foreneligt med et TSH-IgG kompleks (teoretisk 178 kDa). På kontrol-individet eluerede TSH-peak ved 24 kDa, hvilket svarer til frit TSH (teoretisk 28 kDa).

Konklusion

Casen illustrerer tilstedeværelse af såkaldt makro-TSH, som er meget sjældent forekommende, men dog tidligere beskrevet. TSH kompleksbinding til andre plasma-proteiner (oftest immunglobuliner) resulterer i et højt TSH-niveau. Den biologisk aktive fraktion af TSH er imidlertid normal, hvilket afspejler sig i klinisk og biokemisk euthyroidisme. Man bør altid overveje analyse-relaterede problemer ved diskrepans mellem biokemi og kliniske fund. I givet fald anbefales, at undersøgelse for heterofile antistoffer og makro-TSH indgår i analyserepertoiret.