

# Αντίσταση στις Θυρεοειδικές Ορμόνες β (RTHβ) σε Ασθενή μετά από Ολική Θυρεοειδεκτομή και με Μικροαδένωμα Υπόφυσης

Ηλίας Περόγαμβρος<sup>1,2</sup>, Γρηγόρης Ευφραιμίδης<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Division of Diabetes, Endocrinology and Gastroenterology, School of Medical Sciences, University of Manchester, UK, <sup>2</sup> Ιδιωτικό Ιατρείο Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Αθήνα, <sup>3</sup> Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, <sup>4</sup> Ενδοκρινολογική Κλινική και Μεταβολικών Νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αντίσταση στις θυρεοειδικές ορμόνες τύπου β (RTHβ) είναι ένα σπάνιο αυτοσωμικό επικρατούν σύνδρομο.

Οφείλεται σε μεταλλάξεις του υποδοχέα των θυρεοειδικών ορμονών β.

Χαρακτηρίζεται από αυξημένη TSH με υψηλή ή φυσιολογική fT4 και/ή T3.

Η διάγνωση γίνεται δυσκολότερη σε αθυρεοειδικούς ασθενείς υπό λεβοθυροξίνη (LT4) και όταν συνυπάρχει υποφυσιακή βλάβη.

## ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Γυναίκα 40 ετών.

Ιστορικό ολικής θυρεοειδεκτομής για καλοήγη οζώδη νόσο προ >20ετίας στις ΗΠΑ.

Επίμονη αύξηση TSH (14–24 mIU/L) με φυσιολογική έως υψηλοφυσιολογική fT4 και φυσιολογική TT3, υπό θεραπεία με LT4 125–150 μg/ημέρα.

Ανέφερε κόπωση και αίσθημα παλμών.

Εργαστηριακός έλεγχος αρνητικός για αναλυτικές παρεμβολές. Ήπια αύξηση της προλακτίνης.

Γλυκοπρωτεϊνική α-υπομονάδα φυσιολογική.

## ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ (ΠΙΝΑΚΑΣ)

Δοκιμασία καταστολής με λιοθυρονίνη (T3) 100 μg/ημέρα για 10 ημέρες.

Μετά τη δοκιμασία:

κατεσταλμένη TSH 0.20 mIU/L, ↑ fT3 10.13 pg/mL, ↓ fT4 0.79 ng/

dL, SHBG παρέμεινε φυσιολογική 85.9 nmol/L.

MRI υπόφυσης: μικροαδένωμα 3 χιλ.

Οικογενειακός έλεγχος: μητέρα και ετεροθαλής αδελφή χωρίς παρόμοια βιοχημική έκφραση, πατέρας αποβιώσας.

Μοριακός έλεγχος με Sanger sequencing: ετερόζυγη παραλλαγή του *THRB* (c.949G>T), που οδηγεί σε p.Ala317Ser.

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Διάγνωση: RTHβ.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η RTHβ πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη σε αθυρεοειδικούς ασθενείς υπό LT4 με ασυμβατότητα στις θυρεοειδικές δοκιμασίες, ακόμη και όταν υπάρχει υποφυσιακό μόρφωμα.

Η συνδυασμένη χρήση δοκιμασίας καταστολής με T3, βιοχημικών δεικτών και *THRB* sequencing επιτρέπει τη σωστή διάγνωση και αποτρέπει άσκοπες επεμβατικές παρεμβάσεις.

Η θεραπεία πρέπει να είναι εξατομικευμένη και βασίζεται στα συμπτώματα. Στόχος είναι ο κλινικός (όχι ο βιοχημικός) ευθυρεοειδισμός.

Παράμετρος	RTHβ	Θυρεοτροπίνωμα	Ασθενής
Προσβεβλημένα μέλη οικογένειας	στο ~90%	όχι	?
Αλληλούχηση <i>THRB</i>	μετάλλαξη σε ~90%	χωρίς μετάλλαξη	ετερόζυγη παραλλαγή <i>THRB</i> (c.949G>T)
SHBG	φυσιολογικά επίπεδα	αυξημένα (σπάνια φυσιολογικά)	φυσιολογικά επίπεδα
α SU (άλφα υπομονάδα=	φυσιολογικά επίπεδα	αυξημένα (ή φυσιολογικά)	φυσιολογικά επίπεδα
Απάντηση TSH στην TRH	διατηρημένη / υπερβολική	απούσα / αμβλεία	δεν πραγματοποιήθηκε
Δοκιμασία καταστολής με L-T3	(σχεδόν) πλήρης καταστολή	καμία / περιορισμένη καταστολή	καταστολή
Απάντηση σε δοκιμαστική χορήγηση ανάλογο σωματοστατίνης μακράς δράσης	καμία απάντηση	ομαλοποίηση T4 και T3 σε ≥80%	δεν πραγματοποιήθηκε
MRI υπόφυσης (± μοριακή PET απεικόνιση)	χωρίς αδένωμα (incidentaloma σε ~10%)	αδένωμα	μικροαδένωμα