

## Familiær dysalbuminæmisk hypertyroksinæmi

Reservelæge Ulla Birgitte Hartling, læge Torben L. Nielsen & overlæge Morten Brøns

Tønder Sygehus, Medicinsk Afdeling

Familiær dysalbuminæmisk hypertyroksinæmi (FDH) er en sjælden eutyroid tilstand, hvor thyroxin bindes excessivt til albumin. Denne kraftige binding skyldes en punktmutation i albumingenet (lokaliseret til kromosom 4q11-q13) [1], hvor en G→A transition i codon 218 medfører, at aminosyren arginin erstattes med histidin. Tilstanden nedarves autosomt dominant og er den hyppigste arvelige årsag til eutyroid hypertyroksinæmi [2]. Andre årsager til eutyroid hypertyroksinæmi er østrogeninduceret øget koncentration af thyroideabindende globulin (TBG) i blodet, f.eks. ved graviditet og østrogenterapi, og arvelig thyroideahormonresistens eller arvelig TBG-forhøjelse. Det er vigtigt at have tilstande med eutyroid hypertyroksinæmi i mente, når thyroideaparametre vurderes og sammenholdes med klinikken for at undgå forveksling med hypertyrose, som det også er vist i andre arbejder [3].

### Sygehistorie

I slutningen af 1990'erne blev en 39-årig kvinde henvist til medicinsk ambulatorium grundet formodet hypertyrose. Patienten havde klaget over nervøsitet og hårtab. Egen læge havde gentagne gange målt forhøjet totalthyroxin (TT4) og frit thyroxinindeks (FT4I).

Objektivt var patienten eutyroid uden struma eller øjensymptomer. Hun havde en cicatrice efter Kochers kravesnit. Patienten klagede også over anfaldsvis hjertebanken og rysten på hænderne. Blodtrykket var på 130/80, og pulsen 84. Patienten havde ikke haft vægttab.

Patienten var i marts 1979 blevet indlagt med diagnosen thyreotoxicosis, obs. pro. Patienten havde klaget over hjertebanken, svedtendens og svimmelhed, og egen læge havde fundet FT4I på 195 stigende til 219 nmol/l (referenceinterval: 69-165 nmol/l) og TT4 på 238 nmol/l (referenceinterval: 65-135 nmol/l). Patienten var blevet behandlet med bromazepam og propranolol uden effekt på symptomerne. Under indlæggelsen blev der ikke fundet struma eller overbevisende hypertyroide symptomer. En scintigrafi og jodoptagelse viste »intet sikkert patologisk«. Patienten blev fulgt ambulant.

I oktober 1979 blev patienten sat i antityroidbehandling. Patientens subjektive symptomer var stort set uændrede gennem en toårig periode (oktober 1979-august 1981) trods massiv antityroidbehandling. I august 1981 blev patienten gravid, og da man ikke kunne afvise teratogenicitet af den meget høje dosis thiamazol (40 mg/dag), valgte patienten i samråd med

de behandlende læger abortus provocatus. Efter abortindgrebet fik hun fornyet antityroidbehandling med samme manglende effekt på symptomer og biokemi.

På grund af de svært regulerbare thyroideaparametre besluttedes det i april 1982 at tilbyde patienten partiel strumektomi. Hun fik fjernet henholdsvis 10 g og 20 g normalt thyroideavæv fra venstre og højre lap. Herefter ophørte den medicinske behandling og de ambulante kontrolundersøgelser. Patienten fødte i 1983, 1985 og 1991 og fik i 1997 foretaget endnu en provokeret abort.

Patienten havde således aldrig klinisk været oplagt tyrotoksisk. På grund af dette og sammenholdt med blodprøvernes mønster havde man mistanke om eutyroid hypertyroksinæmi. Frit thyroxin (FT4) blev nu målt til 14,9, 17,5, 17,8 og 19,0 pmol/l (referenceinterval: 10-23 pmol/l), og frit trijodthyronin (FT3) blev målt til 6,3 pmol/l (referenceinterval: 3,7-9,5 pmol/l). En DNA-undersøgelse viste, at patienten var heterozygot for FDH-allelet. Thyroideastimulerende hormon (TSH)-receptor-antistof og thyroidea-peroxidase-antistof kunne ikke påvises, og S-TBG var normalt. Blodprøver fra patientens mor og morbror udviste en identisk fænotype.

### Diskussion

Hos eutyroide patienter, der har forhøjet TT4 uden indlysende årsager, bør man overveje tre arvelige tilstande: FDH, thyroideahormonresistens (THR) og medfødt forhøjet TBG-indhold i blodet. Biokemien ved disse tre tilstande er i grove træk sædvanligvis således:

FDH: TT4 og FT4I er forhøjede; TT3, FT3I, TRH-test, FT4, FT3 og TSH er normale.

THR: Alle parametre kan være forhøjede, TSH er dog hyppigst normal [4].

Forhøjet TBG-indhold: TT3 og TT4 er forhøjede, FT4, FT3 og TSH er normale, resin-uptake er reciprok nedsat, sådan at FT4I som regel er normalt [3].

FDH er en sjælden tilstand, og prævalensen kendes ikke med sikkerhed. Patienter med FDH er klinisk eutyroide, men på grund af de påvirkede thyroideaparametre er der risiko for at fejltolke tilstanden som hypertyrose.

Den omtalte sygehistorie er et grelt eksempel på, at man har behandlet laboratorieværdier i stedet for patienten. Liggende tilfælde er tidligere beskrevet i Ugeskrift for Læger [5].

I det her beskrevne tilfælde havde flere sygehuse været impliceret i behandlingen, men ved nærlæsning af patientens journal findes hun intetsteds bedømt som klart tyrotoksisk. Patientens symptomer var anfaldsvis hjertebanken, rysten på hænderne og et lille vægttab hvilket kunne have flere årsager. Antityroidbehandling påbegyndtes, da man ved gentagne kontrolundersøgelser fandt, at TT4 og FT4I lå over normalområdet.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

---

Den fejlagtige diagnose medførte for patienten unødvendig medicinerig igennem tre år, en provokeret abort, partiel strumektomi for slet ikke at tale om den psykiske belastning, det er at gå til kontrol for en behandlingsrefraktær »sygdom«.

I dag, hvor man i diagnostisk øjemed måler TSH eventuelt med TT4 og TT3, vil fejlbehandling af patienter med FDH sandsynligvis forekomme sjældnere. Normal TSH antyder, at patienten ikke er reelt tyrotoksisk og diskrepans mellem en normal TSH og forhøjede TT4- og TT3-værdier bør lede til måling af FT4 og FT3.

---

Korrespondance: *Morten Brøns*, Medicinsk Afdeling, Tønder Sygehus, DK-6270 Tønder. E-mail: [morten\\_brons@ts.sja.dk](mailto:morten_brons@ts.sja.dk)

Antaget: 11. marts 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Tak til lektor, dr.med. *Ulrich Kragh-Hansen*, Institut for Medicinsk Biokemi, Aarhus Universitet, for ekstraktion af DNA og tak til dr. *D. Savva*, School of Animal and Microbial Sciences, University of Reading, UK, for DNA-analyser.

**Litteratur**

1. Kao F-T, Hawkins JW, Law ML et al. Assignment of the structural gene coding for albumin to human chromosome 4. *Hum Genet* 1982;62:337-41.
2. Pannain S, Feldman M, Eiholzer U et al. Familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in a Swiss family caused by a mutant albumin (R218P) shows an apparent discrepancy between serum concentration and affinity for thyroxine. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2786-92.
3. Hansen PR, Ladefoged SD. Eutyreoid hypertyroksinæmi. *Ugeskr Læger* 1987; 149:3192-5.
4. Brucker-Davis F, Skarulis MC, Grace MB et al. Genetic and clinical features of 42 kindreds with resistance to thyroid hormone. *Ann Intern Med* 1995;123: 572-83.
5. Jensen IW, Stentoft J, Toft E et al. Familiær dysalbuminæmisk hypertyroxinæmi. *Ugeskr Læger* 1988;150:2178-80.