



*Oktatás, kutatás,
gyógyítás: 250 éve az
egészség szolgálatában*

Az endokrin rendszer autoimmun betegségei

Dr. Tóth Miklós
egyetemi tanár

Semmelweis Egyetem
Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

*Klinikai immunológiai és allergológiai kötelező
szintentartó tanfolyam*

2025. okt. 3..

Vázlat

Pajzsmirigy

Hashimoto encephalopathia

Mellékvese

Mellékpajzsmirigy

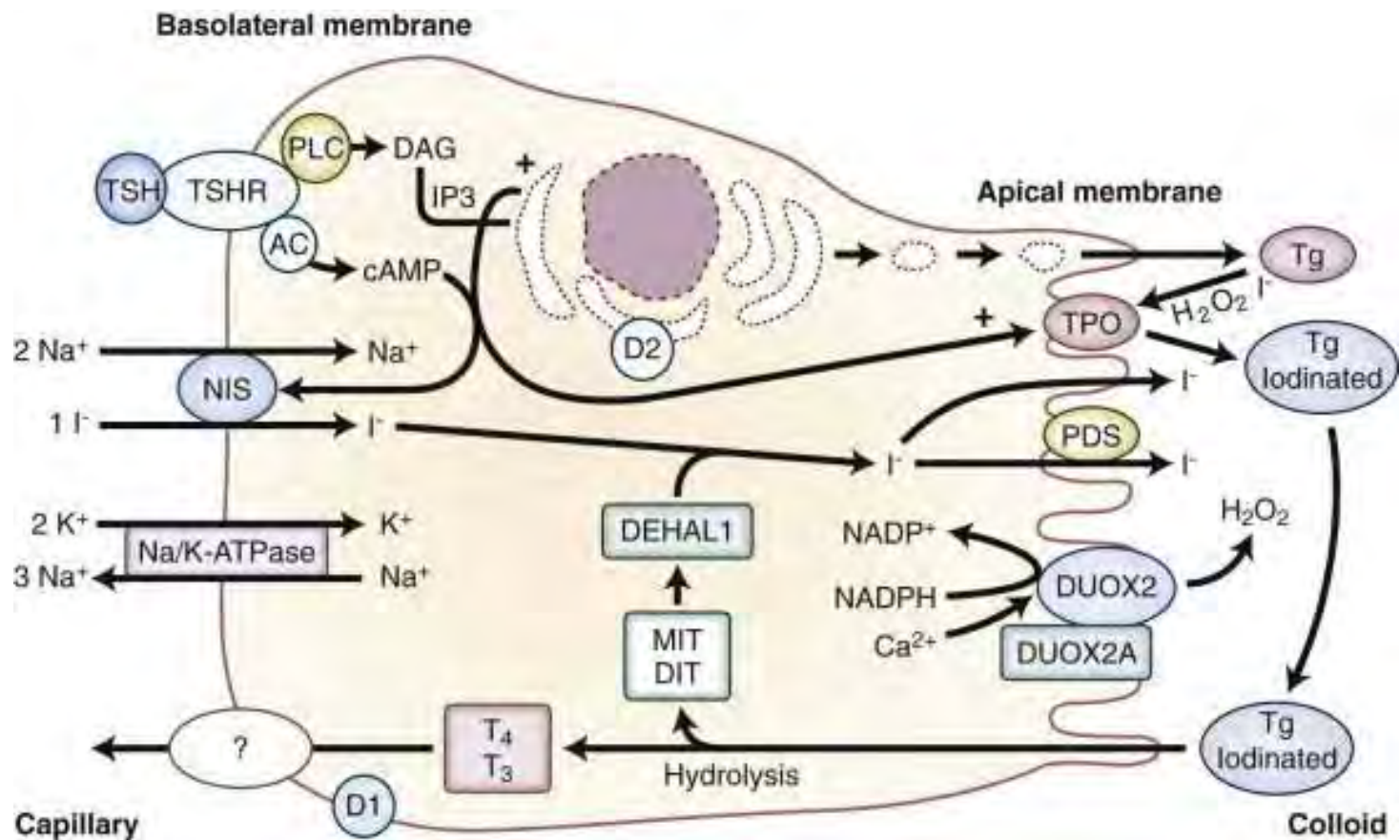
Hypophysitis

Autoimmun pluriglanduláris szindróma 1 és 2

Immunellenőrzőpont gátlók okozta endocrinopathiák



Pajzsmirigy follikuláris sejt



A pajzsmirigy elleni antitestek laboratóriumi vizsgálata

Thyreoidea-peroxidáz elleni antitest (anti-TPO)

egészségesekben is pozitív lehet a férfiak 2%-ában
nők 5-15%-ában

Thyreoglobulin elleni antitest (TgAb)

Pajzsmirigy microsoma elleni antitest (MsAb)

TSH-receptor elleni antitest (TSI, TRAK)

stimuláló és gátló antitestek



A hyperthyreosis okai

Primer hyperthyreosis

Graves-Basedow-kór	65-75%
toxikus göbös golyva	10%
toxikus adenoma (Plummer-kór)	15%
szubakut thyreoiditis	5-10%
jód-indukált hyperthyreosis (jód-Basedow)	változó
kongenitalis nem-immun hyperthyreosis	ritka
struma ovarii	nagyon ritka
metasztatikus pajzsmirigyrák	

Szekunder hyperthyreosis

TSH-termelő hypophysis adenoma	nagyon ritka
pajzsmirigyhormon rezisztencia	nagyon ritka
hCG-termelő tumorok	ritka
gesztációs hyperthyreosis	átmeneti



Graves-Basedow-kór

Részjelenségei

hyperthyreosis, diffus golyva (70-90 %)

endocrin ophthalmopathia (10-40 %)

thyroid dermopathia (0,5-3,0%)

Gyakoriság

incidencia: 12/1000/év

nő/férfi arány: 10/1

nők 2%-a

Jellemző életkor

pubertás után, 20-50. életév között



Graves-Basedow-kór természetes kórlefolyása

A hyperthyreosis rendszerint progrediál

Kezelés nélkül 50%-ban halálos (1800-as évek)

Gyakori a spontán javulás és kiújulás

Ritkán hyper- és hypothyreosis váltakozik



Graves-Basedow-kór aetiopathogenesisise

Pathogenesis

szervspecifikus autoimmun betegség

TSH-receptor elleni stimuláló és gátló antitestek

Genetikai tényezők

egypetűjű ikrek: 20-30%

kétpetűjű ikrek: <5%

Környezeti tényezők

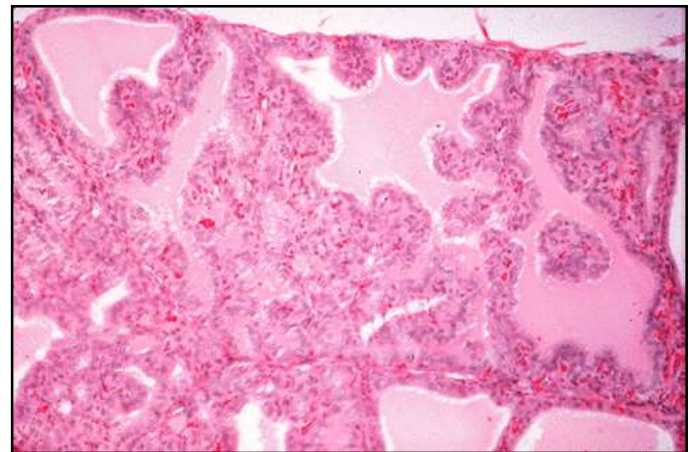
stressz

dohányzás (EOP)

precipitáló tényezők: jódbevitel

terhesség

Yersinia enterocolitica (molekuláris mimikri)



Graves-Basedow-kór diagnosztikája

Hormonvizsgálatok

szupprimált TSH

magas T4 és T3

(5%-ban: izolált T3 toxicosis)

Antitestvizsgálatok

anti-TPO 80%-ban pozitív

TSH-receptor elleni antitestek kimutatása (TRAK)

- 90%-ban pozitív

Izotóp-vizsgálat

scintigraphia - élénk, diffúz felvétel



Graves-Basedow-kór elkülönítő diagnosztikája

Elkülönítés az egyéb hyperthyreosisoktól

Graves-Basedow-kór diagnózisát támogatják:

diffúz golyva

endocrin ophthalmopathia, thyreoid dermopathia

anti-TPO-pozitivitás

egyéb autoimmun betegség az anamnézisben



A thyreosztatikus gyógyszeres kezelés mellékhatásai

Enyhébb mellékhatások

	Gyakoriság	Megjegyzés
	(%)	
Bőrreakciók	4-6	urtikária, makuláris erupciók
Arthralgia	1-5	súlyos arthritisbe mehet át
GI-mellékhatás	1-5	hányinger
Ízérzés-zavar	ritka	csak methimazol
Sialadenitis	nagyon ritka	többnyire methimazol

Cooper: N Engl J Med, 352:905-917



A thyreosztatikus gyógyszeres kezelés mellékhatásai

Súlyosabb mellékhatások

	Gyakoriság (%)	Megjegyzés
Polyarthrititis	1-2	"antithyreoidea arthritis szindróma"
ANCA-poz. vasculitis	ritka	főként PTU mellett
Agranulocytosis	0,1-0,5	PTU mellett gyakoribb
Más haematológiai mh.	nagyon ritka	thyrombocytopenia, aplasztikus anemia
Immunallergiás hepatitis	0,1-0,2	főként PTU mellett
Cholestasis	ritka	methimazol, carbimazol mellett
Hypoprothrombinemia	ritka	csak PTU mellett
Hypoglykaemia	ritka	"inzulin-autoimmun szindróma", csak methimazol mellett, főként ázsiaiakon
Pancreatitis	nagyon ritka	csak PTU mellett



Endocrin ophthalmopathia

Graves-Basedow-kór részjelensége
ritkán Hashimoto-thyroiditis talaján



Pathogenesis: szemizmok elleni autoimmunitas

pm. - orbita közötti nyirokutak, közös antigenek?

fibroblast-proliferatio, GAG-akkumuláció

Panaszok: szemfájdalom, könnyezés, fényérzékenység,
photophobia, idegentestérzés, kettőslátás, fejfájás

Endocrin ophthalmopathia stádiumai

NO SPECS

0. tünet- és panaszmentesség

1. szemhéj-retractio (tág szemrés-Dalrymple-tünet), ptosis
2. periorbitalis oedema, chemosis, könnyezés, photophobia
3. protrusio bulbi (Hertel > 22 mm)
4. extraocularis izomérítettség (kettőslátás)
5. szaruhártya-érítettség (homály, fekély)
6. látáscsökkenés



EOP klinikai aktivitási pontszám (CAS)

Spontán retrobulbaris fájdalom

Fájdalom szélső irányba történő tekintéskor

Szemháj erythema

Conjunctivális vérbőség

Szemháj duzzanat

Chemosis

Caruncula és/vagy plica duzzanat

Hertel oldalkülönbség ≥ 2 mm, vagy 3 hónapon belül Hertel-növekedés ≥ 2 mm

Szemmozgás beszűkülése $\geq 5^\circ$ 3 hónapon belül

Visus-csökkenés $\geq 0,1$ 3 hónapon belül



CAS: 10 tünet, max. 10 pont (az 1. vizitnél max. 7 pont)

Aktív EOP kritériuma: 1. vizitnél: CAS $\geq 3/7$, 2. vizitnél: CAS $\geq 4/10$

Endocrin ophthalmopathia diagnosztikája

A diagnózis alapjai

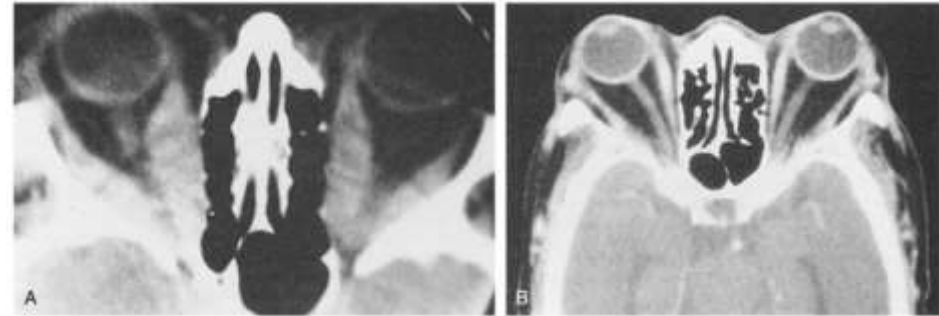
panaszok, tünetek

szemészeti vizsgálat (Hertel)

pajzsmirigy elleni antitestek

orbita UH, CT, MRI, Octreoscan

TRH-teszt



Differenciál diagnózis

retrobulbaris, hypophysis-, ékcsoni, maxilla-daganat

sinus cavernosus thrombosis, carotis aneurysma

Endocrin ophthalmopathia therápiája

Euthyreosis biztosítása, dohányzás elhagyása

Tüneti kezelés napszemüveg, műkönny, a fej felpolcolása

Gyógyszeres kezelés 40-60 mg prednisolon per os

iv. steroid lökés

cyclosporin, nagy dózisú immunglobulin (?)

rituximab (?)

Retrobulbaris irradiatio

Műtéti kezelés orbita dekompressziós műtét

szemizom-korrektációs műtét, tarsorrhaphia



Endocrin ophthalmopathia parenteralis szteroid kezelése - Kahaly séma

Methylprednisolon infúzió

500 mg, hetente 1x, 6 héten át

majd

250 mg, hetente 1x, 6 héten át

Összesen: 4500 mg

Kahaly, J Clin Endocrinol Metab 90: 5234–5240, 2005



Graves-Basedow kór és terhesség

2/1000 terhesség

Csökken a teherbeesés, nő a vetélés és a koraszülés veszélye

A magzati pajzsmirigy a 10. intrauterin hét után fejlődik ki, a magzati hypothyreosis kerülendő.

Foetalis/neonatalis hyperthyreosis veszélye

Radiojód-kezelés kontraindikált

Választandó therápia PTU/methimazol

2. trimesterben thyreoidectomia

A béta-blokkolók növelik a magzati retardatio és az abortus valószínűségét



Thyreoiditisek



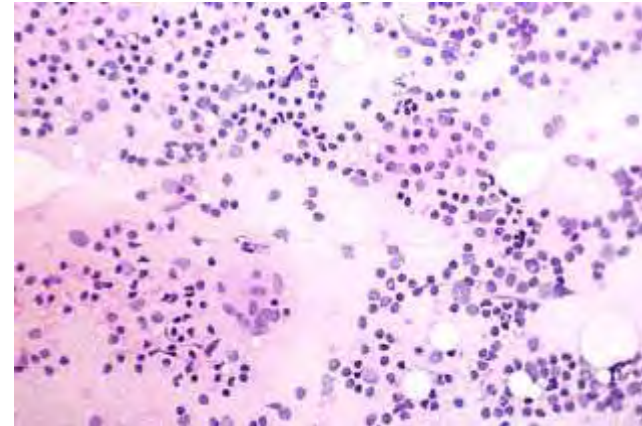
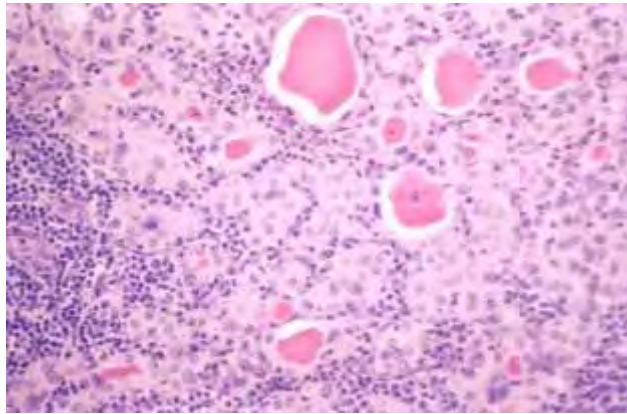
Semmelweis Egyetem
<http://semmelweis.hu>

Az endokrin rendszer autoimmun
betegségei

Dr. Tóth Miklós
egyetemi tanár

Hashimoto-thyroiditis

Szervspecifikus autoimmun betegség, suppressor T-sejt defektus, a permanens hypothyreosis leggyakoribb oka



Klinikum: enyhe nyaki diszkomfort, kifejezetten tömött struma, eu- v. hypo-, végül mindig hypothyreosis

Diagnózis: anti TPO, és antithyreoglobulin antitestek igen magas titerben, cytologia

Therapia: hormon-pótlás, kompressziós tünete esetén sebészi

Postpartum thyroiditis

Definíció: A szülést követő 1 éven belül kialakuló átmeneti vagy végleges pajzsmirigy diszfunkció. A betegség egy korábban is fennálló autoimmun thyroiditis akut fázisa, ami a terhesség alatti immun-szuppresszió szülést követő megszűnésével visszacsapás-szerűen jelentkezik.

Pathológia: krónikus destruktív thyroiditis



Autoimmun pajzsmirigy-betegség és terhesség

Anti-TPO pozitív, euthyreoid egyéneknél gyakoribb

- a vetélés (1990) kb. 3x rizikó-növekedés
- koraszülés (1991)
- a habituális vetélés
- in vitro fertilizáció utáni korai vetélés

Therápiás konzekvencia???



Hashimoto encephalopathia

Általános jellemzők

- női dominancia
- minden életkorban
- agyi kiserek körüli lymphocytás beszűrtség ritka
- emelkedett antiTPO és antiTG
- HLA B8 DRw3 haplotypusok gyakoribbak (7/8 vs. 30%)
- kortikoszteroid és/vagy immunszuppresszív kezelés

általában hatékony



Hashimoto encephalopathy

Klinikai jellemzők

Kezdet	akut vagy szubakut
Lefolyás	stroke-szerű diffúz, progresszív
Részjelenségek	dementia, zavartság, hallucinációk, aluszékenység, coma tonusos-klónusos görcsök, myoclonus, tremor, diffúz hyperreflexia, piramispálya tünetek, pszihózis



Hashimoto encephalopathia

Diagnosztika

Pajzsmirigy ellenes antitestek

anti thyreoidea peroxidáz

anti thyreoglobulin

Pajzsmirigyhormonok

nem jellemző, többnyire euthyreosis

Liquor vizsgálat

kifejezetten magas liquor fehérje tartalom

Koponya MRI

rendszerint normális/nem jellegzetes

Electroencephalographia



Hashimoto encephalopathia

Elkülönítő diagnosztika

- Creutzfeldt-Jakob betegség
- Akut disszeminált encephalomyelitis
- Toxikus metabolikus encephalopathiák
- Meningoencephalitis
- Psychiatriai betegségek
- Meningitis carcinomatosa
- Paraneoplastikus/autoimmun encephalitis
- Degenerative dementiák
 - Alzheimer-betegség, Lewy-testes dementia, frontotemporalis dementia
- Stroke vagy TIA
- Basilaris vagy hemiplegiás migrén
- Cerebralis vasculitis



Hashimoto encephalopathia

Kezelés

Kortikoszteroidok

per os? intravénás?

legtöbbször 50-150 mg per os

Euthyreosis biztosítása/fenntartása

Terápiás válasz

90-98%-ban van valamilyen válasz

javulás, akár teljes tünetmentesség is elérhető

Antiepileptikumok

refrakter esetben szteroid



Primer mellékvesekéreg elégtelenség

Definíció

mellékvesekéreg pusztulás, enzimdefektus

Epidemiológia

incidencia:- 5/millió/év

prevalencia: 100-140/millió

Etiológia

autoimmun	70-80%
tuberculosis	10%
egyéb	10%

gombás infekciók, adrenoleukodystrophia
amyloidosis, lymphoma, daganat-áttét
mellékvese-bevérzés, haemochromatosis
ACTH-rezisztencia



A primer mellékvesekéreg elégtelenség kezelése

Krónikus szubsztitúciós kezelés

Glükokortikoid pótlás

napi 15-30 mg hydrocortison, 2-3 részben

Mineralocorticoid pótlás

napi 50-150 ug fludrocortison, 1-2 részben

Mellékvese androgének pótlása

nőkben, DHEAS (?)

Addisonos krízis

1. napi 200-300 mg hydrocortison infúzió

2000-5000 ml fiziológiás konyhasó oldat

Hydrocortison hiányában: prednisolon,
methylprednisolon



LIVSVIKTIG INFORMATION OM
**KORTISOL
BRIST**



DENNA PATIENT BEHÖVER DAGLIG
ERSÄTTNINGSBEHANDLING MED KORTISON.

Vid feber eller annan större påfrestning, t.ex.
operation, infektion eller större olycksfall
måste tillförseln av kortison ökas.

Vid feber över 38°C - ta dubbel dos kortison.

Vid kräkning/diarré då tabletterna ej kan
behållas - uppsök sjukvård snarast för
omedelbar tillförsel av Solu-Cortef (100 mg)
iv/im samt kokaalt i dropp.

Svenska Endokrinologföreningen

IMPORTANT
**MEDICAL
INFO.**



THIS PATIENT NEEDS DAILY REPLACEMENT
THERAPY WITH CORTISONE.

In case of serious illness, vomiting or
diarrhoea, hydrocortisone 100 mg iv/im
and iv saline infusion should be
administered without delay.

Swedish Endocrine Society

Name / Name

Personnummer / Date of birth



A mellékpajzsmirigy elleni autoimmunitás kórképei

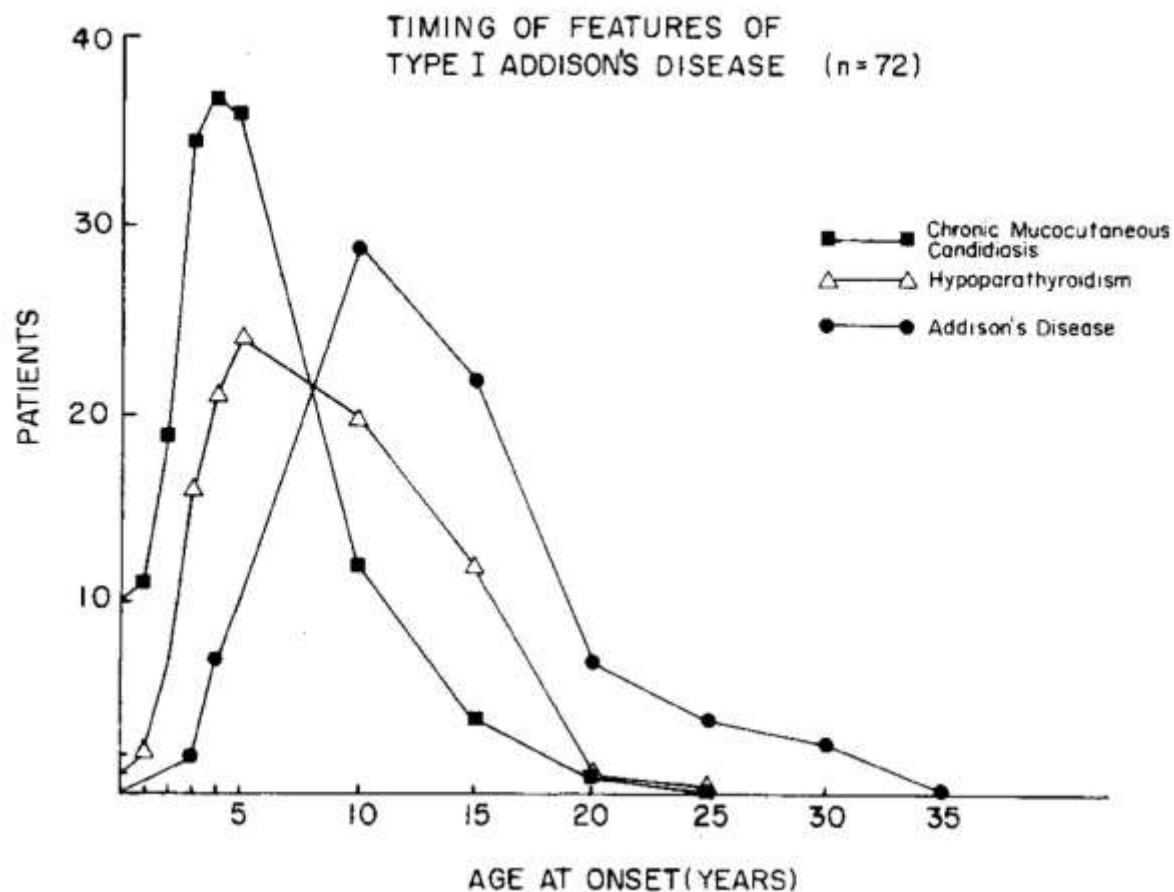
Idiopáthiás (izolált autoimmun) hypoparathyrosis

Autoimmun polyglandularis szindrómák

Egyes hypo- és hypercalcaemiás kórképek



Az APS1 legfontosabb betegség-manifesztációi



Az APS1 legfontosabb autoantigénjei ill. immunszerológiai markerei

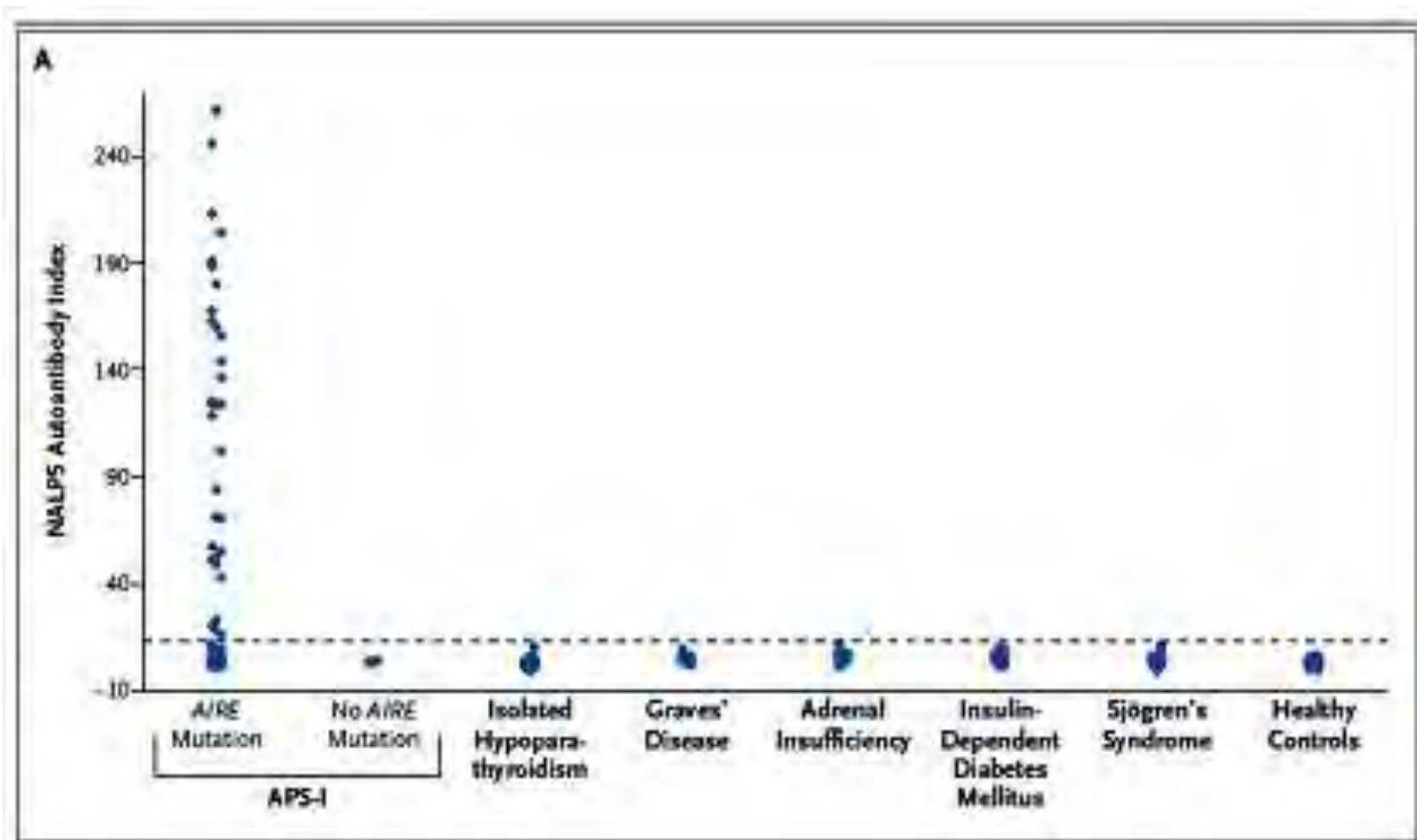
interferon-omega elleni antitest (IF- ω)

calcium-szenzor elleni antitest (CaSR)

NACHT leucin-rich repeat protein 5 (NALP5)



NALP5 autoantitestek kimutatása



Alimohammadi, N Engl J Med. 2008; 358:1018-28

A kalcium-szenzor betegségei

A CaSR gén mutációi

Inaktiváló mutációk

familiaris hypocalciuriás hypercalcaemia (FHH)

prevalencia: 1/15625-31250

újszülöttkori súlyos hyperparathyreosis (NSPHT)

Aktiváló mutációk

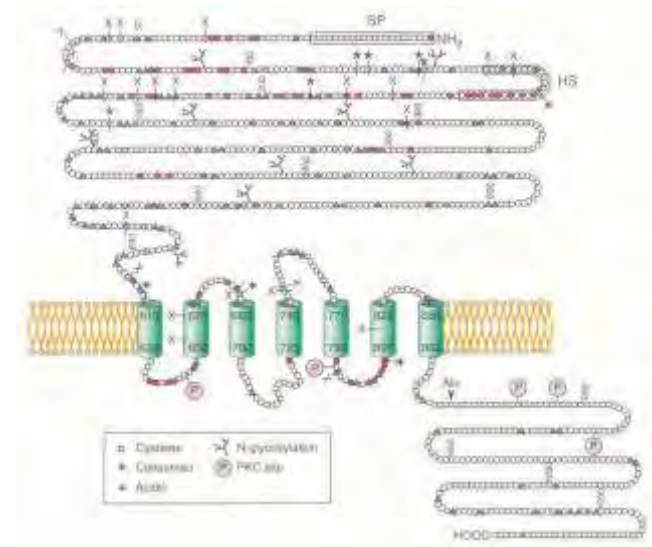
autoszomális domináns hypocalcaemia

Bartter-szindróma, V-ös típus

CaSR elleni autoantitestek

Aktiváló autoantitestek

Inaktiváló autoantitestek



Autoimmun hypocalciuriás hypercalcaemia

- társulás egyéb autoimmun megbetegedésekkel
- hypocalciuria és hypercalcaemia, szerzett hyperparathyreosis
- a hyperparathyreosis lefolyása hullámzó
- glükokortikoid kezelés megszüntetheti a hypercalcaemiát
és így elkerülhető a mellékpajzsmirigy műtét
- CaSR elleni autoantitestek létének laboratóriumi bizonyítékai
- kalcimimetikumok alkalmazása racionális kezelés lehet

Pallais et al, N Engl J Med, 351:362-



Hypophysitis

Primer hypophysitis

lymphocytás hypophysitis

IgG4 hypophysitis

granulomatosus hypophysitis

xanthomatosus hypophysitis

Szekunder hypophysitis

lokális lézió

szisztémás betegségek

infektív hypophysitis

gyógyszer-indukált hypophysitis



A lymphocytás hypophysitis általános jellemzői

Nő/férfi arány: 8/1

Átlagos életkor: nők 34,5 év

férfiak 44,7 év

Terhességgel szövődés: leggyakrabban szülés $\pm$ 6 hónap

HLA haplotípus: HLA DR4 (44%), HLA DR% (23%)



Primer hypophysitis diagnosztikája

A német munkacsoport diagnosztikus ajánlása:

hypophysis MRI

szérum agiotensin konvertáló enzim

szérum szolubililis IL-2 receptor

mellkas rtg

pajzsmirigy ellenes antitestek

- Súlyos fejfájás/differenciál diagnosztikai probléma esetén
lumbál punkció

Honegger, JCEM, 100:3841-3849



A lymphocytás adenohypophysitis és hypophysitis macroadenoma MRI differenciál-diagnosztikája

	Hypophysitis	Macroadenoma
Aszimmetrikus massa	-	+
Prekontrasztos homogenitás	+	-
Ép sella fenék	+	-
Suprasellaris terjedés	+	+
Nyel-megvastagodás	+	-
Nyel diszlokáció	-	+
Homogen halmozás	+	-
Posterior hyperintenzitás elvesztése	+	-

Hypophysitisre utaló további jelek:

dura-megvastagodás, parasellaris nyálkahártya duzzanat

Caturegli P és mtsai, Endocr Rev. 26:599-614

Faje, Clin Diab Endocrinol, 2:15-



IgG4 hypophysitis diagnosztikus kritériumai

1. Hypophysis szövettani vizsgálat
lymphoplasmocytás infiltráció ($>10/\text{NNL}$)
2. Hypophysis MRI
térfoglaló folyamat a sellában $\pm$ nyélvastagodás
3. Szövettanilag igazolt IgG4 betegség egyéb szervben
4. Laboratóriumiilag igazolt IgG4 emelkedés ($>140 \text{ mg/dL}$)
5. Glucocorticoid kezelésre jól reagál
a térfoglalás gyors megszűnése, mérséklődő panaszok

A diagnózis felállítható, ha

1. igaz
- vagy
- 2 és 3 igaz
- vagy
- 2, 4 és 5 igaz

Leporati P és mtsai, J Clin Endocrinol Metab., 96:1971–80



Az immun-ellenőrzőpont gátlók okozta endokrin megbetegedések



Semmelweis Egyetem
<http://semmelweis.hu>

Az endokrin rendszer autoimmun
betegségei

Dr. Tóth Miklós
egyetemi tanár

Immun-ellenőrzőpont gátló készítmények

Antibody	Trade name	Breast cancer, triple negative	Cervical cancer	Colorectal cancer	Endometrial cancer	Esophageal squamous cell cancer	Gastric cancer	Head and neck squamous cancer	Hepatocellular cancer	Hodgkin's lymphoma, classical	Lung cancer, non-small cell	Lung cancer, small cell	NHL, large B cell, primary mediastinal	Melanoma	Merkel cell carcinoma	Mesothelioma, pleural	Renal cell cancer	Skin cancer, squamous cell	Urothelial cancer	MSI-high/dMMR cancers	TMB-H solid tumours
CTLA4-inhibitors																					
ipilimumab	Yervoy													x							
PD-1 inhibitors																					
nivolumab	Opdivo			x		x		x	x	x	x	x		x		x	x	x	x		x
Pembrolizumab	Keytruda	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x
cemiplimab	Libtayo																	x			
PD-L1 inhibitors																					
Atezolizumab	Tecentriq	x							x		x	x		x					x		
durvalumab	Imfinzi										x	x							x		

Husebye ES, ...Toth M, ...Dekkers OM. Eur J Endocrinol. 2022 Sep 1, doi: 10.1530/EJE-22-0689

Az immun-ellenőrzőpont gátlók okozta endokrin megbetegedések

Gyakorisági sorrendben

Hypophysitis

- hypophysis elülső lebeny elégtelenség
- hypophysis hátsó lebeny elégtelenség

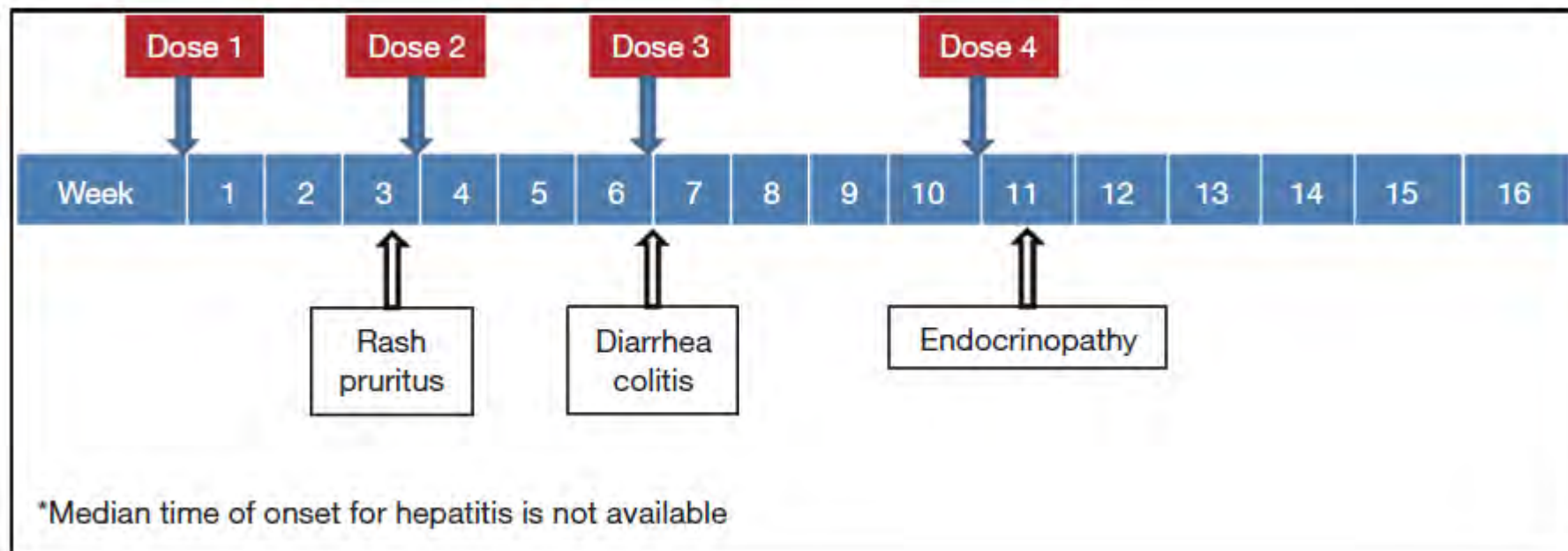
Thyreoiditis

- hypothyreosis
- hyperthyreosis

Mellékvesekéreg elégtelenség



Ipilimumab-endocrinopathia jelentkezési ideje



Villadolid, Transl Lung Cancer Res, 4:560-575



Semmelweis Egyetem
<http://semmelweis.hu>

Az endokrin rendszer autoimmun
betegségei

Dr. Tóth Miklós
egyetemi tanár

Az immun-ellenőrzőpont gátlók okozta hypophysitis reverzibilitása

Reverzibilitás

Pajzsmirigy-funkció (TSH) $\approx 50\%$ (medián 13 hét)

Gonad-funkció (LH, FSH) $\approx 50\%$ (medián 10 hét)

Mellékvese-funkció (ACTH) ritka

Hypophysis MR morfológia igen (2-27 hét)

Joshi és mtsai, Clinical Endocrinology, doi: 10.1111/cen.13063



Systemic high dose corticosteroid treatment does not improve the outcome of ipilimumab-related hypophysitis: a retrospective cohort study

Le Min¹, F. Stephen Hodi², Anita Giobbie-Hurder², Patrick A. Ott², Jason J. Luke^{2,3}, Hilary Donahue², Meredith Davis², Rona S. Carroll¹, and Ursula B. Kaiser¹

¹Division of Endocrinology, Diabetes and Hypertension, **Brigham and Women's Hospital**, 221 Longwood Avenue, Boston, MA, 02115 USA

²Department of Medical Oncology, **Dana-Farber Cancer Institute**, 450 Brookline Avenue, Boston, MA 02215

³Melanoma and Developmental Therapeutics Clinics, **University of Chicago**, 5841 S. Maryland Ave. MC 2115, Chicago, IL 60637



Az immun-ellenőrzőpont gátlók okozta hypophysitis reverzibilitása

Reverzibilitás

Pajzsmirigy-funkció (TSH)

≈50% (medián 13 hét)

Gonad-funkció (LH, FSH)

≈50% (medián 10 hét)

Mellékvese-funkció (ACTH)

ritka

Hypophysis MR morfológia

igen (2-27 hét)

Joshi és mtsai, Clinical Endocrinology, doi: 10.1111/cen.13063



Autoimmun poliendokrin szindrómák



Semmelweis Egyetem
<http://semmelweis.hu>

Az endokrin rendszer autoimmun
betegségei

Dr. Tóth Miklós
egyetemi tanár

Autoimmun poliendokrin szindrómák

- | | |
|----------|--|
| 1. típus | candidiasis, hypoparathyreosis, Addison-kór
(a háromból min. 2 jelenléte szükséges) |
| 2. típus | Addison-kór + autoimmun pajzsmirigy-betegség és/vagy IDDM |
| 3. típus | autoimmun pajzsmirigy-betegség + egyéb autoimmun betegség (Addison-kór kizárva!) |
| 4. típus | min. 2 autoimmun szerv-specifikus betegség, az előzőekbe nem osztályozható |

Neufeld és Blizzard, 1980



Autoimmun poliendokrin szindrómák

- 1. típus** candidiasis, hypoparathyreosis, Addison-kór (a háromból min. 2 jelenléte szükséges)
 - 2. típus** Addison-kór + autoimmun pajzsmirigy-betegség és/vagy IDDM
 - 3. típus** autoimmun pajzsmirigy-betegség + egyéb autoimmun betegség (Addison-kór kizárva!)
 - 4. típus** min. 2 autoimmun szerv-specifikus betegség, az előzőekbe nem osztályozható
- XPID=IPEX** X-hez kötött polyendocrinopathia, immun-diszfunkció, hasmenés



Autoimmun poliendokrin szindróma, 2. típus

Családi halmozódás, több generáción keresztül

Öröklésmenet: autoszomális domináns
inkomplett penetrancia

Nő/férfi arány: 2.0-3.7

Prevalencia: 1.4-2.0/100.000

(szubklinikus formákkal: 150/100.000)



Autoimmun poliendokrin szindróma, 2. típus

Genetikai háttér

HLA-asszociált

Rizikót fokozó

HLA-DR3 és HLA-DR4

Rizikót csökkentő

HLA-DR2 diabetes ellen véd

További HLA-antigének - APS részjelenségek

HLA-B15 Addison-kór nem progrediál

Nem-HLA asszociált

A környezeti tényezők szerepe elhanyagolható (?)



Autoimmun poliendokrin szindróma, 2. típus

Endokrin részjelenségek

	Gyakoriság (%)
Addison-kór	100
Autoimmun pajzsmirigybetegség	70-80
Diabetes mellitus (1-es típus)	30-50
Hypergonadotrop hypogonadismus	5-50
Diabetes insipidus	<1
Hypoparathyreosis	<1
Autoimmun hypophysitis	?



Autoimmun poliendokrin szindróma, 2. típus

Nem endokrin részjelenségek

	Gyakoriság (%)
Krónikus aktiv hepatitis	4
Krónikus atrófiás gastritis (anaemia perniciosával v. anélkül)	5-11
Alopecia	1-4
Vitiligo	5-11
Coeliakia, myasthenia gravis, immun-thrombocytopenia	
Sjögren-szindróma, rheumatoid arthritis	



Autoimmun poliendokrin szindrómák autoantigénjei

Enzimek

Célszerv

Autoantigén

Pancreas sziget

glutaminsav dekarboxiláz (GAD₆₅), tirozin foszfatáz

Pajzsmirigy

thyroidea peroxidáz

Mellékvese

21-hidroxiláz, 17 α -hidroxiláz

Gonadok

17 α -hidroxiláz, koleszterin oldallánc-hasító enzim

Gyomor-/bélrendszer

H⁺, K⁺-ATP-áz, triptofán hidroxiláz,
szöveti transzglutamináz

Máj

P450IID6, 2C9, 1A2, l-aminosav dekarboxiláz (AADC)

Melanocyták

tirozináz



Autoimmun poliendokrin szindrómák autoantogénjei

Sejtfelszíni fehérjék/hormonreceptorok

Célszerv	Autoantigén
Pancreas sziget	glükóz transzporter (GLUT2) inzulin receptor
Pajzsmirigy	TSH-receptor
Mellékpajzsmirigy	calcium-érzékelő receptor
Mellékvese	ACTH-receptor
Gonadok	LH-, FSH-receptorok



Autoimmun poliendokrin szindrómák autoantigénjei

Szekrécións termékek

Célszerv

Autoantigén

Pancreas sziget

inzulin

proinzulin

Pajzsmirigy

thyreoglobulin

Gyomor-/bélrendszer

intrinsic factor



Autoimmun poliendokrin szindrómák

Addison-kóros betegek között

322 Addison-kóros beteg

263 autoimmun eredetű (83%)

59% autoimmun pluriglandularis szindróma

-13% APS1

-41% APS2

- 5% APS4

41% izolált autoimmun Addison-kór

Betterle és mtsai, End Rev



Szteroid-hormont termelő sejtek elleni antitestek

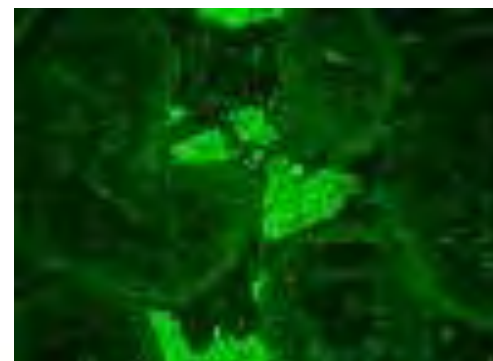
Immunfluoreszcens technika

Mellékvesekéreg elleni antitestek (ACA)

- mindhárom réteg ellen
- P450c21
- többnyire APS2-ben: P450c17, P450scc is
- ACA pozitivitás egészséges populációban : 0.1-0.6%
APS-ben: 45-65%

Szteroid sejt elleni antitest (StCA)

- mellékvese
- theca interna, corpus luteum
- Leydig-sejt
- placentaris trophoblast



Diagnosztikus protokollok

autoimmun poliendokrin szindrómákban

Szerológiai tesztek

pajzsmirigy elleni antitestek

mellékvese és steroid sejt elleni antitestek

szigetsejt elleni antitestek

parietalis sejt elleni antitestek

LKM antitest

Funkcionális tesztek

rutin laboratóriumi vizsgálatok

nyugalmi és stimulált hormonvizsgálatok

Genetikai vizsgálatok

AIRE mutáció-analízis

HLA antigének vizsgálata



Az antitestvizsgálatok jelentősége

autoimmun poliendokrin szindrómákban

Hasznos

- a betegség autoimmun eredetének megerősítése
- izolált endokrin betegségben szenvedő betegeknél
a várható többszervi érintettség előrejelzésére
- tünetmentes családtagok szűrése

Nem alkalmas

- az endokrin szerv elleni autoimmun folyamat progressziójának előre jelzésére



Köszönöm a figyelmet!



Semmelweis Egyetem
<http://semmelweis.hu>

Az endokrin rendszer autoimmun
betegségei

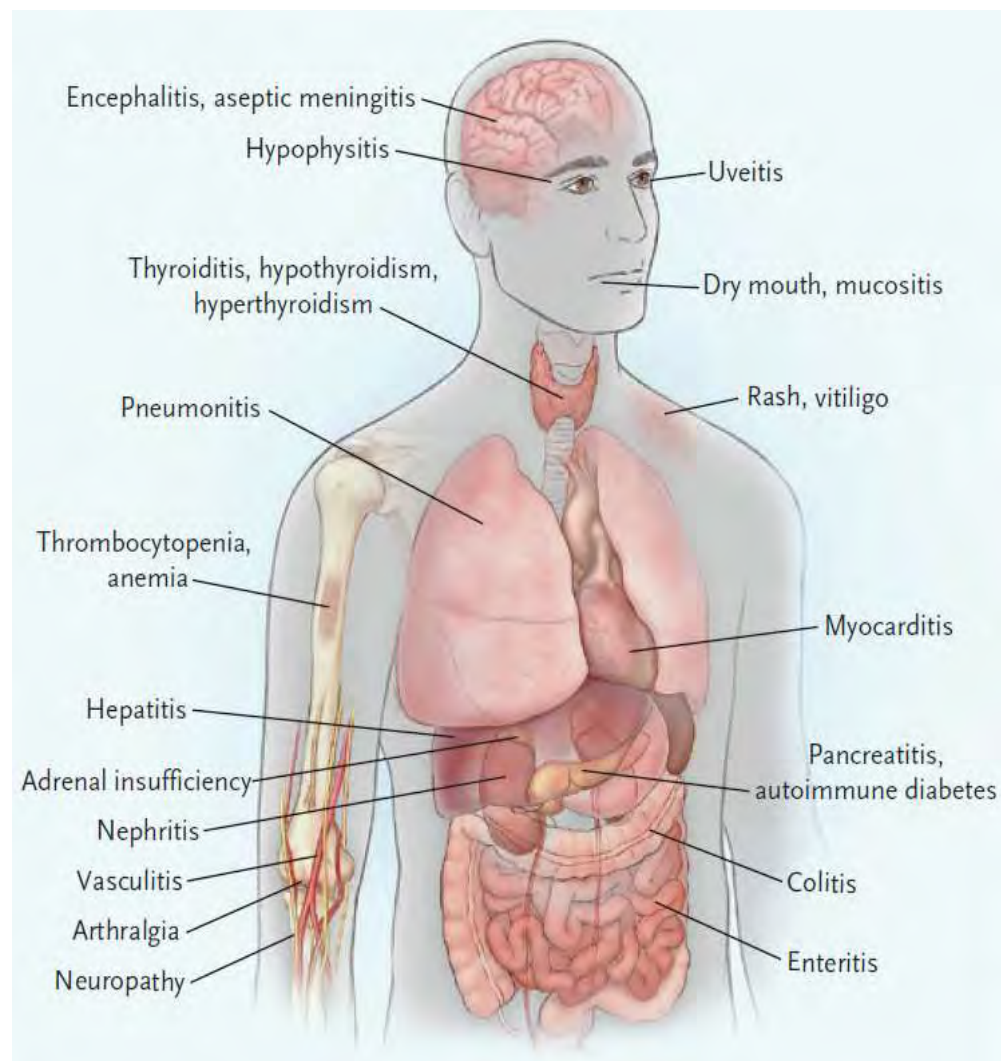
Dr. Tóth Miklós
egyetemi tanár



Semmelweis Egyetem
<http://semmelweis.hu>

Az endokrin rendszer autoimmun
betegségei

Dr. Tóth Miklós
egyetemi tanár



Postow et al, N Engl J Med 378;2, 2018