

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika
(igazgató: Nagy Endre dr. egyetemi tanár)
és a Debreceni Orvostudományi Egyetem I. Sz. Belklinika
(igazgató: Leövey András dr. egyetemi tanár) közleménye

Thyreoidea ellenes antitestek vizsgálata vitiligóban

KÓSA ÁGNES DR., NAGY ENDRE JR. DR.

Összefoglalás: Szerzők 25 olyan vitiligos beteg szérumában vizsgálták a thyreoidea ellenes antitestek jelenlétét, akiknek a bőrtünetei egy éven belül jelentkeztek, illetve a már meglévő vitiligo bőrtüneteinek rapid progresszióját észlelték. 8 esetben human tireoglobulin ellenes antitest és humán pajzsmirigy mikroszóma ellenes antitest pozitívást, 4 betegnél magas thyreoidea stimuláló hormonszint értéket és 2 páciensnél az emelkedett thyreoidea stimuláló hormonszint mellett egyidejűleg human tireoglobulin ellenes antitest és human pajzsmirigy mikroszóma ellenes antitest pozitívást figyeltek meg. Eredményeik arra utalnak, hogy célszerű a vitiligos betegek tartós nyomonkövetése az esetleges thyreoiditisek irányában.

Kulcsszavak: vitiligo — thyreoidea ellenes antitestek

Rövidítések: TSH: thyreoidea stimuláló hormon
TGA: human tireoglobulin ellenes antitest
MA: human pajzsmirigy mikroszóma ellenes antitest
TRAb: TSH receptor ellenes antitest

Számos közlemény foglalkozik a különböző organspecifikus antitestek jelenlétével vitiligos betegekben [2, 3, 7, 8, 9]. Irodalmi adatokból ismert, hogy vitiligóval együtt gyakran fordulnak elő autoimmun betegségek, így a két leggyakrabban előforduló autoimmun pajzsmirigybetegség, mint a Hashimoto thyreoiditis, Basedow-kór, valamint inzulin dependens diabetes mellitus, anaemia perniciosa, alopecia areata, Addison kór, idiopathias hypoparathyreoidizmus, uveitis, myasthenia gravis [1, 5, 6, 9, 10, 11, 12].

Az organspecifikus betegségek gyakran társulnak egymással. Ezekre a kórképekre jellemző, hogy különböző autoantitestek magas százalékban mutathatók ki a betegekben és családtagjaikban. A neurotranszmitterek és peptidhormonok, -thyreoidea stimuláló hormon (TSH), gastrin, adrenocorticotrop hormon (ACTH), inzulin, melanocita stimuláló hormon (MSH), folliculus stimuláló hormon (LH) — specifikus sejtmembrán receptoraival szembeni autoimmunitást, hasonló patogenezisük alapján az autoimmun betegségek organspecifikus csoportjába sorolják.

A pajzsmirigy ellenes antitestek nagy jelentőséggel bírnak elsősorban az autoimmun pajzsmirigy betegségek pathológiájában. Ezen autoantitestek stimuláló vagy gátló hatásúak lehetnek. Legnagyobb klinikai jelentősége a pajzsmirigy folliculus sejtek TSH receptorai ellen irányuló stimuláló antitesteknek van, melyek jelenléte döntő a Basedow-kór kialakulásában. Mikroszóma ellenes antitestek igen gyakran detekálhatóak Basedow-kóros betegen, Hashimoto thyreoiditisben pedig

csaknem 100% az előfordulásuk. Kimutathatóságuk, illetve folyamatosan magas titerű jelenlétük prognosztikai jelentőséggel bír. Szintén Hashimoto thyreoiditisben, valamint egyes pajzsmirigyrákokban detektálhatóak tireoglobulin ellenes antitestek. Megemlítendőek még a creténismus bizonyos eseteiben kimutatható pajzsmirigynövekedést gátló antitestek a pajzsmirigy növekedést fokozó antitestek, a pajzsmirigy folliculus sejtek maganyaga ellenes antitestek, valamint az endocrin ophthalmopathiával kapcsolatban leírásra került exophthalmogén antitest.

Összefoglalva tehát elmondhatjuk, hogy a thyreoidea antitestek a pajzsmirigy működés több szintjén képesek stimuláló vagy gátló hatással a pajzsmirigy fejlődését, illetve funkcionális aktivitását kórosan befolyásolni.

Munkánk célja az volt, hogy friss vagy ismert, de progressziót mutató vitiligos betegekben vizsgáljuk a pajzsmirigy ellenes autoantitestek előfordulását. A vitiligot kísérő esetleges thyreoiditis felismerése ugyanis a gyulladást követő hypothyreosis megelőzésére, illetve kialakulásának késleltetésére nyújt lehetőséget.

Anyag és módszer

25 vitiligos beteget (19 nő, 6 férfi) vizsgáltunk, akiknek bőrtünetei egy éven belül jelentkeztek, illetve a már meglévő bőrtünetek rapid progresszióját, azaz a vitiligos foltok számának, illetve nagyságának hirtelen növekedését észleltük. A betegek klinikailag euthyreoidok voltak. Családjukban 4 esetben fordult elő pajzsmirigy megbetegedés (3 betegnél hyperthyreosis, 1 betegnél thyreoiditis). 2 esetben a vitiligo familiaris előfordulását észleltük. A vizsgált betegcsoport átlagéletkora 26 év (15—49 év) volt.

A hypopigmentált maculák a típusos területekre — arc, kézhát, lábhát, nyak, inguinalis regióra — lokalizálódtak, s a testfelszín 10—15%-át érintették. Segmentális lokalizáció nem volt. Kontrollként 25 egészséges, korban és nemben meg egyező egyén szerepelt.

A pajzsmirigy functionális állapotának meghatározására T_3 uptake (Izinta), T_4 RIA (Izinta és TSH—RIA (Malincrodt) meghatározást végeztünk. A szabad thyroxin indexet ($T_3U \times T_4$ RIA) tekintettük a pajzsmirigy functionális állapotára jellemző paraméternek. A TSH receptor ellenes antitesteket (TRAb) TRAK kittel (Henning), a tireoglobulin ellenes (TGA) és pajzsmirigy mikroszóma ellenes (MA) antitesteket Boyden-féle passzív haemagglutinációval [4] human pajzsmirigyből saját készítésű antigénnel (1 mg/ml fehérjetartalom) mértük.

A T_3U , T_4 RIA, illetve szabad thyroxin index emelkedése hyperthyreosisra, a TSH szint emelkedése hypothyreosisra utal. A TRAb az esetek többségében pajzsmirigy-túlműködést okozó antitest. Emelkedett TGA és/vagy MA szint éppen zajló vagy lezajlott thyreoiditist jelenthet.

Eredmények

Az *I. táblázatban* a 25 vizsgált beteg közül annak a 14 vitiligos betegnek az adatait tüntettük fel, akiknél a vizsgált paraméterek valamelyikében pozitivitást észleltünk. Az első csoportba tartozó betegeknél észlelt TGA és MA pozitívítás friss vagy a közelmúltban lezajlott pajzsmirigy gyulladásra utal. A 4 esetben észlelt emelkedett TSH szint (*I. táblázat*, 2. csoport) már lezajlott thyreoiditist valószínűsít. Két betegnél az emelkedett TSH mellett észlelt antitest pozitívítás a gyulladásra utaló laborérték mellett már pajzsmirigy pusztulásra utalhat.

A *II. táblázat* az antitest pozitívítást a nemek szerint tünteti fel. A vizsgált betegek között jelenős női dominanciát figyeltünk meg; pozitív eredményt a férfiak és nők esetében közel azonos százalékban észleltünk. A 25 kontrollnál 1 esetben TGA, 1 esetben TRAb pozitívítást találtunk.

Thyreoidea ellenes antitestek és a pajzsmirigy funkcionális állapota vitiligóban

Beteg	FT ₄ I	TSH	TGA	MA	TRAb
1.	99,68	3,2	2	<u>16</u>	nt.
2.	111,1	2,9	<u>16</u>	<u>16</u>	< 5
3.	99,9	1,72	<u>16</u>	<u>32</u>	< 5
4.	11,28	1,79	8	<u>16</u>	< 5
5.	159,6	—	8	<u>16</u>	< 5
6.	<u>226,6</u>	2,46	4	<u>16</u>	< 5
7.	99,64	3,8	<u>16</u>	2	< 5
8.	63,92	2,2	8	<u>16</u>	< 5
9.	79,79	<u>4,3</u>	4	2	nt.
10.	133,56	<u>4,0</u>	8	4	< 5
11.	92,82	<u>4,8</u>	8	8	< 5
12.	117,72	<u>4,2</u>	4	4	nt.
13.	92,7	<u>9,6</u>	<u>16</u>	8	nt.
14.	88,35	<u>6,5</u>	8	<u>128</u>	nt.

FT₄I = szabad thyroxin index (norm.: 44–180 nmol/l),
 TSH = thyreoidia stimuláló hormon (norm.: 0,6–3,8 μ /l),
 TGA = thyreoglobulin ellenes antitest (norm.: 1:16 alatt),
 MA = pajzsmirigy microsoma ellenes antitest (norm.: 1:16 alatt),
 TRAb = TSH receptor ellenes antitest (norm.: 10 U/l alatt),
 nt. = nem történt vizsgálat.

Az emelkedett értékeket aláhúzással jelöltük.

Thyreoidea ellenes antitestek előfordulása vitiligóban

	Vitiligo (n = 25)		Kontroll (n = 25)	
	nő	férfi	nő	férfi
TSH	4	1	0	0
TGA	4	0	1	0
MA	6	2	0	0
TRAb	0	0	0	1

Összesen 14/25 betegnél észleltünk pajzsmirigy érintettséget, 10/25 volt azok száma, akik legalább egy pajzsmirigy ellenes antitesttel rendelkeztek. TRAb pozitivitást egyetlen esetben sem találtunk.

Megbeszélés

A pajzsmirigy diszfunkció és vitiligo kapcsolatára hívták fel a figyelmet Wood és Perrot [11, 12] vizsgálatai. A páciensek 0,62–12,5%-

nál találtak thyreoidea megbetegedést. Mások thyreoiditis, hypothyreosis, Basedow kór társulását figyelték meg [5, 6]. Egyéb szervspecifikus antitestek közül a gyomor parietalis sejt ellenes autoantitestek jelenlétét mutatták ki leggyakrabban vitiligóban [3, 8, 9].

Eredményeinket az irodalmi adatokkal összehasonlítva megállapíthatjuk, hogy azok megegyeznek *Grimes* [7] eredményeivel, aki 70 néger vitiligos beteg elemzését végezte el, valamint *Cunliffe* adataival [6]. Ezzel szemben *Barsky* és mtsai [2] nem találtak magasabb autoantitest arányt vizsgálatuk során. Bár az irodalmi adatok nem egyértelműek és a feldolgozott esetek száma nem nagy, eredményeink mégis arra hívják fel a figyelmet, hogy célszerű a vitiligos betegek tartós nyomonkövetése thyreoiditisek irányában.

Az a tény, hogy „aktív” vitiligos betegeink 40%-ában ki tudunk mutatni pajzsmirigy ellenes antitestet, mindenképpen megerősíteni látszik azt a feltételezést [6, 10, 11], hogy az immunpajzsmirigybetegségek és a vitiligo hátterében közös, az immunrendszer működését érintő pathogenetikai tényező állhat.

IRODALOM: 1. *Allison, J. R., Curtis, A. C.*: Arch. Dermatol. 72, 407 (1955). — 2. *Barsky, S.* és mtsai: Arch. Dermatol. 115, 225 (1979). — 3. *Betterle, C.* és mtsai: Arch. Dermatol. 112, 1323 (1976). — 4. *Bird, T., Stephenson, J.*: J. Clin. Pathol. 26, 623 (1973). — 5. *Bor, S.* és mtsai: Br. J. Dermatol. 81, 83 (1969). — 6. *Cunliffe, W. J.* és mtsai: Br. J. Dermatol. 80, 135 (1968). — 7. *Grimes, P. E.* és mtsai: Arch. Dermatol. 119, 300 (1983). — 8. *Harsoulis, P.* és mtsai: Arch. Dermatol. 114, 1554 (1978). — 9. *Korkij, W.* és mtsai: J. Cut. Path. 11, 522 (1984). — 10. *McGregor, B. C.* és mtsai: JAMA 219, 724 (1972). — 11. *Perrot, H.* és mtsai: Lyon Med. 230, 325 (1973). — 12. *Wood, L.* és mtsai: in Thyroid Research VIII. Proceedings of the 8th International Thyroid Congress, Sydney, Australia, 3–4 Febr. 1980, edited by Stockigt, J. R. és mtsai. Australian Academy of Science p. 546 (1980).

Erkezett: 1990. 07. 25.

Közlésre elfogadva: 1991. 02. 11.

Kósa, Á., jr. Nagy, E.: *Anti-thyroid antibodies in vitiligo*

Anti-thyroid antibody levels were studied in the serum of 25 vitiligo patients, whose skin symptoms appeared within one year, or who experienced a rapid progression of their disease. We found TGA and MA positivity in 8 patients, elevated TSH levels in 4 patients. In 2 patients both elevated TSH and TGA/MA positivity was observed. Our results suggest that vitiligo patients should be monitored towards the occurrence of thyroiditis.

HAZAI HÍREK

FELHÍVÁS

A 9. Fiatal Bőrgyógyászok Fóruma 1992. április 24–25-én kerül megrendezésre Kecskeméten. A jelentkezési lapokat, ill. az előadások és betegbemutatók összefoglalóit 1991. december 24-ig kérjük megküldeni Dr. Kocsis Lajos (6000 Kecskemét, Nagykőrösi u. 15.) részére. A rendezvény nyomtatványait november hónapban küldjük ki. Akik a rendezvény tájékoztatóját, ill. az összefoglaló nyomtatványát nem kapták meg, kérjük forduljanak Dr. Kocsis Lajoshoz.

Török László dr.