

PAJZSMIRIGYBETEGSEGEK AZ ORVOSI GYAKORLATBAN

Szerkesztette:

Lakatos Péter

Takács István



SPRINGMED ORVOSI SZAKKÖNYVEK

Pajzsmirigybetegek az orvosi gyakorlatban

szerkesztette:

Lakatos Péter–Takács István

PAJZSMIRIGYBETEGSÉGEK AZ ORVOSI GYAKORLATBAN

SZERKESZTETTE:

Lakatos Péter–Takács István



© Dr. Lakatos Péter, Dr. Takács István, 2017

© SpringMed Kiadó, 2017, 2023

Lektorálta: Dr. Lőcsei Zoltán

PAJZSMIRIGYBETEGSÉGEK AZ ORVOSI GYAKORLATBAN

SZERKESZTETTE: LAKATOS PÉTER–TAKÁCS ISTVÁN

SpringMed Orvosi Szakkönyvek® sorozat

PRINT-ISBN 978-963-9695-15-4

EBOOK-ISBN 978-615-6337-55-9

ISSN 2060-310x

Minden kiadói jog fenntartva. A mű egészének vagy részleteinek nyomtatott vagy digitális formában történő sokszorosítása, másolása, online megjelenítése kizárólag a kiadó előzetes írásos engedélyével lehetséges. A SpringMed Kiadó az 1795-ben alapított Magyar Könyvkiadók és Könyvterjesztők Egyesülésének a tagja.

SPRINGMED KIADÓ

1519 Budapest, Pf. 314.

www.springmed.hu

Felelős kiadó: Dr. Böszörményi Nagy Klára

Szerkesztette: Dr. Takács Éva

Borító és tipográfia: Németh János

Tördelés: Hakucsák Róbert

Terjesztés: Végh Rita

TARTALOM

BEVEZETŐ	11
A KÖTET SZERZŐI	12
A KÖNYVBEN SZEREPLŐ RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	14
1. AZ EGÉSZSÉGES PAJZSMIRIGY (SZILI BALÁZS)	17
1.1. A pajzsmirigy fejlődése	17
1.2. A pajzsmirigy anatómiája és szövettana	17
1.3. A pajzsmirigy élettana	19
1.3.1. A pajzsmirigyhormonok szintézise és transzportja	19
1.3.2. A pajzsmirigyhormonok metabolizmusa	20
1.3.3. A pajzsmirigyhormonok élettani hatásai	22
1.3.4. A pajzsmirigy hormonszintézisének, működésének szabályozása	23
2. A PAJZSMIRIGY VIZSGÁLATA (BAKOS BENCE, NAGY ZSOLT, LAKATOS PÉTER, GYÓRI GABRIELLA, JÁRAY BALÁZS, SZILI BALÁZS)	25
2.1. In vitro laboratóriumi vizsgálatok (BAKOS BENCE–NAGY ZSOLT)	25
2.1.1. Pajzsmirigyfunkciós vizsgálatok	25
2.1.2. Pajzsmirigyellenes autoantitestek	28
2.1.3. Tumormarkerek	29
2.1.4. Molekuláris genetikai vizsgálatok	30
2.2. In vivo izotópvizsgálatok (LAKATOS PÉTER)	32
2.2.1. Alkalmazott izotópok	32
2.2.2. Radiojód-felvétel	33
2.2.3. Pajzsmirigy-szcintigráfia	35
2.2.4. Pozitronemissziós tomográfia	36
2.3. Képalkotó vizsgálatok (GYÓRI GABRIELLA)	38
2.3.1. Ultrahangvizsgálat	38
2.3.1.1. <i>Technikai feltételek és metodika</i>	39
2.3.1.2. <i>Ultrahang-morfológia</i>	39
2.3.2. Röntgenvizsgálat	48
2.3.3. CT-vizsgálat	48

2.3.4. MR-vizsgálat	49
2.4. Vékonytű-biopszia (JÁRAY BALÁZS)	51
2.5. A pajzsmirigyökök diagnosztikája (SZILI BALÁZS)	59

3. A PAJZSMIRIGY BETEGSÉGEI (VALKUSZ ZSUZSA, TAKÁCS ISTVÁN, LAKATOS PÉTER, HORÁNYI JÁNOS, MEZŐSI EMESE, FÖLDES JÁNOS, NAGY ENDRE, KONRÁDY ANDRÁS, FÖLDES IVÁN)	65
3.1. Euthyreticus struma (VALKUSZ ZSUZSA)	65
3.1.1. Diffúz struma	65
3.1.2. Göbös struma	72
3.2. Hyperthyreosisok	78
3.2.1. A thyreotoxicosis általános tünetei (TAKÁCS ISTVÁN)	78
3.2.2. A thyreotoxicosis oka és diagnosztikája (TAKÁCS ISTVÁN)	80
3.2.2.1. <i>Basedow–Graves-kór</i>	80
3.2.2.2. <i>Toxikus göbös struma</i>	81
3.2.2.3. <i>Jód indukálta hyperthyreosis</i>	81
3.2.2.4. <i>TSH indukálta hyperthyreosis</i>	83
3.2.2.5. <i>Trophoblasttumorkok</i>	83
3.2.2.6. <i>Nem pajzsmirigy eredetű thyreotoxicosisok</i>	83
3.2.3. A hyperthyreosis kezelése (LAKATOS PÉTER, HORÁNYI JÁNOS)	84
3.2.3.1. <i>Gyógyszeres thyreostaticus kezelés</i> (LAKATOS PÉTER)	85
3.2.3.2. <i>Radiojód-kezelés</i> (LAKATOS PÉTER)	92
3.2.3.3. <i>Sebészi kezelés</i> (HORÁNYI JÁNOS)	96
3.2.4. Thyreotoxicus krízis (LAKATOS PÉTER)	98
3.3. Hypothyreosis (MEZŐSI EMESE)	100
3.3.1. A hypothyreosis általános tünetei	101
3.3.2. A hypothyreosis okai	107
3.3.2.1. <i>Primer hypothyreosis</i>	108
3.3.2.2. <i>Centrális hypothyreosis</i>	111
3.3.2.3. <i>Generalizált pajzsmirigyhormon-rezisztencia</i>	111
3.3.3. A hypothyreosis diagnózisa	112
3.3.4. A hypothyreosis kezelése	113
3.3.5. Mixodémás coma	115
3.4. Szubklinikus hyper- és hypothyreosis (FÖLDES JÁNOS)	118
3.4.1. Szubklinikus hyperthyreosis	118

3.4.2. Szubklinikus hypothyreosis	122
3.5. Thyreoiditisek (NAGY ENDRE)	128
3.5.1. Akut bakteriális (piogén) thyreoiditis	129
3.5.2. Szubakut thyreoiditisek	129
3.5.3. Krónikus thyreoiditisek	131
3.5.4. Post partum thyreoiditis	135
3.5.5. Iatrogén thyreoiditisek	136
3.5.5.1. Amiodaron indukálta thyreoiditis	136
3.5.5.2. Biológiai és immunmoduláns kezelések indukálta thyreoiditisek	137
3.5.5.3. Egyéb gyógyszerek indukálta thyreoiditisek	138
3.6. A pajzsmirigy rosszindulatú megbetegedései	139
3.6.1. Papilláris pajzsmirigy-carcinoma (KONRÁDY ANDRÁS)	139
3.6.2. Follikuláris carcinoma (KONRÁDY ANDRÁS)	143
3.6.3. Medulláris pajzsmirigyrák (LAKATOS PÉTER)	150
3.6.4. Anaplasztikus pajzsmirigyrák (LAKATOS PÉTER)	156
3.7. Radiojód-kezelés (FÖLDES IVÁN)	161
3.7.1. A Basedow–Graves-kór okozta hyperthyreosis jódizotóp-kezelése	161
3.7.2. Autonóm működésű göbök okozta hyperthyreosis jódizotóp-kezelése	162
3.7.3. A normofunkciós struma jódizotóp-kezelése	163
3.7.4. A radiojód-kezelés ellenjavallatai	163
3.7.5. A radiojód-kezelés kivitelezése	164
3.7.6. A radiojód-kezelés eredményességének megítélése	165
3.7.7. Mellékhatások	165
3.7.7.1. Kockázatok	166
3.7.7.2. Terhesség	166
3.7.7.3. Sugárvédelem	167
3.7.8. A pajzsmirigyrák radiojód-kezelése	168
 4. PAJZSMIRIGYHORMON ADAPTÁCIÓS SZINDRÓMA	
(TAKÁCS ISTVÁN)	173
4.1. Jellemző hormonális eltérések	176
4.2. Differenciáldiagnózis	177
4.3. Kezelés	178

5. A PAJZSMIRIGYBETEGSÉGEK SZEMÉSZETI VONATKOZÁSAI	
(KORÁNYI KATALIN).....	179
5.1. Az endokrin orbitopathia patomechanizmusa és patogenezise	180
5.2. Az endokrin orbitopathia klinikai tünetei, a betegség lefolyása	180
5.3. Az endokrin orbitopathia osztályozása	183
5.4. Az endokrin orbitopathia diagnózisa, differenciáldiagnózisa	185
5.5. Kockázati tényezők endokrin orbitopathiában	187
5.6. Az endokrin orbitopathiában szenvedő betegek gondozása és kezelése	187
6. A PAJZSMIRIGYBETEGSÉGEK KARDIOLÓGIAI VONATKOZÁSAI	
(HORVÁTH VIKTOR)	193
6.1. Hyperthyreosis	194
6.1.1. A hyperthyreosis kardiális hatásainak kezelése	196
6.2. Hypothyreosis	198
6.2.1. A hypothyreosis kezelésének kardiológiai szempontjai	199
7. A PAJZSMIRIGYBETEGSÉGEK OSZTEOLÓGIAI VONATKOZÁSAI	
(MÉSZÁROS SZILVIA).....	201
7.1. A TSH és a pajzsmirigyhormonok sejtszintű csonthatásai	201
7.2. A pajzsmirigyhormonok és a csontfejlődés	204
7.3. A pajzsmirigybetegségek csonthatásai	205
7.3.1. A hyperthyreosis hatása a csontrendszerre	205
7.3.1.1. <i>Endogén szubklinikus hyperthyreosis</i>	206
7.3.1.2. <i>TSH-szuppressziót előidéző pajzsmirigyhormon-kezelés és a csontanyagcsere</i>	206
7.3.2. A hypothyreosis hatása a csontrendszerre	207
7.3.2.1. <i>A szubklinikus hypothyreosis hatása a csontrendszerre</i>	207
7.4. Pajzsmirigyhormonok és a kalcium-anyagcsere	208
8. PAJZSMIRIGYBETEGSÉGEK ÉS DIABETES MELLITUS	
(PUTZ ZSUZSANNA)	209
8.1. 1-es típusú cukorbetegség	210
8.1.1. Autoimmun poliglanduláris szindróma	211

8.1.2. Latens autoimmun diabetes felnőttkorban	211
8.2. 2-es típusú cukorbetegség	212
8.3. Terhesség, cukorbetegség és pajzsmirigybetegek	213
8.4. Hyperthyreosis	213
8.5. Hypothyreosis	214
8.6. Pajzsmirigybetegek szűrése cukorbetegekben	214
8.7. A cukorbetegség és a pajzsmirigybetegek kezelésében használatos gyógyszerek	215
9. PAJZSMIRIGYBETEGSÉGEK ÉS TERHESSÉG (TAKÁCS ISTVÁN)	217
9.1. Thyreotoxicosis a várandósság ideje alatt	217
9.2. Hypothyreosis a várandósság ideje alatt	219
10. PAJZSMIRIGYBETEGSÉGEK GYERMEKKORBAN (PÉTER FERENC)	221
10.1. Kongenitális pajzsmirigybetegek	221
10.1.1. Dysgenesis thyreoideae	225
10.1.2. Átmeneti forma	226
10.1.3. Centrális kongenitális hypothyreosis (CCH)	228
10.1.4. Kongenitális hypothyreosis strumával	228
10.1.4.1. <i>Dyshormonogenesis</i>	228
10.1.5. Pajzsmirigyhormon-rezisztencia	229
10.1.6. Konzumptív hypothyreosis	230
10.1.7. A hypothyreosis kezelése	231
10.1.8. A hypothyreoticus gyermekek követése, állapotuk prognózisa	232
10.1.9. Hyperthyreosis	233
10.1.9.1. <i>Átmeneti újszülöttkori fiziológiás hyperthyreosis</i>	233
10.1.9.2. <i>Újszülöttkori átmeneti autoimmun thyreotoxicosis</i>	234
10.1.9.3. <i>Nem autoimmun, maradandó újszülöttkori thyreotoxicosis</i>	235
10.2. Pubertás idején gyakoribbá váló pajzsmirigybetegek	235
10.2.1. Autoimmun thyreoiditis	235
10.2.2. Basedow–Graves-kór	236
10.2.3. Differenciált pajzsmirigy-carcinoma	239
11. PAJZSMIRIGYBETEGSÉGEK IDŐSKORBAN (BAKOS BENCE)	241
11.1. Hyperthyreosis	241

11.1.1. Szubklinikus hyperthyreosis	243
11.2. Hypothyreosis.....	243
11.2.1. Szubklinikus hypothyreosis	244
11.3. Pajzsmirigyöbök és -tumorok.....	245
FÜGGELÉK (LAKATOS PÉTER, TAKÁCS ISTVÁN, VALKUSZ ZSUZSA).....	247
1. A thyreotoxicus krízis kezelése.....	248
2. A mixödémás coma kezelése	249
3. A hyperthyreosisok kezelési stratégiája	250
4. A hypothyreosisok kezelési stratégiája	251
5. A pajzsmirigyfunkciós zavarok elkülönítő diagnózisa.....	253
6. A pajzsmirigyöbök kivizsgálásának algoritmusa.....	255
TÁRGYMUTATÓ	256
A SPRINGMED KIADÓ KÖNYVAJÁNLÓJA.....	261

BEVEZETŐ

Tisztelt Kollégák!

A pajzsmirigy betegségei a lakosság 6–8%-át érintik, így valóban népbetegségről beszélhetünk. Ez persze azt is jelenti, hogy a gyakorló orvos napi szinten találkozik ezekkel a kórképekkel, függetlenül attól, hogy milyen szakterületen működik. Természetesen a háziorvos és a gyakorló belgyógyász látja a legtöbbet a pajzsmirigybetegekből.

Mivel az utolsó pajzsmirigybetegségekkel foglalkozó szakkönyv éppen 10 évvel ezelőtt jelent meg, időszerűnek tartottuk, hogy ismét áttekintsük a szakterület legfontosabb, érdeklődésre számot tartó kérdéseit. Igyekeztünk ehhez a tiroidológia kiváló szakembereit megnyerni, hogy az aktuális kérdéseket kifejezetten gyakorlatias módon tárgyalják. Úgy érezzük, ez sikerült is. Ráadásul, a könyv megírásának gondolatától a megjelenésig mindössze 6 hónap telt el, így – remélhetőleg – a benne közreadott információ valóban aktuálisnak tekinthető.

A könyvben sorra vesszük a pajzsmirigy nagy kórképeit (alul- és túlműködés, gyulladások, daganatok stb.), de szorítottunk helyet a határterületi problémáknak is, mint a terhesség és pajzsmirigybetegségek vagy a diabetes és a pajzsmirigyműködés. Külön fejezet tárgyalja a teendőket a szívbetegségek, az időskor vagy az anyagcsere-csontbetegségek és a pajzsmirigyeltérések egyidejű fennállása esetén. Így olyan kérések megválaszolásához is segítséget találhatnak könyvünkben, amelyekkel nem ritkán találkoznak a gyakorlatban.

A Függelékben igyekeztünk gyakorlati tanácsokat adni a gyakoribb, pajzsmirigyhez köthető kórképekkel kapcsolatban. Reméljük, hogy könyvünket érdemesnek fogják találni arra, hogy gyakran és haszonnal forgassák a napi gyógyító tevékenységük során.

Jó olvasást!

Budapest, 2017. január 15.

PROF. DR. LAKATOS PÉTER
egyetemi tanár

DR. TAKÁCS ISTVÁN
egyetemi docens

[vissza a Tartalomjegyzékhez](#)

A KÖTET SZERZŐI

DR. BAKOS BENCE

klinikai orvos,
Semmelweis Egyetem Klinikai Központ
I. Belgyógyászati Klinika

DR. FÖLDES IVÁN

főorvos,
Dr. Földes Iván Orvosi Bt.

PROF. DR. FÖLDES JÁNOS

egyetemi tanár,
Szent János Kórház

DR. GYŐRI GABRIELLA

klinikai főorvos,
Semmelweis Egyetem Klinikai Központ
Radiológiai Klinika

DR. HORÁNYI JÁNOS,

egyetemi docens,
Semmelweis Egyetem Klinikai Központ
I. Sebészeti Klinika

DR. HORVÁTH VIKTOR

egyetemi tanársegéd,
Semmelweis Egyetem Klinikai Központ
I. Belgyógyászati Klinika

DR. JÁRAY BALÁZS

egyetemi adjunktus,
Semmelweis Egyetem Klinikai Központ
II. Patológiai Intézet

DR. KONRÁDY ANDRÁS

főorvos,
Jávorszky Ödön Kórház és Szent Rókus
Kórház

DR. KORÁNYI KATALIN

főorvos,
Országos Onkológiai Intézet
Szemészeti Osztály

PROF. DR. LAKATOS PÉTER ANDRÁS

egyetemi tanár,
Semmelweis Egyetem Klinikai Központ
I. Belgyógyászati Klinika

DR. MÉSZÁROS SZILVIA

egyetemi adjunktus,
Semmelweis Egyetem Klinikai Központ
I. Belgyógyászati Klinika

PROF. DR. MEZŐSI EMESE

egyetemi tanár,
Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ
I. Belgyógyászati Klinika

PROF. DR. NAGY ENDRE

egyetemi tanár,
Debreceni Egyetem Klinikai Központ
Belgyógyászati Intézet
I. Belgyógyászati Klinika

[vissza a Tartalomjegyzékhez](#)

DR. NAGY ZSOLT
egyetemi docens,
Semmelweis Egyetem Klinikai Központ
I. Belgyógyászati Klinika

PROF. DR. PÉTER FERENC
egyetemi tanár,
Szent János Kórház és Észak-budai
Egyesített Kórházak
Gyermek Endokrinológiai Szakrendelés

DR. PUTZ ZSUZSANNA
egyetemi tanársegéd,
Semmelweis Egyetem Klinikai Központ I.
Belgyógyászati Klinika

DR. SZILI BALÁZS
klinikai orvos,
Semmelweis Egyetem Klinikai Központ
I. Belgyógyászati Klinika

DR. TAKÁCS ISTVÁN
egyetemi docens,
Semmelweis Egyetem Klinikai Központ
I. Belgyógyászati Klinika

DR. VALKUSZ ZSUZSANNA
klinikai főorvos,
Szegedi Tudományegyetem
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
I. Belgyógyászati Klinika

Lektor

DR. LŐCSEI ZOLTÁN PhD
osztályvezető főorvos
Markusovszky Kórház
Belgyógyászat
Szombathely

A KÖNYVBEN SZEREPLŐ RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ACTH	adrenokortikotrop hormon	CRP	C-reaktív protein
ADC	apparent diffúziós koefficiens	CT	komputertomográfia
ADX	adrenalectomia	CTLA	cytotoxic T lymphocyte-associated antigen
APS	autoimmun poliglanduláris szindróma	DIO2	2-es típusú jódtironin-dejodináz
ATA	Amerikai Pajzsmirigy Társaság	DIT	dijód-tirozin
ATC	anaplasztikus pajzsmirigy-rák	DMSA	dimerkaptol-szukcinilsav, dimer-captosuccinic acid
ATD	antithyroid drugs	DON	disthyroid optic neuropathy
aTg	tireoglobulin elleni antitest	DTC	differenciált pajzsmirigy-rák
aTG-AT	TG elleni antitest	DWI	diffúziósúlyozott képalkotás
ATP	adenozin-trifoszfát	E	egység
aTPO-AT	TPO elleni antitest	EBRT	külső besugárzás
BI-RADS	Breast Imaging-Reporting and Data System	EGF	epidermal growth factor
BMC	a csont ásványianyag-tartalma, bone mineral content	EOP	endokrin orbitopathia
BMD	csontsűrűség, bone mineral density	EUGOGO	European Group On Graves' Orbitopathy
BRAF v-RAF	murine sarcoma viral oncogene homolog B	FDG	fluorodezoxi-glükóz
BRAF	B-Raf Proto-Oncogene, B-Raf protoonkogén	FDG-PET	fluorodezoxi-glükózzal végzett PET-CT
CAS	Clinical Activity Score	FLUS/AUS	bizonytalan szignifikanciájú follikuláris atípiák
CBP	cAMP response element binding protein	FNAB	vékonytű-biopszia, Fine Needle Aspiration Biopsy
CCH	centrális kongenitális hypothyreosis	FSH	folliculusstimuláló hormon
CEA	karcinoembrionális antigén, carcinoembryonic antigen	fT₃, fT₄	szabad T ₃ , T ₄
CH	kongenitális hypothyreosis	FTC	follikuláris pajzsmirigy-carcinoma
CND	centrális nyaki dissectio	GADA	glutamát-dekarboxiláz-ellenes antitest
		GAG	glükóz-aminoglikán

[vissza a Tartalomjegyzékhez](#)

GEC	génexpressziós vizsgálati módszer	MCT8, MCT10	monokarboxilsav-transzporter-8 és -10
hCG	humán koriogonin	MEN	multiplex endokrin neoplasia
HDL	high-density lipoprotein, nagy sűrűségű lipoprotein	MIBG	meta-iodobenzil-guanidin
HLA	human leukocyte antigen	MIT	monojód-tirozin
HRAS	Harvey rat sarcoma viral oncogene homolog	MMI	metimazol
hTg	szérumtiroglobulin	MMP	mátrix-metalloproteáz
ICA	szigetsejt-specifikus autoantitest	MTC	medulláris pajzsmirigyrák
ICMA	szendvics immunometriás esszé	NCoR	nuclear corepressor
IGF	inzulinszerű növekedési faktor	NGS	új generációs szekvenáló módszer
IGF-BP	inzulinszerű növekedési faktort kötő fehérje	NIS	Na/I szimporter
IGF-I	insulin-like growth factor-I, inzulinszerű növekedési faktor-I	NRAS	neuroblastoma RAS viral (v-ras) oncogene homolog
IL	interleukin	NYHA	New York Heart Association
IMRT	intenzitásmodulált besugárzásos terápia	OC	oszteokalcin
IQ	intelligenciahányados	OPG	oszteoprotegerin
IRMA	szendvics immunometriás esszé	PAX/PPAR-gamma	paired box8/peroxisome proliferator-activated receptor gamma
IU	international unit, nemzetközi egység	PAX8	Paired Box 8 gén, ill. fehérje
KRAS	Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog	PET	pozitronemissziós tomográfia
LADA	felnőttkori latens autoimmun diabetes, Latent Autoimmune Diabetes in Adults	PHEO	phaeochromocytoma
LAT	L-típusú aminosav-transzporter	PHPT	primer hyperparathyreosis
LDL	alacsony sűrűségű lipoprotein, low-density lipoprotein	PI3K	foszfatidil-inozitol-3-kináz
LH	luteinizáló hormon	PTC	papilláris pajzsmirigy-carcinoma
LVOT-VTI	left ventricular outflow tract-velocity time integral	PTH	parathormon
MAPK	mitogénaktivált proteinkináz	PTMC	intrathyreoidalis papilláris microcarcinoma
MCT	monokarboxilát-transzporter	PTU	propil-tiouracil
		RAI	radiojód-terápia
		RANKL	receptor activator of nuclear factor- κ B ligand
		Ras	a növekedésifaktor-receptor közvetítette jelátvitelben részt vevő gén, ill. fehérje

[vissza a Tartalomjegyzékhez](#)

RET/PTC	rearranged during transfection/ papillary thyroid cancer	TI-RADS	Thyroid Imaging–Reporting and Data System
rhTSH	rekombináns humán TSH	TKI	tirozin-kináz-inhibitor
RIU	radiojód-felvétel	TNF	tumornecrosis faktor
RXR	retinoid X-receptor	TNM	daganatok stádiumbeosztására szolgáló osztályozási rendszer
SERCA	szarkoplazmatikus retikulum Ca-ATP-áz	TPO	thyreoidea-peroxidáz
SHBG	szexhormonkötő fehérje	TR	T ₃ -receptor
SMRT	silencing mediator of retinoid and thyroid receptors	TRAb	TSH-receptor-ellenes antitest
SPECT	egyetlenfoton-emissziós kom- putertomográfia, Single Photon Emission Computed Tomography	TRAK	pajzsmirigy-ellenes antitest
SRC	szteroidreceptor-koaktivátor	TRAP	tartarátrezisztens savanyú fosz- fatáz
SV	stroke volumen	TRE	thyroid response element
TBG	pajzsmirigyhormon-kötő fehérje, thyroid hormone binding globulin	TRH	tireotropin
TBPA	pajzsmirigyhormon-kötő pre- albumin	TRSAb	TSHR elleni serkentő antitest
TBS	pajzsmirigy-citológia Bethesda- klasszifikációja, Thyroid Bethesda System	TSH	thyreoiedastimuláló hormon
Tc	technécium	TSHR	TSH-receptor
Tg	tireoglobulin	TTH	tranziens terhességi hyperthy- reosis
TGF-beta	transforming growth factor-beta	TTX	totális thyreoidectomia
		UH	ultrahang(vizsgálat)
		VNTR	variable number of tandem repeats
		v-RAF	murine sarcoma viral oncogene homolog B

1. AZ EGÉSZSÉGES PAJZSMIRIGY

SZILI BALÁZS

1.1. A PAJZSMIRIGY FEJLŐDÉSE

A pajzsmirigy fejlődése már a 3. embrionális héten elkezdődik. Az endodermális szájfenéken egy megvastagodás alakul ki (*tuberculum thyroideum*), mely a későbbi nyelven található foramen coecumnak felel meg. Innen nő lefelé a nyakon hámcsapként, melynek átmeneti maradványa a ductus thyreoglossus, a pajzsmirigy vak kivezető csöve, ami a fejlődés során felszívódik. A fejlődő pajzsmirigy a 2. és 3. kopoltyúív között kitüremkedik a külső felszínre, a nyak felületes rétegébe kerül. Két ágra válva kialakul a pajzsmirigy két lebenye.

A ductus thyreoglossus nem mindig szívódik fel, a fejlődési útvonalon bárhol kialakulhat belőle cysta, mely a bőr felé fistulát képezhet. Ez a leggyakoribb nyaki cysta típus. Az esetek 33–55%-ában a ductus thyreoglossus alsó részéből egy ún. *lobus pyramidalis* fejlődik. Ezután a branchiális eredetű C-sejtek infiltrálják a pajzsmirigylebenyeket, ektópiás pajzsmirigyben általában nem találhatóak meg.

1.2. A PAJZSMIRIGY ANATÓMIÁJA ÉS SZÖVETTANA

A pajzsmirigy két lebenyből álló mirigyes szerkezetű belső elválasztású mirigy, endokrin szerveink közül a legnagyobb, normális tömege kb. 10–20 g, mérete 25–40×15–20×10–15 mm. A trachea felső részének két oldalán helyezkedik el a jobb és a bal lebeny, kb. a 2–4. tracheaporcok magasságában. A jobb és a bal lebenyt az isthmus köti össze, a lebenyek felfelé laterálisan kismértékben takarják a gyűrűporcot és a pajzsporc alsó részét. Az isthmus hiányozhat is.

A pajzsmirigy *színe* barnásvörös, *felszíne* egyenetlen. Gyermekekben puha, felnőttekben tömöttebb, rugalmas tapintatú. A pajzsmirigyet kötőszövetes tok veszi körül,

[vissza a Tartalomjegyzékhez](#)

mely részben fascia eredetű, részben a saját tok. Harántcsíkolt izomrostokat is tartalmazhat, az os hyoideumhoz futóan. A tokot kívülről a m. sternocleidomastoideus és a m. sternohyoideus is takarja. Hátról érintkezhet vele az a. carotis communis és a n. laryngeus recurrens.

A pajzsmirigy felületes elhelyezkedése miatt jól tapintható. Két lehetséges technika ismert:

- a beteg háta mögül előre nyúlva mutatóujjainkkal kitapintjuk a gyűrűporcot, középső ujjainkkal pedig áttapintjuk a lebenyeket,
- előlről hüvelyk- és mutatóujjunk közé fogva tapintjuk át a lebenyeket.

Normálisan a zsírszövetnél tömöttebb, mirigyes szövetű szervet tapintunk, mely tapintásra nem fájdalmas. Esetenként a ductus thyreoglossus maradványát cystaként tapinthatjuk. Tapintás közben a beteg nyelésre szólítjuk fel: normális esetben a pajzsmirigy a nyelőmozgásokat követi, hatásukra elmozdul.

A pajzsmirigy *véréllátását* kettős forrásból kapja: az a. carotis externa ága, az a. thyroidea superior felülről, a mirigy felső pólusánál lép be, míg az a. subclaviából származó a. thyroidea inferior a lebenyek oldalán, az alsó harmadban lép be. Vénás elfolyását egyrészt a fenti artériákkal párhuzamosan futó vénás rendszer biztosítja, de jelentősebb elfolyás történik a pajzsmirigy saját vénás plexusán, a plexus thyroideus imparon is. Ebből a bal v. brachiocephalicába kerül a vér.

Nyirokelvezetése a mély nyaki nyirokcsomók és az elülső mediastinum nyirokcsomói felé történik. A pajzsmirigy véráramlása a többi endokrin szervhez képest is jelentős, 4–6 ml/g. Hyperthyreosisban ez jelentősen fokozódhat.

A pajzsmirigy a kötőszövetes tok behúzóadásai kisebb *lebenyek*re tagolják, de valódi lebenyek nincsenek. A funkciót tekintve a szerkezeti alapegység a *folliculus*. Ezek 200–800 µm átmérőjű, egyrétegű köbhámmal (*thyreocyták*) bélelt vesiculák, melyeket sűrű *kolloid* tölt ki. Egymás mellé préselt, összenyomott szabálytalan gömb alakúak. A thyreocyták stimuláció hatására magasabbá, henger alakúvá, míg annak hiányában ellapulttá válnak. A folliculusok között helyezkednek el a *parafollikuláris* (vagy C-) *sejtek*, melyek a kalcitonin termeléséért felelnek.

1.3. A PAJZSMIRIGY ÉLETTANA

A pajzsmirigy feladata a pajzsmirigyhormonok (tiroxin, trijód-tironin) előállítása, rak-tározása és megfelelő mennyiségben a keringésbe juttatása. Emellett a pajzsmirigyhormonokat megkötő tireoglobulint is szintetizálja, illetve részt vesz a kalcium-anyagcsere szabályozásában a kalcitonin termelésével.

1.3.1. A pajzsmirigyhormonok szintézise és transzportja

A pajzsmirigy két aktív hormont termel: a *tiroxint* (T_4) és a *3,5,3'-trijód-tironint* (T_3). Mindkét hormon 2 gyűrűből (1 fenil- és 1 tirozin-) áll. A tirozinyűrűhöz kapcsolódik 2 jódatom. A T_4 a fenilgyűrűn 2, míg a T_3 1 jódatomot tartalmaz. Ebből adódóan a jód nélkülözhetetlen a megfelelő pajzsmirigyműködéshez, így először a *jódanyagcserét* tárgyaljuk.

Magyarországon az átlagos jódbevitel az európai átlagnak megfelel, kb. 100 μg naponta, bár jelentős területi különbségeket mutat. A *jódhiány* 80 μg -nál alacsonyabb napi bevitelnél kialakul, míg optimálisnak felnőttek esetében napi 150 μg , várandósok esetében napi 220 μg , szoptató anyáknál pedig napi 290 μg tekinthető. A *jódellátottság* a tengerpartok közelében megfelelő, míg a hegyekben rosszabb.

A jód az ivóvízzel és a táplálékkal kerül a szervezetbe, könnyen felszívódik. Megfelelő jódellátottság esetén a 24 órás jódfelvétel a bevitt mennyiség 8–30%-a, enyhe jódhiány esetén 40–50%-a. A nem hasznosuló jódot a vese választja ki, így a jódellátottság legpontosabb megítélése a *vizelet jódtartalmának vizsgálatával* lehetséges:

- 100 $\mu\text{g/l}$ -t elérő vizeletbeli jódexkréció *jó jódellátottságot* jelez,
- 50–99 $\mu\text{g/l}$ között *enyhe*,
- 20–49 $\mu\text{g/l}$ között *középsúlyos*,
- 20 $\mu\text{g/l}$ alatt *súlyos jódhiány* állapítható meg.

A pajzsmirigy kb. 8000 μg jód tárolására képes, mely akár 2 hónapra is fedezheti a szükségletet, így az átmeneti jódhiány nem okoz problémát. A világ jelentős részén elégtelen a jódellátottság, egyes adatok szerint 1 milliárd jódhiányos ember él a Földön. A tartós jódhiány vezet az *endémiás struma* kialakulásához.

A jód a keringésből aktív transzporttal kerül a thyreocyták segítségével a folliculusokba. Ezek a *Na/I szimporterek* (NIS) a sejtek bazolaterális membránján helyezkednek el, működésük energiaigényes. A transzporterek a jód helyett perklorátot és pertechnetátot

[vissza a Tartalomjegyzékhez](#)

is transzportálnak. Ezek egyrészt kompetitív antagonistaként gátolhatják a jódfelvételt, másrészt a ^{99m}Tc -mal jelölt pertechneátot pajzsmirigy-szcintigráfia során használjuk. A NIS-eket a TSH és a Basedow–Graves-kórban keletkező autoantitestek is stimulálják. Transzkripciójukat a PAX-8 és TTF-1 transzkripciós faktorok is fokozzák. Malignus pajzsmirigy eredetű daganatokban a NIS-expresszió általában alacsony, ezért ábrázolódnak a szcintigráfias felvételen csökkent aktivitású, ún. „hideg” területként. A jódfelvételben még a *pendrin* nevű multifunkciós anioncserélő fehérje is részt vesz. Veleszületett NIS- és pendrinhiányban *kongenitális struma* (pendrin hiányban siketséggel) alakul ki.

A pajzsmirigyhormon képződésének másik fontos lépése a tireoglobulin előállítása. A tireoglobulin 660 kDa molekulatömegű fehérje, mely 2 egyforma, nem kovalensen egymáshoz kapcsolódó alegységből áll. Ez a thyreocytákban történik az egyéb fehérjék szintézisével megegyező módon. A tireoglobulin előállítása után a kolloidba transzportálódik. A keringésből felvett jód szintén a kolloidba kerül, ahol az *organifikációnak* nevezett folyamat során a tireoperoxidáz enzim hatására oxidálódik, és az oxidált jód a tireoglobulinmolekula tirozin aminosavába beépül. A folyamathoz hidrogén-peroxid jelenléte is szükséges. Az így létrejött módosult aminosavak a *jódtirozinok*, melyeket a jódtelítettségüktől függően *mono-* és *dijód-tirozin*nak nevezünk (MIT és DIT). A két jódtirozinforma a tireoglobulinmolekulán egymáshoz közel kerül és a tireoperoxidáz enzim hatására összekapcsolódik: 2 DIT kapcsolódása a tiroxint (T_4), míg 1 MIT és 1 DIT összekapcsolódása a *trijód-tironint* (T_3) hozza létre, még mindig a tireoglobulinhoz kötötten. 2 MIT nem képes összekapcsolódni.

A tireoglobulinon a különböző jódtirozin-molekulák szekvenciákban helyezkednek el, meghatározott aminosavsorrendű régiókhoz kapcsolódnak. Egy tireoglobulinmolekula átlagosan 6 MIT-t, 4 DIT-t, 2 T_4 -et és 0,2 T_3 -at köt.

A kész pajzsmirigyhormonok (T_3 és T_4) tireoglobulinhoz kötötten nem képesek a hatásuk kifejtésére. Először a tireoglobulinnal együtt kis phagolysosomákba kerülnek a kolloidon belül, ahol a tireoglobulin hidrolizálódik, a T_4 és a T_3 szabaddá válik. A T_4 egy része itt átalakul T_3 -má. Ezt követően a szabad hormonmolekulák az extracelluláris térbe kerülnek, onnan pedig – a gazdag vérellátásnak köszönhetően – a keringésbe.

1.3.2. A pajzsmirigyhormonok metabolizmusa

A pajzsmirigyben nagy mennyiségű pajzsmirigyhormon raktározódik, ennek kb. 1%-a kerül csak naponta a keringésbe. A szekretált hormonok jelentős része (a T_4 kb. 75%-a, a T_3 50%-a) a szérumban a *pajzsmirigyhormon-kötő fehérjéhez* (TBG: thyroid hormone

[vissza a Tartalomjegyzékhez](#)

binding globulin) kötött formában van jelen, ezáltal biológiailag inaktív. A szérumban ugyancsak jelen lévő *pajzsmirigyhormon-kötő prealbumin* (TBPA) vagy transztiretin a hormonmennyiség kb. 15%-át tartja kötött formában, de a TBG-nél gyengébben. További kb. 15% albuminhoz és lipoproteinekhez kötött formában van jelen. Szabad, így biológiai hatást kifejtő hormonként csupán a T_4 0,03%-a, míg a T_3 0,3%-a van jelen a keringésben.

A hormonok hidrolízise után a pajzsmirigy a tireoglobulint visszaveszi, de kis mennyiségben bekerül a véráramba is. Jelentősége inkább annak van, hogy bizonyos kórképekben (pl. thyreoiditis) ennek mennyisége megnő. A szérum tireoglobulinszintje a differenciált pajzsmirigyrákok megbízható tumormarkere, jól jelzi a terápia effektivitását.

A visszavett tireoglobulinról proteolízis során lebomlik a MIT, a DIT, a T_3 és T_4 , s ezekből a jód újrafelhasználásra kerül. Jódhiány esetén a T_3 előállítása fokozódik (mert ez biológiailag aktívabb), ezért az I. típusú dejodináz (l. lentebb) aktivitásának fokozódása a felelős. Nagy mennyiségű jód bevitele esetén ezzel ellentétes hatás érhető el: a hirtelen felvett jód hatására a pajzsmirigy jódkoncentrációja megnő, és ez mind a tireoglobulin organifikációját, mind pedig a proteolízist gátolni fogja – így csökken a hormonszintézis. Ezt *Wolff–Chaikoff-hatás*nak nevezzük, mely thyreotoxicus krízis kezelése során alkalmazható (kálium-jodid oldat).

Naponta 80–100 μg T_4 kerül a keringésbe, s ennek naponta kb. 10%-a bomlik le: 4% T_3 -má dejodinálódik, 4% rT_3 -má dejodinálódik és 2% glukuronsavas konjugáció után a vizelettel kiürül. E metabolitok közül csak a T_3 -nak van biológiai hatása.

T_3 -ból naponta 30–40 μg szintetizálódik, de ennek nagyobb része (80%) a pajzsmirigyen kívül, T_4 -ből bekövetkező dejodinálással alakul ki. Az extratiroidális (perifériás) T_3 előállítást két enzim (T_4 -5'-*dejodináz I. és II. típus*) katalizálja. A szervezetben a legnagyobb dejodinázaktivitással a máj és a vese rendelkezik, de majdnem minden szervben megtalálhatóak. A májban, vesében és pajzsmirigyben elsősorban az I. típus van jelen, működését a propil-tiouracil gátolja, rT_3 – T_4 – T_3 sorrendben végzi a dejodinációt. A II. típus a placenta, az agy, az agyalapi mirigy, a bőr és az izom szövetekben domináns, T_4 -kötése alacsonyabb, és a propil-tiouracil nem gátolja; $T_4 \rightarrow rT_3$ átalakítást végez csak.

Ezeken felül még létezik egy III. típusú *dejodináz* enzim, mely gyakorlatilag minden szervben megtalálható, és a pajzsmirigyhormonok inaktiválását végzi: T_4 -ből rT_3 -at állít elő.

A perifériás dejodinázok aktivitását több tényező is befolyásolja. Krónikus betegségeken és éhezésben az I-es és a II-es típus aktivitás csökken, így a T_3 mennyisége is alacsonyabb lesz. Thyreotoxicosisban az I-es és III-as típus aktivitása nő, a II-esé csökken – hypothyreosisban fordítva.

A dejodináz enzimek *genetikai polimorfizmusai* klinikai jelentőséggel bírnak: egyes mutációk alacsony intelligenciával, mentális retardációval és a neurodegeneratív beteg-

[vissza a Tartalomjegyzékhez](#)

ségek fokozott kockázatával járnak. A polimorfizmus emellett befolyásolja a levotiroxin metabolizmusát is, a különböző polimorfizmusok esetén a szokásostól eltérő adagú szubsztitúcióra lehet szükség hypothyreosis esetén.

A deiodináz enzimek *szelént* tartalmaznak, a pajzsmirigy a legnagyobb szelénkoncentrációjú szervünk. Normális pajzsmirigyfunkció esetén a szelénhiány szerepe nem tisztázott. Néhány közleményben leírták, hogy a szelénhiány az autoimmun pajzsmirigybetegségek exacerbációját válthatja ki.

1.3.3. A pajzsmirigyhormonok élettani hatásai

A pajzsmirigyhormonok hatásukat a sejtmagban elhelyezkedő T_3 -receptoron keresztül fejtik ki. A T_4 - és a T_3 -transzporterek (monokarboxilsav transzporter-8 és -10; MCT8, MCT10) segítségével és diffúzió útján is bejutnak a citoszolba, de jelentősebb a transzportermediált felvétel. Az MCT8 mutációja súlyos idegrendszeri zavarokhoz vezet.

A T_3 másik forrása a sejtekben a T_4 -ből történő szintézis, ugyanis gyakorlatilag minden sejt képes a deiodinálásra. Ennek köszönhető, hogy hypothyreoticus, levotiroxinnal szubsztituált betegek T_3 -szintje közel normális.

A T_4 és a T_3 szintén transzporterekkel és diffúzióval kerül be a sejtmagba, ahol a kromatinhoz kötött T_3 -receptorhoz kapcsolódnak. A T_3 -receptor (TR) a magi szteroid/tiroid receptor szupercsalád tagja, hasonlóan a retinoid X-, az ösztrogén-, a D-vitamin-, a mineralkortikoid- és glukokortikoidreceptorokhoz.

A TR affinitása a T_3 -hoz lényegesen nagyobb, a T_4 -et kevésbé köti. A T_4 lényegében egy csekély biológiai aktivitással rendelkező *prohormonnak* tekinthető. A TR-nak két típusút különböztetjük meg (*alfa* és *béta*), melyek alternatív splicingja során többféle altípus is keletkezik. A DNS-t és a T_3 -at kötő részek ugyanakkor rendkívül konzerváltak. Főbb hatásaikban nem különbözik a két receptor, eloszlásuk viszont nem egyforma a különböző szövetekben: pl. a béta1- és béta2-receptorok nagy sűrűségűek, főleg a szívben, az agyban, az agyalapi mirigyben fordulnak elő. A különböző receptortípusok inkább az egységnyi hormonkötésre bekövetkező változások terén térnek el. Egyes receptoroknál az összefüggés a hormontelítettség és -aktivitás között lineáris, másoknál exponenciális. Az érzékenyebb receptorok azokban a szövetekben találhatóak, amelyeknek fontosabb a gyors és hatékony válasz az anyagcsere-változáskora (pl. máj).

Hatásukat tekintve a pajzsmirigyhormonok a receptorukhoz kötődve (T_3 /TR komplex) transzkripció faktorok. A TR ezen kívül önmagával és a retinoid X-receptorral (RXR) is

[vissza a Tartalomjegyzékhez](#)

képes dimereket képezni. A T_3 /TR/RXR heterodimer a legfontosabb szabályozó, ez kötődik a genom thyroid response element (TRE) szekvenciájához, amely a gének szabályozó, promoter régiójában helyezkednek el. A kötődéssel befolyásolja (serkenti vagy gátolja) az adott gén átíródását.

A TR-nek számos kofaktora is van (koaktivátor és korepresszor, azaz serkentő és gátló). Idetartozik a szteroidreceptor-koaktivátor (SRC), a cAMP response element binding protein binding protein (CBP), a korepresszorok közül pedig a NCoR (nuclear corepressor) és az SMRT (silencing mediator of retinoid and thyroid receptors) emelhető ki.

Biológiai hatásukat tekintve elsősorban az anyagcserére gyakorolt általános hatás, a csontrendszeri és a kardiovaszkuláris hatások emelhetők ki. A pajzsmirigyhormonok szerepet játszanak a testtömeg szabályozásában is. Növelik az étvágyat, gyorsul a zsírsav-oxidáció, a katabolizmus. A szénhidrát-anyagcserére komplex hatásuk van, összességében növelik a glükózfelvételt, a glikogenezist és glükoneogenezist, szerepet játszanak az glükózintolerancia kialakulásában. Befolyásolják a mitokondriális terminális oxidációt, kapcsolatuk van számos, metabolizmusban szerepet játszó szabályozóval (pl. PPAR-alfa és LXR). Összességében nő az alapanyagcsere, fokozódik a hőtermelés, a bélmotilitás. Emelkedik a máj LDL-receptorainak száma, így csökken a szérum koleszterinszintje. A pajzsmirigyhormonok szükségesek a megfelelő növekedéshez is. Jelenlétükben a katekolaminok iránti érzékenység is megnő.

A csontrendszerben a növekedéshez, epiphysisfugák fejlődéséhez szükségesek. A pajzsmirigyhormon-szintekkel az *osteocalcin* szorosban korrelál. A pajzsmirigyhormonok hatására gyorsul a remodelling is, nő a kalciumürítés. Thyreotoxicosisban csontvesztés alakul ki.

A *szívizomzat* is fontos célpontja a pajzsmirigyhormonoknak. Ezek befolyásolják a nyugalmi szívfrekvenciát (direkt hatás és a katekolaminérzékenység fokozása révén is), thyreotoxicosisban emiatt tachycardia áll fenn. A pajzsmirigyhormonok pozitív kronotróp hatásuk mellett pozitív inotrópok is: növelik a myocardium oxigénigényét is, ami thyreotoxicosisban relatív ischaemiához, súlyos esetben kardiális dekompenzációhoz vezethet.

1.3.4. A pajzsmirigy hormonszintézisének, működésének szabályozása

A szabályozás két módon történik: az egyik a *thyreoidestimuláló hormon* (TSH) hatása, melynek termelődését a hipotalamikus *thyrotropin* (TRH) serkenti, míg a T_3 és a T_4 gátolja. A thyrotropin tripeptid, mely a hypothalamusban termelődik, a hypophysist portális

[vissza a Tartalomjegyzékhez](#)

keringéssel éri el. Receptorán keresztül aktiválja a foszfolipáz-C \rightarrow foszfatidil-inozitol útvonalat, ami intracelluláris kalciumszint-emelkedéshez, s így TSH-szekréciónhoz vezet.

Ezzel szemben a T₃ és a T₄ gátolja mind a TSH, mind a TRH termelődését. A hypothalamus és a hypophysis már minimális koncentrációváltozást is érzékel, így igen finom szabályozásra van lehetőség. Ennek hátterében a magi T₃-receptorok nagy sűrűsége áll. Egyszeri adás után néhány órával már szupprimálódik a TRH és a TSH. Hosszú távú exogén pajzsmirigyhormon-kezelés megvonása esetén pedig 10–14 nap szükséges a normális szabályozás visszaállításához. Ez a mechanizmus a felelős az optimális mennyiségű pajzsmirigyhormon-mennyiség folyamatos jelenlétéért.

A TSH mennyiségét ezen felül csökkentik a dopaminantagonisták, a glükokortikoidok és az alfa-adrenerg-blokkolók is, illetve egyes gyulladásos mediátorok (IL-1 β , IL-6, TNF-alfa).

A másik szabályozási lehetőség gyorsabb, a szövetek szabadhormon-ellátottságát képes igazítani a külső körülményekhez. Ennek során a perifériás dejodinázok által előállított T₃ mennyisége modulálódik. A perifériás T₃-szintézist befolyásolja a T₄ mennyisége, egyes gyógyszerek (propil-tiouracil, béta-blokkolók, rT₃), a kalóriabevitel, az éhezés, a diabetes, az uraemia és számos más – nem pajzsmirigy- – betegség.

Összefoglalva: láthatjuk, hogy a pajzsmirigy megfelelő működése gyakorlatilag minden sejt működéséhez elengedhetetlen, a növekedés, a fejlődés, a megfelelő alapanyagcsere biztosítása révén létfontosságú. Szabályozása ennek megfelelően összetett, precízen hangolt. Minden, a pajzsmirigy funkcióját befolyásoló betegség ezért változatos tünetek képében jelentkezhet.

IRODALOM

1. Shlomo Melmed, Kenneth S. Polonsky, P. Reed Larsen, Henry M. Kronenberg: Williams Textbook of Endocrinology. 13th edition, Elsevier, 2016
2. Szentágothai János Réthelyi Miklós: Funkcionális anatómia. Medicina Könyvkiadó, 2006

[vissza a Tartalomjegyzékhez](#)

2. A PAJZSMIRIGY VIZSGÁLATA

BAKOS BENCE, NAGY ZSOLT, LAKATOS
PÉTER, GYŐRI GABRIELLA, JÁRAY BALÁZS,
SZILI BALÁZS

2.1. IN VITRO LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

BAKOS BENCE–NAGY ZSOLT

A pajzsmirigy alul- és túlműködésének diagnózisában, valamint a terápia követésében elsődleges fontossággal bírnak a pajzsmirigyfunkció in vitro vizsgálatai. További segítséget jelentenek a különböző autoantitest-meghatározások.

A primer pajzsmirigy tumorok viselkedésének követésére régóta használatos a *ti-reoglobulin*-, illetve medulláris carcinoma esetén a *calcitoninmeghatározás*. A daganat diagnózisának felállításában, illetve a prognózis felmérésében az elmúlt években egyre nagyobb szerephez jutnak a különböző molekuláris genetikai vizsgálatok.

2.1.1. Pajzsmirigyfunkciós vizsgálatok

A pajzsmirigyfunkció felmérésében a klinikai kép mellett a szérum TSH-, szabad T_4 - (fT_4), szabad T_3 - (fT_3), ritkábban a totál T_4 - és totál T_3 -szintjének meghatározása van segítségünkre.

A TSH és az fT_4 koncentrációja között a fiziológiás negatív feedbacknek köszönhetően fordított exponenciális viszony áll fenn. Ez a gyakorlatban azt jelenti, hogy a hypothalamus és a hypophysis relatíve ritka kórképeitől eltekintve, az fT_4 -koncentráció minimális változásaira a TSH igen jelentős fordított irányú változással reagál. Ez teszi a TSH-meghatározást a pajzsmirigyfunkció felmérésére legalkalmasabb rutinvizsgálattá.

[vissza a Tartalomjegyzékhez](#)

2. A TSH meghatározására napjainkban a harmadik generációs kemilumineszcenciás esszék használata a legelterjedtebb. A korábbi eljárásokhoz képest a legjelentősebb különbség a kimutathatóság alsó határának csökkenése, mely az első és második generációs meghatározásoknál 1 mIU/l, illetve 0,1 mIU/l volt. Emelkedett TSH-szint esetén a hypothyreosis diagnózisa régebben is felállítható volt, de a hyperthyreosis felismerése, illetve súlyosságának megítélése csak azokkal az újabb metodikákkal vált lehetővé, melyek funkcionális szenzitivitása 0,01 mIU/l alatt van. A TSH normálértéke ezen eljárásokkal a laboratóriumok többségében 0,4–4,5 mIU/l közé esik. Fontos megjegyeznünk, hogy a normális tartomány, különösen annak felső határa napjainkban is vita tárgyát képezi. Egyes szerzők nagy esetszámú egészséges önkénteseken végzett populációs vizsgálatok alapján az értéket 2,5 mIU/l-re csökkentenék, ezzel amúgy jelentősen bővítve a szubklinikus hypothyreoticus betegek körét, különösen a 65 év feletti korosztályban. Erősen megkérdőjelezi ezen álláspont validitását, hogy az 5–10 mIU/l közti TSH-val járó szubklinikus hypothyreosis kezelésének előnyösségéről sincsenek egyelőre meggyőző adatok.

A pajzsmirigyhormonok a szérumban szinte csak fehérjéhez – tiroxinkötő globulin (TBG), transz-tiretin és albumin – kötött állapotban vannak jelen. A teljes szérum T_4 - és T_3 -koncentrációjának meghatározása különböző immunometriás módszerekkel (*kemilumineszcenciás, radioimmunoesszé*) történhet. Ezekkel a teljes – fehérjéhez kötött és szabad – T_4 -, illetve T_3 -frakciót mérik. A normális tartomány T_4 esetén rendszerint 60–145 nmol/l, míg T_3 esetén 1,1–3 nmol/l között van. Mivel a szállítófehérjék koncentrációját számos élet-tani és patológias folyamat, illetve gyógyszer-mellékhatás megváltoztathatja (2.1. táblázat), a totál T_4 -, illetve T_3 -meghatározás a pajzsmirigyfunkció és a tényleges receptorális hatást

2.1. táblázat A TBG-szintet befolyásoló tényezők

NÖVELŐ	CSÖKKENTŐ
Ösztrogének, tamoxifén, orális fogamzásgátlók	Androgének, nagy adag glükokortikoid, aszparagináz
Terhesség	Nephrosis-szindróma
Gyógyszerek	Hypoproteinaemia
Éhezés	Senyvesztő betegségek
Hepatitis	Aktív acromegalia
Kompenzált májbetegségek	Májcirrhosis
Heveny intermittáló porphyria	Sebészi beavatkozások

[vissza a Tartalomjegyzékhez](#)

kifejtő szabad pajzsmirigyhormon-frakció normális mennyisége esetén is megtevesztő értékeket mutathat (*euthyreoticus hyper- és hypothyroxinaemia*).

A fentiek okán a TSH mellett a pajzsmirigyfunkció felmérésének másik alappillére a szabad T_4 (fT_4), ritkábban a szabad T_3 (fT_3) vagy az össz- T_3 -szérumkoncentráció meghatározása, melyekre direkt és indirekt módszerek állnak rendelkezésre. A meghatározás aranystandardjának a *direkt szabadhormon-mérések* számítanak. Ide tartoznak az equilibriumdialízissel, az ultrafiltrációval és a gélabzorbción történő meghatározások, melyek összetettségük és költségességük miatt csak néhány referencialaboratóriumban érhetők el.

A hétköznapi gyakorlatban a szabadhormon-szintek becslésére *indirekt módszereket* használunk. A legelterjedtebb egy mérésből álló, egy- vagy kétlépcsős indirekt szabadhormon-immunoesszék, jelzett pajzsmirigyhormont vagy pajzsmirigyhormon-ellenes antitesteket használnak. Fontos megjegyezni, hogy direkt szabadhormon meghatározást ezek sem tesznek lehetővé és bizonyos tényezők, például jelentős TBG-szint-változások, terhesség, hyperlipidaemia, pajzsmirigy adaptációs szindróma (non-thyroidal illness) jelentősen befolyásolhatják a mérések pontosságát. A pajzsmirigyfunkciós tesztek eredményeit a különböző kórállapotokban a 2.2. táblázat foglalja össze.

2.2. táblázat A pajzsmirigyfunkciós vizsgálatok eredményei különböző betegségtípusokban

ÁLLAPOT	TSH	fT_4	T_3
Euthyreosis	normális	normális	normális
Szubklinikus hyperthyreosis	alacsony	normális	normális
Hyperthyreosis	alacsony	(normális)/magas	magas
Centrális hyperthyreosis	(normális)/magas	magas	magas
Szubklinikus hypothyreosis	magas	normális	normális
Primer hypothyreosis	magas	alacsony	(normális)/alacsony
Centrális hypothyreosis	(normális)/alacsony	(normális)/alacsony	(normális)/alacsony
Euthyreoid hyperthyroxinaemia	normális	normális/magas	normális/magas
Euthyreoid hypothyroxinaemia	normális	normális /alacsony	normális /magas

[vissza a Tartalomjegyzékhez](#)