IGG4-ASSZOCIÁLT HYPOPHYSITIS ESETE: KOMPLEX DIAGNOSZTIKAI ÉS TERÁPIÁS KIHÍVÁS

Dr. Bánki Réka[1], Dr. Tóth Péter[2], Dr. Molnár Krisztián[3], Dr. Mangel László[4], Dr. Kajtár Béla[5], Dr. Mezősi Emese[1]

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ,
[1] I. számú Belgyógyászati Klinika, Endokrinológia,
[2] Idegsebészeti Klinika,
[3] Orvosi Képalkotó Klinika,
[4] Onkoterápiás Intézet,
[5] Patológiai Intézet

ÖSSZEFOGLALÁS: ***Az IgG4-asszociált betegség egy krónikus, szisztémás autoimmun kórkép, amely számos szervet érinthet, ritkán a hypophysis érintettsége is előfordul. A szerzők egy 42 éves férfibeteg esetét ismertetik, akinél fejfájás, jelentős testsúlycsökkenés és hypopituitarismus tünetei miatt indult kivizsgálás. A laboratóriumi vizsgálatok centrális hypothyreosist, hypogonadotrop hypogonadismust és centrális hypocortisolismust igazoltak. A koponya-CT és a sella-MR-vizsgálat a hypophysisnyél megvastagodását és a chiasma opticum kompresszióját mutatta. A szövettani vizsgálat lymphoplasmacytás infiltrációt és emelkedett IgG4-pozitív plazmasejtszámot igazolt, amely IgG4-asszociált hypophysitis lehetőségét vetette fel. A transnasalis hypophysisműtét nem vezetett remisszióhoz, a beteg állapota diabetes insipidus és látótérkiesés kialakulásával progrediált. Nagy dózisú szteroidkezelés átmeneti javulást eredményezett, azonban a betegség progressziója miatt sztereotaxiás sugárkezelésre is szükség volt. A beteg jelenleg hormonpótló kezelés mellett stabil állapotban van. Az IgG4-asszociált hypophysitis ritka kórkép, amely diagnosztikus és terápiás kihívást jelent, multidiszciplináris megközelítést és hosszú távú követést igényel.***

Kulcsszavak: ***IgG4-asszociált betegség, hypophysitis, hypopituitarismus, autoimmun betegség, hypophysisnyél megvastagodása***

Bánki R., Tóth P., Molnár K., Mangel L., Kajtár B., Mezősi E.: CASE OF IGG4-RELATED HYPOPHYSITIS: A COMPLEX DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CHALLENGE

SUMMARY: ***IgG4-related disease is a chronic systemic autoimmune condition that may involve multiple organs; however, pituitary involvement is rare. The authors present the case of a 42-year-old male patient who was evaluated due to headache, significant weight loss and symptoms of hypopituitarism. Laboratory findings confirmed central hypothyroidism, hypogonadotropic hypogonadism and central adrenal insufficiency. Cranial CT and sellar MRI demonstrated thickening of the pituitary stalk and compression of the optic chiasm. Histopathological examination revealed lymphoplasmacytic infiltration with increased numbers of IgG4-positive plasma cells, suggesting IgG4-related hypophysitis. Transnasal pituitary surgery did not result in remission, and the patient's condition progressed with the development of diabetes insipidus and visual field impairment. High-dose corticosteroid therapy led to temporary improvement; however, due to further progression, stereotactic radiotherapy was required. The patient is currently in stable condition under hormone replacement therapy. IgG4-related hypophysitis is a rare condition that poses diagnostic and therapeutic challenges, requiring a multidisciplinary approach and long-term follow-up.***

Keywords: ***Immunoglobulin G4-Related Disease, Hypophysitis, Hypopituitarism, Autoimmune Diseases, Pituitary Gland***

Magy Belorv Arch 2026; 79: 195–199.

Levelező szerző: Dr. Bánki Réka
Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika
7624 Pécs, Ifjúság útja 13.
E-mail cím: bankireka@gmail.com

DOI: 10.59063/mba.2026.79.4.4

Copyright (c) 2026 Authors
(CC-BY 4.0 – Creative Commons)

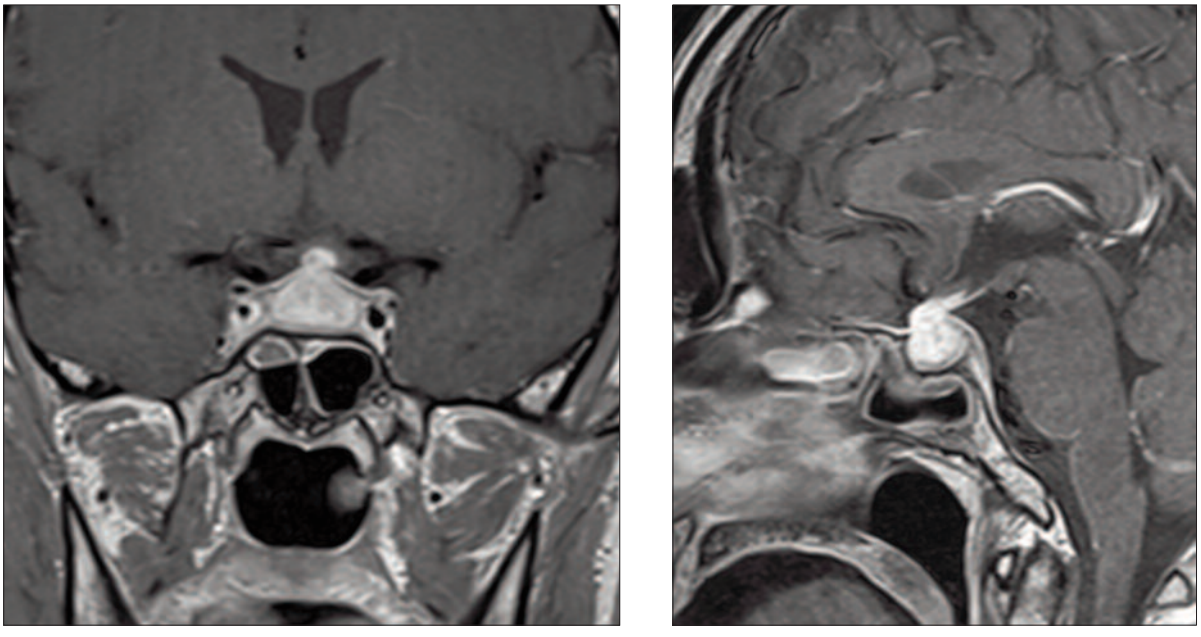
Bevezetés

Az IgG4-asszociált betegség (IgG4-related disease, IgG4-RD) egy viszonylag újonnan leírt, krónikus, immunmediált, fibroinflammatorikus kórkép, amelyet szöveti IgG4-pozitív plazmasejt infiltráció, storiform fibrosis és gyakran emelkedett szérum IgG4-szint jellemez.[1] A betegség multiszisztémás jellegű, leggyakrabban a pancreas, a nyálmirigyek, a retroperitoneum, a vese és a tüdő érintett, azonban gyakorlatilag bármely szervben megjelenhet.[2, 3] A központi idegrendszeri manifesztáció ritka, hypophysisérintettség különösen ritka, ugyanakkor klinikailag jelentős, mivel hypopituitarismushoz, diabetes insipidushoz és látótérkieséshez vezethet.[4, 5] Az IgG4-asszociált hypophysitis diagnózisa kihívást jelent, mivel klinikai és radiológiai megjelenése nem specifikus, és számos egyéb kórképet utánozhat, mint például lymphocytás hypophysitis, granulomatosus betegségek vagy daganatos folyamatok.[6] A diagnózis felállításában kulcsszerepe van a képalkotó vizsgálatoknak és a szövettani megerősítésnek, míg a kezelés alapját az immunszuppresszív terápia és a hormonpótlás képezi.[4, 6] A közlemény célja egy IgG4-asszociált hypophysitis esete kapcsán a diagnosztikai és terápiás nehézségek bemutatása.

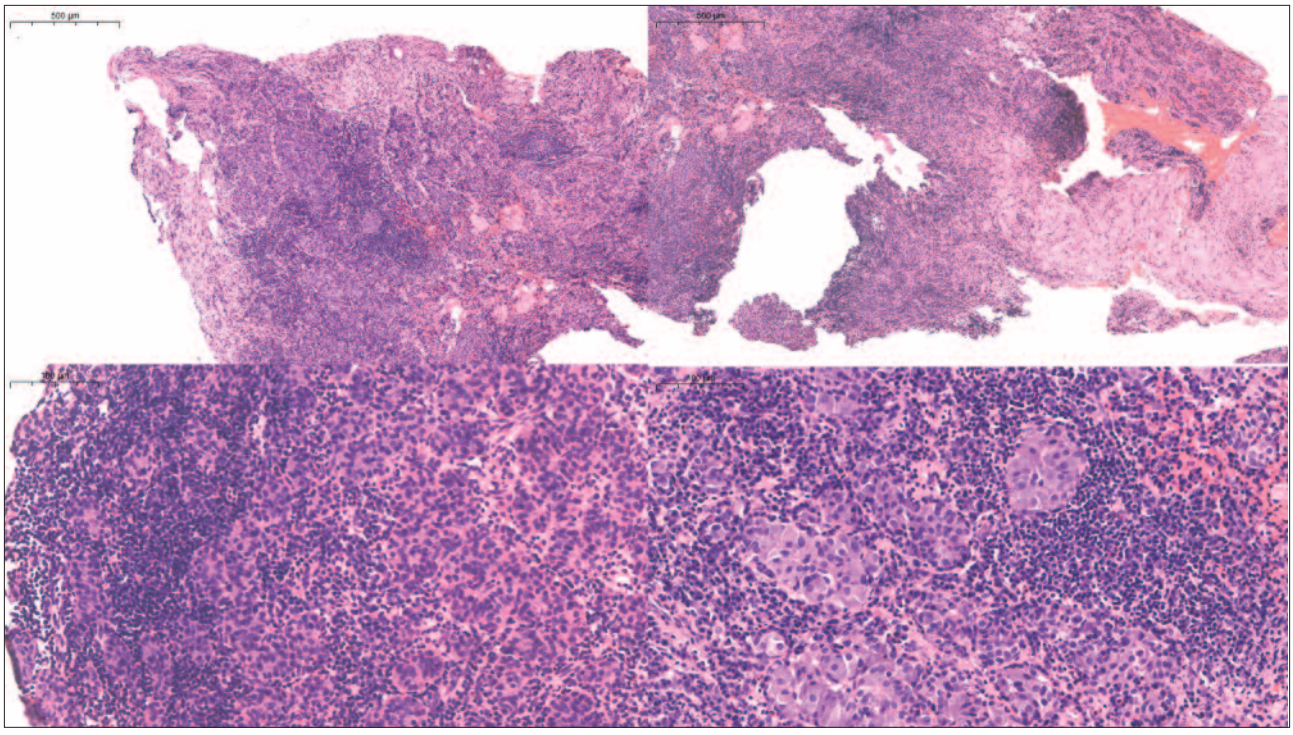
Betegbemutatás

A 42 éves férfibeteg 2019 nyarán jelentkezett kivizsgálásra több hónapja fennálló, fokozatosan romló általános állapot miatt. Panaszai között progresszív fejfájás, jelentős, mintegy 25 kg-os testsúlycsökkenés, kifejezett fáradékonyság, csökkent terhelhetőség és libidócsökkenés szerepelt. Kórelőzményében adenotomia és orrpolypműtét szerepelt, 2018 decemberében pancreatitis miatt kezelték, amelynek okát nem sikerült tisztázni. Rendszeres gyógyszerszedést nem igényelt. Családi anamnézisében releváns endokrin vagy autoimmun betegség nem szerepelt. A kezdeti laboratóriumi vizsgálatok hypopituitarismus irányába mutató eltéréseket jeleztek, ezért részletes endokrinológiai kivizsgálás történt. A kivizsgálás során laboratóriumi, képalkotó (koponya-CT, sella-MR) és szövettani vizsgálatok történtek. A szövettani mintát immunhisztokémiai módszerekkel elemezték, különös tekintettel az IgG4-pozitív plazmasejtek arányára.

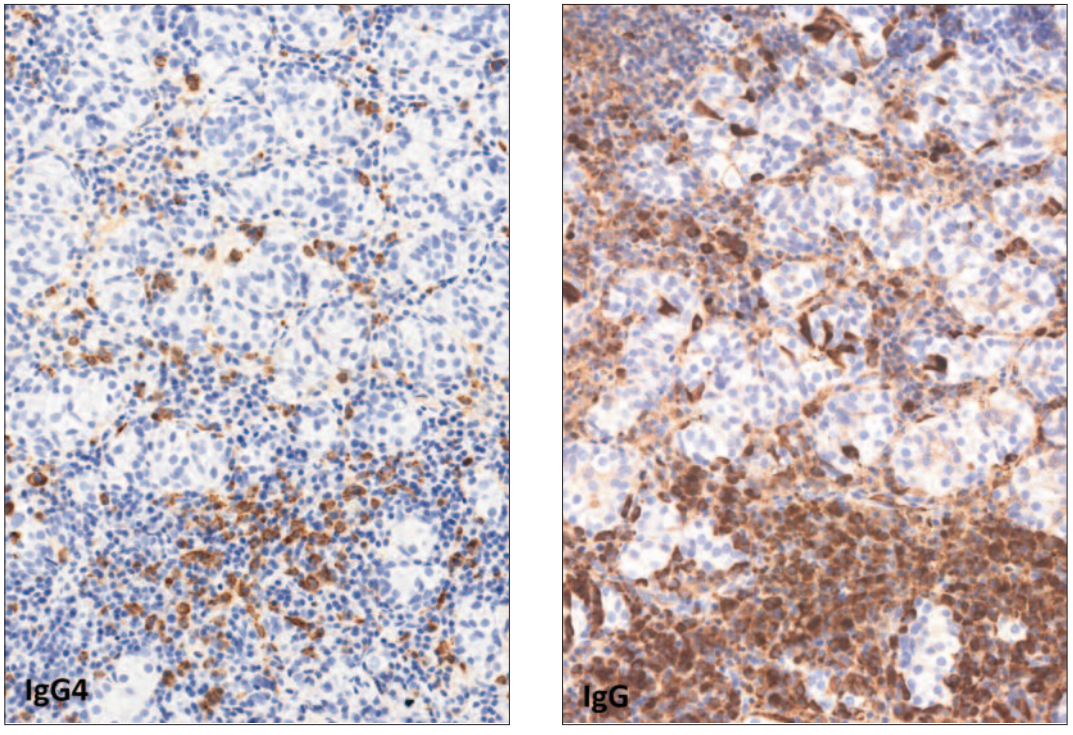
A hormonális státusz vizsgálata centrális hypothyreosist (alacsony szabad T4, alacsony TSH), hypogonadotrop hypogonadismust (csökkent tesztoszteron, alacsony gonadotropinok) és centrális hypocortisolismust (alacsony reggeli kortizol és ACTH) igazolt. A prolaktin szint enyhén emelkedett volt. Képalkotó vizsgálatok során koponya-CT, majd sella-MR készült, amely a hypophysis nyelének megvastagodását és a chiasma opticum kompresszióját mutatta, kiterjedt sellaris térfoglalás nélkül *(1. ábra)*. A diagnózis tisztázása érdekében transnasalis endoszkópos hypophysis műtét történt. A szövettani vizsgálat lymphoplasmacytás infiltrációt, fibrosis jeleit és obliteratív phlebitist mutatott *(2. ábra)*. Immunhisztokémiai vizsgálattal emelkedett IgG4-pozitív plazmasejtszám (95/HPF) *(3. ábra)*, valamint magas IgG4/IgG arány volt kimutatható (a plazmasejtek kb. 35-40%-a IgG4 pozitív, több látótérben is látható 50-60/HPF sejt, egy mezőben 95/HPF sejt figyelhető meg), amely megfelelt az IgG4-asszociált betegség elfogadott diagnosztikai kritériumainak.[1, 7] Szérum IgG4 meghatározásra sajnos nem volt lehetőség. A transnasalis hypophysisműtét nem



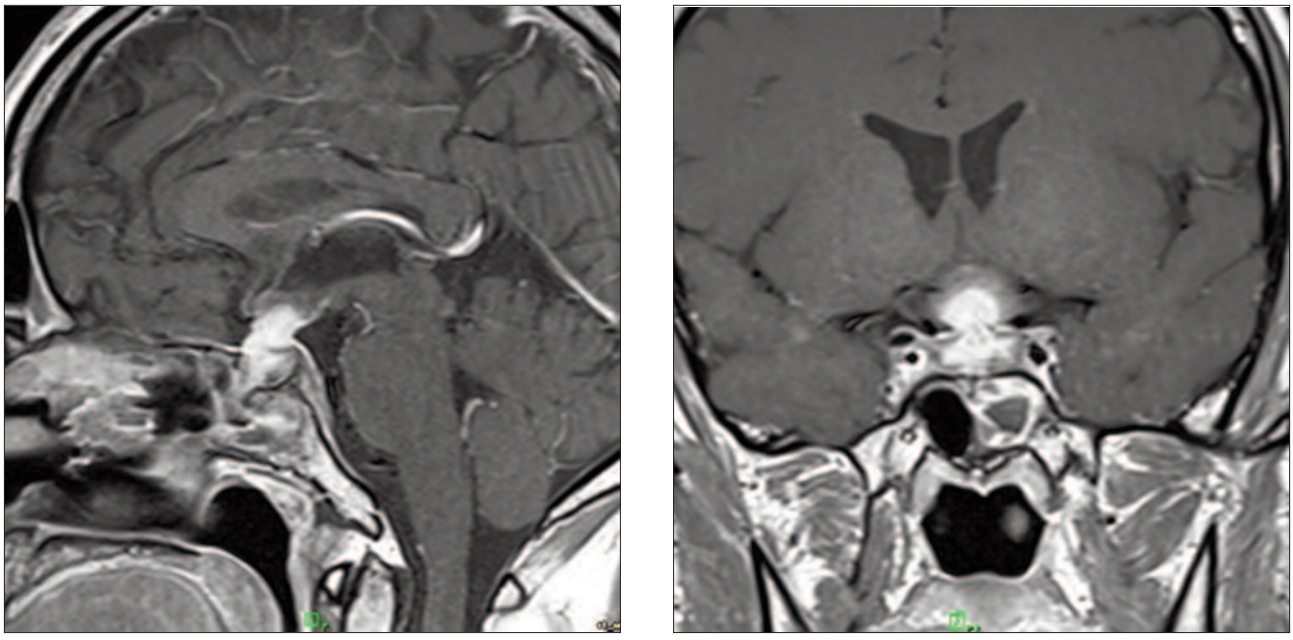
1. ábra. Kontrasztanyagos MR T1 súlyozott mérés, amely a hypophysisnyél megvastagodását és chiasmakompressziót mutat



2. ábra. Szövettani vizsgálat: A minta vegyes sejtösszetételű hypophysisparenchymának felel meg, melyben gócosan lymphocytás beszűrődés észlelhető, ami néhol disszekálja a parenchymát, néhány nyiroktüsző is azonosítható centrum germinativummal. Necrosis, számottevű akut gyulladás nem jellemző, macrophagok feltűnnek, de epithelioidsejtes granuloma, óriássejtek nincsenek jelen



3. ábra. Szövettani vizsgálat: A mintában plazmasejtek is láthatók, néhol mezőket alkotva, a plazmasejtek kb. 35–40%-a IgG4 pozitív, több látótérben is látható 50–0/HPF sejt, egy mezőben 95/HPF sejt figyelhető meg. A plazmasejtek kappa/lambda aránya kb. 3/1, lényegében fiziológiás. A lymphocyták vegyesen CD3 és CD20 pozitívok. A hypophysis sejtek Ki67 indexe jóval 1% alatti, valamennyi hormon mutat jelölődést normális parenchymának megfelelő eloszlásban



4. ábra. Radiológiai javulás hiánya, posztoperatív állapot a sellában, kontrasztanyag-halmozás az operált hypophysis és a jelentősen kiszélesedett hypophysis nyél területén. A kiszélesedett hypophysis nyél chiasma kompressziót okoz, a chiasma, illetve tractus és nervus opticus oedemás, a jobb oldali nervus opticus kezdeti szakasza diszkréten halmoz is. További oedema a hypothalamus chiasma feletti területén

vezetett javuláshoz *(4. ábra)*. A beteg állapota a követés során romlott, diabetes insipidus, progresszív látótérkiesés és a jobb nervus abducens teljes bénulása következtében kettőslátás alakult ki. Nagy dózisú szisztémás kortikoszteroid kezelés (3 napon keresztül napi 500 mg SoluMedrol iv.) bevezetése átmeneti klinikai és radiológiai javulást eredményezett, azonban a dózis csökkentésével a tünetek részben kiújultak. A betegség progressziója miatt 2021-ben (03. 11–04. 12. között) 3 Gy CT tervezett mezőkből 40/2 Gy összdózisú konformális, sztereotaxiás sugárkezelés történt, ezt követően a betegség stabilizálódott. A beteg jelenleg komplex hormonpótló kezelés (glükokortikoid, pajzsmirigyhormon, tesztoszteron, GH, desmopresszin) mellett stabil állapotban van, rendszeres endokrinológiai és radiológiai kontroll alatt áll.

Megbeszélés

Az IgG4-asszociált hypophysitis ritka, de egyre gyakrabban felismert kórkép, amely a hypophysis gyulladásos betegségeinek speciális alcsoportját képezi.[7, 8] A klinikai megjelenés heterogén, leggyakrabban hypopituitarismus, diabetes insipidus és fejfájás formájában jelentkezik.[5, 9] Az IgG4 asszociált betegséget 2001-ben írták le, autoimmun pancreatitis okaként. A betegség érintheti a pancreast, nyálmirigyet, tüdőt, vesét, májat, epeutakat, prosztatát, orbitát, pajzsmirigyet, bőrt, retroperitoneumot, lágyagyhártyát, hypophysist.[1] Szövettani kritérium az érintett szerv lymphocytás, plazmasejtes infiltrációja, az IgG4 pozitív plazmasejtek aránya az összes IgG pozitív sejten belül meghaladja a 40%-ot, vagy az IgG4 pozitív sejtek abszolút száma >10/nagy nagyítású látótér, fibrosissal kísérve. A hypophysis az esetek 0–8%-ában érintett. A német hypophysis tumor regiszterben 2001 és 2016 között 29 primer hypophysitisesetet találtak, ezeket értékelték retrospektíven, hogy megfeleltek-e az IgG4-asszociált hypophysitis kritériumainak.[8] 12 esetben (41,4%) tudták az IgG4 asszociált hypophysitist megállapítani. Az esetek a lymphocytás hypophysitis és a nem specifikált hypophysitis esetekből kerültek ki, nem volt köztük olyan, akit korábban granulomatosus hypophysitisnek tartottak. Az átlagéletkor 43 év, a nő/férfi arány 2/1 volt. Radiológiai szempontból a hypophysis nyelének megvastagodása és homogén kontrasztfokozás jellemző, azonban ezek a jelek nem specifikusak, így más kórképektől való elkülönítés gyakran nehéz.[10] A definitív diagnózis felállításában a szövettani vizsgálat alapvető jelentőségű, különösen az IgG4-pozitív plazmasejtek kimutatása és az IgG4/IgG arány meghatározása.[1, 8] A kezelés első vonalát a szisztémás kortikoszteroidok jelentik, amelyek gyakran gyors klinikai javulást eredményeznek, azonban a relapszusok nem ritkák.[11, 13] Refrakter vagy visszatérő esetekben egyéb immunszuppresszív szerek, például rituximab alkalmazása is szóba jön.[12] Az eset jól példázza, hogy az IgG4-asszociált hypophysitis krónikus, relapszusokra hajlamos lefolyású lehet, és komplex, gyakran többmodalitású kezelést igényel. A korai felismerés és a megfelelő terápia megkezdése kulcsfontosságú a maradandó hypophysiskárosodás megelőzésében. Az eset hangsúlyozza

a multidiszciplináris együttműködés jelentőségét, amely magában foglalja az endokrinológus, radiológus, patológus és idegsebész szoros együttműködését. Esetünk különlegességét a progresszív lefolyás, a részleges szteroidválasz és a sugárkezelés szükségessége adja, amely jól tükrözi a betegség heterogén klinikai viselkedését.

Irodalom

1. **Umehara H, Okazaki K, Masaki Y és mtsai:** Research Program for Intractable Disease by Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) Japan G4 team. A novel clinical entity, IgG4-related disease (IgG4RD): general concept and details. Mod Rheumatol 2012; **22:** 1-14. doi: 10.1007/s10165-011-0508-6.
2. **Tellez R, Bromfield B, Basinger H és mtsa:** IgG4-related disease presenting with multiorgan involvement. BMJ Case Rep 2022; **15:** e250637. doi: 10.1136/bcr-2022-250637.
3. **Joshi D, Jager R, Hurel S és mtsai:** Cerebral involvement in IgG4-related disease. Clin Med (Lond) 2015; **15:** 130-134. doi: 10.7861/clinmedicine.15-2-130.
4. **Gubbi S, Hannah-Shmouni F, Verbalis JG és mtsa:** Hypophysitis: An update on the novel forms, diagnosis and management of disorders of pituitary inflammation. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2019; **33:** 101371. doi: 10.1016/j.beem.2019.101371.
5. **Iwamoto Y, Mori S, Tatsumi F és mtsai:** Central Diabetes Insipidus Due to IgG4-related Hypophysitis That Required over One Year to Reach the Final Diagnosis Due to Symptoms Being Masked by Sialadenitis. Intern Med 2022; **61:** 3541-3545. doi: 10.2169/internalmedicine.9365-22.
6. **Bellastella G, Maiorino MI, Bizzarro A és mtsai:** Revisitation of autoimmune hypophysitis: knowledge and uncertainties on pathophysiological and clinical aspects. Pituitary 2016; **19:** 625-642. doi: 10.1007/s11102-016-0736-z.
7. **Bhargava R, Hussein Z, Dorward NL és mtsai:** IgG4-related hypophysitis: a retrospective cohort study. Acta Neurochir (Wien) 2022; **164:** 2095-2103. doi: 10.1007/s00701-022-05231-9.
8. **Bernreuther C, Illies C, Flitsch J és mtsai:** IgG4-related hypophysitis is highly prevalent among cases of histologically confirmed hypophysitis. Brain Pathol 2017; **27:** 839-845. doi: 10.1111/bpa.12459.
9. **Tahara S, Osamura RY, Hattori Y és mtsai:** Concurrent IgG4-related hypophysitis and clinically nonfunctioning gonadotroph pituitary neuroendocrine tumor. BMC Endocr Disord 2023; **23:** 96. doi: 10.1186/s12902-023-01353-y.
10. **Kurokawa R, Kurokawa M, Baba A és mtsai:** Neuroimaging of hypophysitis: etiologies and imaging mimics. Jpn J Radiol 2023; **41:** 911-927. doi: 10.1007/s11604-023-01417-y.
11. **Yu Y, Xu L, Wang Y és mtsai:** Glucocorticoid impact therapy for recurrent IgG4-related disease with diabetes insipidus as the main manifestation: A case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2023; **102:** e36129. doi: 10.1097/MD.0000000000036129.
12. **Gu WJ, Zhang Q, Zhu J és mtsai:** Rituximab was used to treat recurrent IgG4-related hypophysitis with ophthalmopathy as the initial presentation: A case report and literature review. Medicine (Baltimore) 2017; **96:** e6934. doi: 10.1097/MD.0000000000006934.
13. **Ngaosuwan K, Trongwongsa T, Shuangshoti S:** Clinical course of IgG4-related hypophysitis presenting with focal seizure and relapsing lymphocytic hypophysitis. BMC Endocr Disord 2015; **15:** 64. doi: 10.1186/s12902-015-0062-x.