

# IgG4 asociovaná nemoc

**IgG4 asociovaná nemoc (IgG4-RD, angl. *IgG4-related disease*, něm. *IgG4-assozierte Erkrankung*)** je systémové zánětlivé a fibrotizující onemocnění postihující celou řadu orgánových systémů. První případ odpovídající IgG4-RD byl popsán v roce 1961, podrobné studium onemocnění však spadá až do 21. století. Ukazuje se, že řada dříve popisovaných chorob je nejspíše orgánovou manifestací IgG4-RD.

## Epidemiologie

Incidence je udávána 0,28–1,08/100 000 obyvatel. Většinou postihuje pacienty v šesté dekádě života, postiženi jsou častěji muži.

## Klinický obraz

Klinickou manifestací je obvykle **lokalizované zduření** v postiženém orgánu, výjimkou není ani multifokální výskyt v několika orgánech. Běžný je **subakutní průběh**, ale známé jsou i případy s akutním průběhem v podobě dramatického selhání postiženého orgánu. V anamnéze je zhruba u poloviny pacientů **alergie, astma, ekzém nebo chronická sinusitida**. Horečka nebo noční pocení se objevují spíše výjimečně. Postižena může být řada orgánů, zejména:

- pankreas
- žlučové cesty
- játra
- gastrointestinální trakt
- slinné žlázy
- slzné žlázy
- orbita
- retroperitoneum
- mesenterium
- aorta
- štítná žláza
- plíce
- ledviny
- prs
- kůže
- šišinka a meningy
- prostata
- lymfatické uzliny
- perikard

## Biochemické vyšetření

### Elevace IgG4

Elevaci IgG4 nad 1,4 g/l lze prokázat u 70–80 % pacientů. Normální hladina IgG4 tedy diagnózu nevylučuje, zřejmě je asociovaná s mírnějším klinickým průběhem. Elevace IgG se ovšem vyskytuje i u přibližně 5 % zdravých lidí, poměrně obvyklá je i elevace u pacientů s pankreatobiliární malignitou, se zánětlivým nebo infekčním onemocněním.

### Elektroforéza séra

U pacientů se může objevit polyklonální pruh v rychleji migrující  $\gamma$  frakci, který vede až k fenoménu  $\beta$ - $\gamma$  bridging. Lze prokázat, že tato frakce je tvořena právě IgG4.

### Další změny

Další změny se objevují poměrně často, jsou však jen málo specifické:

- elevace celkového IgG;
- elevace IgE;
- elevace markerů zánětu (FW, CRP);
- sérové ANA jsou prokazatelné zhruba u poloviny pacientů;
- revmatoidní faktor je prokazatelný zhruba u pětiny pacientů.

Byla zachycena i snížená hladina proteinů komplementu a prokázána přítomnost řady protilátek, diagnostický význam těchto nálezů prozatím není jasný.

# Zobrazovací metody

Radiologický obraz může ukazovat různý stupeň postižení, rozlišení od malignity je obvykle obtížné až nemožné.

## Histopatologie

Histopatologický nález je poměrně charakteristický. Klasicky je popisována trias:

1. lymfoplazmocytární infiltrace;
2. fibróza, obvykle storiformně uspořádaná;
3. obliterativní venulitida.

Dále může být patrný **eosinofilní infiltrát**, v některých případech dokonce značný. Granulomy do obrazu nepatří, jejich záchyt činí diagnózu IgG4-RD nepravděpodobnou. Jednotlivé znaky mohou být přítomny u širokého spektra fibroproduktivních zánětlivých poruch, pro IgG4-RD je charakteristická právě jejich kombinace.

Vedle vlastní morfologie je klíčový průkaz **infiltrace léze IgG4 pozitivními plazmatickými buňkami**. Distribuce i počet IgG4+ buněk v lézi může kolísat, pro podporu diagnózy se používá prahová mez průměrného počtu buněk na jedno zorné pole při největším zvětšení (HPF). Starší práce doporučovaly jako prahovou hodnotu 10 buněk/HPF, nověji se doporučuje práh vyšší, 20 buněk/HPF.

## Diagnostika

Ke stanovení diagnózy IgG4-RD existuje několik diagnostických kritérií. Ta zahrnují **klinické chování, laboratorní a histopatologický nález**. Pro některé orgány jsou k dispozici **orgánově specifická diagnostická kritéria**.

Následující samostatně definované choroby jsou nyní pokládány za **orgánově specifické projevy IgG4-RD**:

- autoimunitní pankreatitida;
- sklerozující cholangitida;
- Mikuliczův syndrom;
- Küttnerův tumor;
- Riedelova tyreoiditida;
- Ormondova choroba;
- Mediastinální fibróza;
- orbitální pseudotumor;
- eosinofilní angiocentrická fibróza;
- multifokální fibroskleróza;
- idiopatická hypokomplementová tubulointersticiální nefritida s extenzivními tubulointersticiálními depozity.

V některých případech je zařazení mezi IgG4 asociované choroby podloženo analýzou jen malého počtu pacientů, takže je možné, že ve skutečnosti se jedná o IgG4 asociovanou chorobou pouze u části případů.

## Terapie a prognóza

V současné době nejsou k dispozici dostatečně rozsáhlé kontrolované studie s dostatečným follow-up obecně pro IgG4-RD.

IgG4-RD dobře reaguje na **kortikoterapii** v minimálním trvání 3–6 měsíců. Riziko relapsu je vysoké. Během 6 měsíců dojde k relapsu u zhruba třetiny nemocných, během roku u více než poloviny nemocných a po třech letech je bez relapsu již jen méně než desetina nemocných.

Ve fázi experimentů je terapie zacílená na snížení počtu B lymfocytů rituximabem. Spíše jen na úrovni case reportů jsou poznatky o klinickém úspěchu terapií proteasomovým inhibitorem bortezomibem.

## Odkazy

### Související články

- IgG4 asociovaná nemoc/PGS

### Použitá literatura

- CULVER, E.L. a A.C. BATEMAN. General principles of IgG4-related disease. *Diag Histopatol.* 2013, vol. 19, no. 4, s. 111-118, ISSN 1756-2317.