

Terminologie

IgG4-RD se jako klinická jednotka dostala do povědomí odborné veřejnosti zejména v první dekádě tohoto století, a to pod variabilním pojmenováním. Sjednocující termín IgG4-related disease byl navržen japonskými odborníky v roce 2010 a poté konsenzuálně přijat na mezinárodním sympóziu v roce 2011 (1, 2). Před termínem „IgG4-associated“ bylo upřednostněno označení „IgG4-related“ disease, pro které ale v českém jazyce není analogický ekvivalent, v české odborné literatuře se tudíž obvykle užívá termín IgG4 asociované onemocnění.

Epidemiologie

IgG4-RD se řadí mezi vzácná onemocnění, přesná prevalence a incidence ale není známa. Dostupné epidemiologické údaje pochází zejména z asijských zemí a pravděpodobně nejsou platné univerzálně v celosvětovém měřítku. V japonské dotazníkové studii z roku 2009 byla stanovena incidence onemocnění na 0,28 až 1,08 na 100 000 obyvatelů, přičemž počet nemocných v celém Japonsku byl odhadnut na 8 000 případů (62 pacientů na milion obyvatel) (3). Tento údaj je již ale s jistotou překonán, v roce 2016 byl v Japonsku počet pacientů pouze s AIP odhadnut na více než 13 000 (4).

Onemocnění bývá častěji diagnostikováno u mužů (v poměru 1 : 0,77 až 4 : 1 k ženám), obvykle v pátém až sedmém decéniu, může se ale manifestovat i v dětském věku (3, 5).

IgG4-RD může postihnout prakticky kterýkoliv orgán, až v 85 % případů se manifestuje postižením některého z těchto sedmi – pankreas, žlučové cesty, slinné žlázy, slzné žlázy, ledviny, retroperitoneum a plíce (6). Recentně byly v mezinárodní studii čítající téměř 800 pacientů metodou analýzy latentních tříd definovány čtyři klinické fenotypy IgG4-RD, každý s charakteristickými klinickými, epidemiologickými a sérologickými rysy (7). Tyto fenotypy jsou (I.) pankreatobiliární postižení (31 %), (II.) retroperitoneální fibróza s/bez aortitidy (24 %), (III.) postižení omezené na oblast hlavy a krku (24 %) a (IV.) klasický Mikuliczův syndrom (IgG4 asociovaná dakryoadenitida a sialoadenitida) se systémovými projevy (22 %). Postižení více orgánů bylo zaznamenáno u více než tří čtvrtin pacientů (75,6 %), onemocnění pankreatu a žlučových cest bylo nejvíce zastoupené v první skupině (87 a 55 %), nebylo ale pro tento fenotyp exkluzivní. V menší míře se pankreatobiliární postižení manifestovalo i u pacientů v II. (12 a 1 %), III. (15 a 1 %) a IV. (46 a 27 %) fenotypu. Využití této klasifikace v klinické praxi bylo následně potvrzeno v italské kohortě pacientů s IgG4-RD (8).

Tab. 1. a. Mezinárodní konsenzuální diagnostická kritéria (ICDC) pro typ 1 autoimunitní pankreatitidy (IgG4 asociovanou pankreatitidu) – diagnostické parametry

| | Kritérium | Úroveň 1 | Úroveň 2 |
|------------|---|---|--|
| P | nález na parenchymu | typický: difúzní zvětšení pankreatu s opožděným syćením (někdy s okrajovým projasněním) | neurčitý (nebo atypický): segmentární/fokální zvětšení s opožděným syćením |
| D | nález na vývodu | dlouhé zúžení (> 1/3 délky hlavního vývodu) nebo vícečetné stenózy bez prestenotické dilatace | segmentární/fokální zúžení bez zjevné prestenotické dilatace (< 5 mm) |
| S | sérologie | sérové IgG4 > 2násobek normy | sérové IgG4 v rozsahu 1–2násobku normy |
| OOI | postižení jiných orgánů (other organ involvement) | A nebo B A. histologický průkaz – nejméně tři z následujících: 1. nápadná lymfoplazmocytární infiltrace a fibrózy a absence granulocytární infiltrace 2. storiformní fibróza 3. obliterativní flebitida 4. četné IgG4-pozitivní buňky (>10/HPF) B. typický radiologický nález – nejméně jeden z následujících: 1. segmentární/vícečetné proximální stenózy (hilové/ intrahepatické) nebo proximální stenózy se stenózou distálního žlučovodu 2. retroperitoneální fibróza | A nebo B A. histologický průkaz (včetně biopsií ze žlučovodů) – oba následující: 1. nápadná lymfoplazmocytární infiltrace a fibrózy a absence granulocytární infiltrace 2. četné IgG4-pozitivní buňky (> 10/HPF) B. typický radiologický nález – nejméně jeden z následujících: 1. symetrické zvětšení slinných nebo slzných žláz 2. radiologický průkaz IgG4 asociovaného onemocnění ledvin |
| H | histologický nález | core cut biopsie nebo resekát – přítomny nejméně tři z následujících 1. periduktální lymfoplazmocytární infiltrát s absencí granulocytární infiltrace 2. obliterativní flebitida 3. storiformní fibróza 4. četné IgG4-pozitivní buňky (> 10/HPF) | core cut biopsie – přítomny dvě z následujících 1. periduktální lymfoplazmocytární infiltrát s absencí granulocytární infiltrace 2. obliterativní flebitida 3. storiformní fibróza 4. četné IgG4-pozitivní buňky (> 10/HPF) |
| Rt | odpověď na léčbu (response to therapy) | promptní (≤2 týdny) rezoluce radiologického nálezu nebo významné zlepšení extra/pankreatických příznaků | |

Tab. 1. b. Mezinárodní konsenzuální diagnostická kritéria (ICDC) pro typ 1 autoimunitní pankreatitidy (IgG4 asociovanou pankreatitidu) – stanovení diagnózy

| Diagnóza AIP typ 1 | Primární kritérium | Nález na parenchymu | Doplňková kritéria |
|----------------------|---------------------------|----------------------|---|
| definitivní | histologie | úroveň 1/2 | histologický průkaz – úroveň 1-H |
| | zobrazovací metody | úroveň 1 úroveň 2 | jakýkoliv non-D úroveň 1/2 dva nebo více kritérií na úrovni 1 (+ úroveň 2-D) |
| | odpověď na kortikoterapii | úroveň 2 | úroveň 1-S/OOI + Rt nebo úroveň 1-D + úroveň 2-S/OOI/H + Rt |
| pravděpodobná | | úroveň 2 | úroveň 2-S/OOI/H + Rt |