

## Diferenciální diagnostika

Klinickým obrazem (starší pacient s bezbolestným ikterem a expanzí pankreatu) AIP sugestivně napodobuje karcinom pankreatu (KP), odlišení těchto onemocnění bývá často velmi obtížné (Tab. 2) (39). Zvýšení sérové hladiny IgG4 není exkluzivní pro AIP, hodnota nad 1,4 g/l byla zaznamenána i u 10 % pacientů s KP, u 1 % i nad dvojnásobek normy (40). Zavedeným a levným laboratorním vyšetřením při podezření na KP je stanovení hladiny Ca19-9, která ale může být zvýšená i u (ikterických) pacientů s AIP. Recentně bylo publikováno několik prací s mezní hladinou Ca19-9 od 74 do 306 U/ml, která dokázala odlišit KP od AIP se senzitivitou 73–56 % a specifitou 74–96 % (41, 42), tato zjištění ale nebyla prozatím validována dalšími studiemi.

Důležité je pečlivé zhodnocení nálezů zobrazovacích metod, kde lze pozorovat řadu odlišností, v případě fokální expanze je pravidlem provedení EUS s odběrem biopsie. Nápomocné v odlišení karcinomu a AIP je posouzení odpovědi na kortikoterapii. Pacient, u kterého nelze na základě provedených vyšetření s velkou pravděpodobností vyloučit KP, je indikován k chirurgické léčbě, a to i za cenu „zbytečného výkonu“, prokáže-li se v resekátu AIP.

## Prognóza a komplikace onemocnění

V průběhu onemocnění může dojít k rozvoji funkčního postižení žlázy, diabetes mellitus byl v průběhu sledování zaznamenán u 39–57 % pacientů, 34–82 % pacientů vyvinulo exokrinní pankreatickou insuficienci (43). U řady pacientů lze pozorovat morfologické změny pankreatu. Atrofie žlázy, pravděpodobně odpovídající „vyhořelé“ fázi onemocnění, je přítomna přibližně u 30 % z nich, litiáza byla detekována u 5–40 % nemocných a zobrazovací kritéria diagnózy chronické pankreatitidy splní až 22 % pacientů s AIP (44–46).

Aktuálním tématem je výskyt maligních onemocnění u pacientů s IgG4-RD, řada studií totiž ukázala vyšší incidenci zhoubných nádorů ve srovnání s obecnou populací (15). Pro toto pozorování není jasné vysvětlení, jedna z hypotéz přepokládá IgG4-RD jako paraneoplastický fenomén a je založena na nálezů zvýšeného výskytu nádoru zejména v prvním roce od diagnózy IgG4-RD a absenci relapsu onemocnění po úspěšné léčbě malignity (47). Jiným vysvětlením ale může být pečlivé sledování pacientů s diagnózou IgG4-RD a tudíž časnější a četnější záchyt malignity. Obdobné analýzy v kohortách pacientů s AIP mají rozporuplné výsledky, tři z pěti retrospektivních analýz zvýšené riziko nepotvrdily (15). V kontextu AIP je pak studovaným fenoménem výskyt KP, a to i vzhledem k známému zvýšenému riziku této malignity u pacientů s chronickou pankreatitidou (48). V literatuře byla publikována řada případů koincidence AIP a KP (43, 49). V retrospektivní analýze z našeho pracoviště byla AIP zjištěna u 15 (5,1 %) z 295 pacientů po resekci pankreatu pro podezření nádor, u šesti z nich (40 %) byl v resekátu nalezen synchronní KP (50). V longitudinálních kohortách byla zaznamenána incidence 0–4,8 % (51, 52), zvýšené riziko KP u pacientů s AIP ale prozatím nebylo prokázáno. Zajímavý je nález recentní národní japonské studie, kdy bylo popsáno 18 případů KP v 1370 analyzovaných případech AIP (tzn. 1,3 %) a KP byl příčinou úmrtí u čtvrtiny ze všech zemřelých pacientů (4).

Navzdory výše uvedenému je prognóza onemocnění dobrá a dlouhodobé přežití pacientů s AIP je srovnatelné s obecnou populací (51).

## IgG4-asociovaná cholangitida

### Terminologie

IgG4-asociovaná cholangitida (IAC) byla rozpoznána jako součást IgG4-RD syndromu teprve v roce 2004 (53, 54). Dle recentních evropských doporučení je vhodné pro onemocnění používat termín „IgG4-related cholangitis“, bez adjektiva „sclerosing“. Tato změna má odrážet obvykle benigní průběh onemocnění a absenci pokročilých změn u léčených pacientů (15).

### Epidemiologie

V současnosti není dostupná žádná epidemiologická studie zabývající se cíleně IAC, nicméně extrapolací dat z kohort pacientů s AIP byla prevalence v Japonsku odhadnuta na 2 případy na 100 000 obyvatel (55). IAC je onemocnění výrazně častěji postihující muže (s poměrem 4 : 1 až 8 : 1 k ženám), diagnostikováno pouze u dospělých, nejčastěji v šesté a sedmé dekádě, a je velmi často (90 %) asociováno s AIP 1. typu (56, 57). Pro případy IAC bez AIP bylo zavedeno označení „izolovaná IAC“ (58).

### Klinický obraz

#### Symptomatologie

Onemocnění se nejčastěji manifestuje ikterem, mezi další projevy patří pruritus, bolesti břicha, váhový úbytek nebo bakteriální cholangitida. Frekvence příznaků a symptomů je v publikovaných pracích značně variabilní. V retrospektivní (japonské) kohortě 527 pacientů byl ikterus zaznamenán v 35 % případů, pruritus u 13 % a bolest

**Tab. 3.** Japonská diagnostická kritéria IgG4 asociované cholangitidy (upraveno dle Ohara et al., 2012)

Diagnostické parametry	
1.	difúzní nebo segmentální zúžení intra- a/nebo extrahepatálních žlučovodů s rozšířením stěny žlučovodů
2.	zvýšení koncentrace sérové IgG4 nad 1,35 g/l
3.	koincidence s autoimunitní pankreatitidou, IgG4 asociovanou dakryoadenitidou/sialoadenitidou a IgG4 asociovanou retroperitoneální fibrózou
4.	histopatologický nález:
■ A	fibróza s nápadnou lymfocytární a plazmocytární infiltrací
■ B	přítomnost infiltrace IgG4+ plazmatickými buňkami (> 10/HPF)
■ C	storiformní fibróza
■ D	obliterativní flebitida
<b>Doplňkový parameter:</b>	efektivita kortikoterapie (podmínkou zahájení je vyloučení nádoru pankreatu nebo žlučovodů na expertním pracovišti)
Diagnóza	
<b>definitivní</b>	1 + 3 1 + 2 + 4 A, B 4 A, B, C 4 A, B, D
<b>pravděpodobná</b>	1 + 2 + odpověď na kortikoterapii
<b>možná</b>	1 + 2

HPF: high-power field