

Tab. 3. Frekvence diagnostikovaných projevů IgG4-RD dle analýzy z Japonska a z USA (28, 29)

Sledované parametry	Analýza z Japonska (29) N = 334	Analýza z USA (Boston) (28) N = 125
Průměrný věk v době stanovení diagnózy	63,8 roků	55,2 roků
Muži	61,4 %	60,8 %
Zvýšená hladina IgG4	> 95 %	51 %
Průměrný počet postižených orgánů	3,2 (1–11)	2,3 (1–7)
Slinné žlázy	72,3 %	28 % submandibulární 16,8 % příušní
Slzná žláza v orbitě	57,1 %	22,4 %
Lymfatické uzliny	56,5 %	27,2 %
Pankreas	25,5 %	19,2 %
Retroperitoneum a aorta	24,9 %	18,4 % retroperitoneum 11,2 % aorta
Ledviny	23,7 %	12 %
Plíce	23,4 %	17,6 %

sy a duktální poškození). Autoimunitní pankreatitida typu 1 je vzácnou příčinou chronické pankreatitidy (méně než v 5 % všech pankreatid). Obvykle postihuje osoby středního věku. Hodnota IgG4 bývá většinou zvýšená, ale asi u 20 % bývá v normě. Obvyklým příznakem je obstrukční žloutenka (70 % případů), zatímco bolesti nejsou pravidlem (41 % případů). Často je provázena i mimopankreatickými infiltráty a s nimi spojenými projevy. MR-cholangiopankreatografie, endosonografie a ERCP často prokazují striktury a nepravidelný průběh. Obdobné změny mohou zároveň postihnout i žlučové cesty. CT a MR zobrazení případně prokáže fokální či difúzní zvětšení pankreatu a peripankreatický lem s kontrastním enhancementem, což se interpretuje jako peripankreatický inflamatorní proces anebo fibróza. Endosonografické vyšetření pankreatu v typických případech ukazuje difúzní zvětšení žlázy (sausage-shape), sníženou echogenitu parenchymu, nepravidelný průběh a striktury pankreatického vývodu. Ve vzácnějších případech nacházíme obraz nespecifické chronické pankreatitidy, solidní ložiskové postižení nebo pseudotumor hlavy slinivky. V určitých případech mohou zobrazovací vyšetření a sérologické studie pomoci ke stanovení diagnózy, ale většinou je třeba opřít diagnózu o histologické vyšetření. Vzorky tkáně pankreatu jsou odebírány aspirační biopsií jehlou při endosonografickém vyšetření. Histologická verifikace je nutná především z důvodu odlišení nádoru pankreatu. V histologickém vzorku musí být prokázána difúzní lymfoplazmocytární infiltrace a storiformní fibróza. Pozitivní plazmatické buňky IgG4+ jsou přítomny obvykle v počtu > 10 v zorném poli mikroskopu. Obliterativní flebitida je také častá, ale někdy maskovaná zánětlivým infiltrátem. V těchto případech je přínosné barvení na elastin. Bohužel hodně příznaků je společných s karcinomem pankreatu (nebolestivá žloutenka, zvětšení pankreatu) a IgG4-RD lokálním zduřením i morfologicky imituje někdy tumor hlavy pankreatu. Proto také v jedné práci, která analyzovala histologické výsledky radikální operace (pankreatoduodenektomie) byla u 2,2 % diagnostikována lymfoplazmocytární sklerotizující pankreatitida, karcinom pankreatu v 53 %, periampulární neoplazie v 38 % a cholangiokarcinom v 9 % (30). Diferenciální diagnózu je třeba tedy dělat velmi pečlivě před rozhodnutím, zda provést radikální operaci – odstranění pankreatu s tumorem, nebo zda neoperovat a léčit IgG4-RD. Nelze spoléhat na zvýšené hodnoty IgG4, které mohou být zvýšené i u kar-

cinomu pankreatu. Rozhodování o léčbě komplikuje také skutečnost, že u pacientů s IgG4 autoimunitní pankreatitidou se může vyvinout karcinom (31–35). Proto před rozhodnutím o dalším způsobu léčby a při podezření na možnost autoimunitní pankreatitidy je ve většině případů nutná histologická verifikace.

V případě karcinomu pankreatu provázeného jistým zvýšením hladin IgG4 v séru má diagnostický přínos biopsie (intraoperativní či s pomocí endoskopické ultrasonografie) a/nebo test s krátkodobým podáním glukokortikoidu, na který reaguje IgG4-RD, ale ne tumor pankreatu. Pro diagnostiku a léčbu této formy IgG-RD byla vytvořena samostatná doporučení (36, 37).

Žlučové cesty, žlučník a játra

Charakteristickým znakem IgG4-RD cholangitidy je obstrukční ikterus. Typicky jsou postiženy velké žlučové cesty, často extrahepaticky ve své proximální části, zatímco postižení menších žlučových cest je variabilní. Při postižení žlučových cest je u velké části pacientů infiltrován žlučník a játra. Při endosonografickém vyšetření je typickým nálezem difúzní homogenní a ohraničené zesílení stěny žlučovodu. Elevace IgG4 není vždy přítomná, udává se u 80 % nemocných. Histologické vyšetření přináší podobné závěry jako při vyšetření jiných orgánů. Jaterní biopsie často přispěje k diagnóze, ale může přinést i nekonkluzivní výsledek. Biopsie popisuje portální infiltraci, portální sklerózu, obstrukci velkých žlučovodů, lobulární hepatitidu a kanikulární cholestázu. Tyto formy postižení byly opakovaně popsány i českými autory (38–42). V diferenciální diagnostice je nutno především odlišit nádor žlučových cest od IgG4-RD, ale také primární sklerotizující cholangitidu, takže opravdu velmi obtížná diferenciální diagnostika, která se neobejde bez odběru vzorků pro histologické vyšetření. V případě cholangiokarcinomu na rozdíl od „IgG4 related sklerotizující cholangitidy“ se vedle obstrukčního ikteru a zvětšení pankreatu s regionální lymfadenopatií vyskytují vyšší hodnoty bilirubinu, vysoké hodnoty CA 19-9, nižší hodnota IgG4 v séru a kompletní obstrukce žlučových cest prokazatelná s pomoci ERCP. Je na gastroenterologovi, aby zvolil optimální tkáň k odebrání histologie. Obvykle jsou odebírány vzorky tkáně z choledochu z místa stenózy při ERCP nebo při cholangioskopii. Mírně zvýšené hodnoty IgG4 mohou opět provázet i tumor, takže samotná mírná elevace IgG4 při obstrukci