

bilaterální hydronefróze. Někdy se retroperitoneální fibróza prezentuje jako pyelonefritida až sepse v důsledku obstrukční uropatie.

### Velmi vzácné urologické manifestace

IgG4-RD zřejmě preferuje určité lokalizace, ale není jasné, zda lze definovat lokalizace, v nichž se IgG4-RD nevyskytuje, nebo zda lze pouze konstatovat, že v některých lokalizacích je tato choroba častější a v jiných vzácnější. V literatuře jsou zatím jen ojediněle popsány další urologické manifestace této nemoci.

Forma manifestující se jako tumor varlete (81).

Intersticiální cystitida je nemoc zatím neobjasněné etiologie. Zánětlivá reakce obvykle bývá přítomna a je provázána zvýšeným zastoupením mastocytů ve svalovině detruzoru močového měchýře. Do roku 2022 se zatím pouze jediná práce zaměřila na možnou souvislost chronické intersticiální cystitidy s IgG4-RD. Je to práce autorů z Houstonu (Texas). Autoři se zaměřili na možnou souvislosti s IgG4-RD, analyzovali celkem 44 pacientů a jejich bioptických vzorků. Jednalo se o 7 mužů a 37 žen. Imunohistochemické vyšetření analyzovalo přítomnost IgG a IgG4 v plazmatických buňkách. Ve 4 případech byl prokázáno signifikantně zvýšené zastoupení IgG4-positivních plazmatických buněk s více než 30 IgG4+plazmocytů v zorném poli (per high-power field) a poměr IgG4/IgG byl vyšší než 0,5.

Pacienti s IgG4 pozitivní intersticiální cystitidou byli vyššího věku, měli zvýšené zánětlivé markery a sníženou kapacitu močového měchýře. Autoři této práce se domnívají, že u části pacientů je intersticiální cystitida projevem IgG4-RD a mohla by tak být i léčena (82).

### Ledviny

Nejčastější manifestací v ledvinách je tubulointersticiální nefritida a membranózní glomerulonefritida. Postižení ledvin touto nemocí se projevuje jako akutní či chronické renální selhání, ložisko v ledvině či obojí. V případě tubulointersticiální nefritidy způsobené IgG4-RD je při CT zobrazení s kontrastem vidět obvykle bilaterální poškození parenchymu ledvin, ale obvykle dominuje poškození kortexu ledvin ve formě kortikálních nodulů anebo difúzní poškození. Ale patologické změny mohou být nacházeny i v okolním ledvinném parenchymu ve formě lemu v měkkých tkáních kolem ledvin, případně nodularit v renálních sinusech a zesílení ledvinné pánvičky. V histologickém obraze je přítomna jak typická fibróza, tak lymfoplazmocytární infiltrát s vysokým počtem IgG4+ buněk a nález někdy doplňují depozita Ig a/nebo C3 složky komplementu v bazální membráně tubulů a nález je často doplněn různými formami glomerulárního poškození. Proto se usuzuje, že na patogenezi IgG4-RD se podílejí imunitní komplexy (83–89).

### Pulmonální, mediastinální a pleurální projevy IgG4-RD

IgG4-RD postihuje také dýchací cesty, pleuru a mediastinum. Pacienti přicházejí s kašlem, dušností, s bolestí na hrudníku, ale mohou být i bez symptomů.

Plicní postižení zahrnuje tvorbu nodulů „inflammatory pseudotumor“, ale také může způsobit intersticiální plicní postižení. Na viscerální a parietální pleure tvoří někdy IgG4-RD nodulární ložiska. Ale také bronchiální zánět, edém a stenóza bývají projevy či následky plicní

formy IgG4-RD. Mediastinální fibróza je pak dalším projevem této nemoci. Nález na HRCT hrudníku je nespecifický a ukáže různé formy postižení (nodulární zastínění, konsolidace, postižení intersticia, plicní fibrózu, lymfadenopatie). Diferenciální diagnostika je velmi obtížná a poměrně široká, protože plíce mají tendenci reagovat stereotypně na různé formy poškození. Diferenciálně diagnosticky je nutné vyloučit plicní karcinom, metastázy jiného origa, intersticiální plicní procesy včetně sarkoidózy (90–98).

### Lymfatické uzliny

Lokalizované či systémové postižení uzlin je u IgG4-RD časté, a tak IgG4-RD je nutno přiřadit do diferenciální diagnostiky lymfadenopatie, kam patří lymfom, metastázy karcinomů, Castlemanova choroba a jiné imunitně mediované nemoci či krevní choroby.

Horečky, noční poty čili B symptomy nejsou ale typické pro IgG4-RD.

Histologie uzlin při IgG4-RD se mírně liší od obvyklé charakteristiky, storiformní fibróza a obliterativní flebitida obvykle nejsou přítomné. A tak je nutno myslet na multicentrickou formu Castlemanovy nemoci, reaktivní folikulární hyperplazii, progresivní transformaci germinálních center. Odlišit jednotlivé formy postižení lymfatické uzliny je proto obtížné (99–101). Někdy je problém rozlišit IgG4-RD lymfadenopatii od lymfomu, neboť lymfadenopatie se může postupně transformovat do lymfomu (102).

### Další orgány

Taktéž nervový systém je v některých případech poškozen IgG4-RD včetně periferních nervů. Častou lokalizací poškození jsou orbitální a spinální nervy s typickou infiltrací perineuria (perineural disease). Neurologické příznaky jsou ale řídké. Nemoc někdy způsobuje také hypofyzitidu anebo mohou vzniknout inflamatorní pseudotumory přímo v CNS. Přibližně asi jedna třetina případů s hypertrofickou pachymeningitidou je způsobena IgG4-RD (103–105). Dále se popisuje idiopatická cervikální fibróza spojená s IgG4-RD, neobvyklá sklerotizující mastitida, která je také součástí spektra IgG4-RD. U mužů byla popsána prostatitida, orchitida a paratestikulární tumory. V nečetných případech byla IgG4-RD příčinou postižení kůže, na níž byla zodpovědná za vytvoření erytematózních svědících plaků anebo podkožních nodulů. Perikard byl touto nemocí postižen ve formě konstriktivní perikarditidy. Přehled všech příznaků s německou pečlivostí rozvádí Pieringer a kol (106).

### Klinické fenotypy IgG4-RD

V předchozích odstavcích jsme uvedli výčet možných manifestací. Z tohoto výčtu plyne, že tato nemoc překvapuje postižením kteréhokoliv orgánu. Při analýze pacientů s touto nemocí se zjistilo, že některé formy postižení se velmi často vyskytují společně a že lze popsat čtyři základní fenotypy klinické manifestace. Toto didaktické rozdělení do několika skupin umožňuje lépe si představit, co vše se pod označením IgG4-RD skrývá.

Při analýze 800 pacientů s touto nemocí byly identifikovány čtyři homogenní fenotypy IgG4-RD:

- fenotyp pankreato-biliární (31 %),
- fenotyp retroperitoneální fibrózy s nebo bez aortitidy (24 %),
- fenotyp IgG4-RD limitovaný na oblast hlavy a krku (24 %),