

centrace podtřídy IgG1, asociace hypotyreózy a syndromu dráždivého trakčního se zvýšenou koncentrací podtřídy IgG2, asociace revmatoidní artritidy se zvýšenou koncentrací podtřídy IgG3 a IgG1 a také asociace celiakie se zvýšenou koncentrací podtřídy IgG4 (115). Zcela výjimečně byl popsán IgG4 myelom (7).

Vyšetření kostní dřeně v případě IgG4-RD nepřináší žádné dodatečné informace, počet plazmocytů nebývá zvýšen i při vyšší hladině imunoglobulinů třídy IgG (115).

## Diferenciální diagnóza

IgG4-RD imituje četné maligní choroby v závislosti na lokalizaci. Další diferenciální diagnostický problém tvoří choroby provázené lokální či celkovou zánětlivou reakcí. Je jich tolik (116), že je zmíníme pouze v tabulce 5. Problémem je, že je spektrum chorob, které jsou provázeny vyšší hodnotou koncentrace podtřídy imunoglobulinu IgG, není malé. Hladina IgG4 bývá zvýšená u autoimunitních onemocnění (ANCA – asociované vaskulitidy, revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus, spondyloartritidy). Taktéž některé choroby GIT (autoimunitní hepatitida, chronická pankreatitida, chronická hepatitida, jaterní cirhóza, ulcerózní proktokolitida) mohou být provázeny vyšší koncentrací IgG4. A to samé bylo pozorováno v případě některých nádorových onemocnění (kolorektální karcinom, karcinom plic a zhoubná onemocnění urogenitálního traktu). Takže samotný nález vyšší hodnoty IgG4 neznamena, že se jedná o IgG4-RD.

## Rozlišení IgG4-RD a idiopatické multicentrické Castlemanovy choroby (iMCD)

Problémy někdy činí rozlišení IgG4-RD od idiopatické multicentrické formy Castlemanovy choroby, protože jak pacienti s IgG4-RD, tak pacienti s iMCD mívají vyšší sérové hodnoty IgG4 a také infiltráty obsahující IgG4+ plazmocyty v ložisku nemoci (117, 118) a patolog proto svůj nález uzavře jako IgG4-RD/iMCD. Nelze spoléhat pouze na morfology, že jejich vyšetření jednoznačně odpoví na otázku, zda jde o IgG4-RD, nebo o iMCD, ale je vhodné přihlídnout i ke klinickým příznakům (119).

Japonští autoři, kteří srovnávali 45 pacientů s IgG4-RD a 33 s iMCD, popsali následující rozdíly:

- alergická onemocnění byla přítomna u 70 % pacientů s IgG4 RD a jen u 33 % s iMCD. Horečka a další projevy systémové zánětlivé reakce byly více časté u pacientů s iMCD než u pacientů s IgG4-RD,
- paravertebální infiltráty byly jen u pacientů s IgG4-RD stejně jako postižení exokrinních žláz,

**Tab. 5.** Choroby, které mohou mít podobné projevy jako IgG4-RD (116)

<b>Pankreato-hepato-biliární fenotyp</b>	Karcinom pankreatu a cholangiokarcinom, autoimunitní pankreatitida, primární sklerotizující cholangitida
<b>Retroperitoneální/aortický fenotyp</b>	Idiopatická retroperitoneální fibróza vaskulitida postihující velké cévy
<b>Hlavu a krk postihující fenotyp</b>	Granulomatózy, polyangiitids, Gravesova orbitopatie, sarkoidóza, malignity, histiocytózy
<b>Mikulicův systémový fenotyp</b>	Sjögrenův syndrom, granulomatóza s polyangiitidou, multicentrická Castlemanova choroba

- lymfadenopatie byla přítomna vždy u iMCD, proto lze iMCD vyloučit, pokud není lymfadenopatie přítomna (120, 121).

Ale přesto je možno najít atypické případy, kdy rozlišení není dobře možné. Rozdíly mezi IgG4-RD a iMCD shrnuje tabulka 6. IgG4-RD ale postihuje starší pacienty a jen výjimečně má inflamatorní známky odpovídající systémové zánětlivé reakci, v jejímž pozadí je u Castlemanovy choroby zvýšená koncentrace IL-6 a tedy i zvýšená hodnota C-reaktivního proteinu.

## Rozlišení IgG4-RD a histiocytárních chorob

Vzácné histiocytární onemocnění, zvané Rosaiova-Dorfmanova choroba, obsahuje také občas v infiltrátu IgG4+ buňky a má zvýšené hodnoty IgG4 v séru. Odlíšení těchto dvou chorob je velký problém. Nejenže mají některé morfologické znaky stejné, vyjma fibrózy, která je typická pro IgG4-RD, ale mohou mít i některé shodné klinické projevy, jako je například pachymeningitida.

Histopatologické vyšetření v případně Rosaiovy-Dorfmanovy choroby také vykazuje vyšší počet IgG4+ plazmatických buněk, ale obvykle spolu s CD68+ S100+ histiocyty. Rosaiova-Dorfmanova choroba je asociovaná s morfologickým jevem zvaným emperipolosis (122–126). Diferenciální diagnostika je někdy problémem, i když se postupuje dle doporučení pro stanovení diagnózy Rosaiovy-Dorfmanovy nemoci (127)

Klasifikace histiocytárních neoplazií doporučuje při podezření na Rosaiovu-Dorfmanovu chorobu pátrat po zvýšeném počtu IgG4+ plazmatických buněk, ale jinak se Rosaiova-Dorfmanova choroba nepovažuje za součást IgG4-RD (127).

Asi jedna třetina pacientů s Erdheimovou-Chesterovou chorobou má retroperitoneální fibrózu. Ale na rozdíl od IgG4-RD více než 95 % osob s Erdheimovou-Chesterovou chorobou má postižení skeletu, což ale nebývá u IgG4-RD. Průkaz hyperostotických změn skeletu odpovídajících Erdheimově-Chesterově nemoci dává tušit, s jakou diagnózou

**Tab. 6.** Rozdíly mezi idiopatickou multicentrickou Castlemanovou chorobou (iMCD) a s imunoglobulinem IgG4 asociovanou chorobou (IgG4-RD) (120, 121)

	IgG4-RD	iMCD
<b>Klinická charakteristika</b>		
Atopie, alergie	časté	vzácné
Infiltrace exokrinních žláz	častá	výjimečná
Generalizovaná lymfadenopatie	výjimečná	vždy přítomná
<b>Laboratorní známky</b>		
CRP	normální	vysoké
Hemoglobin	normální	snížený (anémie chron. chorob)
Trombocyty	normální	zvýšené
Albumin	normální	snížený
IgG4/IgG poměr	vysoký	normální
IgA	normální	vysoký
IgM	normální	vysoký
IL-6	normální	vysoký
<b>Histologie</b>		
Zralé plazmocyty	nečetné	často četné
Hemosiderinová depozita	vzácná	častá
IgA+ buňky	vzácné	četné