

Tab. 8. První diagnostická kritéria pro IgG4-RD publikovaná kolektivem japonských autorů v roce 2012 (145)

1	+ 2	+ 3	Diagnóza
Postižení orgánu Lokalizované či difúzní zduření a dysfunkce	IgG4 v séru > 135 mg/dl = 1,35 g/l	Histopatologie IgG4/IgG > 0,4 a > 10 IgG4+ bb / zorné pole	jednoznačná
+ orgánově specifická kritéria			
Postižení orgánu Lokalizované či difúzní zduření a dysfunkce	IgG4 v séru < 135 mg/dl	Histopatologie IgG4/IgG > 0,4 a > 10 IgG4+ bb / zorné pole	pravděpodobná
Postižení orgánu Lokalizované či difúzní zduření a dysfunkce	IgG4 v séru > 135 mg/dl	Není dostupná či není diagnostická	možná
Postižení orgánu Lokalizované či difúzní zduření a dysfunkce	IgG4 v séru < 135 mg/dl	Není dostupná či není diagnostická	není možná

Tab. 9. Japonská kritéria publikovaná 2021 (145). Tato kritéria jsou postavena na zobrazovacích vyšetřeních, na vyšetření kvantity imunoglobulinu IgG4 a na histopatologickém vyšetření. Pokud jsou splněna všechna kritéria, je diagnóza jednoznačná. Za jednoznačnou je však také považována diagnóza, pokud jsou splněna jednotlivá mezinárodně uznávaná kritéria pro jednotlivé orgány, pokud jsou publikována, tak již v roce 2017 zveřejnil Umehara (146)

Zobrazovací vyšetření
Jeden či více orgánů je difúzně zvětšená nebo je v něm zřetelné zduření či zvětšení typické pro IgG4-RD. V případě postižení jednoho orgánu se nepovažuje lymfadenopatie za typickou
Sérologické vyšetření
Koncentrace IgG4 vyšší než 135 mg/dl (1,35 g/l)
Patologická diagnóza vyžaduje splnění dvou z následujících tří kritérií
1 Denzní lymfocytární a plazmocelulární infiltrát s fibrózou
2 Poměr IgG4-pozitivních plazmocytů /IgG-pozitivních buněk je větší 40 % a počet IgG4-pozitivních plazmocytů je větší než 10 na zorné pole
3 Typická fibróza, zvláště storiformní fibróza nebo obliterativní flebitida
Diagnóza je jednoznačná při splnění kritérií 1+2+3. pravděpodobná při splnění kritérií 1 a 3 a možná při splnění kritérií 1 a 2. Pokud je však splněna definice nemoci publikovaná pro jednotlivé orgány, jde také považovat diagnózu za jednoznačnou (145, 146)

Umehara doporučuje kombinovat obecná kritéria s kritérii pro manifestaci nemoci v určitém orgánu. Dle tohoto japonského přístupu je diagnóza považována za jednoznačnou, pokud jsou splněna Umeharou uvedená kritéria anebo pokud jsou splněna kritéria IgG4-RD publikovaná pro jednotlivé orgány (145, 146) viz tabulka 10.

V roce 2019 byla pak ustanovena na konferenci Evropské a Americké revmatologické společnosti poměrně složitá nová mezinárodní kritéria, která byla zveřejněna v roce 2020 (147, 148), viz tabulka 10. Tato kritéria jsou nepoměrně složitější než japonská kritéria, protože dávají jednotlivým parametrům bodovou hodnotu a pro splnění diagnózy požadují dosažení 20 bodů. Na rozdíl od japonských kritérií, která považují IgG4 koncentraci za zvýšenou na hodnotě nad 135 mg/dl neboli 1,35 g/l, tak kritéria Evropské a Americké revmatologické společnosti definují zvýšení násobkem od horní fyziologické hranice.

Takže v současnosti máme k dispozici více uznávaných kritérií, dle kterých se budeme orientovat u konkrétního pacienta.

Uvedený turbulentní vývoj kritérií jen dokazuje, jak obtížné je v současnosti stanovit diagnózu této nemoci a odlišit ji od podobných chorob, které také mohou mít vyšší počet IgG4 plazmocytů anebo mohou být provázeny zvýšenou sérovou koncentrací podtypy imunoglobulinu IgG4.

Závěr

IgG4-RD je nová choroba, která často uniká delší dobu diagnóze z několika důvodů: imunoglobulin IgG4 je stanovován pouze ve specializovaných imunologických laboratořích. Běžné laboratoře, které stanovují polyklonální a monoklonální imunoglobuliny, toto vyšetření z organizačně ekonomických důvodů v ČR neprovádějí. Provedení barvení na IgG4 pozitivní buňky není taktéž běžně prováděno, pokud není vysloveno podezření na tuto chorobu. Cílem tohoto článku je formou přehledného textu upozornit na všechny možné manifestace této nemoci, které pacienta přivedou tu s fibrózní strumou k endokrinologovi, tu s pachymeningitidou k neurologovi, tu s expanzivním procesem v orbitě k očnímu lékaři, případně s retroperitoneální fibrózou k urologovi anebo s podezřením na tumor pankreatu ke gastroenterologovi, jak také pěkně popsala Chovancová (149). Přitom se pořád jedná o jednu chorobu, i když s různými manifestacemi. Diagnostika vůbec není jednoduchá, jak vyplývá z četných pro tuto nemoc publikovaných kritérií a četnosti prací zabývajících se diferenciální diagnostikou. Prognostický index pro tuto chorobu byl vypracován relativně nedávno a je v procesu validace (150, 151), zatím není standardně používán. S prognózou a odpovědí na léčbu souvisí i přítomnost či nepřítomnost eozinofilie (152). Pacienti s eozinofilií mívají masivnější postižení a onemocnění má u nich větší tendenci recidivovat. Poznání této vzácné nemoci se rozvíjí pozvolna teprve v posledních letech, a tak každý další rok přinese další informace do mozaiky představ o této nemoci, podobně jako v roce 2015 popsali japonští autoři synovitidu provázející IgG4 related disease (153), jev, který do té doby nebyl znám.

Přehledem popsaných projevů chce multioborový tým spoluautorů přispět k časné diagnostice této nemoci. Přehled zkušeností s léčbou této nemoci uvedeme v další kapitole.

Publikace byla vytvořena na podporu těchto aktivit

MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)

a MOÚ: MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805)