

# SYSTÉMOVÁ SKLEROZUJÍCÍ CHOROBA SPOJENÁ S IMUNOGLOBULINY IgG4 – SOUČASNÉ POZNATKY

Laco J.

Fingerlandův ústav patologie, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

## Souhrn

Systémová sklerozující choroba spojená s imunoglobuliny IgG4 (SSCh) je multisystémové onemocnění charakterizované zvýšeným množstvím plazmatických buněk produkujících IgG4, které se vyskytuje převážně u mužů staršího věku. K nejčastěji postiženým orgánům a tkáním patří pankreas, žlučové cesty, slinné žlázy a retroperitoneum. Mikroskopický nález u SSCh zahrnuje lymfoplazmacelulární zánětlivý infiltrát, fibrózu a cévní změny ve formě obliterativní flebitidy. Pomocí imunohistochemických metod je možné v zánětlivém infiltrátu prokázat zvýšené množství IgG4-pozitivních plazmatických buněk. Vzhledem k tomu, že SSCh může v řadě orgánů klinicky a radiologicky napodobovat maligní nádor, je nutné na toto zánětlivé sklerozující onemocnění v rámci diferenciální diagnostiky nádorů pomýšlet, zejména s ohledem na skutečnost, že většina pacientů se SSCh reaguje dobře na terapii kortikosteroidy.

**Klíčová slova:** sklerozující choroba – IgG4 – sklerozující pankreatitida – sklerozující sialadenitida – retroperitoneální fibróza

## Summary

### IgG4-related Systemic Sclerosing Disease: a Review

IgG4-related systemic sclerosing disease (SSD) is a multisystemic condition characterized by an increased number of IgG4-producing plasma cells which occurs mainly in older men. SSD involves particularly pancreas, hepatobiliary system, salivary glands and retroperitoneum. Microscopically, the findings include lymphoplasmacytic inflammation, fibrosis and vascular changes in the form of obliterative phlebitis. Using immunohistochemistry, an increased number of IgG4-positive plasma cells might be detected in affected tissues. Since SSD frequently mimicks a malignancy both clinically and radiologically, this inflammatory sclerosing condition should be considered in the differential diagnosis of neoplastic and/or pseudoneoplastic lesions.

**Key words:** sclerosing disease – IgG4 – sclerosing pancreatitis – sclerosing sialadenitis – retroperitoneal fibrosis

*Čes.-slov. Patol., 46, 2010, No. 4, p. 82–85*

Systémová sklerozující choroba spojená s imunoglobuliny IgG4 (angl. IgG4-related systemic sclerosing disease – SSCh) je multisystémové onemocnění, které může postihovat téměř kterýkoli orgán a které je charakterizováno zvýšeným množstvím plazmatických buněk produkujících imunoglobuliny třídy IgG4 (2, 15). Vzhledem k tomu, že SSCh v některých případech může klinicky, radiologicky a mikroskopicky napodobovat maligní nádorový proces, je znalost tohoto onemocnění důležitá. Navíc, většina pacientů se SSCh příznivě reaguje na terapii kortikosteroidy, což často snižuje nutnost případného chirurgického zákroku (2, 15).

přehled viz (2, 15). Mezi nejznámější příklady patří, kromě již zmíněné chronické sklerozující pankreatitidy, např. retroperitoneální fibróza (Ormondova choroba), mediastinální fibróza, chronická sklerozující sialadenitida (Küttnerův tumor), chronická sklerozující tyreoiditida (Riedelova struma) a zánětlivé pseudotumory vyskytující se v některých orgánech, zejména v játrech, plicích a v orbitě. Vzhledem k možnému multiorgánovému postižení je v názvu onemocnění zdůrazňován *systémový* charakter choroby (13).

## HISTORIE

Historie rozpoznání SSCh jako imunopatologického procesu začíná v roce 1995, ve kterém Yoshida et al. (39) poprvé popsali zvýšené množství IgG4 produkujících plazmatických buněk u chronické sklerozující / autoimunitní pankreatitidy (tvořící přibližně 2–6 % chronických zánětů pankreatu), u které byla pravděpodobná etiologická účast imunitních mechanismů uvažována již v roce 1961 (27). Následně se objevilo mnoho studií, které popisovaly přítomnost IgG4 produkujících plazmatických buněk u chronických sklerozujících zánětů v celé řadě orgánů a tkání, jejichž přehled uvádí tabulka 1;

## ETIOPATOGENEZE

Etiopatogeneze SSCh je pravděpodobně dvou- či více-  
stupňový proces, který ještě není ve všech detailech objasněn a ve kterém hlavní úlohu hraje porucha regulačních mechanismů buněk imunitního systému, a to zejména u pacientů s genotypem HLA-DRB1 a HLA-ABCF1 (25). Ve fázi indukce dochází, společně s poklesem CD45RA-pozitivních regulačních T-lymfocytů, k autoimunitní reakci namířené proti některým autoantigenům, např. karboanhydráze II a IV, laktoferinu, pankreatickému inhibitoru trypsinu a  $\alpha$ -foldrinu, která je následována aktivací Th1 podtřídy T-lymfocytů produkujících prozánětlivé faktory INF- $\alpha$ , TNF- $\alpha$  a IL-2. Ve fázi progresu pak dochází naopak k aktivaci Th2 podtřídy T-