

IgG4 asociované choroby

Jana Votrubová
FTN Praha

IgG4 asociované choroby (imunoglobulin G, IgG4-RD)

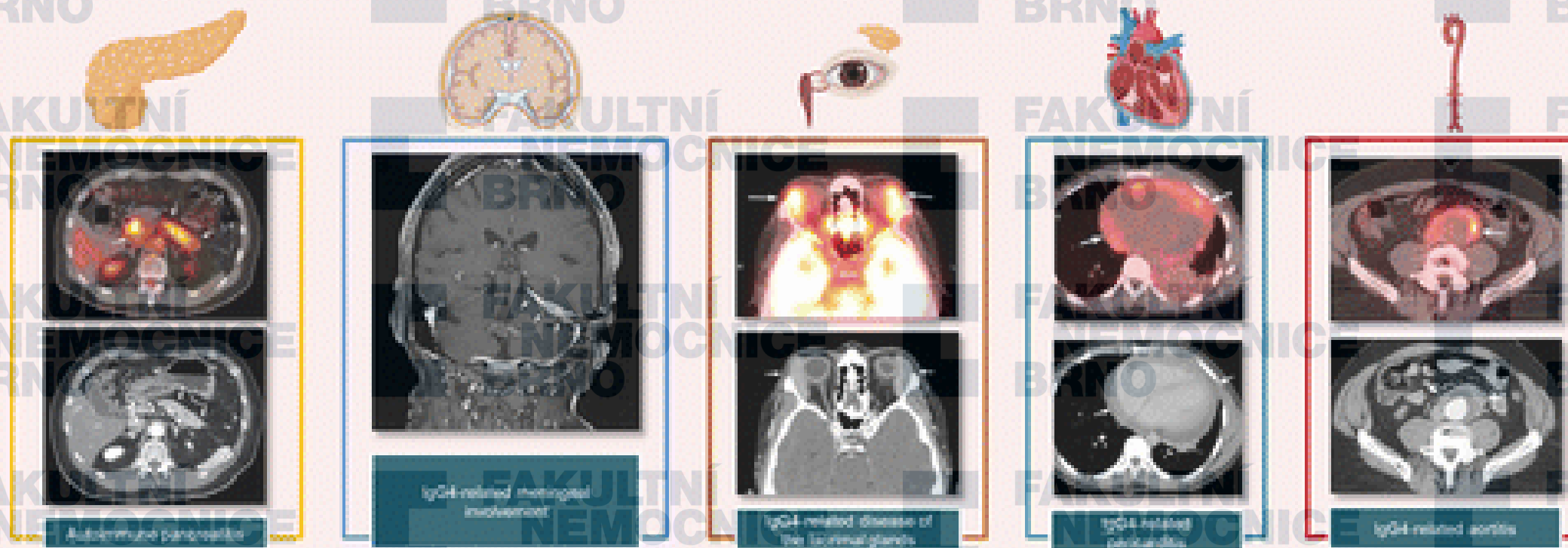
- Chronické zánětlivé onemocnění s významným podílem fibrotizace zasahující různé orgány
- V kterémkoliv orgánu se prezentuje zánětem, fibrózou, vysokou koncentrací IgG-4 produkujícími plasmocyty.
- Často pankreas, slinné žlázy, slzné žlázy, žlučovody, štítnou žlázu, plíce, ledviny, retroperitoneum
- Dnes po tyto choroby spadají:
 - autoimunní pankreatitida, Mikuliczův syndrom, Riedelova thyreoiditida, Ormondova choroba – retroperitoneální fibróza
- Orgánově specifická manifestace

Klinické projevy

- Únava, hubnutí, neuropatie, protruze bulbu, zvětšení štítné žlázy – může být asymetrické, vaskulitida velkých cév, hypo- až anurie, zvětšení ledvin, bolest břicha, nebolestivý ikterus
- Často se projeví pseudotumorózní masou imitující nádor
- Léčba – glukokortikoidy, Rituximab

Anatomic and Functional Imaging of Immunoglobulin G4-related Disease and Its Mimics

Immunoglobulin G4 (IgG4)-related disease



Huynh KN et al. Published online: February 23, 2023

<https://doi.org/10.1148/rg.220097>

RadioGraphics

Autoimunní pankreatitida

- **Autoimunitní pankreatitida** (AIP) je zřídka se vyskytující [autoimunitní onemocnění](#). Představuje 2–4 % všech chronických pankreatitid. Vyskytuje se **ve dvou formách** lišících se geografickým rozšířením, histologickým obrazem i dalšími charakteristikami:
- **AIP 1. typu** (lymfoplazmocytární sklerotizující pankreatitida) je [IgG4 asociovaná nemoc](#) lokalizovaná v pankreatu. Postihuje spíše starší pacienty. Difuzní edém 40%/fokální léze 60%, recidiva ža v 60%
- **AIP 2. typu** postihuje spíše mladší pacienty, riziko relapsu je podstatně nižší než u AIP 1. typu. Bývá asociován s [idiopatickými střevními záněty](#). Difuzní edém 20%/fokální léze 80%, recidiva vzácná
- Pro oba typy je charakteristický nebolestivý **ikterus**, náhle vzniklý **diabetes mellitus**, radiologicky prokazatelné zvětšení pankreatu a autoimunitní porucha v anamnéze. Oba typy velmi dobře reagují na terapii **kortikoidy**.

Autoimunní pankreatitida

- Diagnostická kritéria HISORt z Mayo Clinic (2006) pro autoimunitní pankreatitidu jsou stanovena tak, že pro diagnózu AIP musí být splněna alespoň jedna ze skupin příznaků.
- **Histopatologický nález:** musí být splněno alespoň jedno z následujících:
 - [lymfoplazmocytní infiltrát](#) se storiformně uspořádanou fibrotizací a [obliterativní flebitida](#)
 - lymfoplazmocytní infiltrát se storiformně uspořádanou fibrotizací a nejméně 10 IgG4+ plazmatických buněk na největší zvětšení
- **Klinický nález:** musí být splněna všechna kritéria
 - [CT](#) resp. [MR](#) zobrazí difuzně zvětšený pankreas s oddáleným a periferním zesílením
 - difuzně zvětšený a nepravidelný ductus pancreaticus
 - hladina IgG4 přesáhne hodnotu 1,4 g/l
- **Terapeutický pokus:** musí být splněna všechna kritéria
 - nevysvětlené onemocnění pankreatu po vyloučení ostatních známých příčin
 - elevace sérového IgG4 nebo histologicky potvrzené postižení jiného orgánu s infiltrací IgG4+ buňkami
 - ústup obtíží nebo výrazné zlepšení pankreatických a/nebo mimopankreatických obtíží po terapii [kortikoidy](#)

Pancreas – autoimunní pankreatitida typ I

Edém pankreatu – “sausage like pancreas“

Ztráta lobulizace

Subkapsulární projasnění – „capsule like rim“)

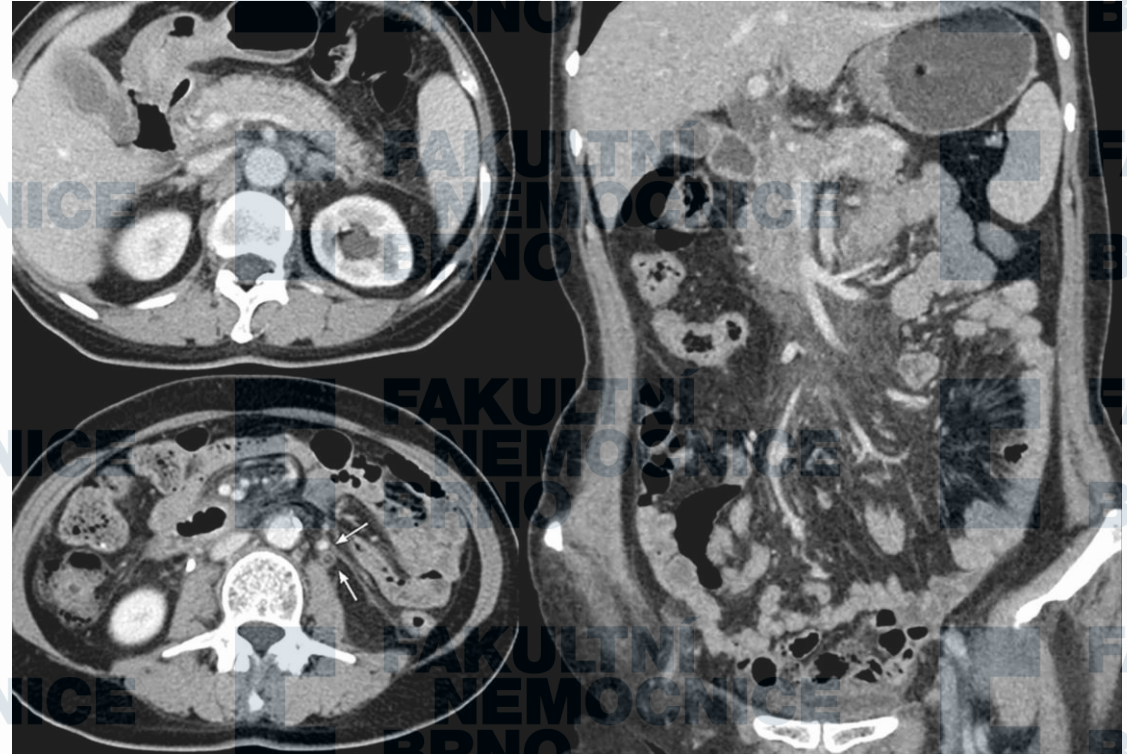
Nerovnosti p. vývodu v délce větší než 1/3, bez prestenotické dilatace

Kalcifikace vzácné

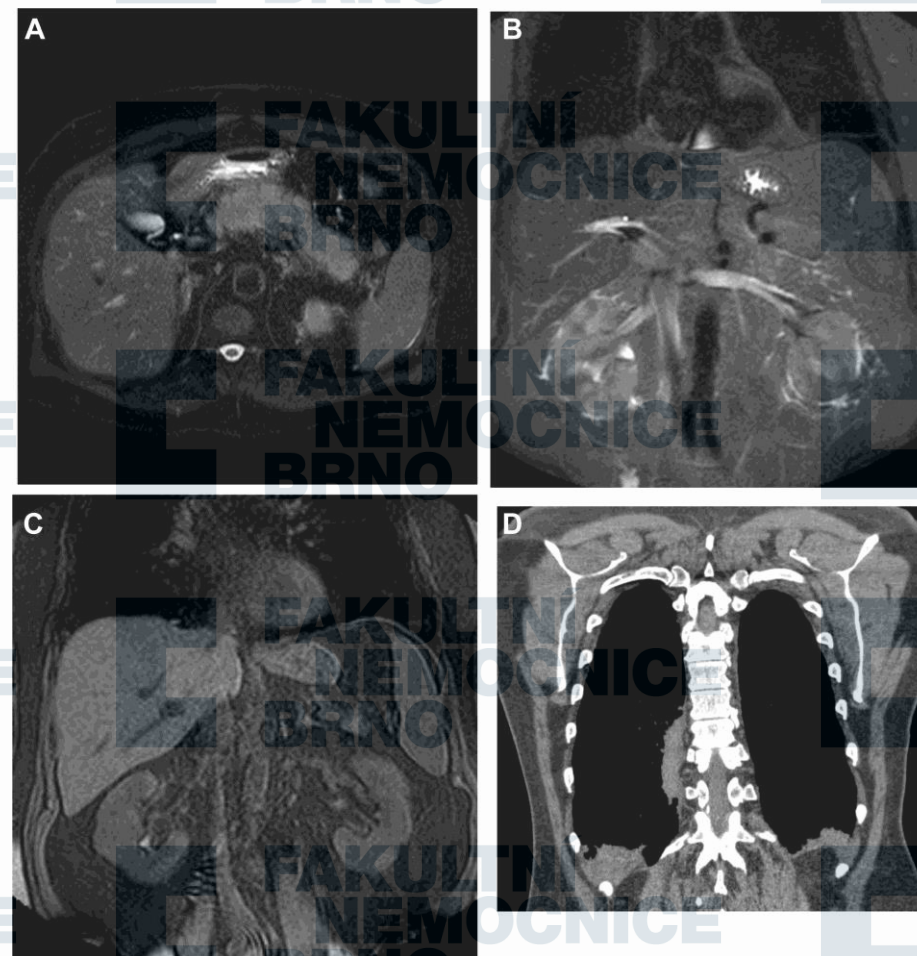
Lymfatické uzliny nezvětšené

Vzácně pseudocysta

Flebitis obliterans + fibróza = opoždění sycení v postkontrastních fázích

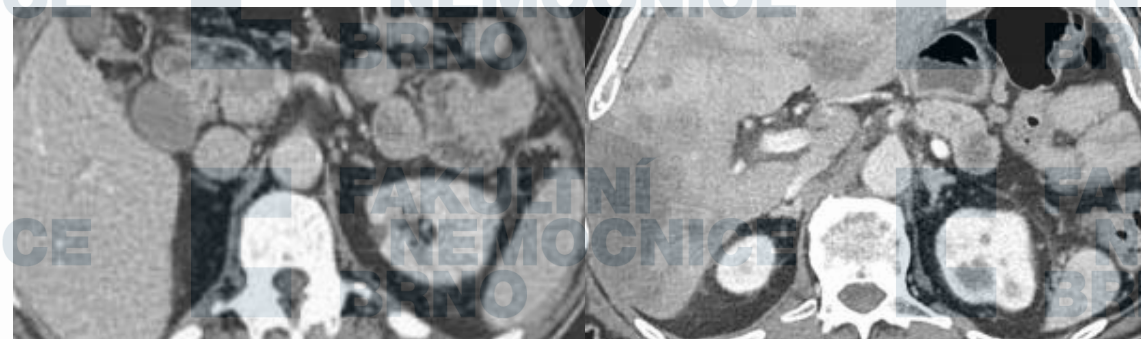


Edém pankreatu – “sausage like
pankreas”
Ztráta lobulizace
Subkapsulární projasnění – „capsule like
rim”
Nerovnosti p. vývodu v délce větší než 1/3,
bez
prestenotické dilatace
Kalcifikace vzácné
Lymfatické uzliny nezvětšené
Vzácně pseudocysta
Flebitis obliterans + fibróza = opoždění
sycení v postkontrastních fázích



Autoimunní pankreatitida - dif.dg.

- Autoimunní pankreatitida – výhradně typ 1 - je rizikovým faktorem pro vznik adenokarcinomu pankreatu
- Diferenciálně diagnosticky je třeba zkoumat následující faktory:
- Fokální změny
- Velikost a počet lokoregionálních lymfatických uzlin
- Vaskulární okluze /VO, AMS. TC)
- Stenóza d. Wirsungi s prestenotickou dilatací
- nejasná ložiska v játrech



- Autoimunní pankreatitida typ 1 je rizikovým faktorem i pro vznik nádorového bujení extrapankreaticky (spojitost IgG4!)
- Nejvyšší riziko vzniku karcinomu je v prvních letech od stanovení diagnózy.

Biliární trakt

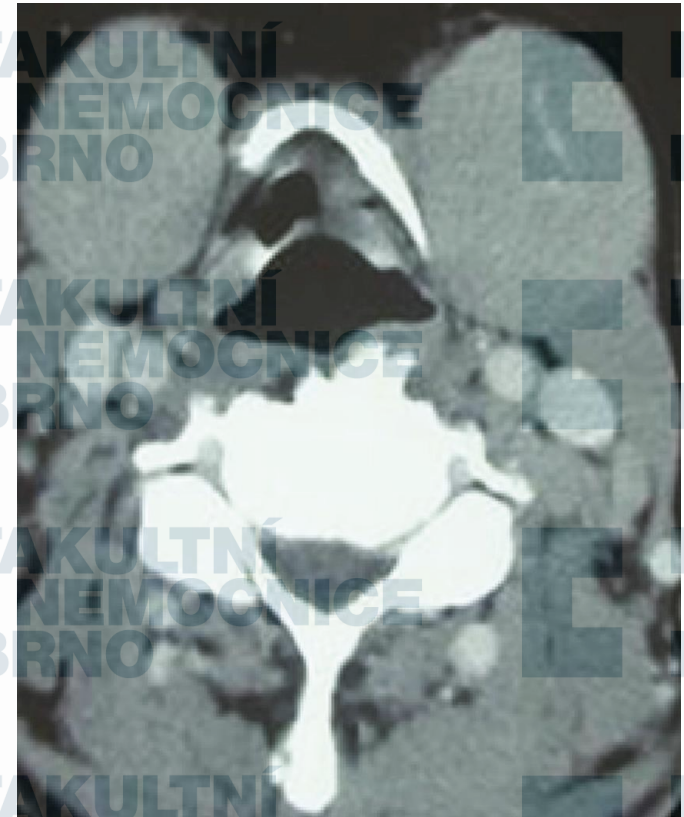
- Fibrotizující záněr žlučových cest – sklerotizující cholangitida



Obr. 12. Možné rozdíly cholangiografie u imunoglobulinu G4 sklerozující cholangitidy a primární sklerotizující cholangitidy (upraveno dle [13]).

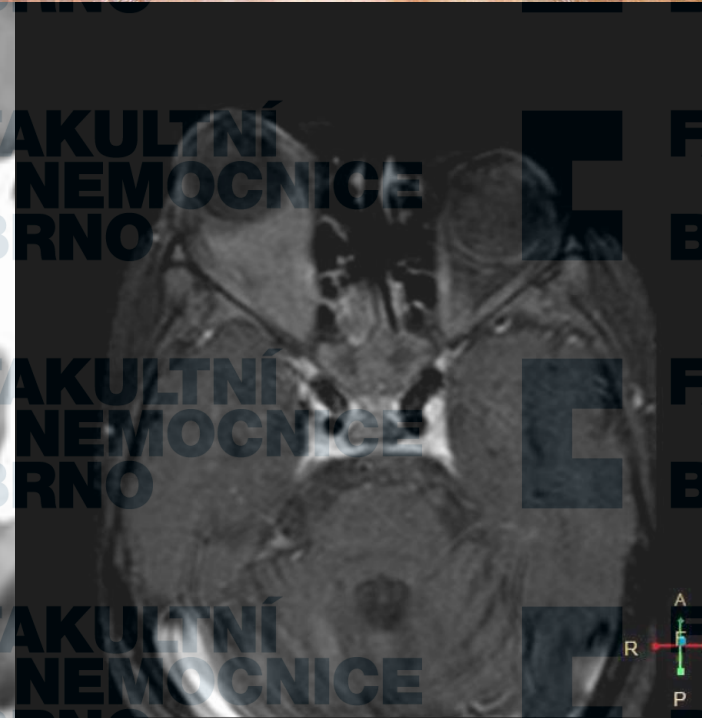
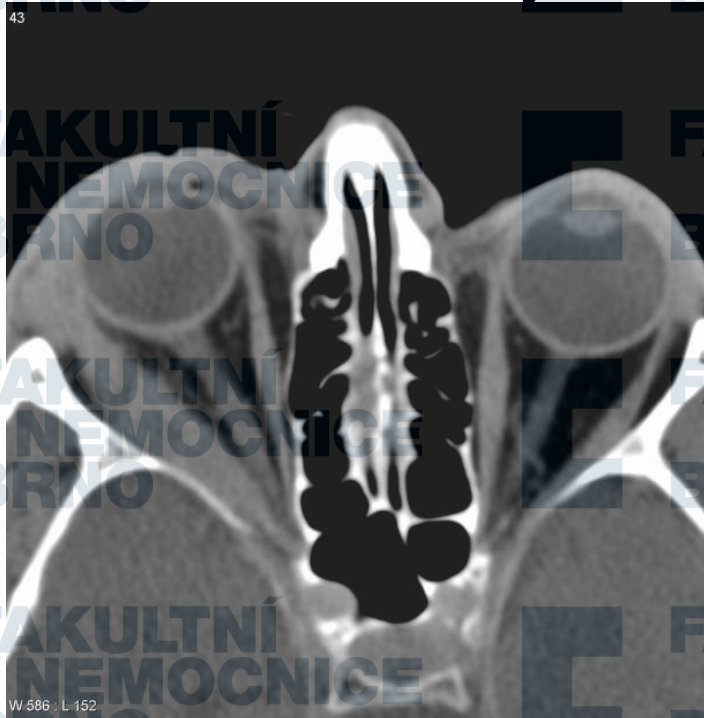
Slinné a slzné žlázy

- Mikuliczův syndrom charakterizovaný zvětšením žláz
- Kuttnerův tumor



Oko

- Chronická sklerozující dakryoadenitida
- Zánětlivý orbitální pseudotumor
- Extraokulární myositida

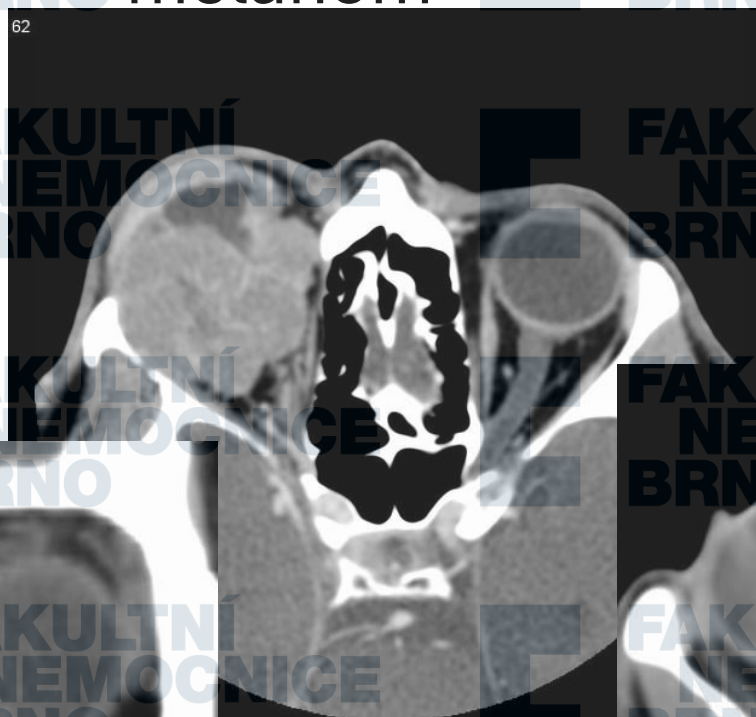


DD – CAVE! Maligní intraorbitální léze

- Lymfom



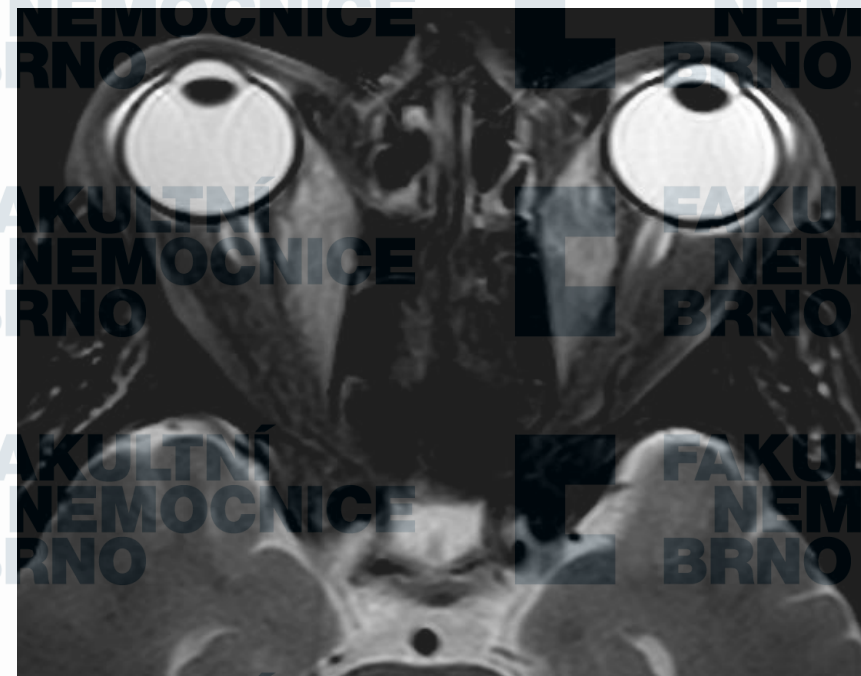
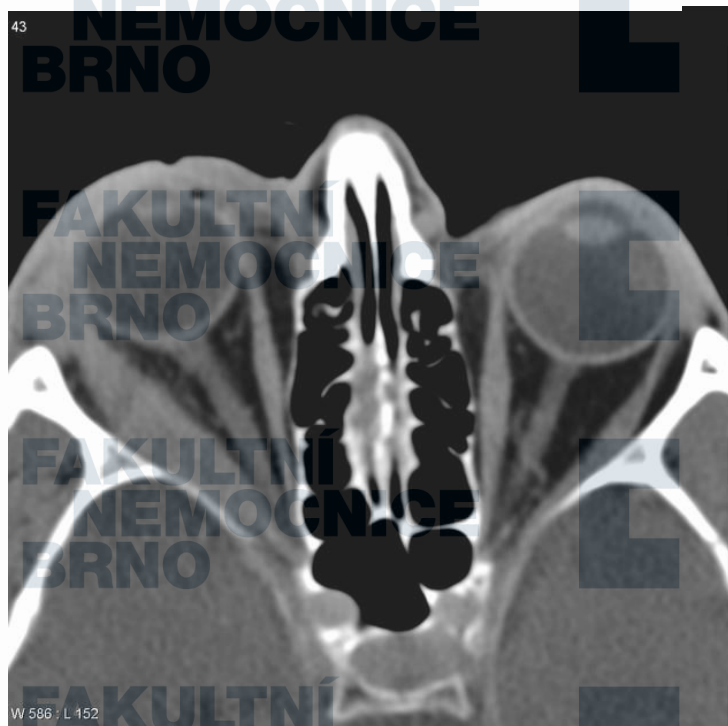
melanom



Meta ca prsu

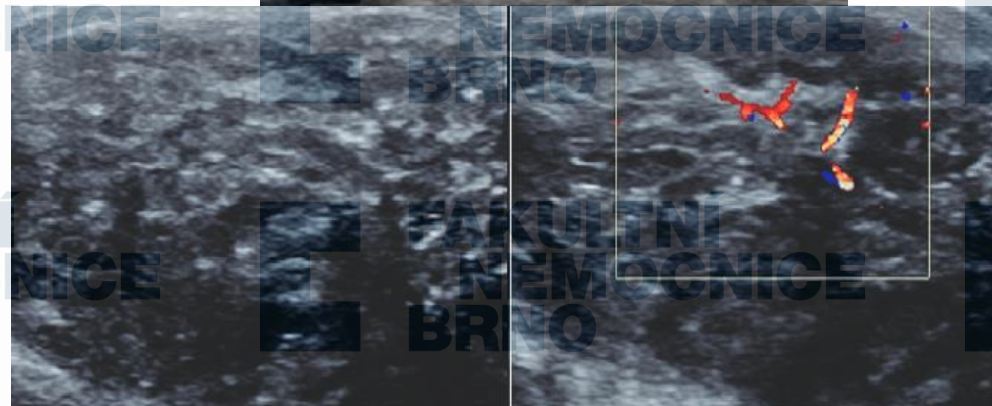


DD - Thyroid-asociovaná orbitopatie – proptóza bulbu- bilaterální symetrická hypertrofie okohybných svalů, nejčastěji musculus rectus inferior, často šetří tendinozní inserci svalu (m. Graves)



Štítná žláza

- Riedelova thyreoiditis (struma) charakterizována typicky fibrotizujícím zánětem
- Častěji ženy
- Incidence cca 0,04-0,3 %
- Tuhá resistance
- Heterogenní parenchym,
- Hypo + septa-fibróza



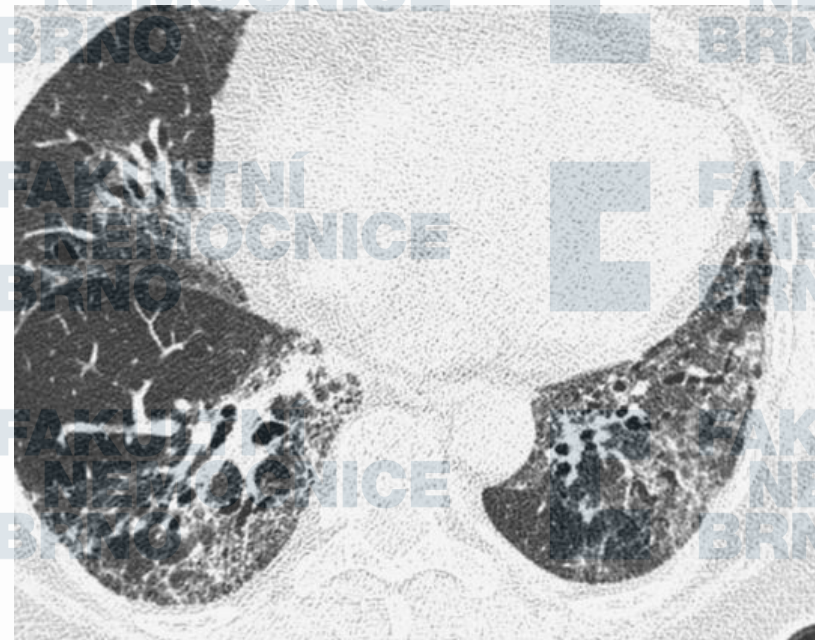
Plíce

- Zánětlivé pseudotumory + intersticiální pneumonitidy



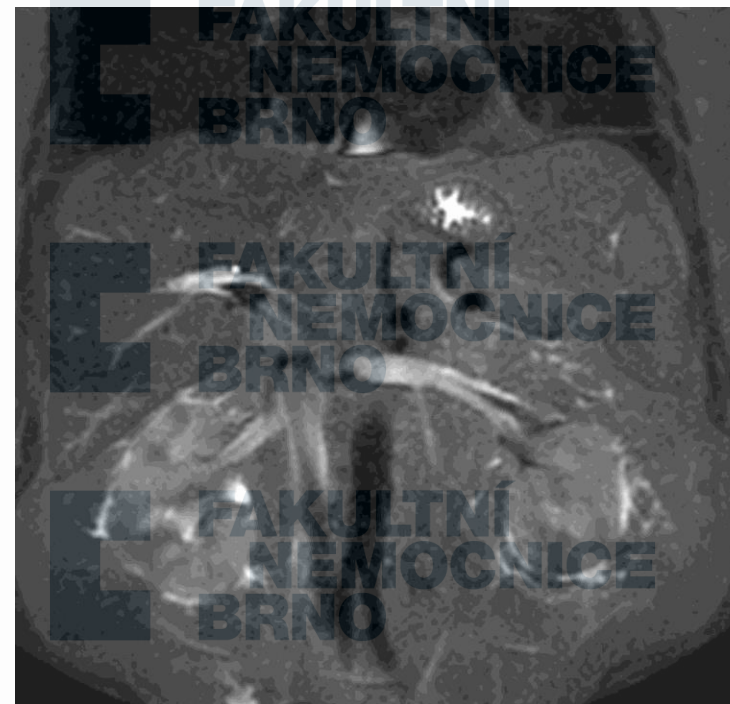
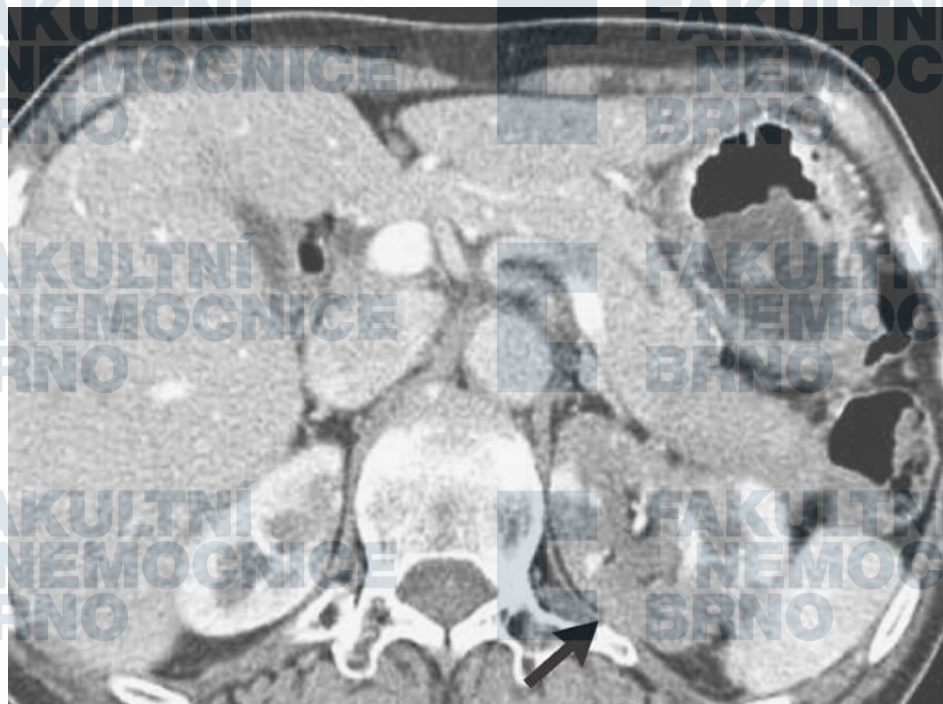
Intersticiální pneumonitida

- IgG4 related interstitial lung disease (IgG4-RILD)
- Plazmocytní infiltrace, fibróza, phlebitis+arteritis obliterans – reakce na kortikoidy
- Kašel, dušnost, teplota...
- Morfologicky většinou obraz NSIP (nespecifická intersticiální pneumonitida) nebo OP (organizující se pneumonie)



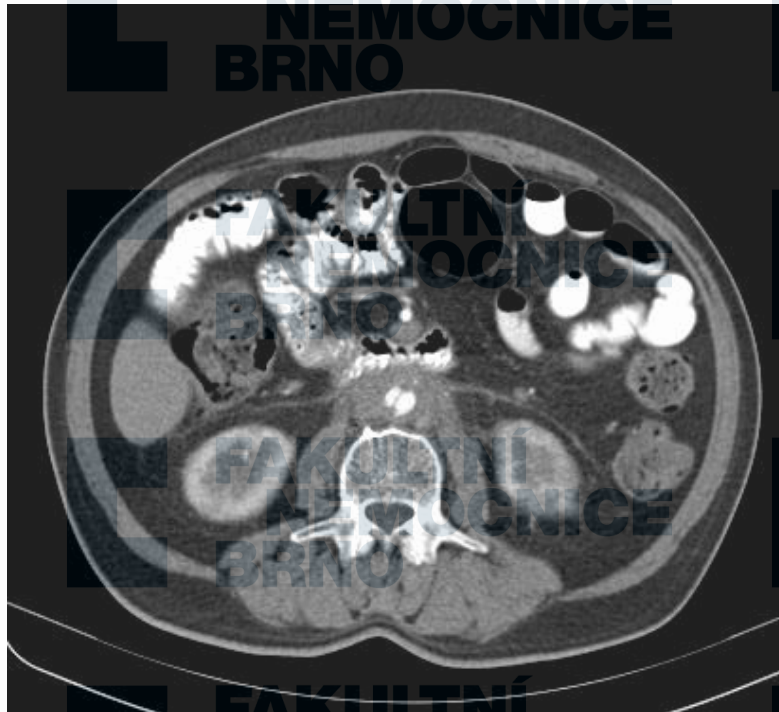
Ledviny

- Tubulointersticiální nefritida+zánětlivé pseudotumory



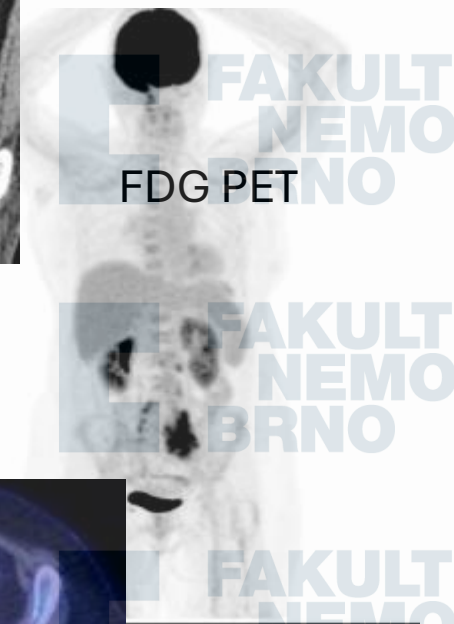
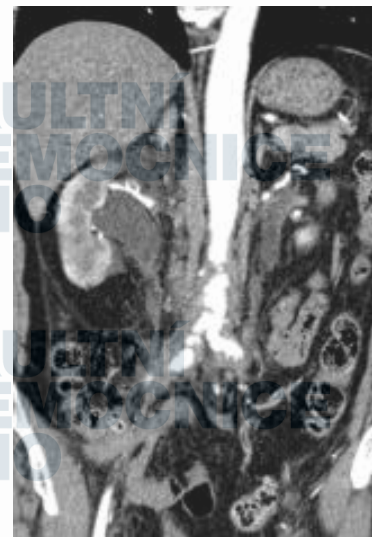
Retroperitoneum/Aorta

- Ormondova choroba – retroperitoneální fibróza
- Aortitis – chronická sklerozující aortitida a periaortitida

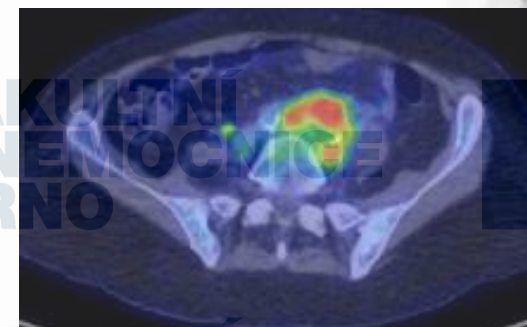
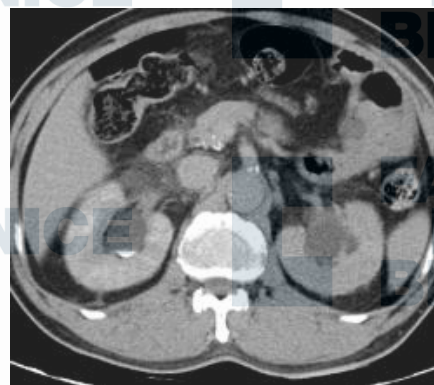
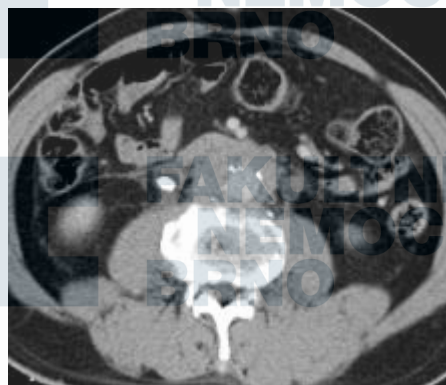
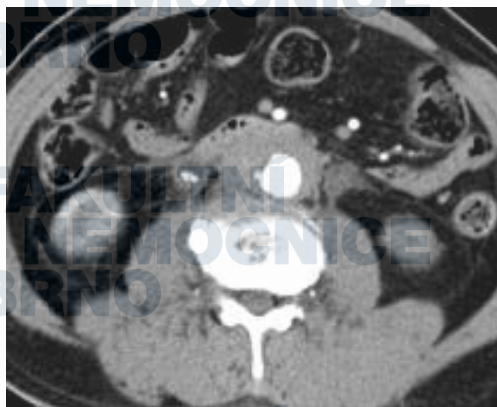


Ormondova choroba

- Retroperitoneální fibróza= non-aneurymatická chronická periaortitida
- Typicky s prezentující obstrukcí ureterů
- Častější u mužů
- Měkkotkáňová masa kolem aorty, postkontrastní syčení +/-,
- T1W hypointezní, T2W hypo/hyperintezní v závislosti na aktivitě zánětu
- FDG PET – vysoká pozitivita u aktivního zánětu



FDG PET



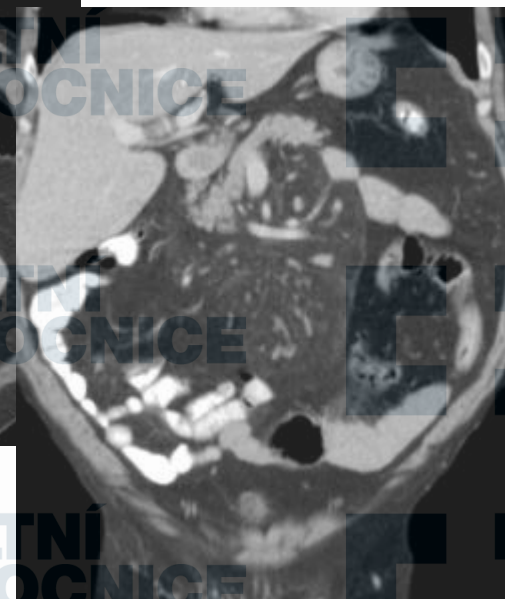
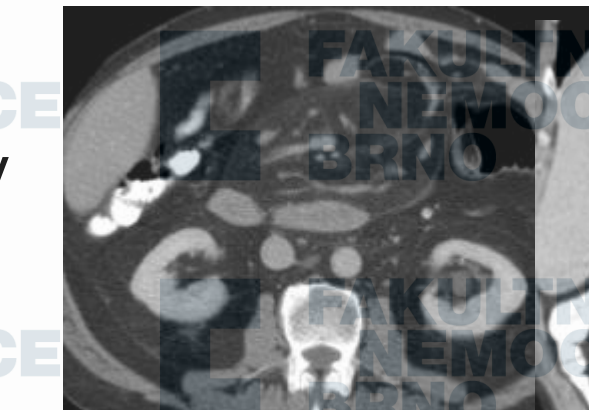
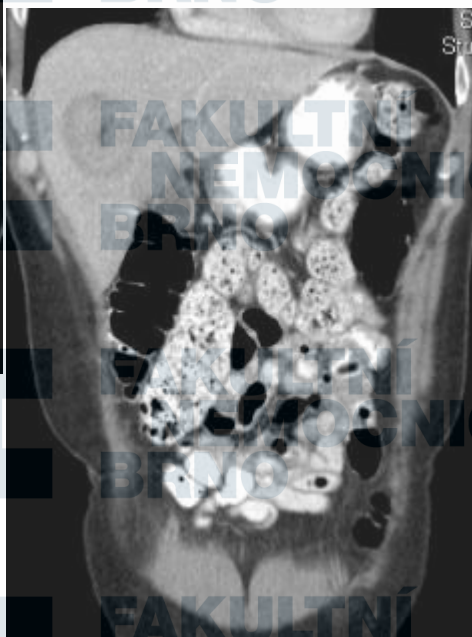
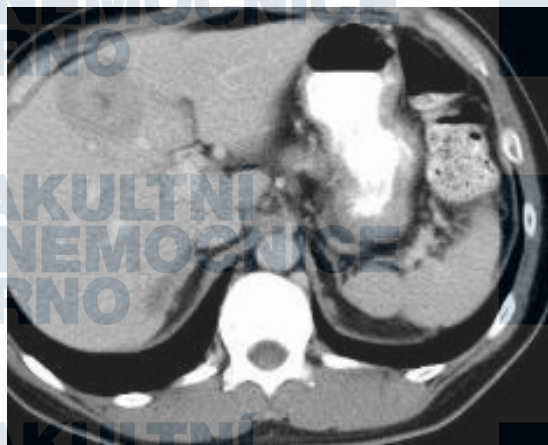
CNS

- Hypertrofická pachymeningitida
- Lokalizované nebo difuzní zesílení dury – postkontrastně se sytící zesílená dura až durální masy



Asociované choroby

- Zánětlivé pseudotumory kdekoliv
- Sklerotizující mezenteritida



Pachymeninges
Diffuse thickening with contrast enhancement

Lacrimal glands
Asymptomatic enlargement, usually symmetric

Thyroid gland
Asymptomatic enlargement, usually symmetric

Lungs
Masses, nodules, bronchial wall thickening

Bile ducts
Intra-hepatic and extra-hepatic strictures

Kidneys
Focal masses, usually multiple

Orbits
Often symptomatic, masses, extra-ocular muscle myositis

Major salivary glands
Asymptomatic enlargement, usually symmetric

Pancreas
Diffuse enlargement, diabetes, exocrine insufficiency

Aorta
Wall thickening sometimes with aneurysm

Retroperitoneum
Soft tissue mass encasing the anterolateral aorta

 Frequent  Occasional  Infrequent



Take home message

Pancreas – autoimunní pankreatitida typ I

„Sausage like“ pancreas

Nerovnosti pankreat. vývodu

