

Choroby IgG4-zależne

IgG4-related diseases

Bogna Grygiel-Górniak, Mariusz Puszczewicz

Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Definicja

Choroby IgG4-zależne charakteryzują się obecnością plazmatycznych IgG4+ nacieków tkankowych, rozległego lub ogniskowego włóknienia oraz wzrostem stężenia IgG4 w surowicy. Najczęściej zmiany występują w przewodzie pokarmowym (trzustka, przewód wątrobowo-żółciowy, gruczoły ślinowe), mogą dotyczyć również oczodołu i węzłów chłonnych (rzadziej aorty, śródpiersia, przestrzeni zaotrzewnowej, tkanek miękkich, skóry, ośrodkowego układu nerwowego, tarczycy, górnych dróg oddechowych, płuc, nerek, gruczołu krokowego i sutkowego).

Objawy kliniczne zależą od zajętego obszaru anatomicznego, rozległości nacieku zapalnego z komórek plazmatycznych IgG4+, stężenia IgG4 w surowicy, zajęcia innych narządów oraz czasu trwania choroby.

Kryteria diagnostyczne chorób IgG4-zależnych

Kryteria diagnostyczne chorób IgG4-zależnych przedstawiono poniżej i w tabeli I.

1. Zmiany w bardzo dużym stopniu sugerujące chorobę IgG4-zależną:

- objawy kliniczne:
 - symetryczny obrzęk gruczołów łzowych, przyusznych i podżuchwowych,
 - autoimmunologiczne zapalenie trzustki,
 - pseudoguz zapalny w zajęтым narządzie,
 - włóknienie zaotrzewnowe,
 - podejrzenie choroby Castlemana,
- parametry laboratoryjne:
 - surowica: stężenie IgG4 > 135 mg/dl,
 - biopsja tkankowa: stosunek IgG4+/IgG, liczba komórek plazmatycznych > 40%.

2. Zmiany sugerujące chorobę IgG4-zależną:

- objawy kliniczne:
 - obustronny obrzęk przynajmniej jednego z gruczołów łzowych, przyusznych lub podżuchwowych,

- pseudoguz oczodołu,
- stwardniające zapalenie dróg żółciowych,
- zapalenie gruczołu krokowego,
- przerostowe zapalenie opony mózgowo-rdzeniowej (głównie twardej),
- śródmiąższowe zapalenie płuc,
- śródmiąższowe zapalenie nerek,
- zapalenie lub niedoczynność tarczycy,
- niedoczynność przysadki,
- tętniak zapalny aorty,
- parametry laboratoryjne:
 - hipergammaglobulinemia nieznanego pochodzenia lub obecność kompleksów immunologicznych,
 - hipokomplementemia,
 - zwiększenie stężenia IgE lub eozynofilia,
 - obrzęk węzłów chłonnych rozpoznany w badaniu tomografii komputerowej z galem lub fluoro-D-glukozowej emisyjnej tomografii pozytonowej (FDG-PET).
- 3. Badania diagnostyczne dla chorób IgG4-zależnych:
 - badania kliniczne wykazujące charakterystyczny rozlany/zlokalizowany obrzęk lub obecność masy w jednym lub wielu narządach,
 - zwiększone stężenie IgG4 w surowicy (> 135 mg/dl) [1].
- 4. Zmiany histopatologiczne [2]:
 - obecność nacieków limfocytowych i plazmatycznych oraz włóknienia,
 - nacieczenie komórkami plazmatycznymi IgG4+: stosunek komórek IgG4+/IgG > 40% oraz więcej niż 10 komórek IgG4+ w polu widzenia w mikroskopie o wysokiej rozdzielczości.

Diagnostyka

W diagnostyce chorób IgG4-zależnych wykorzystuje się:

- badania laboratoryjne (stężenie IgG4, IgG w surowicy krwi i ocena parametrów laboratoryjnych typowych dla zaburzeń czynności danego narządu),

Adres do korespondencji:

Bogna Grygiel-Górniak, Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. 28 Czerwca 1956 r. 135/147, 61-545 Poznań, e-mail: bgrygiel@ump.edu.pl

Tabela I. Kryteria diagnostyczne choroby IgG4-zależnej [2]

Kryteria diagnostyczne choroby IgG4-zależnej		
(1) powiększenie narządu z obecnością zmian o charakterze rozlanym lub guzkowym lub z nieprawidłową czynnością narządu		
(2) surowicze stężenie IgG4 > 135 mg/dl		
(3) zmiany histopatologiczne > 10 IgG4 komórek w mikroskopie o wysokiej rozdzielczości lub stosunek liczby komórek IgG4+/IgG > 40%		
(1) + (2) + (3)	(1) lub (2), brak lub ujemne (3)	(1) + (3), brak (2)
rozpoznanie pewne (ostateczne)	rozpoznanie możliwe	rozpoznanie prawdopodobne

- badania obrazowe (radiologiczne, ultrasonograficzne i tomograficzne),
- ocenę histopatologiczną.

Rozpoznanie

Rozpoznanie chorób IgG4-zależnych można ustalić na podstawie obrazu klinicznego, wyników badań laboratoryjnych, obrazowych i oceny histopatologicznej. Do rozpoznania konieczne jest współwystępowanie zmian histopatologicznych z obecnością nacieków z komórek plazmatycznych IgG4+, zwiększenia stężenia IgG4 w surowicy oraz organomegalii przebiegającej z postępującym zaburzeniem czynności zajętego narządu. Stosunkowo mało specyficzne jest izolowane nacieczenie plazmocytami IgG4+ lub podwyższony stosunek IgG4/IgG.

Leczenie

Lekami pierwszego rzutu są glikokortykosteroidy, a leczenie rozpoczyna się zwykle od dawki prednizonu 0,6 mg/kg m.c. na dobę przez 2–4 tygodnie. Po uzyskaniu poprawy można rozpocząć redukcję dawki leku przez kolejne 3–6 miesięcy, aż do uzyskania dawki 5 mg/dobę. W zapobieganiu nawrotom stosuje się leczenie podtrzymujące w dawce 2,5–5 mg/dobę przez 3 lata (w przypadku łagodnego przebiegu możliwe jest odstawienie leku w ciągu kilku miesięcy, istnieje jednak ryzyko nawrotu choroby). Jeśli choroba jest oporna na leczenie lub nawraca, stosuje się leczenie immunosupresyjne azatiopryną lub mykofenolanem mofetylu. Można również podjąć próbę leczenia rytuksymabem lub inhibitorem proteasomu – bortezomibem. Dobrym wskaźnikiem prognostycznym jest brak włóknienia lub jego niewielkie nasilenie.

Rokowanie

Rokowanie w chorobach IgG4-zależnych jest zazwyczaj dobre, zależy od zajętego narządu, wielkości nacieku zapalnego oraz współwystępujących chorób IgG4-zależnych. Nieleczona choroba zwykle postępuje, początkowo obserwuje się nacieczenie limfoplazmatyczne, w końcowej fazie – rozległe włóknienie. Z czasem

trwania choroby może dojść do zajęcia kolejnych narządów, dlatego duże stężenia IgG i IgG4 powinny być systematycznie kontrolowane w celu profilaktyki dysfunkcji wielonarządowej.

Piśmiennictwo

1. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *New Engl J Med* 2001; 344: 732-738.
2. Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol* 2003; 38: 982-984.