

# Primer nyaki lymphadenopathia formájában jelentkező, IgG4-hez társult betegség gyermekkorban

Horváth Bence dr.<sup>1</sup> ■ Kereskai László dr.<sup>2</sup> ■ Mátis Vivien dr.<sup>1</sup>  
Mohay Gabriella dr.<sup>1</sup> ■ Vojcek Ágnes dr.<sup>1</sup> ■ Mosdósi Bernadett dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pathológiai Intézet, Pécs

A nyaki nyirokcsomó-megnagyobbodás gyakori jelenség gyermekkorban. A benignus, átmeneti kórképek mellett a tünetek háttérében súlyos kórállapotok is állhatnak. A szerzők egy 12 éves fiúgyermek esetét mutatják be, aki több hónapja fennálló, progrediáló nyaki nyirokcsomó-megnagyobbodás miatt került klinikai felvételre. A laboratóriumi vizsgálatok malignitásra nem utaltak, a pontos etiológia tisztázása céljából biopsziás mintavétel történt. A szövettani vizsgálat immunoglobulin-G4-hez (IgG4) társult betegséget mutatott. A szövettani vizsgálati eredményt a kórképre jellegzetes laboratóriumi eredmények, illetve a jellegzetes bőrfolyamat is alátámasztotta. Egyéb szervi manifesztáció kizárására pozitronemissziós tomográfias (<sup>18</sup>FDG-PET/CT), illetve hasi mágneses rezonanciás (MR-) vizsgálat történt. A beteg szteroidkezelésben részesült, melynek hatására az organomegalia csökkenése volt detektálható. Az aktivitási tünetként értékelt fokozódó ichthyosiform bőrfolyamat és perzisztáló lymphadenopathia miatt mikofenolát-mofetil-kezelés került bevezetésre, mely hatásosnak bizonyult: mind a klinikai tünetek, mind a laboratóriumi paraméterek alapján tartós remisszió észlelhető. Esettanulmányunk a gyakori klinikai tünetként ismert nyaki lymphadenopathia háttérében álló ritka kórképre hívja fel a figyelmet. A kórkép diagnózisának felállításában a képalkotó vizsgálatok mellett speciális laboratóriumi vizsgálatok, illetve a szövettani lelet segíthet. A betegség kezelésében a szervi manifesztációk mértékének függvényében különböző immunszuppresszív kezelés alkalmazása szükséges. *Orv Hetil.* 2023; 164(52): 2079–2084.

**Kulcsszavak:** nyirokcsomó-megnagyobbodás, autoimmun kórkép, IgG4-hez társult betegség, immunszuppresszív terápia

## IgG4-related disease manifesting in the form of primary cervical lymphadenopathy

Enlargement of the cervical lymph nodes is a common phenomenon in childhood. In addition to benign, transient symptoms, severe pathologies may also underlie the symptoms. The authors present the case of an adolescent boy who was admitted to our clinic because of a progressive cervical lymph node enlargement that had been present for several months. Laboratory investigations did not suggest malignancy, and biopsy was performed to clarify the exact etiology. Histopathological examination showed immunoglobulin G4 (IgG4-) related disease. The typical laboratory findings and the characteristic skin lesions (ichthyosis) supported the histopathological findings. Positron emission tomography (<sup>18</sup>FDG-PET/CT) and abdominal magnetic resonance (MR) scans were performed to rule out other organ manifestations. The patient was treated with steroids, which resulted in a significant reduction in organomegaly. Due to a severe skin flare and persistent lymphadenomegaly assessed as an activity symptom, mycophenolate mofetil treatment was introduced. The treatment proved effective with sustained remission observed in clinical symptoms and laboratory parameters. This case report highlights a rare pathology underlying cervical lymphadenopathy, a common clinical presentation. In addition to imaging studies, special laboratory tests and histopathological findings may help diagnose this pathology. Treating the disease requires using different immunosuppressive regimens depending on the extent of the organ manifestations.

**Keywords:** lymph node enlargement, autoimmune disease, IgG4-related disease, immunosuppressive therapy

Horváth B, Kereskai L, Mátis V, Mohay G, Vojcek Á, Mosdósi B. [IgG4-related disease manifesting in the form of primary cervical lymphadenopathy]. *Orv Hetil.* 2023; 164(52): 2079–2084.

(Beérkezett: 2023. szeptember 8.; elfogadva: 2023. október 10.)

## Rövidítések

<sup>18</sup>FDG-PET/CT = (<sup>18</sup>fluoro-deoxy-glucose positron-emission tomography/computer tomography) <sup>18</sup>fluoro-dezoxi-glükóz pozitronemissziós tomográfiával kombinált számítógépes tomográfia; ACR = (American College of Rheumatology) Amerikai Reumatológiai Kollégium; ANA = antinukleáris antitest; ANCA = antineutrofil citoplazmatikus antitest; CD = (cluster of differentiation) differenciációs klaszter; CMV = cytomegalovírus; DMARD = (disease-modifying antirheumatic drug) betegségfolyást módosító reumaellenes szer; EBV = Epstein-Barr-vírus; EULAR = (European League Against Rheumatism) Európai Reumaellenes Liga; HPF = (high-powered field) nagy nagyítású látótér; IFN $\gamma$  = interferon-gamma; IgE = immunglobulin-E; IgG4 = immunglobulin-G4; IL = interleukin; MR = mágneses rezonancia; TGF = (transforming growth factor) transzformációs növekedési faktor

Az IgG4-hez társult betegség autoimmun hátterű, fibroinflammatoricus kórállapot, mely változatos klinikai formákban jelenik meg; kezelés nélkül maradandó szervkárosodáshoz és akár halálhoz vezethet. A kórképet 2003-ban írták le, amikor ismert ritka betegségek – például 1-es típusú autoimmun pancreatitis, szklerotizáló cholangitis, retroperitonealis fibrosis, Mikulicz-szindróma, Riedel-féle pajzsmirigygyulladás – kapcsolt előfordulása esetén az érintett szervekben közös szövettani eltéréseket észleltek [1]. 2019-ben az Amerikai Reumatológiai Kollégium (ACR) és az Európai Reumaellenes Liga (EULAR) ismertette az IgG4-hez társult betegség osztályozási kritériumait, melyek hozzájárulnak a betegség egyre gyakoribb diagnosztizálásához [2]. Közleményünkben egy 12 éves fiúgyermek esetét mutatjuk be, akinél primer cervicalis lymphadenopathia háttérben IgG4-hez társult betegség igazolódott.

## Esetbemutató

2022 novemberében egy 12 éves fiúgyermek került vizsgálatra a területileg illetékes kórházban megnagyobbodott, fájdalomtalan nyaki nyirokcsomó-duzzanat és mérsékelt leukocytosis miatt. A klinikai tünetek háttérben mononucleosis infectiosa merült fel, melyet a víruszserológiai eredmény nem támogatott. A nyaki lymphadenopathia átmenetileg javult, de december közepén ismét kifejezettebbé vált. A beteg nem tapasztalt lázat, fogyást vagy éjszakai izzadást, és kórelőzményében ichthyosis vulgaris miatti bőrgyógyászati vizsgálatokon kívül említésre való betegség nem szerepelt.

2022 decemberében a kontroll laboratóriumi vizsgálatok során a leukocytosis megszűnése volt észlelhető, az Epstein-Barr-vírus (EBV) szerológiai vizsgálatának eredménye ismételt negatív lett. Az etiológiai háttér igazolására készült *Toxoplasma*, *Bartonella* és cytomegalovírus (CMV) szerológiai vizsgálatok negatívak voltak. A mellkasröntgen-vizsgálat nem mutatott eltérést, a hasi ultrahangvizsgálat során rendellenes nyirokcsomók nem ábrázolódtak. 2023 januárjában változatlan fizikális sta-

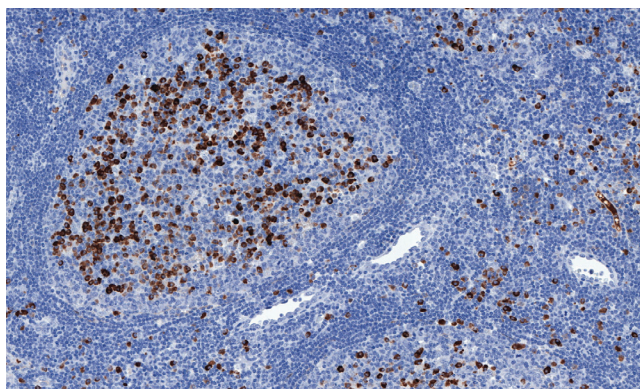
tus miatt további vizsgálatok történtek. A perifériás vérenet vizsgálata alapján malignus hematológiai betegség lehetősége nem merült fel. A beteg kiterjesztett laboratóriumi vizsgálati eredményéből a magas IgG- (18,2 g/l) és össz-IgE-szint (152 UI/ml), valamint az eosinophilia (7,6%; 0,46 G/l) emelendő ki. Az immunszero-



1. ábra | A betegünkönél észlelt ichthyosiform bőrfolyamat (a szülő és a gyermek engedélyével)



2. ábra | A bal oldali submandibularis nyálmirigy ultrahangképe: a mirigy tömegesebb megjelenését, szerkezete kifejezetten inhomogén, foltosan echoszegény. A mirigy állományában vastkos kötőszövetes septumok ábrázolódnak, ereződése jelentősen fokozott



3. ábra | A képen látható nyirokcsomó-folliculus centrum germinativumában jelentősen emelkedett számú IgG4+ plazmasejt azonosítható

lógiai vizsgálatok autoantitest jelenlétét nem igazolták. Az újabb képalkotó vizsgálatok nyaki, axillaris és mediastinalis nyirokcsomó-megnagyobbodást mutattak. 2023 februárjában a beteget további kivizsgálás céljából klinikánkra irányították. A gyermek fizikális vizsgálati leletéből generalizáltan észlelhető ichthyosiform bőrtünetek (1. ábra), nyaki és axillaris lymphadenopathia, hepatosplenomegalia volt kiemelhető. A nyaki ultrahangvizsgálat során echoszegény, döntően hilusi keringést mutató, legfeljebb 15 mm harántátmérőjű nyirokcsomók voltak kimutathatók. A mindkét oldalon tömegesebb

1. táblázat | Immunglobulin-alsztály-szintek a szérumban

Immunglobulin-alsztályok a szérumban	2023. 01. 12.	A diagnózis felállításakor	Szteroid-terápiát követően	Referenciatartomány
IgG (g/l)	18,20	32,2	3,94	7,00–16,00
IgG1 (g/l)		6,19	2,36	3,70–12,80
IgG2 (g/l)		6,11	1,24	3,70–12,80
IgG3 (g/l)		0,55	0,13	0,18–1,63
IgG4 (g/l)		18,00	1,61	0,04–2,30

megjelenésű submandibularis nyálmirigyek, illetve a parotis szerkezete inhomogén, fokozottan vaszkularizált, foltosan echoszegény volt, állományukban vaskos, kötőszövetes septumok ábrázolódtak (2. ábra). A beteg hasi ultrahangvizsgálati leletéből a hepatomegalia emelendő ki. A submandibularis nyirokcsomóból sebészeti mintavétel történt, a szövettani vizsgálat follicularis hyperplasiát és a centrum germinativumban poliklonális, IgG4-pozitív plazmasejteket mutatott ki. Esetünkben egy-egy folliculusban nagy nagyítású látóterenként (HPF) 80–100 IgG4+ plazmasejt volt megfigyelhető (80–100/HPF), ezeken a területeken az IgG4/IgG arány meghaladta a 40%-ot (3. ábra). A szövettani vizsgálati eredmények alapján IgG-alsztály-meghatározás történt, mely a kórképre jellegzetes össz-IgG-szint-emelkedés mellett

SZUBTÍPUS	<i>Pancreaticobiliaris</i>	<i>Retroperitonealis</i>	<i>Fej-nyak limitált</i>	<i>Mikulicz / szisztémás</i>
Érintett nem	Férfi	Férfi	Nő	Férfi
Életkor	Idősebb	Idősebb	Fiatalabb	Idősebb
IgG4-szint	Emelkedett	Emelkedett vagy normális	Emelkedett	Kifejezetten emelkedett
IgE-szint	Emelkedett	Normális	Normális	Emelkedett
Érintett szervek	Hasnyálmirigy, máj, epeutak	Mediastinum, retroperitoneum	Orbita, hallószervek, koponyacsontok, pajzsmirigy, agyalapi mirigy, orr	Könnymirigyek, nyálmirigyek, hasnyálmirigy, tüdő, pleura, vesék
Tünettan	Diabetes mellitus, malabszorpció, cholangitis, májelégtelenség	Pericarditis, coronariabetegség, aortitis, aortaaneurysma, húgyúti obstrukció, hydronephrosis, krónikus hasi fájdalom	Proptosis látásvesztés, diplopia, agyidegbénulás, hallásvesztés, sinusitis, anosmia, hypothyreosis, hypopituitarismus	Nyál- és könnymirigy-elégtelenség, diabetes mellitus, malabszorpció, tüdőfibrosis, pleuralis effusio, interstitialis / glomerulonephritis

4. ábra | Az IgG4-hez társult betegség szubtypusainak jellemző laboratóriumi eltérései és tünettana [1, 3]

az IgG4-alsztály kifejezetten emelkedett értékét igazolta (1. táblázat). A kórképre jellegzetes veseérintettség kimutatására 24 órás vizeletvizsgálat, illetve  $\beta$ 2-mikroglobulin-meghatározás történt, mely enyhe tubulopathiát igazolt (enyhe hypercalciuria, teljesfoszfát-reabszorpció 89%).

Hasi MR-vizsgálattal a kórképre jellegzetes retroperitonealis fibrosis kizárható volt. A sokszervi érintettség felmérésére  $^{18}$ FDG-PET/CT vizsgálat történt 2023 márciusában. A vizsgálat során FDG-t nem dúsító, megnagyobbodott bal axillaris és nyaki nyirokcsomók, valamint fokozott csontvelői aktivitás került leírásra. Nyálmirigy-érintettség ekkor nem volt látható, de a vizsgálat már szteroidkezelés mellett történt.

A klinikai tünetek, a laboratóriumi, valamint a képalakító vizsgálati leletek alapján a gyermeknél az IgG4-hez társult betegség Mikulicz-betegségnek megfelelő szubtypusának diagnózisát állítottuk fel. Az IgG4-hez társult betegség szubtypusait és jellemző klinikai, illetve laboratóriumi eltéréseit a 4. ábra foglalja össze [1, 3].

Az IgG4-hez társult betegség diagnózisa miatt *per os* szteroid-immunszuppresszió került bevezetésre (2 mg/kg/nap), mely terápiában a beteg 5 héten keresztül részesült. A kezelés hatására a nyaki nyirokcsomók regressziója volt észlelhető, az IgG4 szint normalizálódott (1. táblázat). A bőrtünetek kiterjedése fokozódott, ami jelentős pszichés terhet jelentett a gyermeknek. Tartós immunszuppresszív szerként mikofenolát-mofetil került bevezetésre. A gyermek jelenleg tünetmentes, laboratóriumi értékei normalizálódtak, bőrfolyamata, illetve lymphadenopathiája regrediált, pszichés statusa javult.

## Megbeszélés

A gyermekkori nyaki nyirokcsomó-megnagyobbodás háttérében a leggyakrabban fertőzőes eredet áll (2. táblázat) [4]. A tartósan fennálló, illetve progressziót mutató tünetek esetén a ritkább kórképek, mint malignitás, illetve az immunológiai betegségek kizárása is rendkívül fontos (3. táblázat) [4]. Az immunrendszert érintő betegségek közül mind autoimmun betegség részjelenségeként, mind immunhiányos állapotokban előfordulhat.

2. táblázat | A gyermekkori nyaki nyirokcsomó-megnagyobbodás fertőzőes okai

Vírusfertőzések	CMV (cytomegalovírus), EBV (Epstein-Barr-vírus), HSV (herpes simplex vírus), VZV (varicella-zoster vírus), adenovírus, rubeolavírus, hepatitis B-vírus, HIV (humán immundeficiencia-vírus)
Gomba	Coccidiomycosis, blastomycosis, histoplasmosis
Baktériumok okozta betegségek	A-csoportú <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , anaerobok, <i>Bartonella</i> , brucellosis, tularaemia, leptospirosis, syphilis, <i>Borrelia burgdorferi</i> , diphtheria
Paraziták	Toxoplasmosis, leishmaniasis, malária

3. táblázat | A gyermekkori nyaki nyirokcsomó-megnagyobbodás nem fertőzőes okai

Malignitás	Akut lymphoid leukaemia, Hodgkin-lymphoma, non-Hodgkin-lymphoma, metastasis
Immunológiai	Autoimmun haemolyticus anaemia, haemophagocytás lymphohistiocytosis, hyperimmunglobulin-M, periodikus láz; aphthosus stomatitis; pharyngitis és adenitis (PFAPA), rheumatoid arthritis, szisztémás lupus erythematosus
Metabolikus	Gaucher-kór, Niemann-Pick-betegség
Gyógyszer	Fenitoin, fenobarbitál, karbamazepin, izoniazid, penicillin, tetraciklin, szulfonamidok, allopurinol, fenilbutazon
Egyéb, ritka	Castleman-betegség, Langerhans-sejtes histiocytosis, Kikuchi-Fujimoto-betegség, Rosai-Dorfman-betegség, papularis acrodermatitis

Kivizsgálása során az immunglobulin-izotípus meghatározása mellett IgG-alsztály-meghatározás, autoimmun szerológia, illetve áramlási citometriás vizsgálat elvégzése szükséges.

Az IgG4-hez társult betegség szisztémás, immunmediált fibroinflammatoricus állapot. A betegség előfordulása valószínűleg alábecsült, az incidencia növekedést mutat, a legutóbbi adatok alapján 3,1/100 000 eset [5]. Általában középkorú felnőtteket érint, túlnyomórészt férfiakat. A betegség gyermekkori incidenciája nem ismert.

Kialakulási oka nem ismert, az egyértelmű infektív trigger hiánya és a szteroidkezelésre adott gyors válasz alapján a leginkább immunológiai háttér feltételezhető. A B-sejtek és plasmablastok egy eddig nem identifikált antigént prezentálnak a CD4+ T-sejteknek, mely fibrogén-bioszintézist megindító citokinprodukción vált ki, így interleukin-1 $\beta$  (IL1 $\beta$ ), interferon- $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) és transzformációs növekedési faktor (TGF $\beta$ ) termelődik. Ennek következtében a fibroticus folyamatok több szervben is elindulhatnak. Ismeretlen okokból az előző, CD4+ 2-es típusú follicularis T-helper sejt (IL4 és IL10) bevonásával létrejövő kölcsönhatás a nyirokcsomó-csíraközpontokban IgG4-termelésre való átállást indukál. Az IgG4-hez társult betegségben érintett betegeknél különböző antigéneket – például az epevezeteki epithel- és hasnyálmirigy-acinussejtek által kifejezett fehérjéket – autoantigénként valószínűsítenek, bár ezek nem minden, potenciálisan érintett szervben található meg. Mind a B-, mind a T-sejtek központi szerepet játszanak az IgG4-hez társult betegség patogenezisében, amint azt a B-sejt-depléciós terápia hatékonysága is bizonyítja [3, 6].

A klinikai tünetek rendkívül változékonyak és nem specifikusak, nehézséget okozva a diagnózis felállításában. Az általános tünetek ritkák, a betegek általában láztalanok, jellemző a fogyás, különösen az exocrin pancreas alulműködését okozó betegség esetén. A leggyakrabban érintett szerv a pancreas, a betegség megnyilvánulhat zsírszékeléssel, vizsketéssel és frissen kialakult diabétesszel. Az autoimmun pancreatitist okozó beteg-

ség 20%-ban szklerotizáló cholangitisszel kapcsolt, mely jó válaszkészséget mutat szteroidterápiára, kezelés nélkül azonban végstádiumú májbetegséghez vezethet. A parotis, a submandibularis és a sublingualis nyálmirigyek gyakran involváltak, a féloldali prominens submandibularis nyálmirigy-megnagyobbodás (Küttner-tumor) és a Riedel-féle thyreoiditis a betegség klasszikus tünetei [7]. Mikulicz- (szisztémás) betegségben a könny- és nyálmirigyek mellett érintett lehet a tüdő (pleuralis folyadékgyülem, tüdőfibrosis, interstitialis tüdőbetegség), a vese (tubulointerstitialis nephritis, glomerulonephritisek), valamint a pancreas is. Gyakori a lymphadenopathia, mely szinte bármelyik klinikai szubtípushoz kapcsolódhat, akár egyedüli manifesztáció is lehet. Betegünk esetében a típusos laboratóriumi eltéréseken (emelkedett IgG4- és össz-IgE-szint, eosinophilia) túl a nyálmirigyek ultrahangvizsgálattal igazolt érintettsége, az enyhe tubulopathia, a generalizált ichthyosis és a kiterjedt lymphadenomegalia miatt állítottuk fel a szisztémás lefolyású, IgG4-hez társult betegség diagnózisát [8–10].

Mind a központi, mind a perifériás idegrendszer érintett lehet IgG4-hez társult betegségben. Az érintett régióktól függően előfordulhat agyidegbénulás, hallásvesztés, proptosis, diplopia, látásvesztés. Retroperitonealis fibrosis az esetek 10–27%-ában fordul elő, fontos azonban hangsúlyozni, hogy az idiopathiás fibrosis hátterében 40%-ban IgG4-hez társult betegség áll. A retroperitonealis fibrosis a környező szövetek destrukciója és kompressziója által elsősorban urológiai eltéréseket, következményes vesebetegséget, valamint krónikus hasi fájdalom szindrómát okozhat [3, 7–12].

A diagnózis felállítása multidiszciplináris megközelítést igényel, mely a jellegzetes klinikai tünetek mellett a laboratóriumi, képalkotó, illetve szövettani eredményeken alapul [6, 11–14]. Jelenleg az ACR/EULAR 2019. évi diagnosztikus kritériumrendszere az elfogadott, mely kizárási és beválogatási feltételekhez köti a diagnózis felállítását. A 32 klinikai, radiológiai, laboratóriumi és patológiai elemet tartalmazó kizárási feltétel közül megemlíthető a láz, a glükokortikoidterápiára adott gyenge válasz, a leukopenia, a thrombocytopenia, az ANCA-pozitivitás, a rapid radiológiai progresszió, illetve bizonyos specifikus betegségek jelenléte (multicentrikus Castleman-betegség, Crohn-betegség, colitis ulcerosa, Hashimoto-thyreoiditis) [2]. Bármelyik kizárási kritérium jelenléte esetén az IgG4-hez társult betegség diagnózisa nem állítható fel. A beválogatási kritériumok a már említett szervérntettségek és a patológiai vizsgálati eredmény alapján kerültek meghatározásra. A diagnosztikus algoritmus részletes közlése meghaladja a jelen közlemény kereteit.

A laboratóriumi eltérések közül a legjellemzőbb az IgG4-szint emelkedése (>135 mg/dl), ez a betegek kétharmadában mutatható ki. Fontos hangsúlyozni, hogy a magasabb IgG4-szint korrelál a betegség súlyosságával. Megfigyelhető a többi IgG-alosztály szintjének emelkedése, valamint az enyhe IgE-szint-emelkedés és eosi-

nophilia is. Ezek a laboratóriumi eltérések voltak észlelhetők betegünkönél is. Az antinukleáris antitest (ANA) diszkrét pozitivitása előfordulhat, egyéb immunszerológiai eltérés nem jellegzetes [3, 15, 16]. A szövettani vizsgálat során jellegzetes eltérés a T-sejt-, B-sejt-, eosinophil és plazmasejtes infiltráció, esetenként centrum germinatívumok formájában. Jellemző a fibrosis, általában storiform (örvényszerű) jelleggel, és az obliteratív phlebitis [3]. A szövettani minták IgG4-immunfestését minden esetben el kell végezni, ha az IgG4-hez társult betegség differenciáldiagnosztikai lehetőségként felmerül. A magas IgG4+/IgG+ plazmasejt (jellemzően >40%) arány valószínűbbé teszi a diagnózist. Nyirokcsomó esetében az IgG4-pozitív sejtek abszolút számára és az IgG4/IgG expresszió arányára nincsenek teljesen jól meghatározott 'cut-off' értékek, esetünkben az érintett folliculusokban az IgG4/IgG arány meghaladta a 40%-ot [6, 12].

A kórkép kezelésében immunszuppresszív terápia bevezetése szükséges. Az elsőként választandó szerek a szisztémás glükokortikoidok. Jó terápiás válasz esetén a szteroidkezelést 4 hét múlva javasolt leépíteni. Nem megfelelő terápiás válasz vagy relapsus észlelésekor a szervi manifesztáció és a súlyosság függvényében betegség-lefolyást módosító reumaellenes szerek (DMARD) – mint azatioprin, ciklosporin, mikofenolát-mofetil, metotrexát –, illetve rituximab alkalmazása válhat szükségessé. Sebészeti beavatkozás a diagnózist megerősítő biopsziás mintavétel mellett a fibroticus szövődmények megoldásakor szükséges (epeútfibrosis sztentelése, uretersztent-behelyezés) [6, 12, 13, 17–19].

A betegség prognózisának szempontjából kiemelendő, hogy a betegek 20–30%-a az első éven belül, 50–60%-a két éven belül relabál, gyakori az ismételt hospitalizáció szükségessége. A betegség szubtípusai közül a pancreaticobiliaris betegség esetén a leggyakoribb a relapsus, illetve a pancreas érintettsége a hosszú távú szövődmények (diabetes mellitus, felszívódási zavar) szempontjából is kedvezőtlen. Az egyéb szubtípusok a relapsus gyakoriságában nem mutatnak különbséget. A hosszú távú prognózis az érintett szervek IgG4-hez társult betegség miatti károsodásától függ [20].

*Anyagi támogatás:* A kézirat megírása anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* H. B. a kézirat megfogalmazója, M. V. részt vett a beteg klinikai felvételében, vizsgálatok szervezésében, M. B. immunológus szakorvosként a vizsgálatokat megtervezte, a gyógyszeres kezelést indokálta, M. G. radiológus szakorvosként képalkotó vizsgálatokat végzett (2. ábra), V. Á. a malignitás kizárásában, illetve a PET/CT szervezésében segédkezett, K. L. a szövettani vizsgálatok elvégzésében vett részt (3. ábra). A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Köszönetnyilvánítás

Köszönjük a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjának Gyermekgyógyászati Klinikáján dolgozó minden kollégának a beteg vizsgálata és kezelése során nyújtott segítségét.

## Irodalom

- [1] Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol.* 2003; 38: 982–984.
- [2] Wallace ZS, Naden RP, Chari S, et al. Members of the ACR/EULAR IgG4-RD Classification Criteria Working Group. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis.* 2020; 79: 77–87.
- [3] Maritati F, Peyronel F, Vaglio A. IgG4-related disease: a clinical perspective. *Rheumatology (Oxford)* 2020; 59(Suppl 3): iii123–iii131.
- [4] Healy CM, Edwards MS, Drutz JE, et al. Cervical lymphadenitis in children: Diagnostic approach and initial management. UpToDate. Last update: Mar 11, 2022. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cervical-lymphadenitis-in-children-diagnostic-approach-and-initial-management>.
- [5] Campochiaro C, Ramirez GA, Bozzolo EP, et al. IgG4-related disease in Italy: clinical features and outcomes of a large cohort of patients. *Scand J Rheumatol.* 2016; 45: 135–145.
- [6] Perugino CA, Stone JH. IgG4-related disease: an update on pathophysiology and implications for clinical care. *Nat Rev Rheumatol.* 2020; 16: 702–714.
- [7] Erdei A. Immunoglobulin G4-related endocrine diseases. [G4-immunoglobulin társult endokrin betegségek.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 1175–1180. [Hungarian]
- [8] Wallace ZS, Zhang Y, Perugino CA, et al. Clinical phenotypes of IgG-related disease: an analysis of two international cross-sectional cohorts. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78: 406–412.
- [9] Wallace ZS, Deshpande V, Mattoo H, et al. IgG4-related disease: clinical and laboratory features in one hundred twenty-five patients. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67: 2466–2475.
- [10] Löhr JM, Vujasinovic M, Rosendahl J, et al. IgG4-related diseases of the digestive tract. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022; 19: 185–197.
- [11] Katz G, Stone JH. Clinical perspectives on IgG4-related disease and its classification. *Annu Rev Med.* 2022; 73: 545–562.
- [12] Mbengue M, Goumri N, Niang A. IgG4-related kidney disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Clin Nephrol.* 2021; 95: 292–302.
- [13] Lanzillotta M, Mancuso G, Della-Torre E. Advances in the diagnosis and management of IgG4 related disease. *BMJ* 2020; 369: m1067.
- [14] Hegade VS, Sheridan MB, Huggett MT. Diagnosis and management of IgG4-related disease. *Frontline Gastroenterol.* 2019; 10: 275–283.
- [15] Varghese JL, Fung AW, Mattman A, et al. Clinical utility of serum IgG4 measurement. *Clin Chim Acta* 2020; 506: 228–235.
- [16] Ming B, Zhong J, Dong L. Role of eosinophilia in IgG4-related disease. *Clin Exp Rheumatol.* 2022; 40: 1038–1044.
- [17] Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, et al. International consensus guidance statement on the management and treatment of IgG4-related disease. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67: 1688–1699.
- [18] Lanzillotta M, Fernández-Codina A, Culver E, et al. Emerging therapy options for IgG4-related disease. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021; 17: 471–483.
- [19] Michailidou D, Schwartz DM, Mustelin T, et al. Allergic aspects of IgG4-related disease: implications for pathogenesis and therapy. *Front Immunol.* 2021; 12: 693192.
- [20] Lanzillotta M, Campochiaro C, Mancuso G, et al. Clinical phenotypes of IgG4-related disease reflect different prognostic outcomes. *Rheumatology (Oxford)* 2020; 59: 2435–2442.

(Horváth Bence dr.,  
Pécs, József Attila u. 7., 7623  
e-mail: horvath.bence@pte.hu)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID\_1)