

Частота, клініка, діагностика та диференціальна діагностика патології травного тракту (стравоходу, шлунка, кишечника) при IgG4-асоційованій хворобі (автоімунному панкреатиті)

Н. Б. Губерґріц

Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна

Ключові слова: IgG4-асоційоване захворювання, ураження стравоходу, шлунка, тонкої та товстої кишки при IgG4-асоційованому захворюванні, клінічні спостереження, діагностика та диференціальна діагностика, Бостонські критерії

Незважаючи на публікацію європейських рекомендацій з діагностики та лікування IgG4-асоційованого захворювання (IgG4-A3), на практиці ця проблема становить великі складнощі [36].

У світовій літературі багато публікацій про автоімунний панкреатит, ураження печінки та жовчних шляхів при IgG4-A3, а даних про ураження травного тракту недостатньо [37].

Шлунково-кишкові прояви IgG4-A3 є рідкісними або дуже рідкісними [34, 39, 44, 63].

IgG4-A3, що проявляється ураженням стравоходу, також діагностується рідко. Опубліковано опис лише поодиноких клінічних випадків. J. Lopes et al. [38] описали 23-річного чоловіка європеїдної раси з 6-річним анамнезом стриктур стравоходу, вираженою дисфагією та втратою маси тіла. Рівні сироваткового IgG4 не вимірювали. Пацієнт переніс операцію через підозру на стромальну пухлину шлунково-кишкового тракту (GIST). Макроскопічно було виявлено виразкування розміром 1,2 см з підлягаючим утворенням максимального діаметра 1,5 см, гістологічно — проліферацію веретеноподібних клітин, лімфоцитарне запалення, венул і до 75 IgG4-позитивних клітин у полі зору при великому збільшенні (HPF). Даних щодо GIST не було. L. Yang et al. [61] повідомили про запальну псевдопухлину стравоходу, пов'язану з IgG4, у 60-річного чоловіка з епізодичним кислотним рефлюксом (підслизова пухлина, у біоптатах якої виявлено фіброз, лімфоцити, плазматичні клітини і більше ніж 50 IgG4-позитивних плазматичних клітин при HPF, із співвідношенням IgG4/IgG >30%). Цікаво, що у цього пацієнта був підвищений уміст IgG4 у сироватці крові (159 мг/дл), а ураження стравоходу поєднувалося з гігантським

виразкуванням шлунка із подібними гістологічними ознаками. Раніше він переніс резекцію печінки з приводу IPT (inflammatory pseudotumor) печінки.

Описано низку випадків склерозуючого езофагіту, асоційованого з IgG4:

- Н. Lee (симптоми — дисфагія/ендоскопія — стриктура стравоходу 10 см з виразкою та потовщенням стінки/гістологія в ділянці резекції — лімфоцитарне запалення, лімфоїдні фолікули, стромальний склероз, 200 IgG4-позитивних клітин при HPF/s-IgG4 (сироватковий IgG4) 138 мг/дл) [33];
- М. Dumas-Campragna (симптоми — дисфагія та одиофагія/ендоскопія — виразки з пухким відшаруванням слизової оболонки/гістологія біоптатів — лімфоцитарне запалення, 30 IgG4-позитивних клітин при HPF/дослідження s-IgG4 — не виконане);
- J. H. Oh (симптоми — дисфагія/візуалізація ший (комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія) — утворення 3,9 см у шийному відділі стравоходу/гістологія біоптатів — запалення з великою кількістю плазматичних клітин та еозинофілів, проліферація веретеноподібних клітин на склеротичному фоні із здавлюванням кровоносних судин, 12 IgG4-позитивних клітин при HPF/s-IgG4 264 мг/дл) [46];
- S. Mori (симптоми — дисфагія, блювання, втрата маси тіла/ендоскопія — циркулярні ерозії та стриктури з потовщенням стінки/гістологія резекційного препарату — ерозія слизової оболонки, лімфоцитарне запалення, розсіяні лімфоїдні фолікули, виражений фіброз, 202 IgG4-позитивні клітини при HPF, співвідношення IgG4/IgG — 64%/s-IgG4 — 9,8 мг/дл) [41];

- L. Bienfait (9-річна дівчинка, симптоми — дисфагія, біль у грудній клітці та втрата маси тіла 3 кг/ендоскопія — стриктура стравоходу з циркулярною виразкою/КТ — потовщення периферичної стінки дистального відділу 8 см/гістологія резецованої ділянки — лімфоплазмочитарне запалення, сториформний фіброз, >50 IgG4-позитивних клітин при HPF/s-IgG4 — не вказано) [4].

I. Obiorah et al. [45] повідомили про найбільшу кількість випадків езофагіту, асоційованого з IgG4 (8 випадків). Цікаво, що 7 із 8 випадків, які описали ці автори, були у чоловіків (віковий діапазон від 18 до 79 років), і у більшості пацієнтів найвираженішими проявами були дисфагія з ерозіями та стриктурами при ендоскопії (рис. 1).

Гістологічно у всіх хворих визначався лімфоплазмочитарний інфільтрат та сториформний фіброз, а облітеруючий флебіт спостерігався у 3 з 8 хворих (рис. 2).

Отже, у всіх пацієнтів визначалися 2 із 3 основних гістологічних Бостонських критеріїв IgG4-A3 [15]. Крім того, у всіх пацієнтів було не менше ніж 50 IgG4-позитивних клітин при HPF (діапазон: 50–110) та співвідношення IgG4/IgG не менше ніж 50% (діапазон: 50–90%). Із пацієнтів I. Obiorah et al. s-IgG4 був виміряний лише у трьох, у всіх значення були в межах норми. Стриктури стравоходу були виявлені у трьох пацієнтів, у двох пацієнтів була ахалазія, виконана міотомія, в одного пацієнта був ерозивний езофагіт, а в іншого виявлено вузлик у стравоході. Тільки в одного пацієнта при ендоскопії слизова оболонка була без особливостей [45]. Таким чином, нам вдалося знайти 15 повідомлень про езофагіт, асоційований з IgG4. Загалом на підставі цих випадків можна дійти висновку, що в цих випадках дисфагія була найбільш вираженим симптомом, ерозії та стриктури — найчастішими ендоскопічними знахідками, і часто виявлялися принаймні два гістологічні Бостонські критерії. Крім того, у випадках езофагіту, асоційованого з IgG4, рекомендоване граничне значення при імуногістологічному дослідженні (50 IgG4-позитивних клітин та співвідношення IgG4/IgG >40% [15]) визначалося часто.

Ми знайшли кілька повідомлень, що припускають зв'язок еозинофільного езофагіту з харчовими

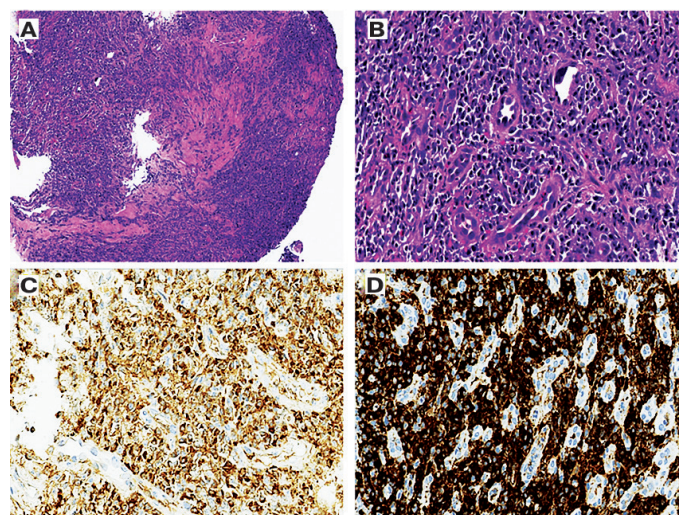


Рис. 2. Гістологічне дослідження при IgG4-асоційованому езофагіті. А, В — щільна лімфоплазмочитарна інфільтрація з великою кількістю плазматичних клітин, сториформний фіброз, облітеруючий флебіт. С — більшість плазматичних клітин позитивні на IgG. D — більшість плазматичних клітин позитивні на IgG4 (за I. Obiorah et al., 2017 [45]).

А. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення 40.

В. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення 400.

С, D. Імуногістохімія. Збільшення 400.

специфічними IgG4 [13, 39, 50, 57, 60]. Однак ці випадки скоріше відповідають критеріям еозинофільного езофагіту, ніж діагностичним критеріям IgG4-A3. Можливо, мало місце перехресне захворювання, але це питання не вивчене.

Описані поодинокі клінічні випадки ураження шлунка при IgG4-A3, лише деякі з яких підтверджені радіологічними (наприклад, КТ) та ендоскопічними дослідженнями. Переважає ізольоване ураження шлунка; але значна кількість випадків була зареєстрована у зв'язку з іншими проявами IgG4-A3. Є повідомлення про виразки шлунка з можливими ускладненнями, зокрема з кровотечею [3, 47], що становить особливий інтерес, оскільки А. Shinji et al. та М. С. Chang et al. повідомляли про підвищену частоту виразки шлунка у пацієнтів з автоімунним панкреатитом порівняно з пацієнтами з неавтоімунним хронічним панкреатитом [7, 19, 35, 54]; описані поліпи шлунка [26], потовщення стінки шлунка або вогнищеві об'ємні або вузлуваті ураження [2, 6, 8, 9, 24, 27, 30, 42, 48, 59]. К. Е. Rollins et al. описали пацієнта з фібросклерозуючою псевдопухлиною шлунка, асоційованою з IgG4 [51]. К. Notohara et al. повідомили про 7 клінічних випадків, виявлених при багатоцентровому дослідженні [44]. Слід зазначити, що ураження були виявлені випадково (рентгенологічно або гістологічно), тільки у 1 із 7 пацієнтів були симптоми (біль у животі і втрата маси тіла). Рівень s-IgG4 був підвищений понад 140 мг/дл у трьох хворих. У 5 із 7 пацієнтів мало місце ураження інших органів. У 2 із 7 пацієнтів діагностовано виразку шлунка та ще у 2 пацієнтів — рак шлунка. У 3 із 7 пацієнтів виявлено ІРТ. Сториформний фіброз та облітеруючий

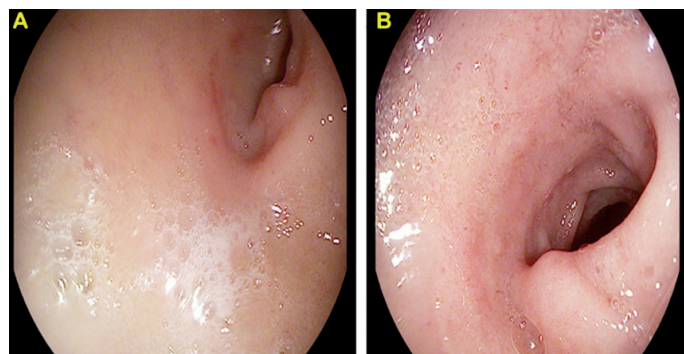


Рис. 1. Ендоскопічна картина при стриктурі стравоходу у пацієнта з IgG4-асоційованим езофагітом (за I. Obiorah et al., 2017 [45]).

А. Стриктура до лікування.

В. Поліпшення після лікування кортикостероїдами протягом чотирьох місяців.

флебіт виявлено відповідно у 2 із 7 та 1 із 7 випадків. Кількість IgG4-позитивних клітин при HPF коливалася від 87 до 345, а співвідношення IgG4/IgG — від 44% до 115%. Дані Н. Chiba вказують на те, що аутоімунний панкреатит може асоціюватись з раком шлунка [10]. К. Inoue et al. описали 74-річного чоловіка з ураженням м'язового шару шлунка, пов'язаним із IgG4, гістологія виявила рак шлунка, який був просторово відокремлений від ураження, пов'язаного з IgG4 [25]. U. Skorus et al. опублікували огляд літератури про IgG4-A3, що проявляється ізольованим ураженням шлунка, та включили до огляду 8 досліджень, опублікованих у період з 2011 по 2017 рік. У трьох із 9 проаналізованих у цих дослідженнях пацієнтів були шлунково-кишкові скарги. В інших випадках IgG4-асоційовані ураження шлунка при IgG4-A3 були виявлені випадково. Більшість із них були підслизовими пухлинами, і лише в одному випадку — виразкою шлунка. Найчастіше ураження локалізувалося у тілі шлунка. У всіх випадках підозрювалися злоякісні новоутворення, тому їх видаляли хірургічно. Діагноз був заснований на результатах гістологічного дослідження та імуногістохімічного забарвлення на IgG4-позитивні клітини (рис. 3).

Лише в одного пацієнта було підвищено рівень IgG4 у сироватці крові. Про випадки рецидиву чи ураження інших органів не повідомлялося [55]. Ґрунтуючись на серії К. Notohara et al. [44] та інших опублікованих випадках, згаданих вище, можна дійти висновку, що ураження шлунка при IgG4-A3 часто (але не завжди) перебігають клінічно безсимптомно (у деяких пацієнтів з виразкою шлунка основним проявом була анемія), рівень s-IgG4 підвищений у значній кількості випадків, а гістологічно часто виявляються принаймні два з Бостонських критеріїв [15]. Рекомендоване граничне значення 50 IgG4-позитивних клітин при HPF і співвідношення IgG4/IgG >40% часто мало місце в зареєстрованих випадках патології шлунка, асоційованих з IgG4.

Є кілька повідомлень про IgG4-асоційоване ураження дванадцятипалої кишки, сосочка дванадцятипалої кишки, клубової кишки з обструкцією тонкої кишки, викликаною псевдопухлиною або склерозуванням тонкої кишки зі звуженням просвіту [14, 21, 29, 31]. Ми виявили в літературі 6 описів випадків IgG4-A3 із залученням тонкої кишки без супутнього

ураження сліпої кишки. А. Harada et al. повідомили про 51-річного чоловіка з рецидивуючим виразковим колітом, який мав значно підвищений рівень s-IgG4. Ендоскопічне ультразвукове дослідження вказало на потовщення підслизового шару в дванадцятипалій кишці, а при біопсії виявлено 80 IgG4-позитивних клітин при HPF і співвідношення IgG4/CD138 >40% [21]. Гістологічні Бостонські критерії в цій публікації не були представлені, але у пацієнта також виявлене двобічне набрякання повік і відповідність гістологічним критеріям тубулоінтерстиціального нефриту, асоційованого з IgG4, було діагностовано захворювання дванадцятипалої кишки, пов'язане з IgG4. У іншого хворого виявлене потовщення стінки дистального відділу клубової кишки. Йому виконали резекцію через підозру на рак. s-IgG4 не визначався. Гістологічно — хронічне запалення та облітеруючий флебіт, а також безліч лімфоїдних фолікулів, трансмуральне запалення та >50 IgG4-позитивних клітин [23, 29]. В. Coullier et al. повідомили про пацієнта з множинними тазовими утвореннями, що майже повністю облітерують просвіт кишечника [14]. У резецованому матеріалі знайдено відповідність трьом гістологічним Бостонським критеріям, багато IgG4-позитивних клітин. Доопераційний рівень s-IgG4 не визначався, але після операції він був у нормі. Лікування метилпреднізолоном, а потім комбінацією з азатіоприном привело до зменшення розміру вузлів, що залишилися, проте кілька невеликих вузлів зберігалися при подальшому спостереженні через рік (але були стабільними). А. Watanabe et al. описали 69-річного чоловіка з кишковою непрохідністю, якому було виконано резекцію тонкої кишки з приводу двох ділянок ураження клубової кишки (розташованих не дистально); у зразках — підвищена кількість IgG4-позитивних клітин та високе співвідношення IgG4/IgG, але про класичні гістологічні ознаки IgG4-асоційованого захворювання не повідомлялося [56]. Рівень IgG4 у сироватці крові був у нормі. У цього пацієнта в анамнезі був рак сигмоподібної кишки і пізніше нетуберкульозна мікобактеріальна інфекція. Отже, діагноз захворювання здухвинної кишки, пов'язаного з IgG4, здається не зовсім переконливим. D. D. Wong et al. повідомили про IgG4-пов'язане склерозуюче захворювання тонкої кишки, що проявляється болем у центральній частині живота

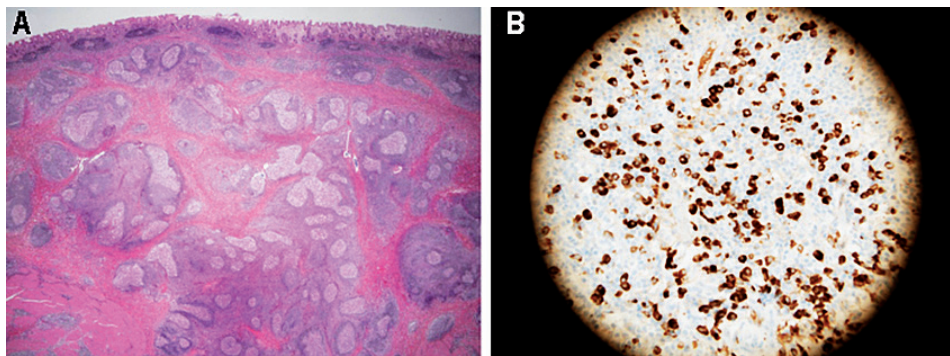


Рис. 3. IgG4-асоційоване ураження шлунка.

А — вузликова лімфоїдна фолікулярна гіперплазія із щільним фіброзом, гематоксилін та еозин. В — численні IgG4-позитивні клітини — імуногістохімія (за К. Notohara et al., 2018 [44]).

і блюванням через некротизуючий мезентеріальний артеріїт і солітарну виразку тонкої кишки [58]. Була виконана часткова єюнектомія, і післяопераційний рівень сироваткового IgG4 був сильно підвищений (800 мг/дл). Повідомлялося про лімфоплазматичне запалення в операційному зразку (але не про інші Бостонські критерії) та збільшення кількості IgG4-позитивних клітин (понад 60 на HPF) із співвідношенням IgG4/IgG >40%. Ураження тонкої кишки, пов'язані з IgG4, можуть частіше підтверджуватись

за допомогою спеціальних діагностичних методів, таких як балонна ендоскопія та капсульна ендоскопія, що показують множинні ураження тонкої кишки, згідно із звітом К. Fujita et al. [18]. У їхнього пацієнта, 55-річного чоловіка, який страждає на загальну втому і болі внизу живота, у якого КТ показала опухання підшлункової залози та підозру на нефрит, рівень IgG4 у сироватці крові становив 2,480 мг/дл. Біопсія показала збільшення кількості IgG4-позитивних клітин із підвищеним співвідношенням IgG4/IgG, але про інші гістологічні Бостонські критерії не повідомлялося.

Є повідомлення про випадки IgG4-A3 з ураженням ілеоцекальної ділянки (і утворенням, що викликає непрохідність) [1] та з ураженням апендикса, що імітує хворобу Крона, апендицит або пухлину апендикса [12, 28, 32]. Однак лише у кількох цих випадках було визначено s-IgG4, а клінічні, макроскопічні та мікроскопічні ознаки значно перекривалися запальним захворюванням кишечника (ЗЗК). Те саме стосується і товстої і прямої кишки, про ураження яких при IgG4-A3 повідомлялося вкрай рідко [9, 11, 62]. Принаймні в деяких із цих випадків, ймовірно, не можна виключити, що пацієнти могли мати ЗЗК.

Також описані поодинокі клінічні випадки IgG4-A3 з ураженням брижі тонкої кишки та абдомінальних лімфатичних вузлів [17, 20, 22, 40, 52].

IgG4-пов'язаний паучит з виразками в J-Pouch і пауч-анастомозі може виявлятися непрохідністю тонкої кишки через механічні проблеми з J-Pouch; це було описано у трьох випадках (рис. 4) [5, 43, 53].

Пов'язане з IgG4 ЗЗК може (рідко) також бути єдиним проявом IgG4-A3, навіть незважаючи на те, що автоімунний панкреатит, який супроводжується ЗЗК, в основному є IgG4-негативним автоімунним панкреатитом 2-го типу, який не відносять до IgG4-A3. Тим не менш S. H. Park et al. повідомили, що серед 6 пацієнтів з автоімунним панкреатитом та виразковим колітом у 4 був діагностований автоімунний панкреатит 2-го типу, а у 2 було виявлено підвищення рівня IgG та IgG4 у сироватці крові [49]. Досі незрозуміло, чи може ЗЗК, асоційоване з IgG4, бути ізольованим (самостійним) захворюванням чи воно завжди поєднується з автоімунним панкреатитом. Також можна припустити, що існує якийсь перехресний тип автоімунного панкреатиту з ознаками як 1-го типу (наприклад,

IgG4-позитивність), так і 2-го типу (наприклад, гранулоцитарні епітеліальні ураження (GEL)). Відсутність необхідного імуногістохімічного дослідження IgG4 при діагностиці ЗЗК може призвести до «недогляду» ЗЗК, пов'язаного з IgG4, але, наскільки нам відомо, це питання досі широко не вивчалось.

На сьогодні, ймовірно, не можна виключати, що у деяких пацієнтів з IgG4-A3 стравоходу, шлунка, тонкої кишки або товстої/прямої кишки може бути ЗЗК. З іншого боку, також не було широко вивчено, чи існує збіг між класичним ЗЗК та захворюванням кишечника, асоційованим з IgG4, або у низки пацієнтів із ЗЗК, найімовірніше, є захворювання кишечника, асоційоване з IgG4.

У зв'язку зі складністю диференціальної діагностики уражень травного тракту при IgG4-A3 наводимо основні моменти диференціальної діагностики для клінічної практики.

Диференціальна діагностика IgG4-асоційованого езофагіту та інших езофагітів

За даними I. Obiorah et al., які описали найбільшу кількість випадків IgG4-асоційованого езофагіту (8 випадків) [45], стать та вік хворих на IgG4-асоційований езофагіт і хронічний езофагіт, не уточнений інакше (CENOS), не мають істотних відмінностей. Найбільш типовим симптомом IgG4-асоційованого езофагіту є диспепсія, хоча прояви гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) (печія) зустрічалися у 7 з 8 пацієнтів (перехресне захворювання?). Рівні IgG4 у сироватці крові можуть бути в межах норми. Езофагіт, асоційований з IgG4, характеризується ерозіями та стриктурами при ендоскопії, гістологічно лімфоплазмозитарним інфільтратом та сториформним фіброзом, тоді як облітеруючий фібрит виявляється лише у 40% випадків. При проведенні диференціальної діагностики слід враховувати, що при езофагіті, асоційованому з IgG4, повинні бути виявлені принаймні два гістологічні Бостонські критерії, рекомендоване граничне значення 50 IgG4-позитивних клітин і співвідношення IgG4/IgG >40% (HPF) [34].

Нещодавно було виявлено зв'язок між еозинофілним езофагітом (ЕоЕ) та IgG4-A3. ЕоЕ може мати симптоми, подібні до езофагіту, асоційованого з IgG4, такі як диспепсія [39, 44], але ЕоЕ пов'язаний з харчовим специфічним IgG4 [38]. Імунофлуоресцентний аналіз біоптатів виявив гранулярні міжклітинні IgG4

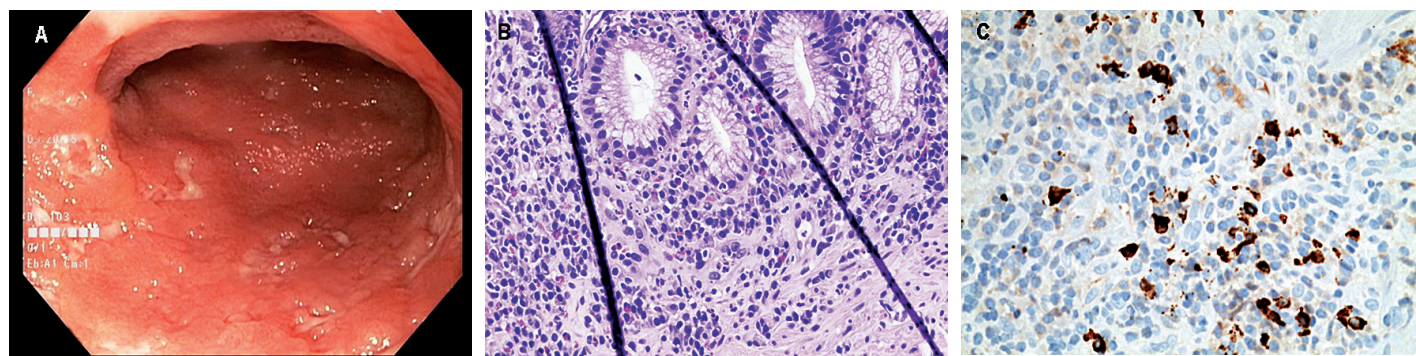


Рис. 4. Паучитоскопія при IgG4-A3 — дифузне виразкування, зернистість, пухкість і еритема (А). Мале збільшення, забарвлення гематоксином та еозином — фокальний активний ентерит з атрофією ворсин (В). Велике збільшення, забарвлення імунопероксидазою на IgG4, що показує інфільтрацію >10 клітин, які експресують IgG4 (С) (за M. Bilal et al., 2016 [5]).

у більшості дорослих з ЕоЕ. Рівні IgG4 у сироватці крові підвищувалися у дорослих з ЕоЕ порівняно з контрольною групою, коли випробуванням давали 4 звичайні тригерні продукти [44, 61]. Імуногістохімічне забарвлення IgG4 у біоптатах стравоходу дає позитивний результат у 48% випадків ЕоЕ [33]. Однак для ЕоЕ характерні еозинофілія, підвищений рівень загального та специфічного сироваткового IgE, супутні алергічні захворювання, виражені ендоскопічні зміни стравоходу (вертикальні борозни, кільця тощо). Найбільш типовою гістологічною ознакою ЕоЕ є внутрішньоепітеліальна еозинофільна інфільтрація не менше ніж з 15 еозинофілами (HPPF). Якщо пацієнт має езофагіт, асоційований з IgG4, але не пов'язаний з ЕоЕ (перехрест), захворювання не відповідає рекомендаціям UEG з діагностики та лікування ЕоЕ [16].

При диференціальній діагностиці з ГЕРХ, яка може поєднуватися з IgG4-обумовленим езофагітом, слід брати до уваги відсутність IgG4 у біоптатах слизової оболонки стравоходу, а також характерні для ГЕРХ результати добової рН-метрії та імпедансометрії [63].

Диференціальна діагностика уражень шлунка, пов'язаних з IgG4, та інших захворювань шлунка

При виразковій хворобі шлунка, підозрі на пухлину шлунка слід враховувати необхідність диференціальної діагностики з IgG4-асоційованими ураженнями шлунка. Таке ураження перебігає клінічно безсимптомно, рівень IgG4 у сироватці крові часто підвищений, а гістологічно нерідко виявляються щонайменше два Бостонські критерії [34]. Слід враховувати, що при банальній пептичній виразці визначається інфекція *Helicobacter pylori*. Можливі медикаментозні ураження гастродуоденальної зони (прийом нестероїдних протизапальних препаратів). Необхідно враховувати наявність панкреатиту та ураження інших органів при IgG4-A3.

Диференціальна діагностика ЗЗК, пов'язаного з IgG4

Хоча особливості IgG4-обумовленого ЗЗК не описані, доведено, що IgG4-обумовлене ЗЗК може розвиватися як в асоціації з аутоімунним панкреатитом 1-го типу [46], так і як окреме захворювання [4, 41]. Хворим на ЗЗК важливо рекомендувати визначення s-IgG4, імуногістохімічне забарвлення IgG4 при гістологічному дослідженні слизової оболонки товстої кишки (рис. 5), діагностику супутніх IgG4-асоційованих захворювань (панкреатит, склерозуючий холангіт тощо), оскільки в результаті правильний діагноз може змінити тактику лікування.

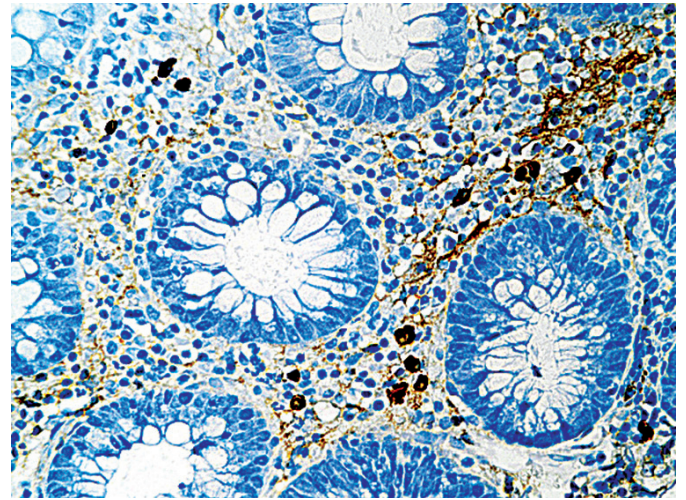


Рис. 5. Біоптат слизової оболонки товстої кишки. Імуногістохімія. Визначається збільшена кількість IgG4-позитивних клітин (за M. Lew et al., 2013 [34]).

Лікування уражень травного тракту при IgG4-A3 проводиться кортикостероїдами та імунодепресантами відповідно до європейських рекомендацій, які можна знайти в Інтернеті (PubMed) у вільному доступі [36].

Література:

1. Akbari A., Carruthers M., Lee L. Ileocecal IgG4-related disease: a case report mimicking malignancy. *ACG Case Rep. J.* 2018. Vol. 5. P. e84.
2. Baez J. C., Hamilton M. J., Bellizzi A, Mortelé K. J. Gastric involvement in autoimmune pancreatitis: MDCT and histopathologic features. *JOP.* 2010. Vol. 11. P. 610–613.
3. Bateman A. C., Sommerlad M., Underwood T. J. Chronic gastric ulceration: a novel manifestation of IgG4-related disease? *J. Clin. Pathol.* 2012. Vol. 65, No 6. P. 569–570.
4. Bienfait L., Nagy N., El Moussaoui I., Lingier P., El Nakadi I., Demetter P., Verset L. Immunoglobulin G4-related sclerosing oesophagitis in a 9-year-old girl. *Histopathology.* 2018. Vol. 73, No 1. P. 173–174.
5. Bilal M., Gulati A., Clarke K. Immunoglobulin G4 (IgG4)-associated pouchitis — Part of IgG4 related disease? A case series and review of the literature. *Dig. Liver Dis.* 2016. Vol. 48, No 7. P. 817–819.
6. Bulanov D., Arabadzhieva E., Bonev S., Yonkov A., Kyoseva D., Dikov T., Dimitrova V. A rare case of IgG4-related disease: a gastric mass, associated with regional lymphadenopathy. *BMC Surg.* 2016. Vol. 16, No 1. P. 37.
7. Chang M. C., Chang Y. T., Wei S. C., Kuo C. H., Liang P. C., Wong J. M. Autoimmune pancreatitis associated with high prevalence of gastric ulcer independent of *Helicobacter pylori* infection status. *Pancreas.* 2009. Vol. 38, No 4. P. 442–446.
8. Cheong H. R., Lee B. E., Song G. A., Kim G. H., An S. G., Lim W. Immunoglobulin G4-related inflammatory pseudotumor presenting as a solitary mass in the stomach. *Clin. Endosc.* 2016. Vol. 49. P. 197–201.
9. Chetty R., Serra S., Gauchotte G., Märkl B., Agaimy A. Sclerosing nodular lesions of the gastrointestinal tract containing large numbers of IgG4 plasma cells. *Pathology.* 2011. Vol. 43, No 1. P. 31–35.
10. Chiba H., Kubota K., Yoneda M., Abe Y., Inamori M., Saito S., Nakajima A., Nomura N., Shimada H., Oshiro H., Inayama Y. Autoimmune pancreatitis associated with gastric cancer. *Gastroenterol. Endosc.* 2008. Vol. 50. P. 1736–1742.
11. Choi S. B., Lim C. H., Cha M. G., Kang W. K. IgG4-related disease of the rectum. *Ann. Surg. Treat. Res.* 2016. Vol. 90, No 5. P. 292–295.

12. Ciccone F., Ciccone A., Di Ruscio M., Vernia F., Cipoltoni G., Coletti G., Calvisi G., Frieri G., Latella G. IgG4-related disease mimicking Crohn's disease: a case report and review of literature. *Dig. Dis. Sci.* 2018. Vol. 63, No 4. P. 1072–1086.
13. Clayton F., Fang J. C., Gleich G. J., Lucendo A. J., Olalla J. M., Vinson L. A., Lowichik A., Chen X., Emerson L., Cox K., O'Gorman M. A. Eosinophilic esophagitis in adults is associated with IgG4 and not mediated by IgE. *Gastroenterology*. 2014. Vol. 147. P. 602–609.
14. Coulier B., Montfort L., Beniuga G., Pierard F., Giel-en I. Small bowel obstruction caused by peritoneal immunoglobulin G4-related disease mimicking carcinomatosis: case report. *Korean J. Radiol.* 2014. Vol. 15. P. 66–71.
15. Deshpande V., Zen Y., Chan J. K., Yi E. E., Sato Y., Yoshino T., Klöppel G., Heathcote J. G., Khosroshahi A., Ferry J. A., Aalberse R. C., Bloch D. B., Brugge W. R., Bateman A. C., Carruthers M. N., Chari S. T., Cheuk W., Cornell L. D., Fernandez-Del Castillo C., Forcione D. G., Hamilos D. L., Kamisawa T., Kasashima S., Kawa S., Kawano M., Lauwers G. Y., Masaki Y., Nakanuma Y., Notohara K., Okazaki K., Ryu J. K., Saeki T., Sahani D. V., Smyrk T. C., Stone J. R., Takahira M., Webster G. J., Yamamoto M., Zamboni G., Umehara H., Stone J. H. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod. Pathol.* 2012. Vol. 25, No 9. P. 1181–1192.
16. Dumas-Campagna M., Bouchard S., Soucy G., Bouin M. IgG4-related esophageal disease presenting as esophagitis dissecans superficialis with chronic strictures. *J. Clin. Med. Res.* 2014. Vol. 6. P. 295–298.
17. Fu Z., Chen G., Liu M., Li Z., Li Q. 18F-FDG PET/CT Findings in a patient With IgG4-related sclerosing mesenteritis. *Clin. Nucl. Med.* 2018. Vol. 43, No 4. P. 294–295.
18. Fujita K., Naganuma M., Saito E., Suzuki S., Araki A., Negi M., Kawachi H., Watanabe M. Histologically confirmed IgG4-related small intestinal lesions diagnosed via double balloon enteroscopy. *Dig. Dis. Sci.* 2012. Vol. 57, No 12. P. 3303–3306.
19. Fujita T., Ando T., Sakakibara M., Hosoda W., Goto H. Refractory gastric ulcer with abundant IgG4-positive plasma cell infiltration: a case report. *World J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 16. P. 2183–2186.
20. Greenbaum A., Yadak N., Perez S., Rajput A. Surgical management of isolated mesenteric autoimmune disease: addressing the spectrum of IgG4-related disease and sclerosing mesenteritis. *BMJ Case Rep.* 2017. Vol. 2017. bcr-2017.
21. Harada A., Torisu T., Sakuma T., Esaki M. A case of duodenal bulb involvement of Immunoglobulin G4 related disease complicated by ulcerative colitis. *Digestive and Liver Disease*. 2018. Vol. 50, No 5. P. 515.
22. Hasosah M. Y., Satti M. B., Yousef Y. A., Alzaharani D. M., Almutairi S. A., Alsaifi A. F., Sukkar G. A., Alzaben A. A. IgG4-related Sclerosing Mesenteritis in a 7-year-old Saudi Girl. *Saudi J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 20, No 6. P. 385–388.
23. Hiyoshi Y., Oki E., Zaitzu Y., Ando K., Ito S., Saeki H., Morita M., Yamamoto H., Baba H., Maehara Y. IgG4-related disease of the ileocecal region mimicking malignancy: a case report. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2014. Vol. 5. P. 669–672.
24. Inoue D., Yoneda N., Yoshida K., Nuka H., Kinoshita J., Fushida S., Toshima F., Minami T., Takahira M., Hamaoka S., Ikeda H., Gabata T., Kawano M. Imaging and pathological features of gastric lesion of immunoglobulin G4-related disease: a case report and review of the recent literature. *Mod. Rheumatol.* 2019. Vol. 29, No 2. P. 377–382.
25. Inoue K., Okubo T., Kato T., Shimamura K., Sugita T., Kubota M., Kanaya K., Yamachika D., Sato M., Inoue D., Harada K., Kawano M. IgG4-related stomach muscle lesion with a renal pseudotumor and multiple renal rim-like lesions: A rare manifestation of IgG4-related disease. *Mod. Rheumatol.* 2018. Vol. 28, No 1. P. 188–192.
26. Kaji R., Okabe Y., Ishida Y. et al. Autoimmune pancreatitis presenting with IgG4-positive multiple gastric polyps. *Gastrointest. Endosc.* 2010. Vol. 71. P. 420–422.
27. Kawano H., Ishii A., Kimura T., Takahashi T., Hironeka H., Kawano M., Yamaguchi M., Oishi K., Kubo M., Matsui S., Notohara K., Ikeda E. IgG4-related disease manifesting the gastric wall thickening. *Pathol. Int.* 2016. Vol. 66, No 1. P. 23–28.
28. Kim H. S., Kang W. K., Chung D. J. Appendiceal immunoglobulin G4-related disease mimicking appendiceal tumor or appendicitis: a case report. *Korean J. Radiol.* 2016. Vol. 17, No 1. P. 56–58.
29. Ko Y., Woo J. Y., Kim J. W., Hong H. S., Yang I., Lee Y., Hwang D., Min S. J. An immunoglobulin G4-related sclerosing disease of the small bowel: CT and small bowel series findings. *Korean J. Radiol.* 2013. Vol. 14. P. 776–780.
30. Koizumi S., Kamisawa T., Kuruma S., Tabata T., Chiba K., Iwasaki S., Endo Y., Kuwata G., Koizumi K., Shimosegawa T., Okazaki K. Immunoglobulin G4-related gastrointestinal diseases, are they immunoglobulin G4-related diseases? *World J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 19. P. 5769–5774.
31. Kubota K., Kato S., Akiyama T., Yoneda M., Fujita K., Ogawa M., Inamori M., Kobayashi N., Saito S., Kaku-ta Y., Ohshiro H. Differentiating sclerosing cholangitis caused by autoimmune pancreatitis and primary sclerosing cholangitis according to endoscopic duodenal papillary features. *Gastrointest. Endosc.* 2008. Vol. 68, No 6. P. 1204–1208.
32. Kwon D. H., Kallakury B. V. Appendiceal Immunoglobulin G4-related disease mimicking appendiceal tumor or appendicitis: a case report. *Korean J. Radiol.* 2017. Vol. 18, No 6. P. 1012–1013.
33. Lee H., Joo M., Song T. J., Chang S. H., Kim H., Kim Y. S., Ryoo J. Y. IgG4-related sclerosing esophagitis: a case report. *Gastrointestinal Endosc.* 2011. Vol. 73. P. 834–837.
34. Lew M., Deshpande V. IgG4-related disorders of the gastrointestinal tract. *Surg. Pathol. Clin.* 2013. Vol. 6, No 3. P. 497–521.
35. Lim D. Y., Cheng L. T., Tan D. M. Y., Al Jajeh I. Isolated IgG4-related gastric disease presenting as diffuse gastric wall thickening with ulcer. *J. Radiol. Case Rep.* 2018. Vol. 12, No 9. P. 9–20.

36. Löhr J. M., Beuers U., Vujasinovic M., Alvaro D., Frøkjær J. B., Buttgerit F., Capurso G., Culver E. L., de-Madaria E., Della-Torre E., Detlefsen S., Dominguez-Muñoz E., Czubkowski P., Ewald N., Frulloni L., Gubergrits N., Duman D. G., Hackert T., Iglesias-Garcia J., Kartalis N., Laghi A., Lammert F., Lindgren F., Okhlobystin A., Oracz G., Parniczky A., Mucelli R. M. P., Rebours V., Rosendahl J., Schleinitz N., Schneider A., van Bommel E. F., Verbeke C. S., Vullierme M. P., Witt H.; UEG guideline working group. European Guideline on IgG4-related digestive disease — UEG and SGF evidence-based recommendations. *United European Gastroenterol. J.* 2020. Vol. 8, No 6. P. 637–666.
37. Löhr J. M., Vujasinovic M., Rosendahl J., Stone J. H., Beuers U. IgG4-related diseases of the digestive tract. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2022. Vol. 19, No 3. P. 185–197.
38. Lopes J., Hochwald S. N., Lancia N., Dixon L. R., Ben-David K. Autoimmune esophagitis: IgG4-related tumors of the esophagus. *J. Gastrointest. Surg.* 2010. Vol. 14. P. 1031–1034.
39. Miyabe K., Yoh Zen Y., Cornell L. D., Rajagopalan G., Chowdhary V. R., Roberts L. R., Chari S. T. Gastrointestinal and extra-intestinal manifestations of IgG4-related disease. *Gastroenterology.* 2018. Vol. 155, No 4. P. 990–1003.
40. Mori E., Kamisawa T., Tabata T., Shibata S., Chiba K., Kuruma S., Kuwata G., Onishi T., Fujiwara T., Fujiwara J., Arakawa T., Momma K., Koizumi K., Matsumoto H., Horiguchi S. A case of IgG4-related mesenteritis. *Clin. J. Gastroenterol.* 2015. Vol. 8, No 6. P. 400–405.
41. Mori S., Tahashi Y., Uchida K., Ikeura T., Danbara N., Wakamatsu T., Kusuda T., Takahashi Y., Yanagawa M., Matsushita M., Ohe C., Michiura T., Inoue K., Kon M., Okazaki K. Sclerosing esophagitis with IgG4-positive plasma cell infiltration. *Intern. Med.* 2017. Vol. 56, No 22. P. 3023–3026.
42. Na K. Y., Sung J. Y., Jang J. Y., Lim S. J., Kim G. Y., Kim Y. W., Park Y. K., Lee J. H. Gastric nodular lesion caused by IgG4-related disease. *Pathol. Int.* 2012. Vol. 62, No 10. P. 716–718.
43. Navaneethan U., Venkatesh P. G., Kapoor S., Kiran R. P., Remzi F. H., Shen B. Elevated serum IgG4 is associated with chronic antibiotic-refractory pouchitis. *J. Gastrointest. Surg.* 2011. Vol. 15, No 9. P. 1556–1561.
44. Notohara K., Kamisawa T., Uchida K., Zen Y., Kawano M., Kasashima S., Sato Y., Shiokawa M., Uehara T., Yoshifuji H., Hayashi H., Inoue K., Iwasaki K., Kawano H., Matsubayashi H., Moritani Y., Murakawa K., Oka Y., Tateno M., Okazaki K., Chiba T. Gastrointestinal manifestation of immunoglobulin G4-related disease: clarification through a multicenter survey. *J. Gastroenterol.* 2018. Vol. 53, No 7. P. 845–853.
45. Obiorah I., Hussain A., Palese C., Azumi N., Benjamin S., Ozdemirli M. IgG4-related disease involving the esophagus: a clinicopathological study. *Diseases of the Esophagus.* 2017. Vol. 30. P. 1–7.
46. Oh J. H., Lee T. H., Kim H. S., Jung C. S., Lee J. S., Hong S. J., Jin S. Y. Esophageal involvement of immunoglobulin G4-related disease: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2015. Vol. 94. P. e2122.
47. Ortuño Moreno M. I., Ferri Níguez B., Martínez Barba E., Fernández Hernández J. Á. An ulcerated gastric ulcer and pseudotumour with pancreatic affection associated with immunoglobulin G4-related disease: a case report and literature review. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2017. Vol. 109, No 12. P. 870–874.
48. Otsuka R., Kano M., Hayashi H., Hanari N., Gunji H., Hayano K., Matsubara H. Probable IgG4-related sclerosing disease presenting as a gastric submucosal tumor with an intense tracer uptake on PET/CT: a case report. *Surg. Case Rep.* 2016. Vol. 2, No 1. P. 33.
49. Park S. H., Kim D., Ye B. D., Yang S. K., Kim J. H., Yang D. H., Jung K. W., Kim K. J., Byeon J. S., Myung S. J., Kim M. H. The characteristics of ulcerative colitis associated with autoimmune pancreatitis. *J. Clin. Gastroenterol.* 2013. Vol. 47. P. 520–525.
50. Pope A. E., Stanzione N., Naini B. V., Garcia-Lloret M., Ghassemi K. A., Marcus E. A., Martin M. G., Wozniak L. J. Esophageal IgG4: clinical, endoscopic, and histologic correlations in eosinophilic esophagitis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2019. Vol. 68, No 5. P. 689.
51. Rollins K. E., Mehta S. P., O'Donovan M., Safranek P. M. Gastric IgG4-related autoimmune fibrosclerosing pseudotumour: a novel location. *ISRN Gastroenterol.* 2011. Vol. 2011. P. 873087.
52. Salvarani C., Valli R., Boiardi L., Pipitone N., Nicoli F., Muratore F. IgG4-associated sclerosing mesenteritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011. Vol. 29, No 1, Suppl. 64. P. S79–80.
53. Shen B., Bennett A. E., Navaneethan U. IgG4-associated pouchitis. *Inflamm. Bowel Dis.* 2011. Vol. 17, No 5. P. 1247–1248.
54. Shinji A., Sano K., Hamano H., Unno H., Fukushima M., Nakamura N., Akamatsu T., Kawa S., Kiyosawa K. Autoimmune pancreatitis is closely associated with gastric ulcer presenting with abundant IgG4-bearing plasma cell infiltration. *Gastrointest. Endosc.* 2004. Vol. 59, No 4. P. 506–511.
55. Skorus U., Kenig J., Mastalerz K. IgG4-related disease manifesting as an isolated gastric lesion — a literature review. *Pol. Przegl. Chir.* 2018. Vol. 90, No 4. P. 41–45.
56. Watanabe A., Goto T., Kamo H., Komine R., Kuroki N., Sugase T., Takaya T., Koga R., Hojo H., Taniguchi S., Ibusuki K., Koga K. Resection of lesions in the ileum of patients with IgG4-related disease may ameliorate disease progression without steroid administration. *Surg. Case Rep.* 2018. Vol. 4, No 1. P. 148.
57. Weidlich S., Nennstiel S., Jesinghaus M., Brockow K., Slotta-Huspenina J., Bajbouj M., Schmid R. M., Schlag C. IgG4 is elevated in eosinophilic esophagitis but not in gastroesophageal reflux disease patients. *J. Clin. Gastroenterol.* 2020. Vol. 54, No 1. P. 43–49.
58. Wong D. D., Pillai S. R., Kumarasinghe M. P., McGettigan B., Thin L. W., Segarajasingam D. S., Hollingsworth P. N., Spagnolo D. V. IgG4-related sclerosing disease of the small bowel presenting as necrotizing mesenteric arteritis and a solitary jejunal ulcer. *Am. J. Surg. Pathol.* 2012. Vol. 36, No 6. P. 929–934.

59. Woo C. G., Yook J. H., Kim A. Y., Kim J. IgG4-related disease presented as a mural mass in the stomach. *J. Pathol. Transl. Med.* 2016. Vol. 50. P. 67–70.
60. Wright B. L., Kulis M., Guo R., Orgel K. A., Wolf W. A., Burks A. W., Vickery B. P., Dellon E. S. Food-specific IgG4 is associated with eosinophilic esophagitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016. Vol. 138, No 4. P. 1190–1192. e3.
61. Yang L., Jin P., Sheng J. Q. Immunoglobulin G4-related disease (IgG4-RD) affecting the esophagus, stomach, and liver. *Endoscopy.* 2015. Vol. 47. P. E96–97.

62. Yorita K., Iwamura S. Can colonic inflammatory polyp with numerous immunoglobulin G4-positive plasma cells represent a colonic manifestation of immunoglobulin G4-related disease? A case report. *Clin. J. Gastroenterol.* 2019. Vol. 12, No 5. P. 398–402.
63. Zhang P. P., Zhao J. Z., Wang M., Feng R. E., Liu X. W., Lai X. M., Li X. J., Zeng J. G., Shi H. J., Zhu H. D., Xue W., Zhang H., Chen Y. Y., Fei L. Y., Peng X. F., Zeng F. C., Zhang Y. M., Zhang W. The clinical characteristics of 346 patients with IgG4-related disease. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2017. Vol. 56, No 9. P. 644–649.

УДК 616.37-002-008.6:616.3-036.22-056.7-071
doi: 10.33149/vkr.2023.02.05

UA Частота, клініка, діагностика та диференціальна діагностика патології травного тракту (стравоходу, шлунка, кишечнику) при IgG4-асоційованій хворобі (автоімунному панкреатиті)

Н. Б. Губерґріц

Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна

Ключові слова: IgG4-асоційоване захворювання, ураження стравоходу, шлунка, тонкої та товстої кишки при IgG4-асоційованому захворюванні, клінічні спостереження, діагностика та диференціальна діагностика, Бостонські критерії

Незважаючи на публікацію європейських рекомендацій з діагностики та лікування IgG4-асоційованого захворювання (IgG4-A3), на практиці ця проблема становить великі складнощі. У світовій літературі багато публікацій про автоімунний панкреатит, ураження печінки та жовчних шляхів при IgG4-A3, а даних про ураження травного тракту недостатньо. Шлунково-кишкові прояви IgG4-A3 є рідкісними або дуже рідкісними. IgG4-A3, що проявляється ураженням стравоходу, також діагностується рідко. Опубліковано опис лише поодиноких клінічних випадків. I. Obiorah et al. повідомили про найбільшу кількість випадків езофагіту, асоційованого з IgG4 (8 випадків). Цікаво, що 7 із 8 випадків, про які повідомили ці автори, були у чоловіків (віковий діапазон — від 18 до 79 років), і у більшості пацієнтів найбільш вираженими проявами були дисфагія з ерозіями та стриктурами при ендоскопії. Гістологічно у всіх хворих визначався лімфоплазмозитарний інфільтрат та сториформний фіброз, а облітеруючий флегматоз спостерігався у 3 із 8 хворих. Отже, у всіх пацієнтів визначалися два з трьох основних гістологічних Бостонських критеріїв IgG4-A3. Крім того, у всіх пацієнтів було не менше ніж 50 IgG4-позитивних клітин при HPF (діапазон: 50–110) та співвідношення IgG4/IgG не менше ніж 50% (діапазон: 50–90%). Із пацієнтів I. Obiorah et al. s-IgG4 був виміряний лише у трьох, у всіх значення були в межах норми. Стриктури стравоходу були виявлені у трьох пацієнтів, два пацієнти мали ахалазію. Ґрунтуючись на серії K. Notohara et al. та інших опублікованих випадках, можна дійти висновку, що ураження шлунка при IgG4-A3 часто перебігають клінічно безсимптомно, рівень s-IgG4 підвищений у значній

кількості випадків, а гістологічно часто виявляються принаймні два з Бостонських критеріїв. Рекомендоване граничне значення 50 IgG4-позитивних клітин при HPF і співвідношення IgG4/IgG >40% часто виявлялися у зареєстрованих випадках патології шлунка, асоційованих з IgG4.

Є кілька повідомлень про IgG4-асоційоване ураження дванадцятипалої кишки, сосочка дванадцятипалої кишки, клубової кишки з обструкцією тонкої кишки, спричиненою псевдопухлиною або склерозуванням тонкої кишки зі звуженням просвіту.

Є повідомлення про випадки IgG4-A3 з ураженням ілеоцекальної ділянки (і утворенням, що викликає непрохідність) та з ураженням апендикса, що імітує хворобу Крона, апендицит або пухлину апендикса. Пов'язане з IgG4 запальне захворювання кишкового тракту також може (рідко) бути єдиним проявом IgG4-A3.

Лікування — відповідно до європейських рекомендацій.

EN Frequency, clinical picture, diagnosis, and differential diagnosis of the pathology of the digestive tract (esophagus, stomach, and bowel) in IgG4-related disease (autoimmune pancreatitis)

N. B. Gubergrits

“Into-Sana” Multifield Clinic, Odessa, Ukraine

Key words: IgG4-related disease, esophageal, gastric, small and large intestinal lesions in IgG4-related disease, case reports, diagnosis and differential diagnosis, Boston criteria

Despite the publication of European guidelines for the diagnosis and treatment of IgG4-related disease (IgG4-RD), this problem is very complicated from a practical point of view. There are many publications about autoimmune pancreatitis and liver and biliary tract lesions in IgG4-RD, but the data on the digestive tract lesions are not sufficient. Gastrointestinal manifestations of IgG4-RD are considered to be rare or very rare.

IgG4-RD presenting as esophageal lesions is rare condition. Only single clinical cases are available. I. Obiorah et al. reported the highest number of cases of IgG4-related esophagitis (8 cases). Interestingly, 7/8 cases reported by I. Obiorah et al. were males (age range: 18 to 79 years), and most patients had dysphagia as the most prominent symptom, with erosions and strictures at endoscopy. Histologically, all patients had a lymphoplasmacytic infiltrate

and storiform fibrosis, while obliterative phlebitis was observed in 3/8 patients. Hence, 2 of the 3 major histological “Boston criteria” of IgG4-RD were fulfilled in all patients. Besides, all patients had at least 50 IgG4-positive cells per HPF (range: 50–110), and IgG4/IgG ratios of at least 50% (range: 50–90%). Of I. Obiorah’s patients, s-IgG4 had only been measured in three — all of whom had values in the normal range. Esophageal strictures were identified in three patients, two patients had achalasia.

Based on K. Notohara’s series and the other published cases, it can be concluded that gastric IgG4-RD often (but not always) seems to be clinically asymptomatic, that s-IgG4 is elevated in a considerable number of cases, and histologically, that at least two of the Boston

criteria often are found. The recommended cut-off of 50 IgG4-positive cells and IgG4/IgG ratios of >40% was often fulfilled in the reported cases of IgG4-RD.

There are few reports of IgG4-RD involving the duodenum, duodenal papilla, ileum with small bowel obstruction caused by pseudotumor or sclerosing disease of the small bowel with luminal narrowing.

There are case reports of IgG4-RD with lesion of ileocecal area with an obstructing ileocecal mass and appendix, mimicking Crohn’s disease, appendicitis or appendiceal tumor. IgG4-related inflammatory bowel disease may — rarely — also be one of manifestations of IgG4-RD.

Treatment should be conducted in accordance with European guidelines.