



A MAGYAR ALLERGIOLÓGIAI ÉS KLINIKAI
IMMUNOLÓGIAI TÁRSASÁG HIVATALOS ROVATA
ROVATVEZETŐ: DR. ZEHER MARGIT

IgG-4-asszociált betegség

ZEHER Margit

Az IgG-4-asszociált betegség olyan sajátos klinikai entitás, amelyet a szérum IgG-4-szintjének szignifikáns emelkedése, az érintett szövetek IgG-4+ plazmasejtes infiltrációja, a fibrosisképződés és a kortikoszteroidokra adott jó terápiás válasz jellemez. Az IgG-4-asszociált betegség főleg két szervet betegít meg. A könny- és nyálmirigygyulladással és -duzzanattal járó klinikai fenotípus a Mikulicz-betegség, amit sokáig a Sjögren-szindróma alcsoportjának tekintettünk. A másik gyakran érintett szerv a pancreas, amelyben a krónikus hasnyálmirigy-gyulladás sajátos formája, az autoimmun pancreatitis jelenik meg. Japán szerzők javasolták az IgG-4-asszociált betegség elfogadását önálló kórképként. Az autoimmun pancreatitis és a Mikulicz-betegség közös patogenezisét irodalmi adatok támogatják. A két manifesztáción kívül számos szervben írtak le szövettanilag megegyező elváltozásokat és emelkedett IgG-4-szintet, amelyek az IgG-4-szindróma diagnózisának fontos pillérei. Jelenleg egyértelműen még nem bizonyított, hogy az IgG-4-szindróma autoimmun betegség-e, és nem tisztázott, hogy miért emelkedett ilyenkor az IgG-4 szintje. Az IgG-4 olyan szabályozó immunoglobulin, amelynek fő funkciója az immunválasz „tompítása”, így nehezen értelmezhető patológiás szerepe a destruktív szöveti elváltozásokban. Ez sem tisztázott még, hogy az IgG-4-szindróma valóban „egységes betegség” vagy különböző betegségek átfedő tüneteinek példája. Az egyes szervekben kimutatható jellegzetes hisztológiai elváltozások alapján az IgG-4-szindróma olyan sok szervben manifesztálódó kórképhez hasonlít, mint a sarcoidosis vagy a vasculitis.

**IgG-4-szindróma, Mikulicz-betegség,
autoimmun pancreatitis**

IGG4-RELATED DISEASE

IgG-4-related disease is a clinical entity characterised by significant elevation in serum IgG-4 levels, infiltration of IgG-4+ plasma cells into the involved tissues, enhanced fibrosis, and good therapeutic response to corticosteroids. The IgG-4 associated disease mostly affects two organs. The salivary and lacrimal gland enlargement and inflammation is known as Mikulicz's disease, which had been previously known as a subtype of Sjögren's syndrome for a long time. The other commonly involved organ is the pancreas, in which a special form of chronic pancreatitis, namely autoimmune pancreatitis develops. IgG-4 associated disease as a separate disease has been suggested by Japanese authors. Previously published data support the common pathogenesis of autoimmune pancreatitis and Mikulicz's disease. Besides these two manifestations, similar histological lesions and elevated IgG-4 levels have been demonstrated in many other organs. At present, it is not clearly demonstrated whether IgG-4 syndrome is an autoimmune disorder, and we do not know the exact reason of the elevated IgG-4 levels in patients with this syndrome. IgG-4 is a regulatory immunoglobulin, the main function of which is to decelerate immune responses, thus its pathologic role in tissue destruction is difficult to explain. It is not clear either, whether IgG-4 syndrome is indeed a single disease, or only an example of overlapping symptoms of various diseases. On the basis of the characteristic histological lesions in various organs, IgG-4 syndrome is similar to multi-organ diseases, such as sarcoidosis or vasculitis.

**IgG-4 syndrome, Mikulicz's disease,
autoimmune pancreatitis**

dr. ZEHER Margit (levelezési cím/correspondent): Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológia Tanszék/University of Debrecen, Medical and Health Science Center, Division of Clinical Immunology; 4032 Debrecen, Móricz Zs. u. 22. E-mail: zeher@iibel.dote.hu

Érkezett: 2011. március 22.

Elfogadva: 2011. április 15.

Japán szerzők javasolták az IgG-4-asszociált betegség elfogadását önálló kórképként (1). Jellegzetessége az emelkedett szérum-IgG-4-szint, az érintett szövetek IgG-4-pozitív sejtes infiltrációja, a fibrosissal járó szövetszaporulat, valamint a kortikoszteroidokra adott jó terápiás válasz. Az IgG-4-asszociált betegség főleg két szervet támad meg. Ebből az egyik a pancreas, amely klinikai fenotípust autoimmun pancreatitisnek (AIP) neveznek (2). A másik gyakori célszerv a könny- és a nyálmirigy, amely fenotípust Mikulicz-betegségként ismerjük (3). Ezek a szervek gyakran érintettek Sjögren-szindrómában (Ss) is, és az utóbbi évek közlései előtt a Mikulicz-betegséget (MD) az Ss alcsoportjának tekintették (4).

Napjainkban egyre több olyan megfigyelés lát napvilágot, amely más betegségek vonatkozásában is patogenetikai jelentőséget tulajdonít a gyulladásban nagy számban megjelenő IgG-4-pozitív plazmasejteknek és a magas szérum-IgG-4-szintnek (5, 6). A szervi érintettségek sokasága alapján közös jellemzőkkel leírható betegségcsoportot vagy új klinikai entitást próbáltak összefoglalni, amelyek elnevezéseit az 1. táblázatban mutatom be.

Történeti háttér

Az első szimmetrikus könny- és nyálmirigyduzzanatot mutató beteget 1888-ban Mikulicz írta le, akiről a betegség a nevét kapta (8). Az elváltozások háttérben fertőzést vagy daganatot ki tudott zárni. A későbbiekben az ismert etiológiai tényezőkkel (tbc, lymphoma) magyarázható klinikailag hasonló eseteket Mikulicz-szindrómának, míg az idiopathiás formákat Mikulicz-betegségnek nevezték. Az Ss mint szisztémás kórkép leírása Sjögren nevéhez fűződik, aki felismerte, hogy a betegek xerostomiásak, keratoconjunctivitisük és polyarthritikusuk van. Morgan

1. táblázat. Az IgG-4-„related” szisztémás betegség leírására használt kifejezések (7)

IgG-4-„related” szisztémás betegség.
IgG-4-„related” szklerotizáló betegség.
IgG-4-„related” betegség.
IgG-4-szindróma.
IgG-4-„related” szisztémás szklerotizáló betegség.
IgG-4-„related” autoimmun betegség.
Hyper-IgG-4-betegség.
Szisztémás IgG-4-related plasmocytás szindróma (SIPS).
IgG-4-pozitív multiorgan lymphoproliferatív szindróma.

és Castleman az Ss-t és az MD-t patológiai szempontból megegyezőnek találták és javasolták, hogy az MD az Ss alcsoportját képezze (9).

Az MD és Ss azonos és eltérő sajátosságaival kapcsolatos kutatások az 1990-es évektől kezdődően intenzíven folytak Japánban (4). Megállapították, hogy a klinikailag könny- és nyálmirigyduzzanatot mutató betegek két csoportba sorolhatók. Az MD-csoportra jellemző a férfi dominancia, az anti-SS-A és SS-B antitestek negativitása, a hypergammaglobulinaemia és az enyhe sicca tünetek jelenléte, valamint a szteroidra adott jó terápiás válasz. A szerzők úgy értékelték, hogy a könnymirigyfunkció szteroidkezelés során bekövetkező helyreállása még összességében nem bizonyítja az MD megkülönböztetését önálló entitásként, és a kérdés nyitva maradt (10).

Az autoimmun pancreatitis és az IgG-4

Az autoimmun pancreatitis (AIP) a krónikus hasnyálmirigy-gyulladás sajátos formája. Jellemző klinikai tünetei a pancreas diffúz megnagyobbodása, a ductus pancreaticus elvékonyodása, emelkedett gamma-globulin- és IgG-4-szint. A betegségben antinukleáris antitest, reumatoid faktor, karboanhidráz-antitest és laktoferrin-pozitivitás fordul elő különböző gyakorisággal. Az AIP felismerése és elkülönítése azért fontos, mert az alkalmazott kortikoszteroidkezelés hatékonysága elkerülhetővé teszi a biliopancreaticus kórképek miatt elvégzett műtéteket. A betegséget 1961-ben Sales írta le (11), és az 1990-es években került a japán kutatások középpontjába. Patomechanizmusa pontosan nem ismert, de a korábban említett, kortikoszteroidra adott reakció és az autoantitestek pozitivitása autoimmun eredetre utal. Az AIP-nek számos diagnosztikai kritériumát alkották meg (2, 12), illetve két szövettani típusát, a lymphoplasmocytás szklerotizáló pancreatitist (LPSP) és az idiopathiás ductus centricus pancreatitist (IDCP) is leírták. A pancreastumortól történő differenciálásban nagy jelentőségű volt Hamamoto és munkatársainak közlése (13, 14), amely szerint a szérum-IgG-4 szintjének emelkedése és a pancreas infiltráló IgG-4-pozitív plazmasejtek infiltrációja jellemző az AIP-re.

A tudományos közlemények többsége Japánból jelent meg, ami felvetette, hogy az ázsiai populáció fokozottan fogékony a betegségre, illetve azt, hogy eltérő rasszokban más-más klinikai fenotípussal találkozunk (15, 16). A közelmúltban jelent meg egy figyelemre méltó multicent-

Az IgG-4-asszociált betegség jellegzetessége az emelkedett szérum-IgG-4-szint, az érintett szövetek IgG-4-pozitív sejtes infiltrációja.

Az IgG-4-szindróma manifestálódhat egy vagy több szervben vagy egymást követően más-más szervekben.

rikus tanulmány, amelyben a hazánkban előfordult eseteket írták le (17). Ebben a publikációban is olvasható a Mayo Klinika kritériumrendszere (HISORt), amely az AIP diagnosztikai kritériumait tárgyalja (18). A HISORt a hisztológia, a pancreas vizsgálatára használt képkötő vizsgálatok, az immunszerológiai eltérések és a szteroidra adott terápiás válasz mellett tartalmazza az egyéb szervi érintettségek felsorolását is. A hilusi (intrahepaticus epeúti szűkületek, perisztáló distalis epeúti szűkület, parotis) könnymirigy-érintettség, mediastinalis lymphadenopathia, retroperitonealis fibrosis jelenléte a betegség szisztémás, tehát több szervet is érintő formájára hívja fel a figyelmet.

IgG-4-asszociált betegség mint szisztémás klinikai entitás

Az irodalmi adatok az autoimmun pancreatitis és az MD közös patogenezisét támogatják. A két kórkép mellett azonban számos olyan szervi érintettségről beszámolnak, ahol a szérumban emelkedett az IgG-4-szint és az érintett szervet IgG-4⁺ plazmasejtek infiltrálják, amelyeket a 2. táblázatban tüntettem fel.

A submandibularis nyálmirigyek izolált érintettségét Küttner-tumornak nevezik. Közleményekben beszámolnak a vese, a retroperitoneum, a tüdő, a nyirokcsomók, a prostata, a hypophysis, a máj (szklerotizáló cholangitis) és a hasi aorta gyulladásáról is (5, 6, 19–22).

Az IgG-4-asszociált szindrómát mint lehetséges szisztémás betegséget a közelmúltban vetet-

ték fel. A csoportba sorolt szervi érintettségekre klinikailag egy vagy több exokrin mirigy vagy extranodalis szövet tumorszerű burjánzása és magas IgG-4-szint jellemző (23–25). A szöveti elváltozásokban az IgG-4-pozitív plazmasejtek szaporulata látható, amelyet szöveti fibrosis és sclerosis követ (26). Ezek a szerológiai és hisztológiai elváltozások az IgG-4-szindróma diagnózisának fontos pillérei. Az IgG-4-szindróma manifesztálódhat egy vagy több szervben vagy egymást követően más-más szervekben.

Összefoglalás

A nyálmirigyek duzzanattal járó gyulladását korábban Mikulicz-betegségnek vagy Küttner-tumornak (szklerotizáló sialoadenitis) neveztük, és az Ss alcsoportjának tekintettük a közelmúltban leírt felismerésig, miszerint az IgG-4-szindróma különböző klinikai variánsából az egyik manifesztációnak felel meg (1, 27). Az IgG-4-szindróma főleg középkorú férfiak körében fordul elő, számos szerv és szervrendszer (pancreas, epehólyag, epevezeték, retroperitoneum, vese, tüdő, prostata, emlő, pajzsmirigy, agyalapi mirigy) megbetegedhet.

A közelmúltban ismerték fel, hogy az IgG-4-szindrómás betegek egyharmadában sicca tünetek, polyarthralgia van jelen, a szérumban reumatoid faktor (RF), antinukleáris antitest (ANA) és alacsony komplementszint mutatható ki, így nehezen különíthető el az Ss-től (28). A korábban leírt jellemzőkön kívül gyakoribbnak találták az allergiás rhinitis és az asthma bronchiale előfordulását az IgG-4-szindrómás csoportban (29). A laboratóriumi vizsgálatokban magasabb össz-IgG-, IgG-2-, IgG-4- és IgE-szinteket észleltek, míg az IgG-1-, IgG-3-, IgA- és IgM-szint alacsonyabb volt, mint az Ss-csoportban, de az Ss-re jellemző anti-SS-A és anti-SS-B autoantitestek nem voltak kimutathatók, csak alacsony titerben ANA és RF. Felmerül tehát a kérdés, hogy az IgG-4-szindróma valóban autoimmun betegség-e. Miért emelkedett az IgG-4 szintje ezekben az esetekben? Több szerző feltételezi, hogy allergiás immunválasz áll az IgG-4-szindróma patogenezisének háttérében. Ezt elsősorban arra alapozzák, hogy az érintett szövetekben emelkedett Th2 citokineket mutattak ki, emelkedett a szérumban IgE-szint, IgG-4 elleni antitesteket találtak, gyakoribb volt az allergiás rhinitis és az asthma bronchiale előfordulása. A közlések alapján úgy tűnik, hogy a T regulatorikus (T-reg) sejtek fontos szerepet töltenek be az IgG-4-szindróma patogenezisében. A T-reg sejtek által termelt IL-10 és transz-

2. táblázat. Az IgG-4-asszociált szisztémás betegségcsoportba sorolt szervi érintettségek (19)

Érintett szerv	Következmény
Könn- és nyálmirigy	Mikulicz-betegség, dacryoadenitis, Küttner-tumor, a könnymirigy IgG-4-asszociált betegsége
Pancreas	autoimmun pancreatitis
Légzőszerv	IgG-4-asszociált tüdőbetegség, gyulladós pseudotumor
Emésztőszerv	enterocolitis
Hepatobiliaris	szklerotizáló cholangitis, IgG-4-májbetegség
Vese-húgyút	IgG-4-asszociált nephropathia, tubulointerstitialis nephropathia, retroperitonealis fibrosis, prostatitis
Cardiovascularis	gyulladós abdominalis aortaaneurysma
Nyirokrendszer	IgG-4-asszociált lymphadenopathia, Castleman-betegség
Endokrin	autoimmun hypophysitis, diabetes mellitus, Riedel-féle struma
Idegrendszer	cranialis pachymeningitis
Mozgásszervi	arthritus

formáló növekedési faktor-béta expressziója fokozott az IgG-4-szindrómás betegek érintett szöveteiben, míg a perifériás vérben emelkedett számban mutattak ki CD25-pozitív T-reg sejteket. Az IgG-4 szerepe még nem tisztázott, felvetik, hogy pusztán epifenoménről lehet szó. Autoimmun pancreatitis betegek vizsgálatai során megállapították, hogy a T-reg sejtek segítik a B-lymphocyták érését IgG-4⁺ plazmasejteké (30), és a Th-2 citokinek szöveti expressziójának fokozódása magyarázhatja az IgG-4-antitestek magas titerét (7, 31, 32).

Az IgG-4-alsztály funkciójáról és az immunválaszban betöltött szerepéről a jelenlegi ismereteink hiányosak. Az IgG-4 az immunoglobulin G alcsoportja, amely 3-6%-át képezi. Az IgG-alcsoportokon belül csak az IgG-4 nem képes a C_{1q} komplement komponens megkötésére, kis affinitással reagál a target antigénekre (33), és olyan szabályozó, amelynek fő funkciója az immunválasz „tompítása”. Ezért patológiai szerepe kissé meglepő olyan destruktív szöveti elváltozásokban, mint az aortaaneurysma-ruptura.

Felmerül tehát az a kérdés, hogy az IgG-4-szindróma valóban egységes betegségspektrum vagy különböző kórképek átfedő tüneteinek példája. Az „egységes betegség” lehetőségét támogatja az érintett szervek lymphoplasmocytás infiltrációja, örvénylő (storiform) fibrosisa és az obliteratív phlebitis. Ezek alapján az IgG-4-asszociált betegség olyan, sok szervben manifesztálódó kórképekhez hasonlít, mint a sarcoidosis és a vasculitis. A szisztémás, egységes betegséget támogatja a többszervi megjelenés is, amely lehet egyidejű vagy egymást követő. Az IgG-4-asszociált betegség számos szervi manifesztációjának kezelésében hatásosnak írják le a kortikoszteroidok alkalmazását, így ezt a terápiás választ több szerző is fontos jellemzőnek tartja. Az irodalomban azonban több olyan közlemény is fellelhető, amelyben terápiarefrakter esetekről számolnak be, illetve a gyakori recidívával járó AIP-esetekben egyéb immunmoduláns kezeléseket is alkalmazni kellett (22, 34). Mindezek alapján a kezelés megtervezésekor ezekre a tényezőkre is hangsúly kell fektetni.

Az IgG-4-asszociált betegség kezelésében hatásosnak írják le a kortikoszteroidokat.

Irodalom

1. Yamamoto M, Takahashi H, Ohara M, Naishiro Y, Yamamoto H, Shinomura Y, et al. A new conceptualization for Mikulicz's disease as IgG4-related plasmacytic disease. *Mod Rheumatol* 2006;16:335-40.
2. Okazaki K, Uchida K, Fukui T. Recent advances in autoimmune pancreatitis: concept, diagnosis, and pathogenesis. *J Gastroenterol* 2008;43:409-18.
3. Yamamoto M, Takahashi H, Sugai S, Imai K. Clinical and pathological characteristics of Mikulicz's disease (IgG4-related plasmacytic exocrinopathy). *Autoimmun Rev* 2005;4:195-200.
4. Yamamoto M, Harada S, Ohara M, Suzuki C, Naishiro Y, Yamamoto H, et al. Clinical and pathological differences between Mikulicz's disease and Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:227-34.
5. Smyrk TC. Pathological features of IgG4-related sclerosing disease. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:74-9.
6. Umemura T, Zen Y, Hamano H, Joshita S, Ichijo T, Yoshizawa K, et al. Clinical significance of immunoglobulin G4-associated autoimmune hepatitis. *J Gastroenterol* 2011;46(Suppl1):48-55.
7. Khosroshahi A, Stone JH. IgG4-related systemic disease: the age of discovery. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23(1):72-3.
8. Mikulicz J. Über eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen und Mundspeicheldrüsen. *Stuttgart: Beitr z Chir Festschr f Theodor Billroth; 1892. p. 610-30.*
9. Morgan WS, Castleman B. A clinicopathologic study of "Mikulicz's" disease. *Am J Pathol* 1953;29:471-503.
10. Tsubota K, Fujita H, Tadano K, Onoda N, Tsuzaka K, Takeuchi T. Abnormal expression and function of Fas ligand of lacrimal glands and peripheral blood in Sjögren's syndrome patients with enlarged exocrine glands. *Clin Exp Immunol* 2002;129:177-82.
11. Sales H, Sarles JC, Muratore R, Guien C. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas – an autonomous pancreatic disease? *Am J Dig Dis* 1961;6:688-98.
12. Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, Naruse S, Tanaka S, Nishimori I, et al. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis: revised proposal. *J Gastroenterol* 2006;41:626-31.
13. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001;344:732-38.
14. Hamano H, Kawa S, Ochi Y, Unno H, Shiba N, Wajiki M, et al. Hydronephrosis associated with retroperitoneal fibrosis and sclerosing pancreatitis. *Lancet* 2002;359:1403-4.
15. Frulloni L, Scattolini C, Falconi M, Zamboni G, Capelli P, Manfredi R, et al. Autoimmune pancreatitis: differences between the focal and diffuse forms in 87 patients. *Am J Gastroenterol* 2009;9:2288-94.
16. Amin Z, Lees WR, et al. Autoimmune pancreatitis: clinical and radiological features and objective response to steroid therapy in a UK series. *Am J Gastroenterol* 2007;11:2417-25.
17. Czako L, Gyökeres T, Takács T, Topa L, Sahin P, Dubravcsik Zs, et al. Autoimmun pancreatitis Magyarországon: országos multicentrikus tanulmány. *LAM* 2011;21(1).
18. Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, Topazian MD, Takahashi N, Zhang L, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;8:1010-6.
19. Takahashi H, Yamamoto M, Suzuki C, Naishiro Y, Shinomura Y, Imai K. The birthday of a new syndrome: IgG4-related diseases constitute a clinical entity. *Autoimmunity Rev* 2010;(9):591-4.
20. Stone JR. Aortitis, periaortitis, and retroperitoneal fibrosis, as manifestations of IgG4-related systemic disease. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23(1):88-94.
21. Takuma K, Kamisawa T, Igarashi Y. Autoimmune pancreatitis and IgG4-related sclerosing cholangitis. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23(1):80-7.
22. Mannion M, Cron RQ. Successful treatment of pediatric IgG4 related systemic disease with mycophenolate mofetil: case report and a review of the pediatric

- autoimmune pancreatitis literature. *Pediatr Rheumatol Online J* 2011;9(1):1.
23. Cheuk W, Yuen HK, Chu SY, Chiu EK, Lam LK, Chan JK. Lymphadenopathy of IgG4-related sclerosing disease. *Am J Surg Pathol* 2008;32:671-81.
 24. Kamisawa T. IgG4-related sclerosing disease. *Intern Med* 2006;45:125-6.
 25. Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, Eishi Y, Koike M, Tsuruta K, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol* 2003;38:982-4.
 26. Masaki Y, Dong L, Kurose N, Kitagawa K, Morikawa Y, Yamamoto M, et al. Proposal for a new clinical entity, IgG4-positive multiorgan lymphoproliferative syndrome: analysis of 64 cases of IgG4-related disorders. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1310-5.
 27. Yamamoto M, Harada S, Ohara M, Suzuki C, Naishiro Y, Yamamoto H, et al. Clinical and pathological differences between Mikulicz's disease and Sjogren's syndrome. *Rheumatology* 2005;44:227-34.
 28. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons E, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61:554-8.
 29. Masaki Y, Sugai S, Umehara H. IgG4-related diseases including Mikulicz's disease and sclerosing pancreatitis: diagnostic insights. *J Rheumatol* 2010;37:1380-5.
 30. Miyoshi H, Uchida K, Taniguchi T, Yazumi S, Matsushita M, Takaoka M, et al. Circulating naive and CD4+CD25 high regulatory T cells in patients with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2008;36:133-40.
 31. Jeannin P, Delneste Y, Lecoanet-Henchoz S, Gretener D, Bonnefoy JY. Interleukin-7 (IL-7) enhances class switching to IgE and IgG4 in the presence of T cells via IL-9 and sCD23. *Blood* 1998;91:1355-61.
 32. Ishida F, Kitano K, Kobayashi H, Saito H, Kiyosawa K. Elevated IgG4 levels in a case with multicentric Castleman's disease. *Br J Haematol* 1997;99:981-2.
 33. Van der Zee JS, van Swieten P, Aalberse RC. Inhibition of complement activation by IgG4 antibodies. *Clin Exp Immunol*. 1986;64(2):415-22.
 34. Witschi M, Gugger M, Nicod LP. Treatment of mediastinal fibrosis with mycophenolate mofetil. *Respiration* 2009;78(3):330-3.



MEGHÍVÓ

MORAVCSIK ALAPÍTVÁNY

Iconologia psychopatologica
Fényképektől a dinamikus rajzvizsgálatig
Prof. dr. Hárdi István életmű-kiállítása

Budapest Art Brut Galéria
2011. március 29.–szeptember 15.

A kiállítás támogatói:



A Budapest Art Brut Galériában, Budapest, VIII. ker., Kőbányai út 22. (www.artbrut.hu) 2011. március 29-én 11 órakor nyíló *Iconologia psychopatologica* című kiállításon Hárdi István pszichiáter, kandidátus, címzetes főiskolai tanár életművét bemutató fénykép- és rajzgyűjtemény-kiállítás kerül bemutatásra a Moravcsik Alapítvány és a Magyar Pszichiátriai Társaság közös szervezésben és támogatásával.

A professzor 1950 óta kezdte betegeitől gyűjteni a rajzokat. Gyűjteménye 85 174 rajzból áll, amely 4710 sorozatot tartalmaz. Ezek a kezelés előtt, közben és után készült rajzok jól tükrözik az állapotváltozásokat, a kóros és gyógyult állapotokat. A tárlat nem csupán a szakembereknek jelentős, hanem a nagyközönségnek is, mivel megértőbbé tehetnek mindenkit a szenvedések, lelki betegségek, elmebántalmak iránt, a kirekesztő előítéletek ellen.

Várunk minden érdeklődőt a Budapest Art Brut Galériába minden munkanap 10-től 14 óráig az *Iconologia psychopatologica* kiállításra és a kiállítás megnyitójára 2011. március 29-én 11 órakor.