



«Γυναίκα με διόγκωση δακρυϊκών αδένων και παρωτίδας»



Καλτσονούδης Ευριπίδης
Διευθυντής Ρευματολογίας

Γ.Ν.Ιωαννίνων Χατζηκώστα

Παρουσίαση περίπτωσης

● Γυναίκα 38 ετών

1999

● Επίσκεψη σε παθολόγο ιατρό λόγω:

- Διόγκωσης δακρυϊκών αδένων και διόγκωση παρωτίδων

Παρουσίαση περίπτωσης

1999

- Παράλληλα:
- Φωτοευαισθησία
- Φαινόμενο Raynaud
- Οίδημα και εξάνθημα βλεφάρων

Παραπομπή σε ρευματολόγο

Εργαστηριακός έλεγχος

- Γενικές εξετάσεις αίματος :κ.φ.
- Χωρίς πενίες, χωρίς αυξημένους δείκτες φλεγμονής και χωρίς αυξημένα μυϊκά ένζυμα
- Ανοσολογικός έλεγχος: ANA: 1/160 [λεπτός στικτός]
- Σε επαναληπτικούς ελέγχους ANA (-)
ENA: (-)
Ds DNA (-)

Παρακλινικός έλεγχος

- α/α Θώρακα : κ.φ.
- υ/σ κοιλίας χωρίς αξιόλογα παθολογικά ευρήματα
- Μαντουχ (-)
- Βιοψία σιελογόνου αδένου: μη ειδικά ευρήματα
- Οφθαλμολογική εξέταση (Schirmer test κλπ): (-)

Διάγνωση - προσέγγιση του ιδιώτη ιατρού

- Σύνδρομο Sjögren
- Αγωγή: - Υδροξυχλωροκίνη 400 mg/d
 - Πρεδνιζολόνη 10 mg/d



Θεραπευτική προσέγγιση του ιδιώτη ιατρού

Χωρίς κανένα όφελος !!!

Δεύτερη γνώμη...

2014

- Προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία του Ρευματολογικού



Παρουσίαση περίπτωσης

- Δεν κάπνιζε, κατανάλωνε κοινωνικά αλκοόλ
- Αλλεργίες: όχι
- Έμμηνος ρύση: διαταραχές εμμήνου ρύσης
- Ατομικό ιστορικό: Υποθυρεοειδισμός, δυσλιπιδαιμία, υπό αγωγή
- Οικογενειακό ιστορικό: Ελεύθερο αυτοάνοσων νοσημάτων

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ
&
ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ



Φυσική εξέταση

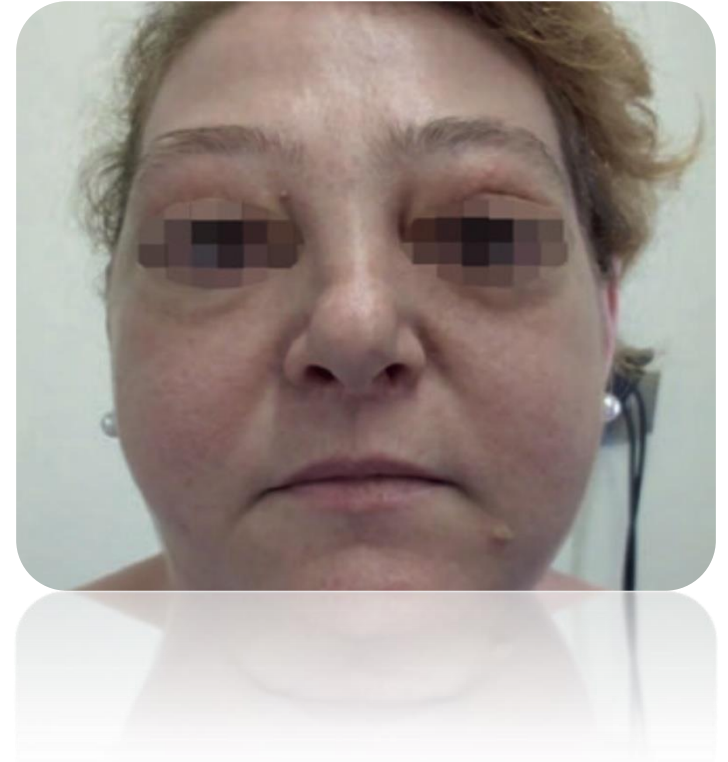
- Θερμοκρασία: 36.5°C **B.Σ. 98 kg**
- 88 σφύξεις/λεπτό ΑΠ: 145/90mmHg
- Γενικά καλή όψη, κοιλιακή παχυσαρκία
- Καρδιακοί τόνοι ρυθμικοί ευκρινείς, χωρίς φυσήματα
- Αναπνευστικό: εισπνευστικός συριγμός
- Κοιλιά μαλακή, ευπίεστη ανώδυνη
- ANE: κ.φ

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ
&
ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ



Κύρια προβλήματα

- Οίδημα και εξάνθημα πέριξ των οφθαλμών
- Διόγκωσης σιελογόνου αδένα (αρ)
- Λεμφαδενική διόγκωση τραχήλου (υπογνάθιος δε)
- Φωτοευαισθησία
- Αγγειοκινητικά άκρα (Φ. Raynaud)
- ANA: 1/160 [λεπτός στικτός]



Εργαστηριακός έλεγχος

HCT	38,4	Glu	88
Hb	14,1	Ur	44
WBC	8780	Cr	1,0
MCV	88	Fe	34
τύπος	68/22	SGOT	25
PLT	385000	SGPT	34
TKE	44	γGT	67
CRP	3	ALP	97
HbsAg	(-)	Ιοί	Αρνητικοί
HCV	(-)	UA	5,1
		HbA1c	5,8
Γ. ούρων	Κ.φ	Trigl	145

Ανοσολογικός έλεγχος

RF	(-)
Anti-CCP	00
ANA	1/160 f.sp
ENA	(-)
Κρυοσφαιρίνες	(-)
HLA B27	(-)
Cardio	(-)

Διαφορική διάγνωση

- Θυρεοειδική οφθαλμοπάθεια
- Κοκκιωματώδης νόσος
- Δακρυαδενίτιδα
- Νεοπλασία
- Σύνδρομο Sjögren
- Νόσος του Mikulicz (MD)
- Άλλη σχετιζόμενη με αυτοανοσία νόσος συνδετικού ιστού



Εργαστηριακός έλεγχος

ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΩΝ	ΑΝΑΛΟΓΙΑ % (CELLS/ μ l)
CD3 (50-89%)	84
CD19 (5-26%)	12
NKCD8+ (0,5-13%)	
CD16+56 (2-24%)	7
NKCD8- (1-25%)	
HLA-DR	
κ/λ	
CD3+CD4+ (24-67%)	73
CD3+CD8+ (9-54%)	13

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ: Ratio CD4+/CD8+ =5,6. Παρουσιάζεται αύξηση των CD4+ T- λεμφοκυττάρων

- Ηλεκτροφόρηση Hb: κ.φ

- **IgG4: 4,05 (φ.τ <1,4) 12/12/2013**

Diseases in which IgG4 serum levels may sometimes be elevated^[1-3]

Disease*
Autoimmune diseases
ANCA-associated vasculitis
Rheumatoid arthritis
Systemic lupus erythematosus
Systemic sclerosis
Sjögren's syndrome
Spondyloarthritis
Gastrointestinal disorders
Acute pancreatitis
Autoimmune hepatitis
Chronic pancreatitis
Chronic hepatitis
Cirrhosis
Ulcerative colitis

Lymphoproliferative/granulomatous diseases and solid tumors
Castleman disease
Sarcoidosis
Cholangiocarcinoma
Colorectal cancer
Lung cancer
Pancreatic cancer
Urogenital cancer
Other diseases
Allergies
Asthma

IgG4: immunoglobulin G4; ANCA: antineutrophil cytoplasmic antibodies.

* Other diseases not recorded in this table have been also reported more rarely to have high IgG4 serum levels.

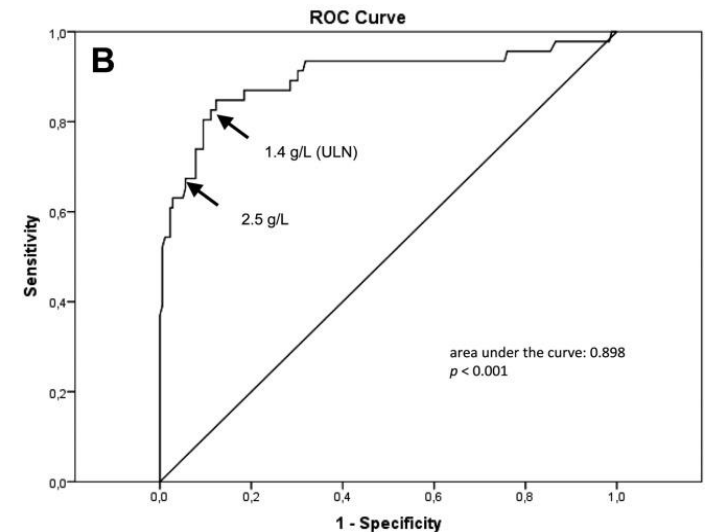
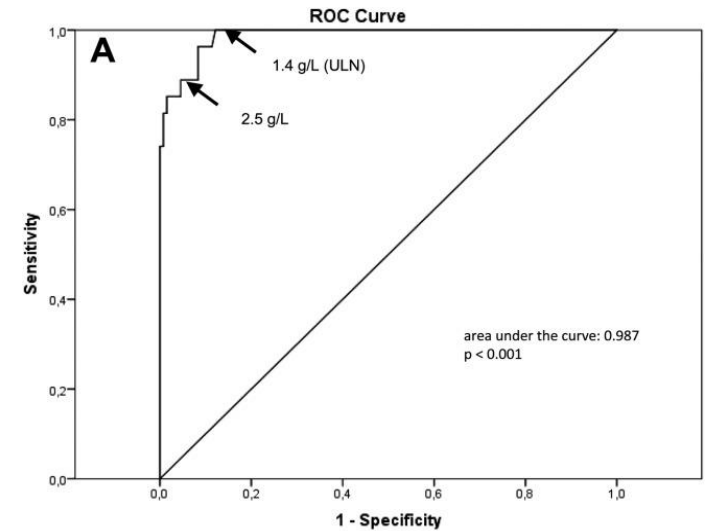
Adapted from: Brito-Zerón P, Bosch X, Ramos-Casals M, Stone JH. IgG4-related disease: Advances in the diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2016; 30:261.

References:

1. Yamamoto M, Tabeya T, Naishiro Y, et al. Value of serum IgG4 in the diagnosis of IgG4-related disease and in differentiation from rheumatic diseases and other diseases. *Mod Rheumatol* 2012; 22:419.
2. Su Y, Sun W, Wang C, et al. Detection of serum IgG4 levels in patients with IgG4-related disease and other disorders. *PLoS One* 2015; 10:e0124233.
3. Yu KH, Chan TM, Tsai PH, et al. Diagnostic performance of serum IgG4 levels in patients with IgG4-related disease. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94:e1707.

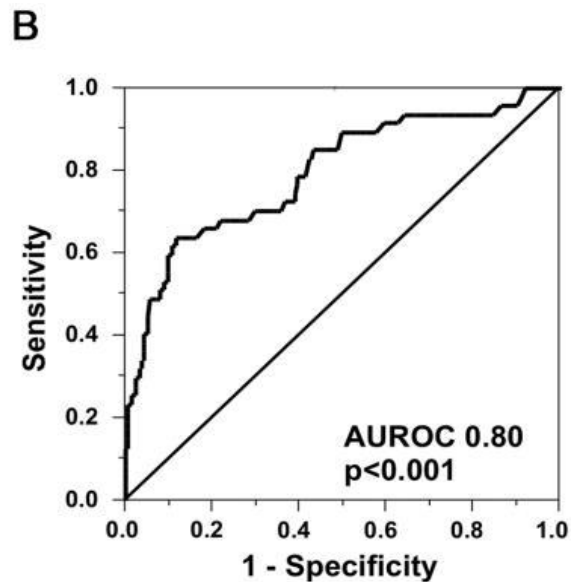
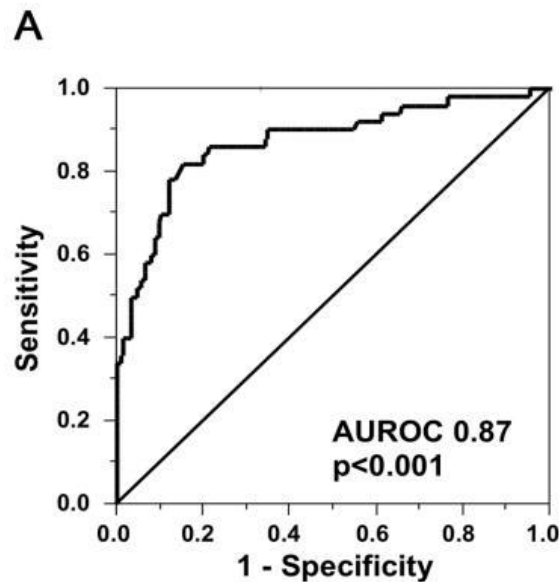
Επίπεδα IgG4 ορού

- Η τρέχουσα συναίνεση θεωρεί τιμή αναφοράς IgG4 ορού 1,35 g/L
- Διαφορετικές μελέτες έχουν ορίσει διαφορετικά αυτήν την τιμή
- Η έρευνα έχει δείξει ότι επίπεδα IgG4 ορού μεγαλύτερα από 2,5 g/L βοηθούν στη διάκριση της πρωτοπαθούς σκληρυντικής χολαγγειίτιδας (PSC) από τη σχετιζόμενη με το IgG4 σκληρυντική χολαγγειίτιδα (IgG4-SC)
- (ευαισθησία 67%-89% και ειδικότητα 95%)



Επίπεδα IgG4 ορού

- Επίπεδα IgG4 ορού μεγαλύτερα από 5,6 g/L
- Στη διαφοροποίηση του IgG4-SC από τον καρκίνο του PSC και του χοληδόχου πόρου
- Αυξάνουν την ειδικότητα και τη θετική προγνωστική αξία στο 100%



Επιπλέον, η έρευνα έχει δείξει **θετική συσχέτιση** μεταξύ των αυξημένων επιπέδων IgG4 ορού και του αριθμού των προσβεβλημένων οργάνων

Ιστολογική εξέταση

Παρασκεύασμα: τμήμα άνω βλεφάρου

Ημ.Παραλαβής: 30.1.2007

Παραγγελία: ιατρού 

Παραλάβαμε τμήμα άνω βλεφάρου διαστάσεων 3,5x2x0,9 εκ. καθώς και δύο καστανόφαια και ελαστικά ιστοτεμάχια συνολικών διαστάσεων 3x2x1 εκ. Μικροσκοπικώς τα ιστοτεμάχια αυτά παρουσιάζουν αθροίσεις ευμεγέθων κυττάρων με άφθονο κοκκιώδες κυτταρόπλασμα και ομοιόμορφους υποστρόγγυλους κεντρικούς πυρήνες με μικρή πολυμορφία.

Συμπέρασμα: Κοκκιοκυτταρικός όγκος άνω βλεφάρου.

Η βλάβη φαίνεται να έχει εξαιρεθεί επι υγιούς.

Στοιχεία κακοηθείας δεν ανευρέθησαν.

Ιστολογική εξέταση (αρ) παρωτίδας

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΥΛΙΚΟΥ:

Μόρφωμα ΑΡ παρωτίδας.

ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ:

Δύο (2) λευκόφαιης χροιάς τμήματα λεμφαδένα διαστάσεων 1,3X1X0,4 εκ. και 1,2X0,7X0,4 εκ., αντίστοιχα. Συναποστέλλονται δύο (2) λευκόφαιης χροιάς ιστοτεμάχια διαστάσεων 1,3X0,4X0,2 εκ. και 1X0,5X0,1 εκ. αντίστοιχα, καθώς και τμήμα λεμφαδένα διαστάσεων 1X0,4X0,2 εκ.

Η Ειδικευόμενη Ιατρός: [Redacted]

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ:

- Τα αποσταλέντα τμήματα λεμφαδένων διατηρούν φυσιολογική αρχιτεκτονική δομή.

Παρατηρείται μετρίου βαθμού λεμφοζιδιακή υπερπλασία. Τα λεμφοζίδια (δευτερογενή) περιβάλλονται από καλά αναπτυγμένη ζώνη μανδύα, περιέχουν μακροφάγα που φαγοκυτταρώνουν αποπτωτικά σώματα και δεν εκφράζουν τον δείκτη bcl-2. Επιπλέον, ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού (Ki67/MIB1) είναι υψηλός σε αυτά. Ανάμεσα στα λεμφοζίδια αναγνωρίζεται Τ-ζώνη (παραφλοιός).

Με τις χρώσεις για τις βαριές και ελαφρές αλυσούς των ανοσοσφαιρινών διαπιστώνεται η παρουσία πολυτυπικών πλασματοκυττάρων. Αναδεικνύεται αυξημένος αριθμός IgG-θετικών πολυτυπικών πλασματοκυττάρων κυρίως εντός βλαστικών κέντρων αλλά και περιλεμφοζιδιακά.

Η περίπτωση μελετήθηκε επιπλέον ανοσοϊστοχημικά με τους δείκτες: CD20, PAX-5, CD3, CD5, CD10, bcl-6, και κυκλίνη D1, επιβεβαιώνοντας τα μορφολογικά ευρήματα.

Συμπέρασμα: Λεμφαδένας με αλλοιώσεις χρόνιας μη ειδικής λεμφαδενοπάθειας χαρακτηριζόμενης κυρίως από λεμφοζιδιακή υπερπλασία, όπως μπορεί να παρατηρηθεί σε ασθενή με αυτοάνοσο νόσημα.

Σχόλιο: Λόγω της παρουσίας IgG-θετικών πολυτυπικών πλασματοκυττάρων εντός βλαστικών κέντρων και των αναφερόμενων στα κλινικά στοιχεία αυξημένων επιπέδων IgG4 αντισωμάτων στον ορό αίματος της ασθενούς, συνιστάται η περαιτέρω ανοσοϊστοχημική μελέτη με anti-IgG4.

† Τα λοιπά συναποσταλέντα τεμαχίδια αντιστοιχούν σε ινολιπώδη ιστοτεμάχια στα οποία περικλείεται



Ιστολογική εξέταση

Κ: 38 E

Αρ. Πρωτοκόλλου: **8838/14**

Κ: Θήλυ

Εντέλλουσα Κλινική: **Γ.Ν.ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ**

Κ: ΩΡΛ

Εντέλλων Ιατρός:

Κ: **23-05-2014** Ημ. Παράδοσης

Ημ. Διάγνωσης:

Ημ. Πληκτρ/σης: **20/6/201**

Συμβουλευτική γνώμη

Πληροφορίες:

ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Παραλάβαμε για συμβουλευτική γνώμη με την ένδειξη «4121 – μόρφωμα AP παρωτίδας», 1 πλακίδιο H/E, 11 πλακίδια ανοσοϊστοχημείας (CD23, CD20, Ki67, κ, λ, bcl2, IgD, IgA, IgG, IgM, cyclin D1), 7 αχρωμάτιστες τομές και ένα κύβο παραφίνης.

Μικροσκοπικώς, πρόκειται για λεμφαδένα με διατήρηση της αρχιτεκτονικής δομής και υπερπλαστικά λεμφοζίδια, τα οποία χαρακτηρίζονται από προέχοντα βλαστικά κέντρα. Σε σπάνια λεμφοζίδια παρατηρείται λύση.

Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος επιβεβαιώνει τη διατήρηση της αρχιτεκτονικής δομής με απουσία έκφρασης bcl-2 και καλώς διατηρημένη ζώνη μανδύα. Στον παραφλοιό αναγνωρίζονται τροποποιημένα κύτταρα B προέλευσης. Από τον περαιτέρω ανοσοϊστοχημικό έλεγχο προκύπτει παρουσία αρκετών ώριμων πλασματοκυττάρων εντός των βλαστικών κέντρων και δευτερευόντως, εντός του διαλεμφοζιδιακού χώρου. Τα πλασματοκύτταρα είναι πολυκλωνικά στις χρώσεις για ελαφρές αλύσους κ και λ σχεδόν στο σύνολό τους για IgG και σε ποσοστό τουλάχιστον 70% για IgG4. Ο αριθμός των IgG4 πλασματοκυττάρων σε αρκετές θέσεις τουλάχιστον υπερβαίνει τα 100/HPF. Τα ως άνω ευρήματα είναι έντονα υπαινωκτικά IgG4 σχετιζόμενης νόσου, με συνοδό λεμφοζιδιακή υπερπλασία όπως επί αυτοάνοσου νοσήματος.



Τα αναθεωρημένα διαγνωστικά κριτήρια (RCD) 2020 για το IgG4-RD

Table 2. The 2020 Revised comprehensive diagnostic (RCD) criteria for IgG4-RD.

[Item 1] clinical and radiological features

One or more organs show diffuse or localized swelling or a mass or nodule characteristic of IgG4-RD. In single organ involvement, lymph node swelling is omitted.

[Item 2] serological diagnosis

Serum IgG4 levels greater than 135 mg/dl.

[Item 3] pathological diagnosis

Positivity for two of the following three criteria:

- ① Dense lymphocyte and plasma cell infiltration with fibrosis.
- ② Ratio of IgG4-positive plasma cells /IgG-positive cells greater than 40% and the number of IgG4-positive plasma cells greater than 10 per high powered field
- ③ Typical tissue fibrosis, particularly storiform fibrosis, or obliterative phlebitis

Diagnosis:

Definite: 1) +2) +3)

Probable: 1) +3):

Possible: 1) +2)

Table 4 | 2019 American College of Rheumatology and European League Against Rheumatism classification criteria for IgG4 related disease (IgG4-RD): inclusion criteria domains and items (adapted from Wallace et al)^{22 23}

Inclusion criteria	Points
Step 3. Inclusion criteria: domains and items*	
Histopathology:	
Uninformative biopsy	0
Dense lymphocytic infiltrate	+4
Dense lymphocytic infiltrate and obliterative phlebitis	+6
Dense lymphocytic infiltrate and storiform fibrosis with or without obliterative phlebitis	+13
Immunostaining†	0-16‡
Serum IgG4 concentration:	
Normal or not checked	0
> Normal but <2 × upper limit of normal	+4
2-5 × upper limit of normal	+6
>5 × upper limit of normal	+11
Bilateral lacrimal, parotid, sublingual, and submandibular glands:	
No set of glands involved	0
One set of glands involved	+6
Two or more sets of glands involved	+14
Chest:	
Not checked or neither of items listed is present	0
Peribronchovascular and septal thickening	+4
Paravertebral band-like soft tissue in thorax	+10
Pancreas and biliary tree:	
Not checked or none of items listed is present	0
Diffuse pancreas enlargement (loss of lobulations)	+8
Diffuse pancreas enlargement and capsule-like rim with decreased enhancement	+11
Pancreas (either of above) and biliary tree involvement	+19
Kidney:	
Not checked or none of items listed is present	0
Hypocomplementemia	+6
Renal pelvis thickening/soft tissue	+8
Bilateral renal cortex low density areas	+10
Retroperitoneum:	
Not checked or neither of items listed is present	0
Diffuse thickening of abdominal aortic wall	+4
Circumferential or anterolateral soft tissue around infrarenal aorta or iliac arteries	+6
Step 4: Total inclusion points	
Case meets classification criteria for IgG4-RD if entry criteria are met, no exclusion criteria are present, and points total is ≥20	

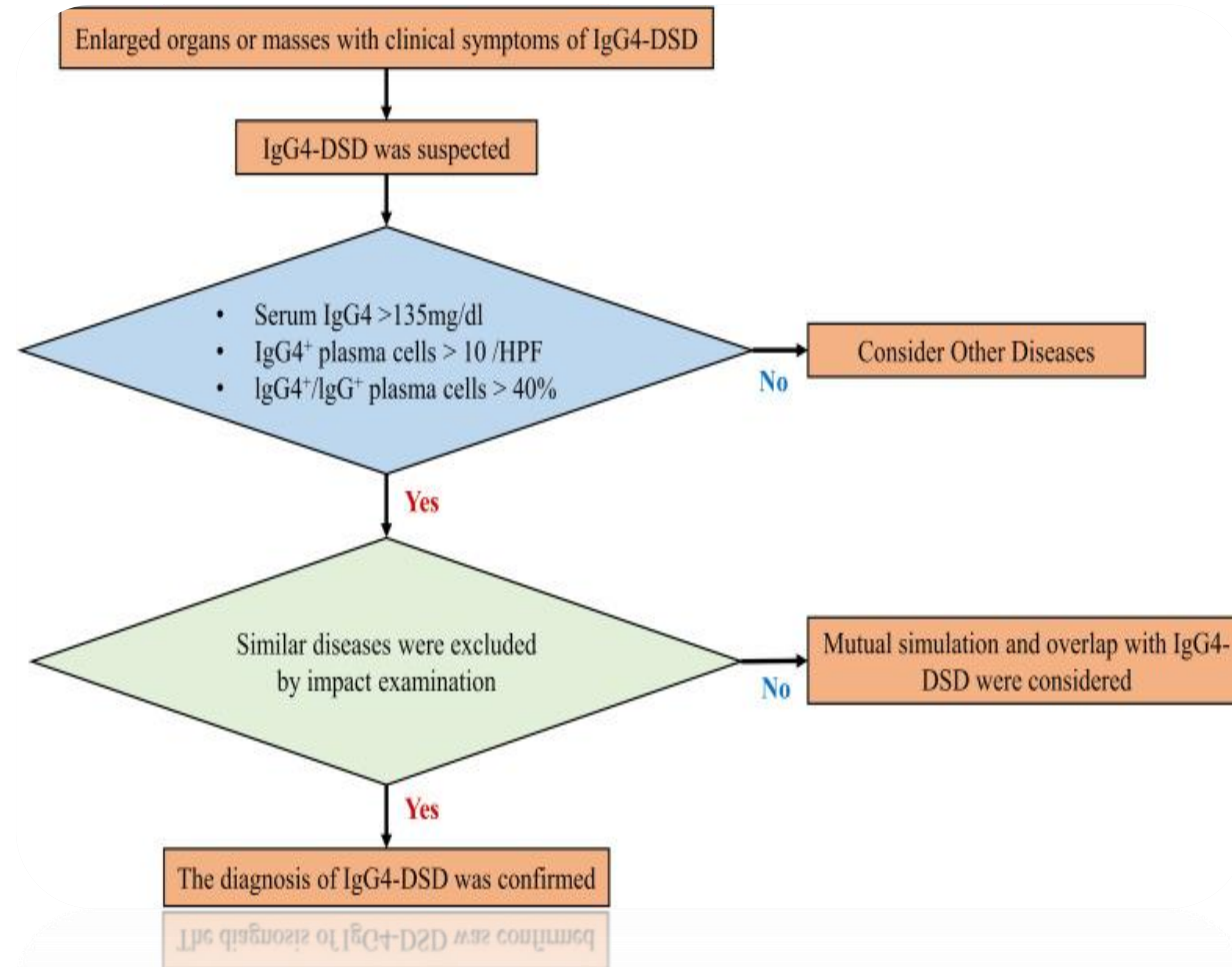
Table 4 | 2019 American College of Rheumatology and European League Against Rheumatism classification criteria for IgG4 related disease (IgG4-RD): inclusion criteria domains and items (adapted from Wallace et al)^{22 23}

Πληρούνται τα κριτήρια ταξινόμησης για IgG4-RD εάν το σύνολο των πόντων είναι ≥ 20

QUESTIONS FOR FUTURE RESEARCH

- Is a genetic background implicated in IgG4 related disease (IgG4-RD)?
- Does an infectious, environmental, or autoimmune trigger for IgG4-RD exist?
- Are different diagnostic biomarkers likely, depending on IgG4-RD involvement, or does a single diagnostic biomarker for all IgG4-RD manifestations exist?
- How does the classification of IgG4-RD into clinical phenotypes affect patient management, therapeutic strategies, and prevention of disease related morbidities?
- What parameters (clinical, serological, radiological) can guide tapering of immunosuppressive treatments and predict response to therapies?
- When should changes in serum IgG4 concentrations prompt a change in treatment?

Diagnosis procedures of IgG4-DSD



ΤΚ61 Τ4 Α-Οκ 887,5 1x
 Σκ 100mg 1x
 ΤΚ61 Celebrex 150+25 1x
 ΗΜΕΡΟΜΗΝΗ: [REDACTED]
 ΙΑΤΡΟΣ: [REDACTED]
 15/2/2014

ΠΑΙΡΝΕΙ:
 Ασπιρίνη 1x1
 ΤΚ61 Gynofen 35 1x
 ΠΑΙΡΝΕΙ:
 Δοσμ διχρωμικών
 κεριών

ΠΡΩΙΝΗ ΔΥΣΚΑΜΨΙΑ:
 ΣΥΣΠΙΚΤΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΧΕΡΙΩΝ:
 Δ Α
 ΣΥΝΟΛΙΚΟΣ ΑΡΘΡΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ:
 ↑ IgG4
 ΤΚ61 Medrol 16 2x1
 Caps Ome H 1pc 0,5 1x1

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ:
 11/9/2014
 Σημάτα φαλακρά τριχών κεφ +
 αλλεργία + αλλεργία +
 Εξοφ + αλλεργία

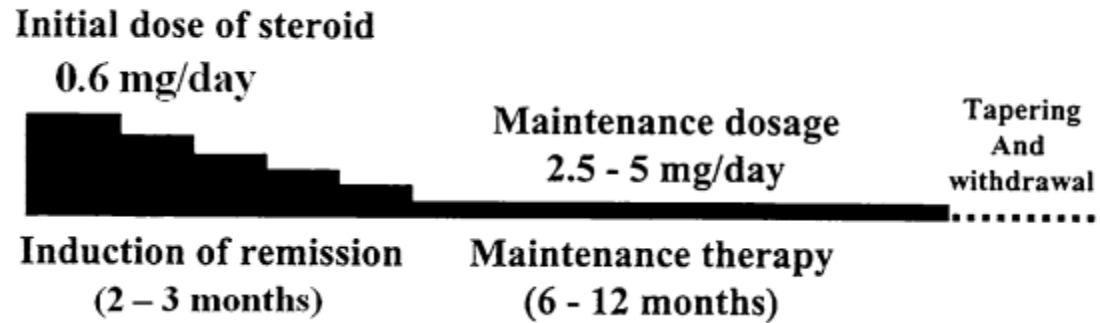
ΡΑΝΤΕΒΟΥ:
 Ρευματολογική Κλινική, Τομέας Παθολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
 Γραφείο Γαστρεντερολογίας

IgG4 related disease
 Διογκωσις σερπιτιδίων.
 Διογκωσις δακρυϊκών αδ.
 Εμφυσηματώδης διογκωσις
 περιχίτων.

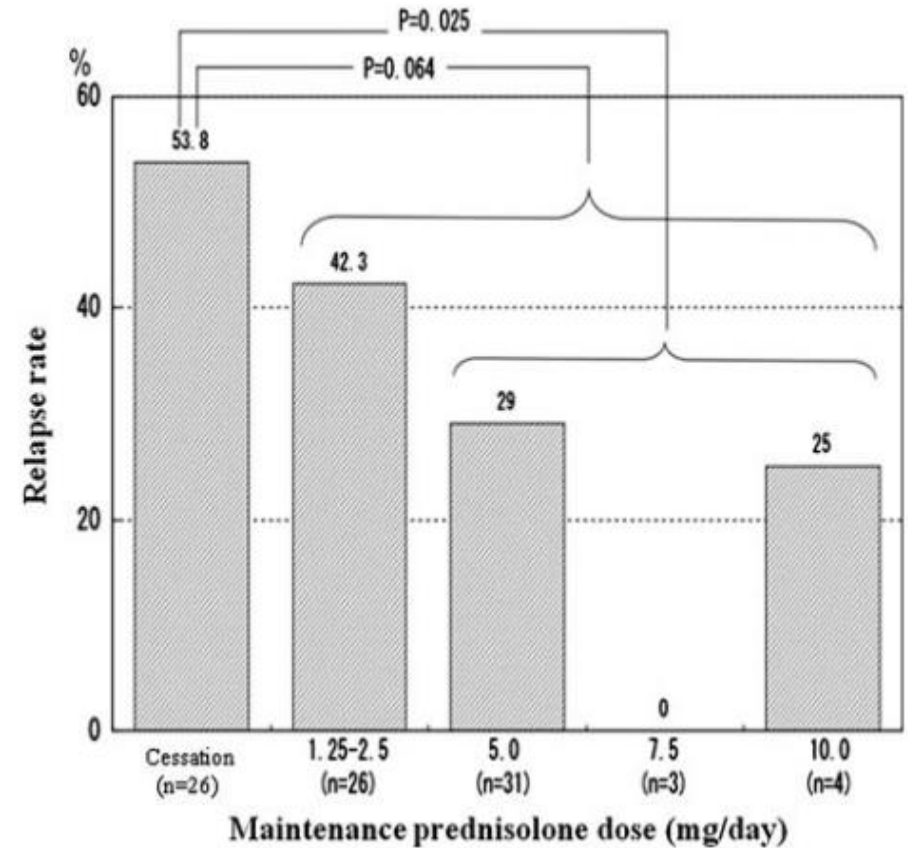
ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ
 ΑΠ= mmHg
 Β= 98 e=
 Δογκωσις σερπιτιδίων,
 (0+) παρυσ, θυλάκων ακρω
 ΔΕΡΜΑ=
 ΒΛΕΝΟΓΟΝΟΣ=
 ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ= Υπερμεγ (2x)
 ΗΠΑΡ=
 ΣΠΛΗΝΑΣ=
 ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ=
 ΚΑΡΔΙΑ=
 ΛΟΙΠΗ ΦΕ=

- IgG4: 4,05 (φ.τ <1,4) 12/12/2013
- Εμμένουσα διογκωσις δακρυϊκών αδένων
- Ιστολογική εξέταση ενδεικτική συνδρόμου IgG4
- Έναρξη θεραπείας: Μεθυλπρεδνιζολόνης 32 mg/day

Diagnosis procedures of IgG4-DSD



Αν και τα αρχικά ποσοστά ύφεσης είναι υψηλά
Οι εξάρσεις και οι υποτροπές εξακολουθούν να είναι συχνές
Επομένως, παρά τον κίνδυνο οστεοπόρωσης, σακχαρώδους διαβήτη
και λοίμωξης που σχετίζεται με μακροχρόνια χρήση στεροειδών
συνιστάται μακροχρόνια χρήση 5 mg/ημέρα για τουλάχιστον 3 χρόνια



MRI οφθαλμικών κόγχων

Εξέταση: ΜΤ ΟΦΘΑΛΜΙΚΩΝ ΚΟΓΧΩΝ

Κλινικές Πληροφορίες: Θυρεοειδική οφθαλμοπάθεια. Επανελέγχος.

Τεχνική: T1 SE SPIR και Gd
STIR COR
T2 TSE TRA

Ιατρική Γνωμάτευση

Η εξέταση συγκρίθηκε με την προηγούμενη MRI οφθαλμικών κόγχων από 23/04/13. Επανελέγχεται η αμφοτερόπλευρος εξόφθαλμος καθώς και ο ευθειςμός των οπτικών νεύρων. Στην παρούσα εξέταση παρατηρείται σημαντική μείωση του οιδήματος των οφθαλμοκινητικών μυών άμφω (μόλις υποσημεινόμενη υπεροχή του ΔΕ έξω ορθού έναντι του ΑΡ έξω ορθού μύος) και του οιδήματος των βλεφάρων. Επανελέγχεται η πάχυνση του βλεννογόνου των ιγμορείων άντρων άμφω.

Πορεία νόσου 18/12/2014

- Υποτροπή οιδημάτων
- Μεθυλπρεδνιζολόνη 4 mg/day
- Προσθήκη θεραπείας???

15 14 88kg 222 100/70
 12 Τετ 100kg 222
 13 Co Aprouel 300l 122
 h/h Ασυμμετ 122
 15 medical drug (οιδημα) 122
 16 Due Alpha 40 122

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ 18/12/2014
 ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΙΟ
 ΠΑΤΡΟΣ Μίχης Μ
 Άρρα απ λωβη τω ποδ
 4mg - Oidite οφθαλμ
 ΔΕ > ΑΕ (από 3υπνο)

ΔΙΑΝΕΙ
 ΠΡΩΝΗ ΔΥΣΚΑΜΨΙΑ
 ΣΥΜΦΥΚΤΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΧΕΙΡΩΝ
 ΣΥΝΟΙΚΟΙ ΑΡΘΡΟΙ ΔΕΚΤΗΣ

Δ Α
 ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ
 Δω 154 = Απ δάκρυ ποδ
 Celestone 100 5mg
 Συμ Εμιασιν

ΠΑΝΤΕΡΟΥ
 ΛΟΓΓΗ ΦΕ=

ΣΙΕΛΑ 1/1 Τυροσινία
 Βυρας 1-1 Δύσπνοια 1-1
 Κοιλιακό άλγος 1-1
 ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ
 ΑΠ=100/70 mmHg
 Β= 102g/m²

ΔΕΡΜΑ=

ΒΛΕΝΟΓΟΝΟΣ= Oidite (6)
 Οφθαλμοί

ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ= 1-1
 ΗΠΑΡ= 1-1
 ΣΠΛΗΝΑΣ= 1-1
 ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ= 1-1
 ΚΑΡΔΙΑ=

ΛΟΓΓΗ ΦΕ=

Ρευματολογική Κλινική, Τομέας Παθολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
 Δω Γραφείο Κλινικής Καρδιολογίας
 ΑΝΔ

Συμβατικά τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα DMARDs

Drug	Initial dose	Maintenance dose	Research type	Result	Ref.
Mycophenolate Mofetil	1-2 g/d	0.5-1 g/d	Randomized unblinded control	DR: 76.47%	(72)
Azathioprine	2-2.5 mg/kg/d	<2 mg/kg/d	Meta-analysis	DR: 80.8%	(73)
Amethopterin	10-20 mg/week	15-20mg/week	Case report	DR: 60%, PR: 40%	(74, 75)
Leflunomide	20 mg/d	20mg/d	Randomized unblinded control	RR: 18.2 %	(76)
Cyclophosphamide	50-100 mg/d (3 months)	50 mg/d	Prospective cohort study	DR: 88%	(77)
Cyclosporin a	150 mg/d	150 mg/d	Case report	-	(78)
Tacrolimus	1-2.5 mg/d	1-2.5 mg/d	Chart review	RR: 20%	(79)
Iguratimod	25 mg, <i>bid</i>	25mg, <i>bid</i>	Prospective cohort study	CR:30%, PR:56.7%	(80)
Thalidomide	50 mg/d	100 mg/d	Case report	-	(81)

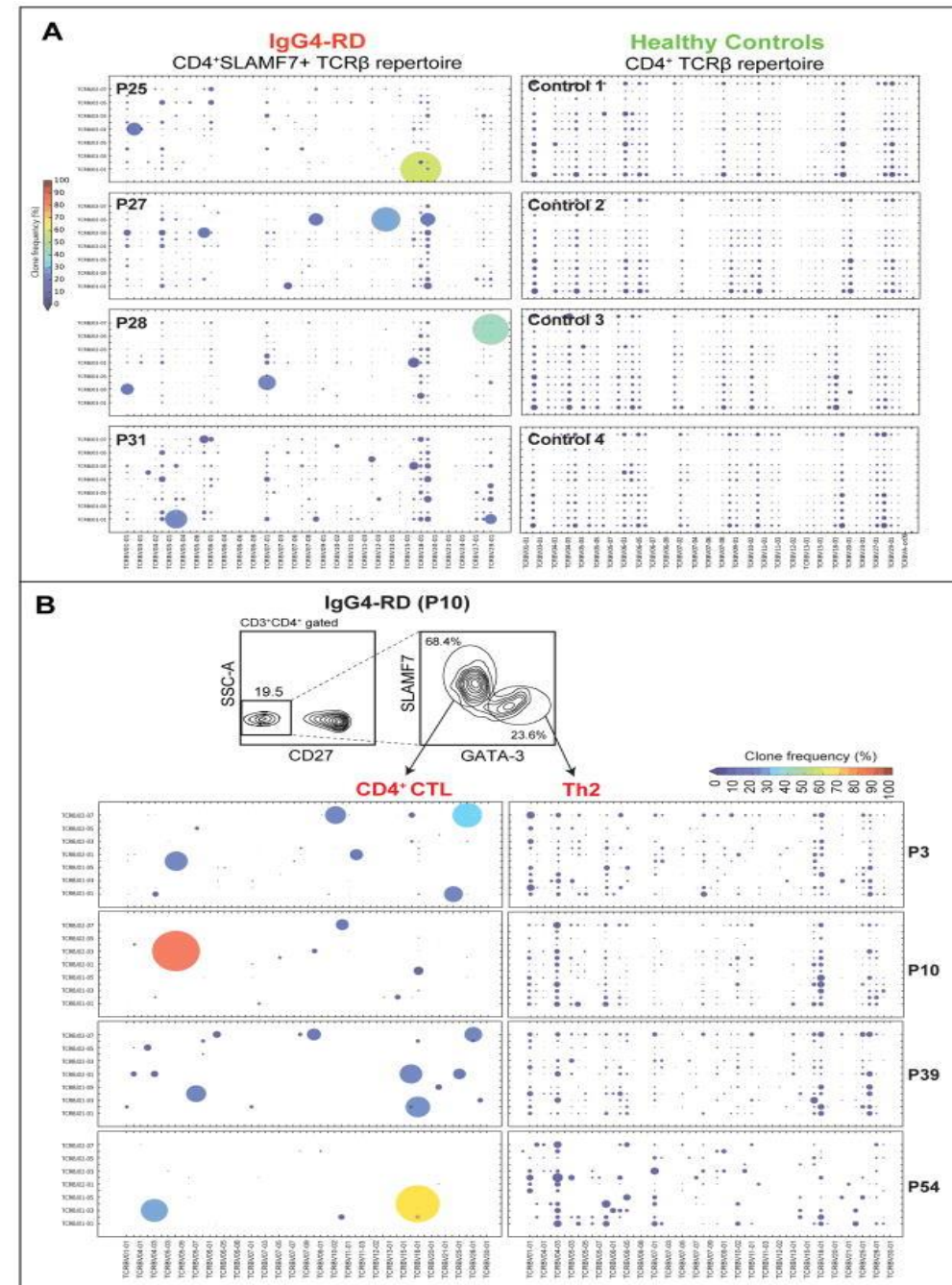
Συμβατικά τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα DMARDs

Drug	Initial dose	Maintenance dose	Research type	Result	Ref.
Mycophenolate Mofetil	1-2 g/d	0.5-1 g/d	Randomized unblinded control	DR: 76.47%	(72)
Azathioprine	2-2.5 mg/kg/d	<2 mg/kg/d	Meta-analysis	DR: 80.0%	(73)
Amethopterin	10-20 mg/week	15-20mg/week	Case report	DR: 40%, PR: 40%	(74, 75)
Leflunomide	20 mg/d	20 mg/d	Randomized unblinded control	RR: 18.2 %	(76)
Chloroquine	50-100 mg/d (3 months)	50 mg/d	Prospective cohort study	DR: 88%	(77)
Cyclosporin a	150 mg/d	150 mg/d	Case report	-	(78)
Tacrolimus	1-2.5 mg/d	1-2.5 mg/d	Chart review	RR: 20%	(79)
Iguratimod	25 mg, bid	25mg, bid	Prospective cohort study	CR:30%, PR:56.7%	(80)
Thalidomide	50 mg/d	100 mg/d	Case report	-	(81)

Τα δεδομένα είναι ανεπαρκή για να καθοδηγήσουν τη λήψη κλινικών αποφάσεων

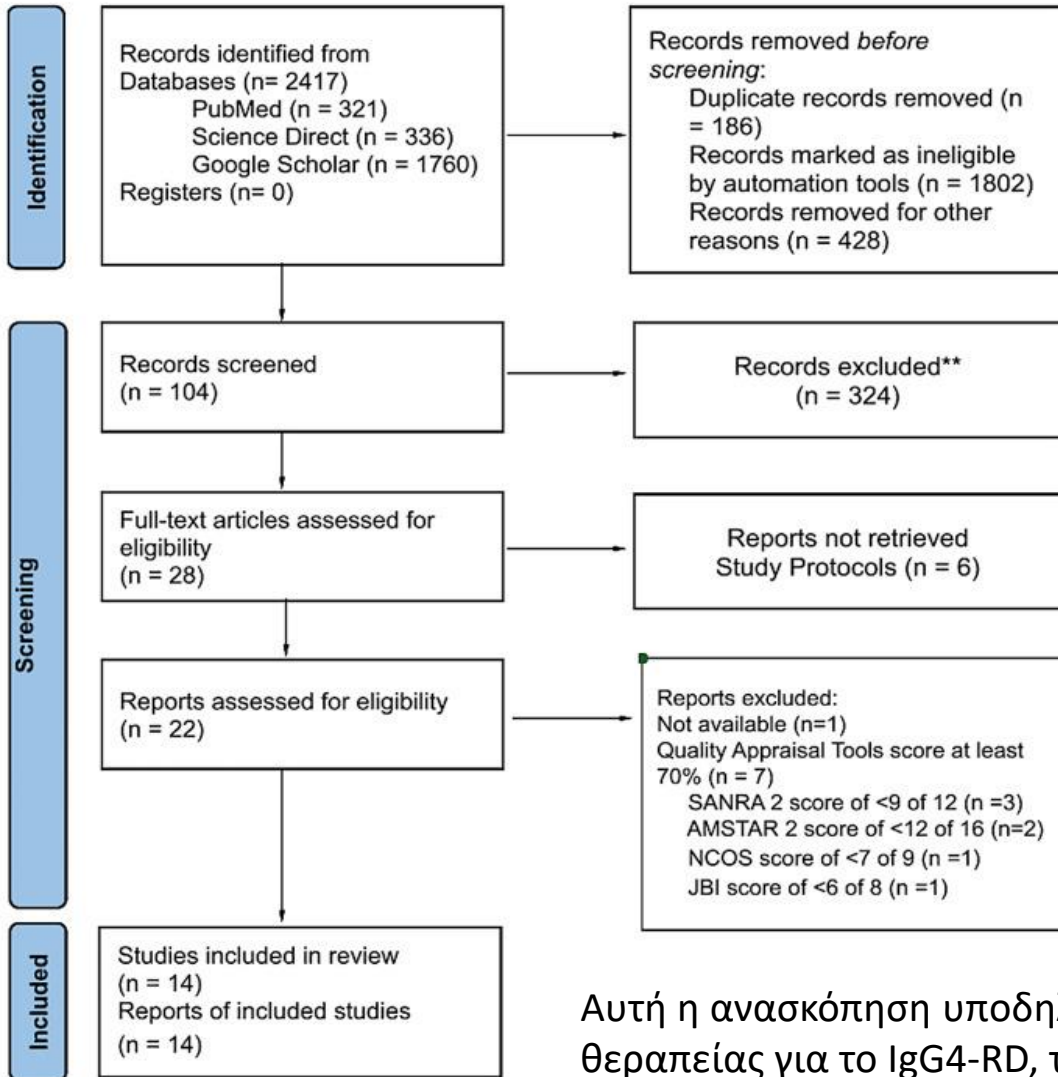
B cell-targeted therapy

- Η θεραπεία με στόχο τα Β-κύτταρα αντιπροσωπεύει μια προσέγγιση ακριβείας
- Βασίζεται στην αυξημένη παρουσία Β λεμφοκυττάρων και CD4 Τ κυττάρων κατά τη διάρκεια της παθολογικής εξέλιξης της νόσου που σχετίζεται με το IgG4
- Τα τελευταία χρόνια, οι θεραπευτικές παρεμβάσεις που επικεντρώνονται στη στόχευση των Β-κυττάρων έχουν συγκεντρώσει προσοχή και ενθουσιασμό στην επιστημονική κοινότητα



Therapeutic Uses of Rituximab and Clinical Features in Immunoglobulin G4-Related

Identification of studies via databases and registers



Clinical features of IgG4-related disease

Organ involvement	Clinical features
Glands and lymphatic system	Lymphadenopathy, salivary gland edema, submandibular gland edema
Autoimmune	Autoimmune pancreatitis, lymphoplasmacytic infiltrates, retroperitoneal fibrosis, sclerosing cholangitis, elevated serum IgG4 levels
Biliary tract	Obstructive jaundice, cholangitis, and biliary strictures
Ocular	Proptosis, ophthalmoplegia, ocular edema, and dacryoadenitis
Skin	Skin nodules, plaques, subcutaneous masses, and eczema
Renal	Tubulointerstitial nephritis, renal mass, and renal dysfunction
Lungs	Asthma, bronchitis, interstitial lung disease, pulmonary nodules and pleural effusion

Συμπερασματικά, με βάση την εκτενή ανάλυση της βιβλιογραφίας και των μελετών που παρουσιάζονται, επιβεβαιώνουμε ότι το rituximab υπόσχεται πολλά ως μια εξαιρετικά αποτελεσματική θεραπεία για το IgG4-RD, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις υποτροπής και διατήρησης της ύφεσης

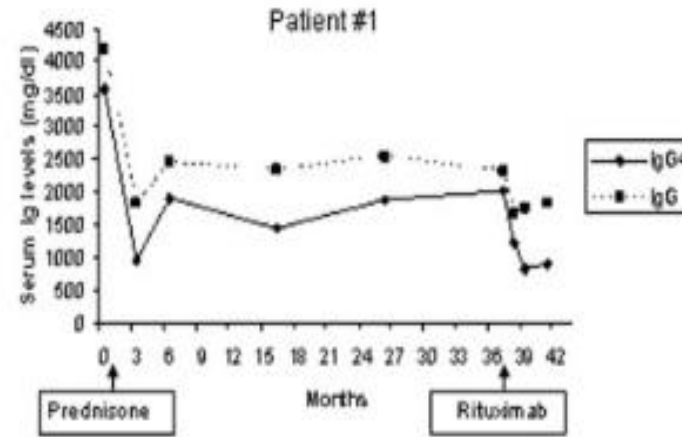
Αυτή η ανασκόπηση υποδηλώνει ότι, παρόλο που τα γλυκοκορτικοειδή παραμένουν η πρώτη γραμμή θεραπείας για το IgG4-RD, το rituximab έχει τη δυνατότητα να γίνει μία από τις κύριες επιλογές θεραπείας για το IgG4-RD

B cell-targeted therapy

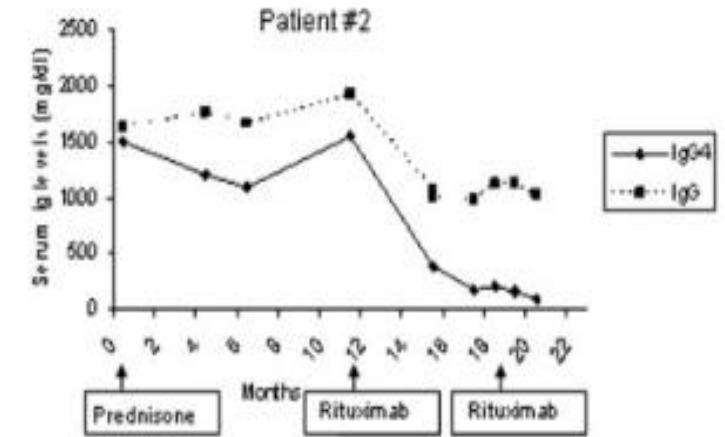
- Ήδη από το 2010, η RTX εμφανίστηκε ως μια πολλά υποσχόμενη θεραπεία για ασθένειες που σχετίζονται με το IgG4

- Ιδιαίτερα για νεότερους ασθενείς με προκλητικές πτυχές της νόσου

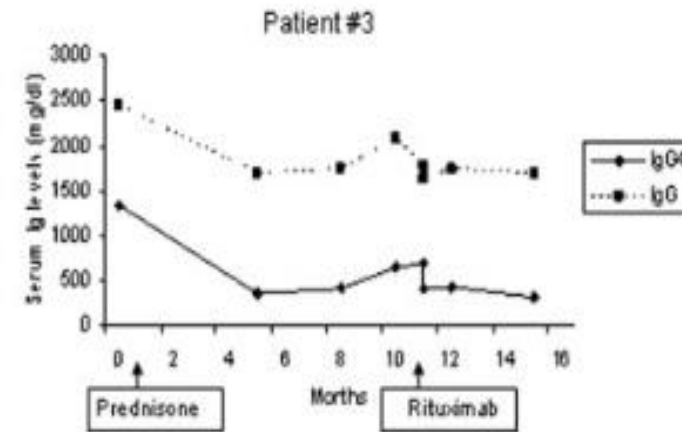
- Αυτό το φάρμακο, παρείχε εξαιρετική κλινική αποτελεσματικότητα



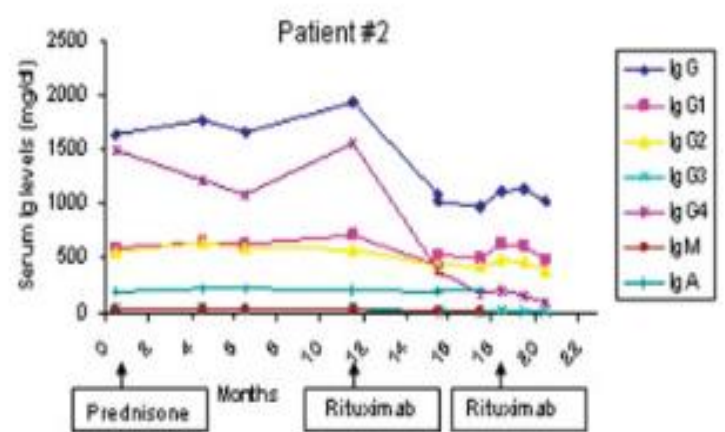
A



B



C



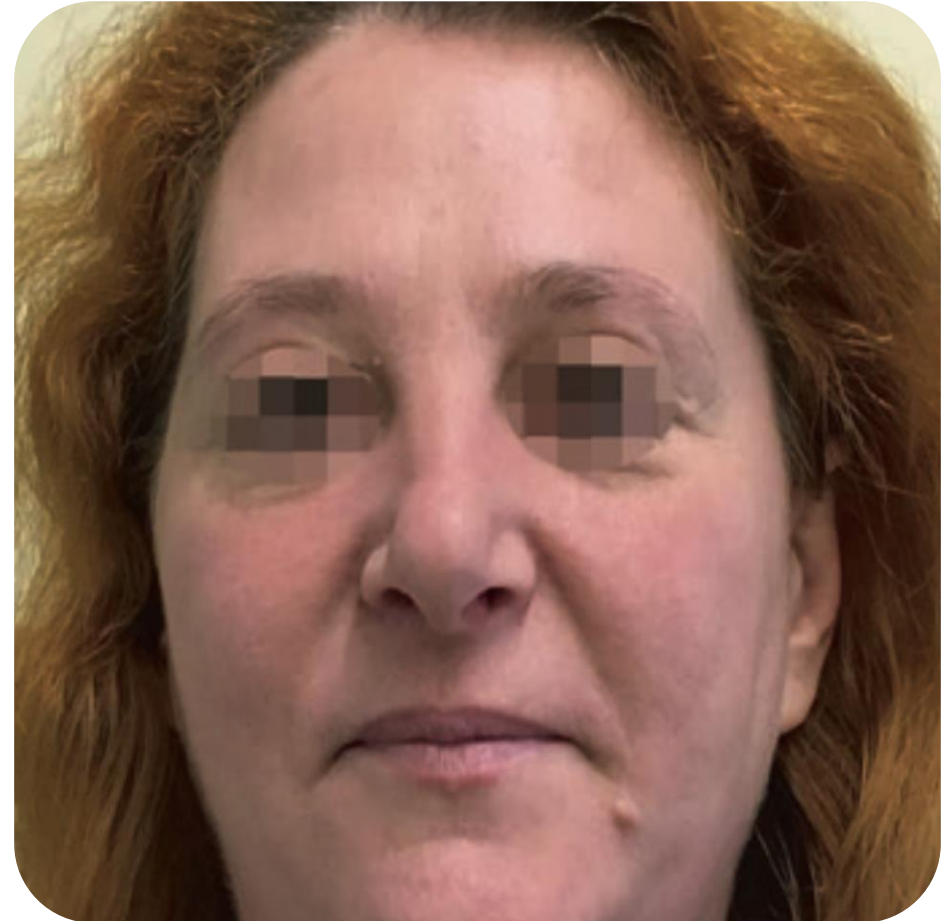
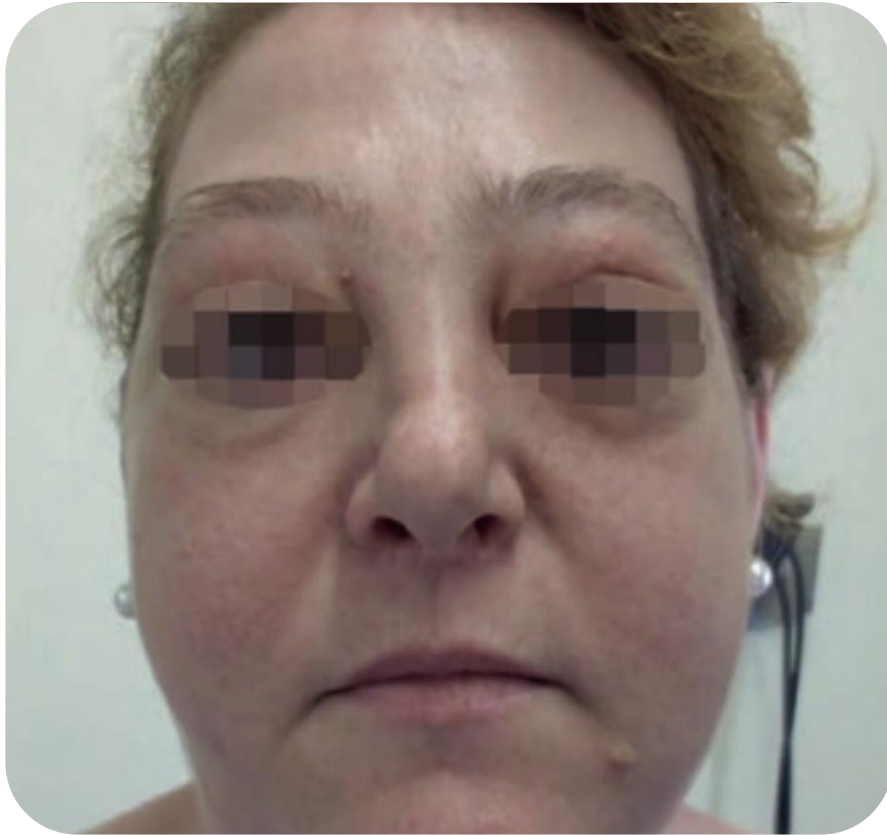
D

B cell-targeted therapy



Figure 2. Decrease in parotid gland swelling 2 months after (B) versus before (A) rituximab therapy in a patient with IgG4-related systemic disease (patient 2). Color figure can be viewed in the online issue, which is available at <http://www.arthritisrheum.org>.

IgG 4 με διόγκωση δακρυϊκών αδένων πριν και μετά τη θεραπεία



Πορεία νόσου 02/04/2024

- Ασυμπτωματική
- Χωρίς αξιόλογα παθολογικά εργαστηριακά ευρήματα
- Αγωγή Rituximab 1gr/8 μήνες

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΥΗΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΚΛΙΝΙΚΗ/ΤΜΗΜΑ: ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Αρ. Μητρ. Ασθ: _____

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΗ

Όνομα:	Παναγιώτα	Πατρώνυμο:	
Γέννηση:	02/11/23	Ιατρός:	Ρεθυμιάδου-Παύση
		ΠΡΟΣΩΠΗ:	

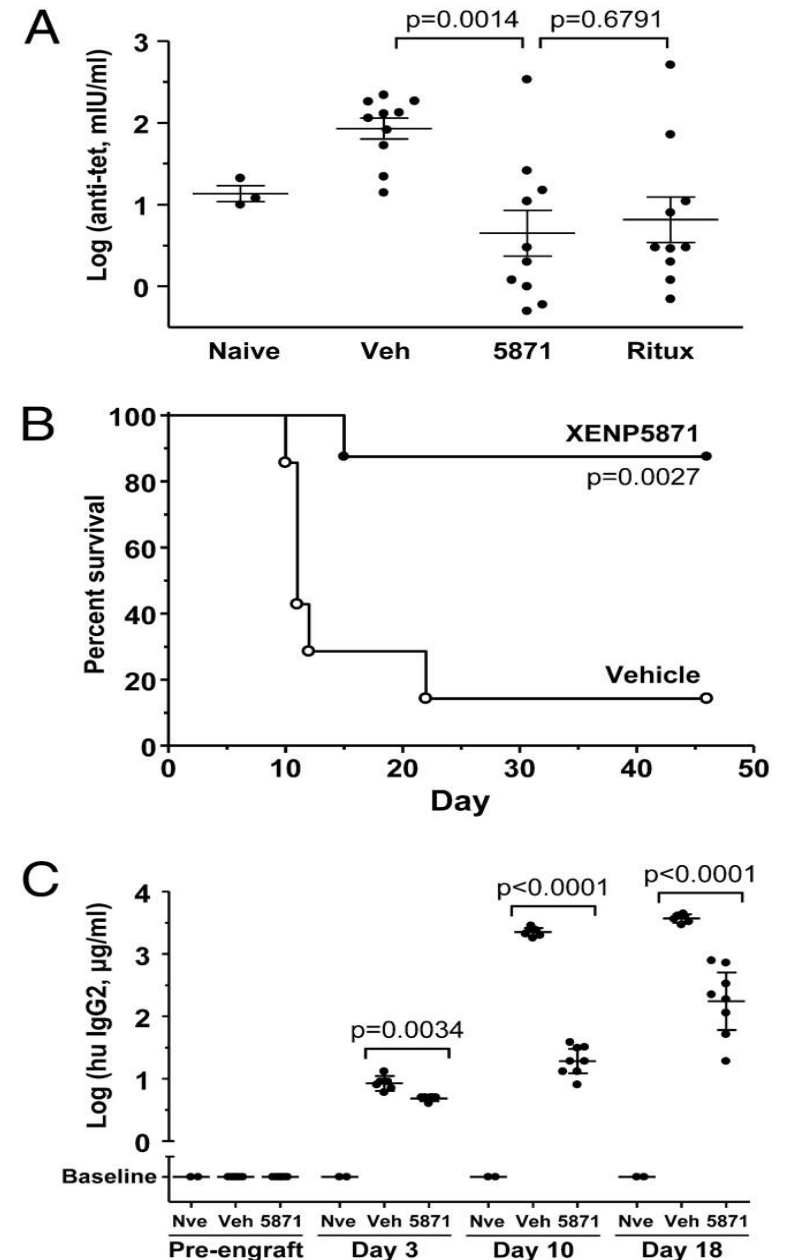
Τυ 88kg Δευ-Παρ
Τυ 100kg ΣΚ
ΠΑΙΡΝΕΙ
Lobivon Συγ 1/2x1
ΠΡΩΙΝΗ ΔΥΣΚΑΜΨΙΑ:
+εως, Natixiale
ΣΥΣΤΗΜΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΧΕΡΙΩΝ
Δ Α Α
ΣΥΝΟΛΙΚΟΣ ΑΡΘΡΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ
* ROK 1gr/8mo

ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ
ΑΠ= 129/80 mmHg
B= 68
S_O2=99%, SpO₂=97%
ΔΕΡΜΑ= υγιεινό
Ω υγιεινό
ΒΛΕΝΟΓΟΝΟΣ= (-)
ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ= μικροί μαστοί
επιπλέον κνήμοι
(Δ) αρθρ.
Tαχ. Τριγ.
ΗΠΑΡ= | (-)
ΣΠΛΗΝΑΣ= | (-)
ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ= υγιεινοί α
β
ΚΑΡΔΙΑ= | H
ΛΟΙΓΗ ΦΕ= |

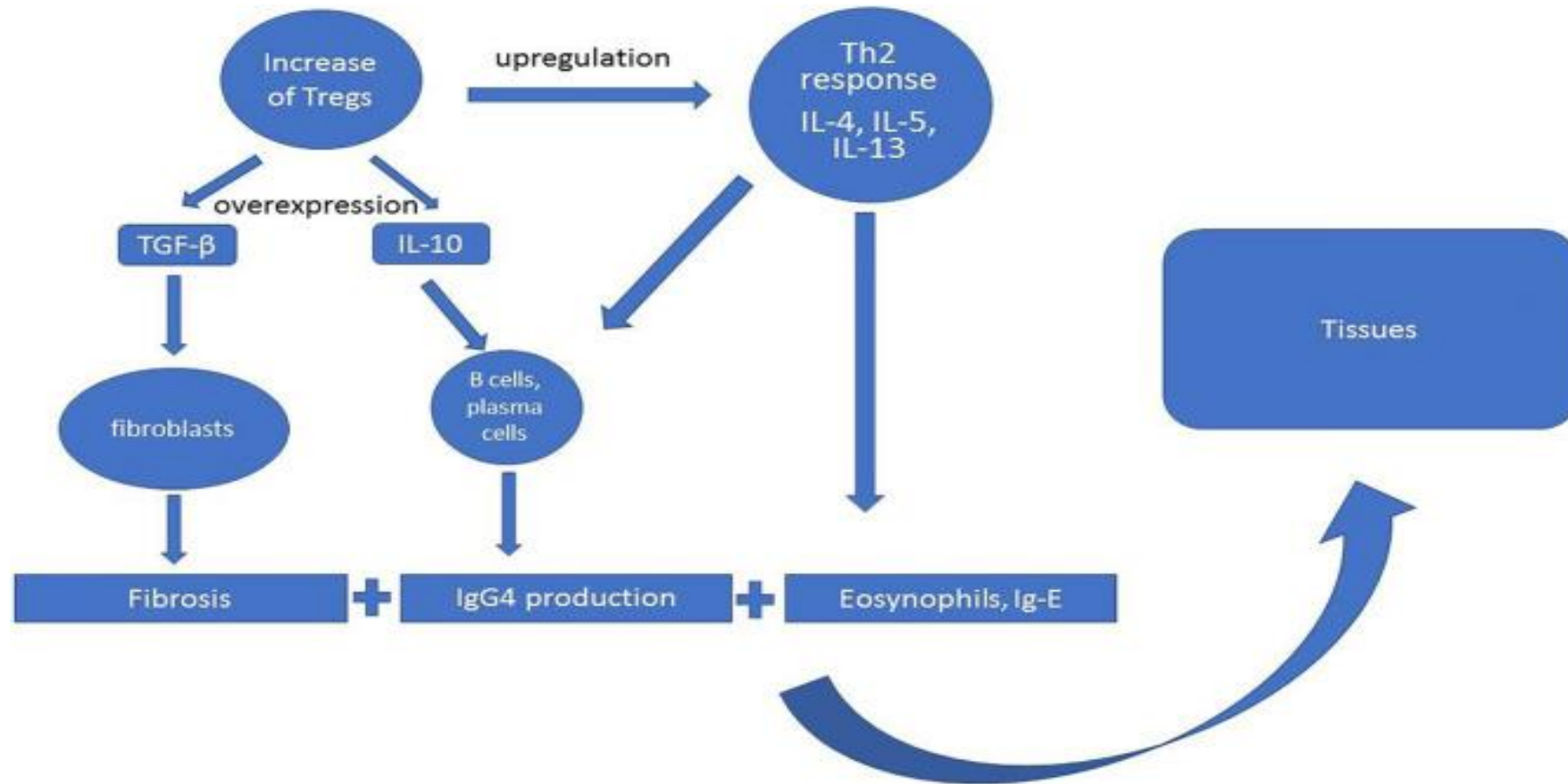
ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ:
υ/S Ακκ (18/10/23): κ.φ.
Μαύτσαγια (09/23): SIRDAS-2,
PANTEBOY
υ/S μαύτσα (09/23): κλάση Saitowica-1, κλάση (αυτ) Saitowica

Εκτός από το RTX

- XmAb5871, ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει τα FcγRIIb και CD19
- Καταστέλλει αποτελεσματικά διάφορες πτυχές της λειτουργικότητας των Β-κυττάρων
- Συμπεριλαμβανομένης της ενεργοποίησης, του πολλαπλασιασμού και της παρουσίασης αντιγόνου, χρησιμοποιώντας πολλαπλές οδούς
- Σε μια δοκιμή φάσης 2
- Έδωσε θετική ανταπόκριση σε 15 ασθενείς, με την πλειοψηφία να επιτυγχάνουν έλεγχο της νόσου χωρίς την ανάγκη για γλυκοκορτικοειδή



Παθογένεση του IgG4-RD



T cell-targeted therapy

Cell counts (normal range) and frequencies (%)	IgG4-RSM			HD	GPA
	Baseline	Week 6	Week 12		
Neutrophil cell count (1500–7700/μl)	7990	8740	7810	5130	3930
% of SLAMF7+ neutrophils	61	16	10	10	54
SLAMF7+ neutrophil cell count/μl	4874	1404	781	513	2122
Monocyte cell count (100–1000/μl)	900	1230	860	780	980
% of SLAMF7+ monocytes	86	43	49	38	73
SLAMF7+ monocyte cell count/μl	774	529	421	296	715
Lymphocyte cell count (1100–4000/μl)	1280	1560	1230	2890	1900
% of SLAMF7+ lymphocytes	36	60	78	35	10
SLAMF7+ lymphocyte cell count/μl	461	936	959	1011	190
CD3+ T cell count (700–2100/μl)	1.097	995	1174	863	1177
% of SLAMF7+ cells within CD3+ T cell population	65	69	81	24	4
CD3+SLAMF7+ cell count/μl	713	687	950	207	47
CD4+ T cell count (300–1400/μl)	714	697	815	649	472
% of SLAMF7+ cells within CD4+ T cell population	47	30	63	4	22
CD4+SLAMF7+ cell count/μl	336	209	513	26	104
% of CD28+ cells within CD4+ T cell population	71	89	59	97	87
% of CD27- cells within CD4+CD28+ T cell population	23	23	36	4	9
% of SLAMF7+ cells within CD4+CD28+ T cell population	24	21	40	4	13
% of CD28- cells within CD4+ T cell population	29	11	41	3	13
% of CD27- cells within CD4+CD28- T cell population	99	99	99	5	96
% of SLAMF7+ cells within CD4+CD28- T cell population	99	91	96	13	91
CD8+ T cell cell count (200–900/μl)	391	329	399	216	683
% of SLAMF7+ cells within CD8+ T cell population	96	96	98	65	92
CD8+SLAMF7+ cell count/μl	375	315	391	140	638
% of CD28+ cells within CD8+ T cell population	27	33	21	86	15
% of CD27- cells within CD8+CD28+ T cell population	14	18	20	5	11
% of SLAMF7+ cells within CD8+CD28+ T cell population	82	89	94	60	47
% of CD28- cells within CD8+ T cell population	73	67	79	14	85
% of CD27- cells within CD8+CD28- T cell population	86	83	83	40	91
% of SLAMF7+ cells within CD8+CD28- T cell population	100	99	98	96	99
% of CD4+CD8+ DP cells within CD3+ T cell population	6	23	13	1	2
% of SLAMF7+ cells within CD4+CD8+ DP T cell population	98	99	99	22	70
% of CD56+ cells within CD3+ T cell population	19	26	30	5	18
% of SLAMF7+ cells within CD3+CD56+ NKT cell population	99	99	99	97	99
CD3+CD56+SLAMF7+ cell count/μl	206	256	350	40	209
CD19+ B cell cell count (100–500/μl)	7	8	10	128	1
CD3-CD56+ NK cells cell count (90–600/μl)	101	57	97	150	156
% of CD56+ cells within CD3- cell population	8	31	59	52	50
% of SLAMF7+ cells within CD3-CD56+ NK cell population	98	99	98	98	99
CD3-CD56+SLAMF7+ cell count/μl	7	18	56	77	76

Η παθογένεση της νόσου που σχετίζεται με το IgG4 περιλαμβάνει διάφορους τύπους T-λεμφοκυττάρων, όπως T helper 2 cells (Th2), regulatory T cells (Treg), και follicular helper T lymphocytes (Tfh), τα οποία διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στην εξέλιξη της νόσου

CTLA-4 Παρεμβαίνει στην παρουσίαση αντιγόνου δεσμεύοντας ανταγωνιστικά με το CD80/86 στην επιφάνεια των κυττάρων που παρουσιάζουν αντιγόνο, αναστέλλοντας έτσι την ενεργοποίηση των T κυττάρων

Το **elotuzumab**, από την άλλη πλευρά, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει την πρωτεΐνη SLAMF7 (επίσης γνωστή ως CS1). Λειτουργεί αναστέλλοντας επιλεκτικά τα CD4+ κυτταροτοξικά T λεμφοκύτταρα (CTL)

Χειρουργική Θεραπεία

- Η παροχέτευση των χοληφόρων είναι μια απαραίτητη συμπληρωματική θεραπεία για ασθενείς με σοβαρή χολόσταση ή συμπτώματα πίεσης που προκαλούνται από προσβολή άλλων οργάνων
- Χειρουργική επέμβαση απαιτείται επίσης για κακοήθεις όγκους λόγω βλαβών που καταλαμβάνουν χώρο
- Ωστόσο, τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της χειρουργικής επέμβασης πρέπει να σταθμιστούν πλήρως
- Υπάρχουν πολλές αναφορές ότι η χειρουργική επέμβαση δεν φέρνει περισσότερα οφέλη στη νόσο ή ακόμη και δεν την ανακουφίζει τη νόσο

[Arthritis Res Ther.](#) 2021; 23: 54.
Published online 2021 Feb 10. doi: [10.1186/s13075-021-02432-y](https://doi.org/10.1186/s13075-021-02432-y)

PMCID: [PMC7874654](#)
PMID: [33568210](#)



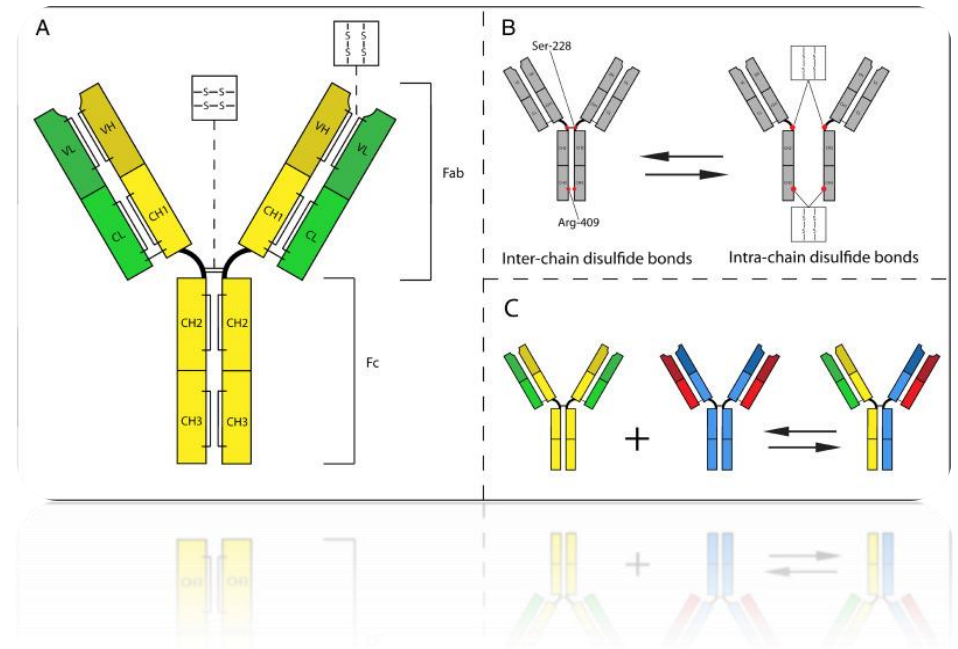
Needle biopsy compared with surgical biopsy: pitfalls of small biopsy in histological diagnosis of IgG4-related disease

[Yanying Liu](#),^{✉#1} [Fei Yang](#),^{#2} [Xiying Chi](#),^{#1} [Yuxin Zhang](#),¹ [Jiangnan Fu](#),¹ [Wenjie Bian](#),¹ [Danhua Shen](#),^{✉#2} and [Zhanguo Li](#)^{✉1}

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ► [PMC Disclaimer](#)

IgG4-RD

- Η νόσος που σχετίζεται με το IgG4 (IgG4-RD) είναι μια συστηματική αυτοάνοση ινοφλεγμονώδης νόσος
- Χαρακτηρίζεται από πολυοργανική διήθηση θετικών σε IgG4 πλασματοκυττάρων, ίνωση και αγγειοπάθεια
- Μαζί με προεξέχοντα πλασματοκύτταρα IgG4+ και αναλογία πλασματοκυττάρων IgG4+/IgG+ >40%
- Η διάγνωση γίνεται συνήθως σε συνδυασμό κλινικών και ορολογικών χαρακτηριστικών μαζί με χαρακτηριστικά ακτινολογικά και ιστολογικά ευρήματα
- Καθορίζουν τη δυσλειτουργία του προσβεβλημένου οργάνου



IgG4-RD


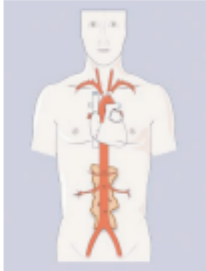

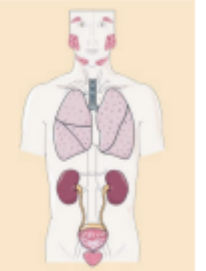
- Η νόσος που σχετίζεται με την ανοσοσφαιρίνη G4 (IgG4-RD)
- Είναι μια ανοσο-μεσολαβούμενη ινοφλεγμονώδης κατάσταση που μπορεί να επηρεάσει πολλαπλά όργανα
- **Οι συνήθεις μορφές παρουσίασης περιλαμβάνουν:**
 - **Αυτοάνοση παγκρεατίτιδα** τύπου 1 (σχετική με IgG4) (AIP)
 - **Σκληρυντική χολαγγειίτιδα** σχετιζόμενη με IgG4, που συνήθως εμφανίζεται μαζί με AIP τύπου 1
 - **Διόγκωση σιελογόνων αδένων ή σκληρυντική σιαλαδενίτιδα**, ονομάζεται νόσος Mikulicz σχετιζόμενη με IgG4, όταν εμφανίζεται με το συνδυασμό μεγέθυνσης του δακρυϊκού, της παρωτίδας και του υπογνάθιου αδένου
 - **Οφθαλμική νόσο**, συχνά με πρόπτωση
 - **Οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση**, συχνά με χρόνια περιαιροτίτιδα και συχνά προσβάλλει τους ουρητήρες, οδηγώντας σε υδρονέφρωση και νεφρική βλάβη

Clinical phenotypes of IgG4 related disease

- Η προτίμηση του IgG4-RD για ορισμένα όργανα είναι γνωστό από την πρώιμη περιγραφή της νόσου
- Αναλύοντας την κατανομή της συμμετοχής οργάνου σε σχεδόν 800 ασθενείς

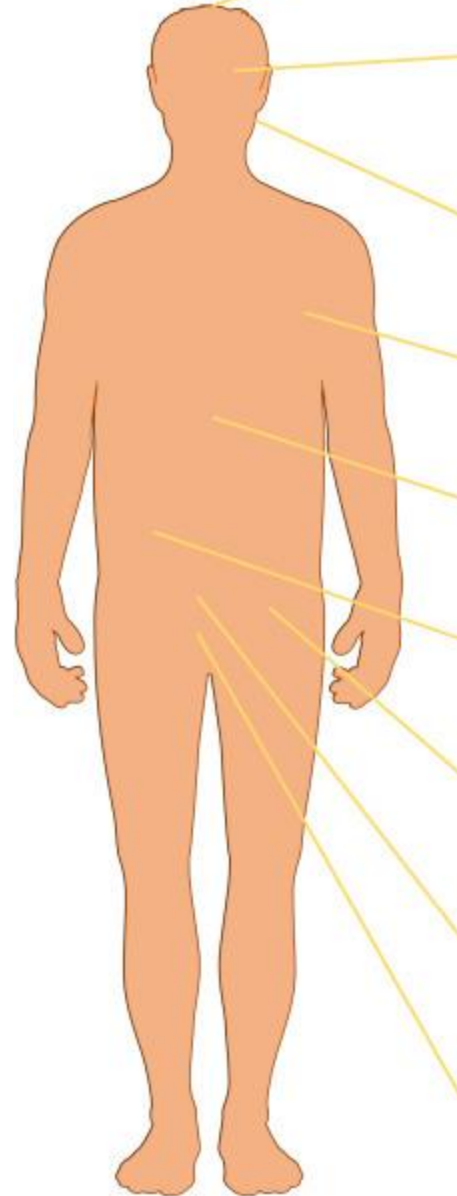
Κλινικοί φαινότυποι

- Παγκρεατοηπατοχολική νόσος (31%)
- Οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση με ή χωρίς αορτίτιδα (24%)
- Κεφαλή και λαιμός περιορισμένη νόσος (24%)
- Το κλασικό σύνδρομο Mikulicz με συστηματική εμπλοκή (22%)

	PANCREATO-BILIARY	RETROPERITONEAL/AORTITIS	HEAD AND NECK LIMITED	MIKULICZ/SYSTEMIC*
IgG4-RD phenotypes				
Diagnosis	MALE White Older — IgG4 ↑↑ IgE ↑ —	MALE White Older — IgG4 ↑ / = — ESR / CRP ↑	FEMALE Asian Younger History of atopy IgG4 ↑↑ — —	MALE — Older — IgG4 ↑↑↑ IgE ↑ —
Management	— — Treatment responsive —	— Fibrotic disease Treatment refractory Higher cumulative GCs	— Fibrotic disease Treatment refractory Higher cumulative GCs	IgG4-RD RI ↑ — Treatment responsive —
Outcomes and morbidities	Pancreas: diabetes mellitus and malabsorption due to exocrine insufficiency Biliary tract and liver: Biliary stenting, infectious cholangitis, hepatic failure	Pericardium: constrictive pericarditis Heart: coronary artery disease Aorta: inflammatory thoracic or abdominal aortic aneurisms Retroperitoneum: renal atrophy or injury due to hydronephrosis, chronic abdominal pain syndrome Mediastinum: compression of local structures	Orbits: proptosis, vision loss, diplopia Meninges: cranial nerve palsies Ear: hearing loss, bone destruction Skull bones and sinuses: chronic sinusitis, midline destructive lesions, anosmia Thyroid and pituitary gland: hypothyroidism, hypopituitarism	Lacrimal glands: sicca Salivary glands: sicca Pancreas: diabetes mellitus and malabsorption due to exocrine insufficiency Lungs: pulmonary fibrosis and interstitial lung disease Pleura: effusion and thickening Kidneys: renal failure due to interstitial/glomerulo-nephritis

Η επίδραση του IgG4-RD σε διάφορα όργανα

Τα κίτρινα στοιχεία
αντιπροσωπεύουν
μεγαλύτερη πιθανότητα
νοσηρότητας



Meninx

Neurological complications at different sites of involvement

Eye

Enlargement of the lacrimal gland
cranial nerve palsy

Thyroid

Locally invasive lesions that can cause airway damage and
damage other regional structures

Pericardium

Constrictive pericarditis

Pancreas

Exocrine pancreatic failure
Diabetes due to endocrine pancreatic failure

Biliary tract

Chronic hepatobiliary failure

Kidney

Tubulointerstitial nephritis
Renal failure secondary to nephrotic syndrome

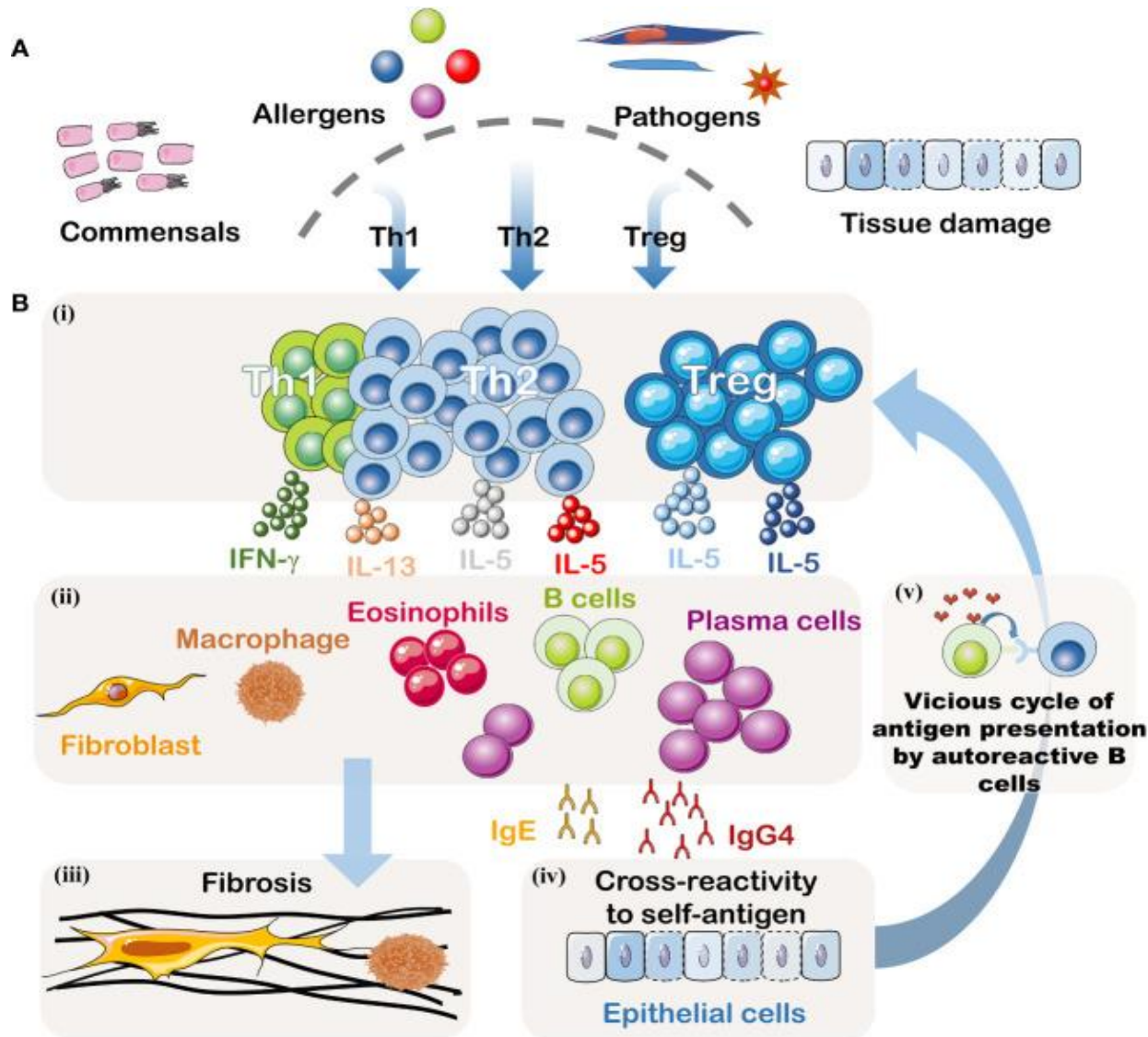
Retroperitoneum

Chronic pain
Hydronephrosis, may lead to kidney injury

Mesentery

Chronic pain
Interfering with major blood vessels (such as the vena cava)

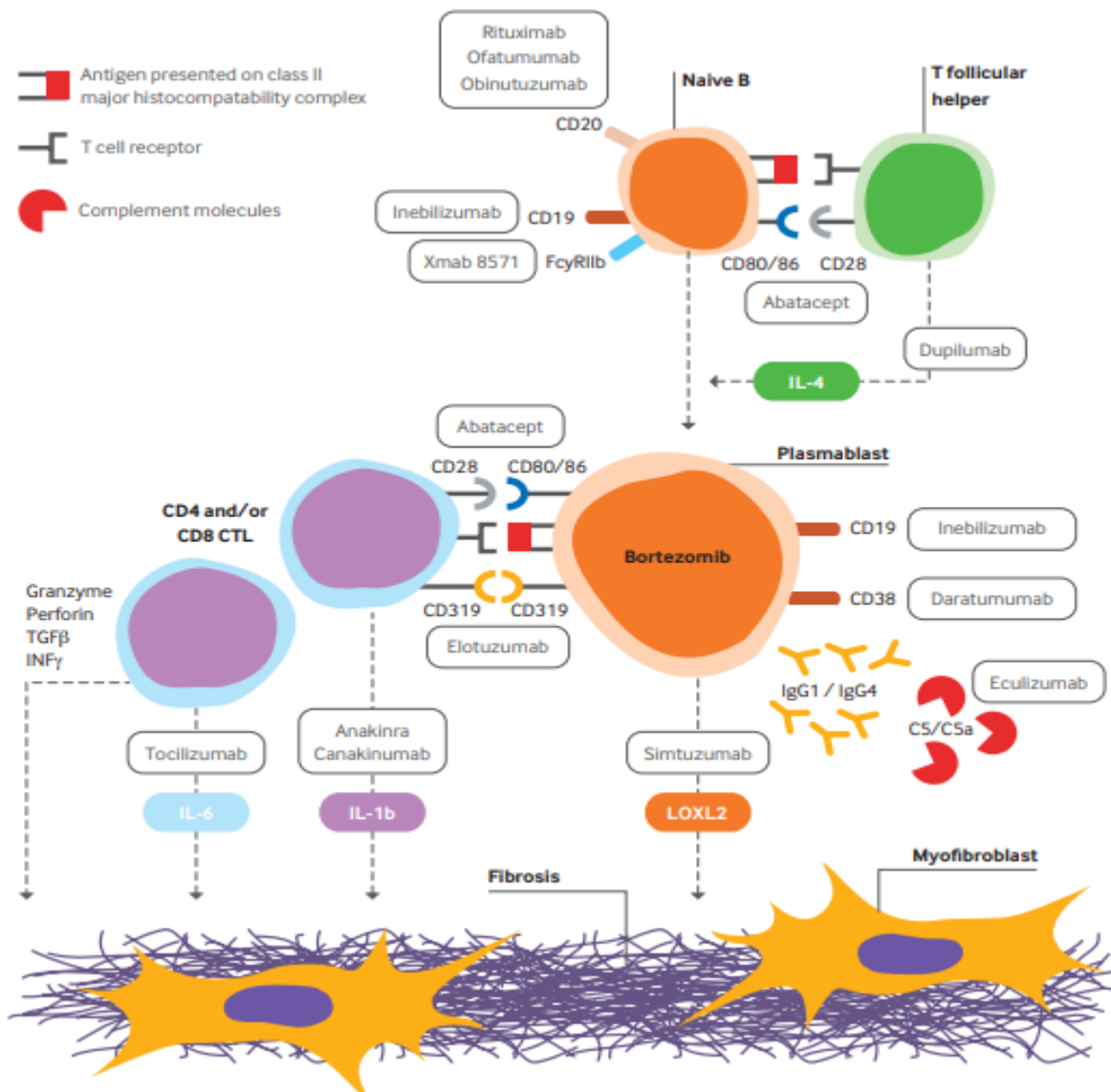
Παθογένεση του IgG4-RD



Πιθανοί παράγοντες ενεργοποίησης:

Αν και το αρχικό συμβάν είναι άγνωστο, αυτή η νόσος μπορεί να οφείλεται σε μη φυσιολογικές ανοσολογικές αποκρίσεις σε συμβιωτικούς μικροοργανισμούς, τρόφιμα και περιβαλλοντικά αλλεργιογόνα, μολυσματικά παθογόνα ή βλάβη ιστού

Παθοφυσιολογία της νόσου που σχετίζεται με το IgG4 (IgG4-RD)



Νέοι πιθανοί θεραπευτικοί στόχοι

Η συνεργασία των Β-Τ κυττάρων φαίνεται να είναι κομβική στην παθοφυσιολογία του IgG4-RD σε διαφορετικά επίπεδα

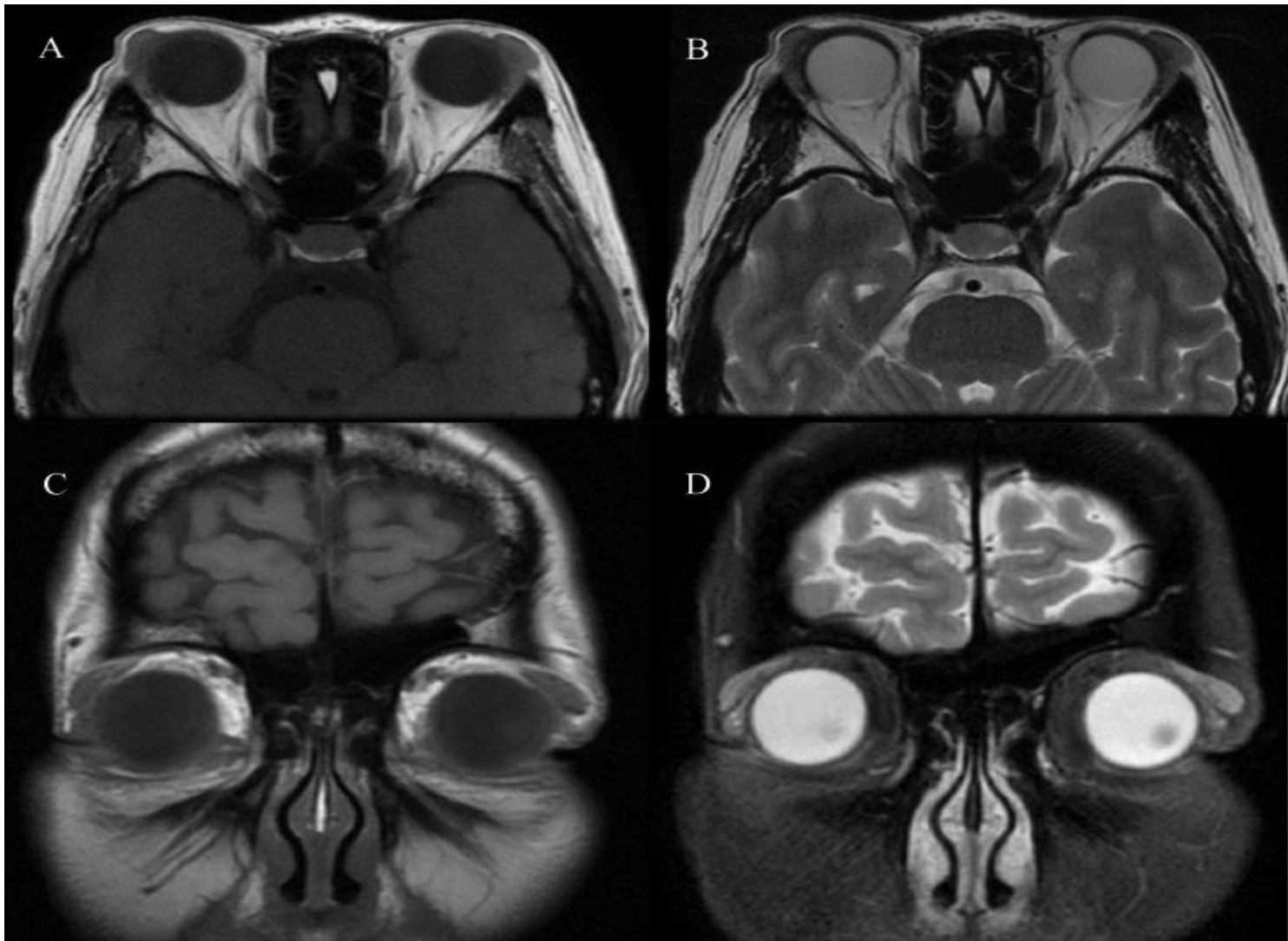
Διάγνωση IgG4-RD

- Η διάγνωση της IgG4-RD μπορεί να είναι δύσκολη
- Ιδιαίτερα όταν η κλινική εικόνα είναι ασυνήθιστη ή/και όταν τα ιστολογικά χαρακτηριστικά δεν είναι τυπικά
- Ένα ευρύ φάσμα άλλων καταστάσεων (νεοπλασματικών και μη) μπορεί να μιμηθούν το IgG4-RD, κλινικά ή/και κατά την ιστολογική εξέταση
- Η σχέση μεταξύ καταστάσεων που σχετίζονται με IgG4-RD και μη IgG4-RD σε ορισμένες κλινικές καταστάσεις είναι ιδιαίτερα περίπλοκη

Διαφορική διάγνωση

- Η νόσος του Mikulicz (MD) είναι μια λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή
- Χαρακτηρίζεται από επίμονη, ανώδυνη, συμμετρική διόγκωση των δακρυϊκών και σιελογόνων αδένων
- Τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν μαζική λεμφοκυτταρική και πλασματοκυτταρική διήθηση με ίνωση, σκλήρυνση, αυξημένα επίπεδα IgG4 ορού (> 135 mg/dl) και διήθηση θετικών σε IgG4 πλασματοκυττάρων (ποσοστό IgG4 + κυττάρων προς IgG4 + + κυττάρων προς IgG4, 50%)
- Το SS και η MD είναι παρόμοια σε κλινικά χαρακτηριστικά και απεικονιστικά ευρήματα
- Οι κλινικοί γιατροί είναι επιρρεπείς σε λανθασμένη διάγνωση
- Περίπτωση συνδρόμου Sjögren με αμφοτερόπλευρη διεύρυνση του δακρυϊκού αδένου που διαγνώστηκε λανθασμένα ως νόσος του Mikulicz

Απεικόνιση δακρυϊκών αδένων



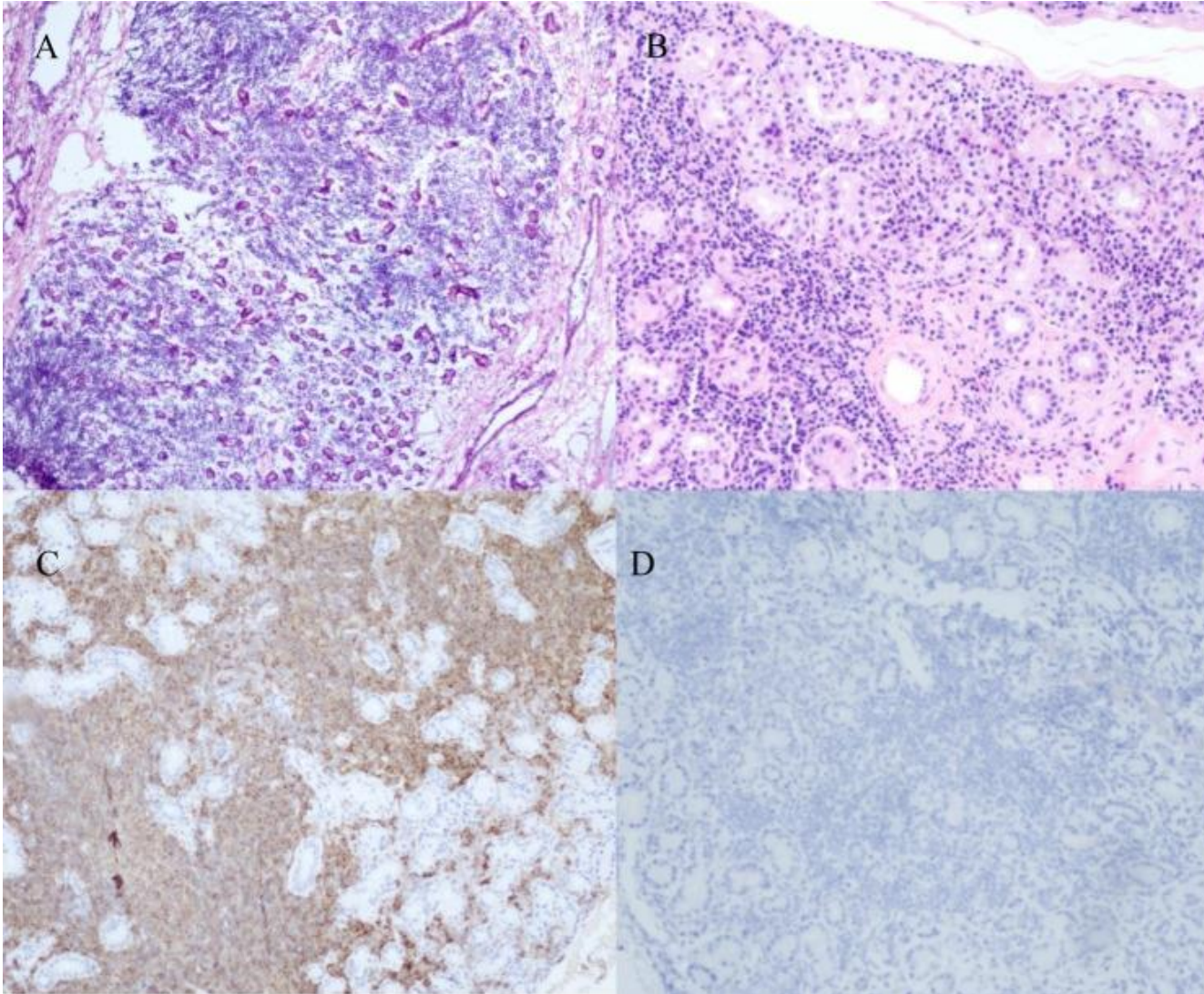
Τ1 (T1WIs) της τομής του κόγχου που δείχνουν αμφοτερόπλευρους δακρυϊκούς αδένες να κινούνται προς τα εμπρός και χωρίς ανωμαλίες στα βλέφαρα, στους εξωφθάλμιους μύες, στα νεύρα ή σε άλλους ιστούς.

Β. T2WI που δείχνουν αμφοτερόπλευρους δακρυϊκούς αδένες να κινούνται προς τα εμπρός.

Γ. Στεφανιαία T1WI των κόγχων που δείχνουν αμφοτερόπλευρη πρόπτωση δακρυϊκών αδένων.

Δ. Ενισχυμένη τομογραφία που δείχνει αμφοτερόπλευρη πρόπτωση δακρυϊκών αδένων

Ανοσοϊστοχημική χρώση βλαβών του δακρυϊκού αδένου



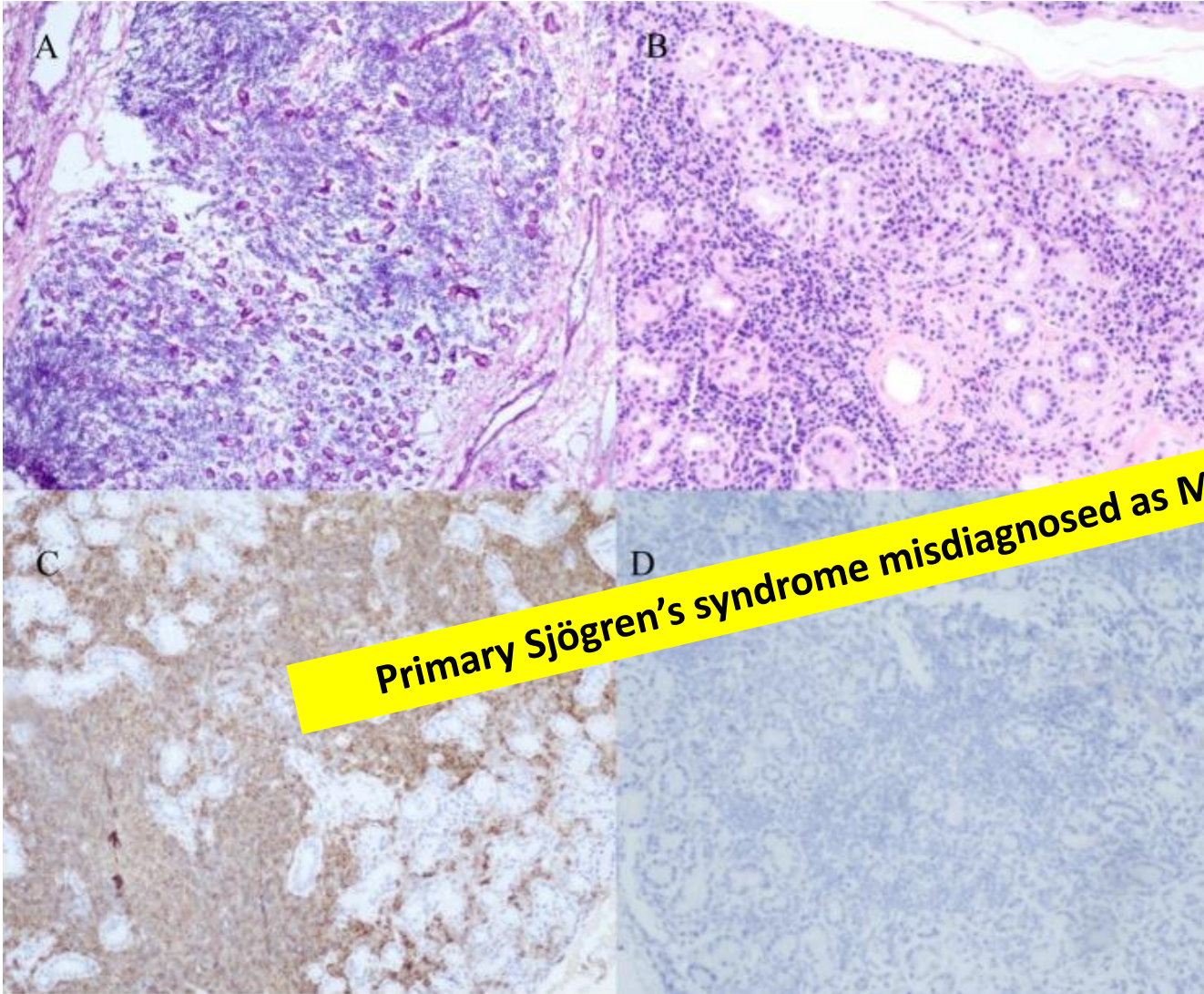
A. Διήθηση λεμφοκυττάρων και ατροφία δακρυϊκού αδένου στη βλάβη ($\times 100$).

B. Διήθηση λεμφοκυττάρων και πλασματοκυττάρων και ατροφία του δακρυϊκού αδένου στη βλάβη ($\times 200$).

Γ. Η ανοσοϊστοχημική χρώση για CD20 έδειξε μη διάχυτη θετικότητα των B κυττάρων

D. Η έκφραση IgG4 ήταν αρνητική

Ανοσοϊστοχημική χρώση βλαβών του δακρυϊκού αδένου



A. Διήθηση λεμφοκυττάρων και ατροφία δακρυϊκού αδένου στη βλάβη (×100).

B. Διήθηση λεμφοκυττάρων και ατροφία του δακρυϊκού αδένου στη βλάβη (×200).

Γ. Η ανοσοϊστοχημική χρώση για CD20 έδειξε μη διάχυτη θετικότητα των B κυττάρων

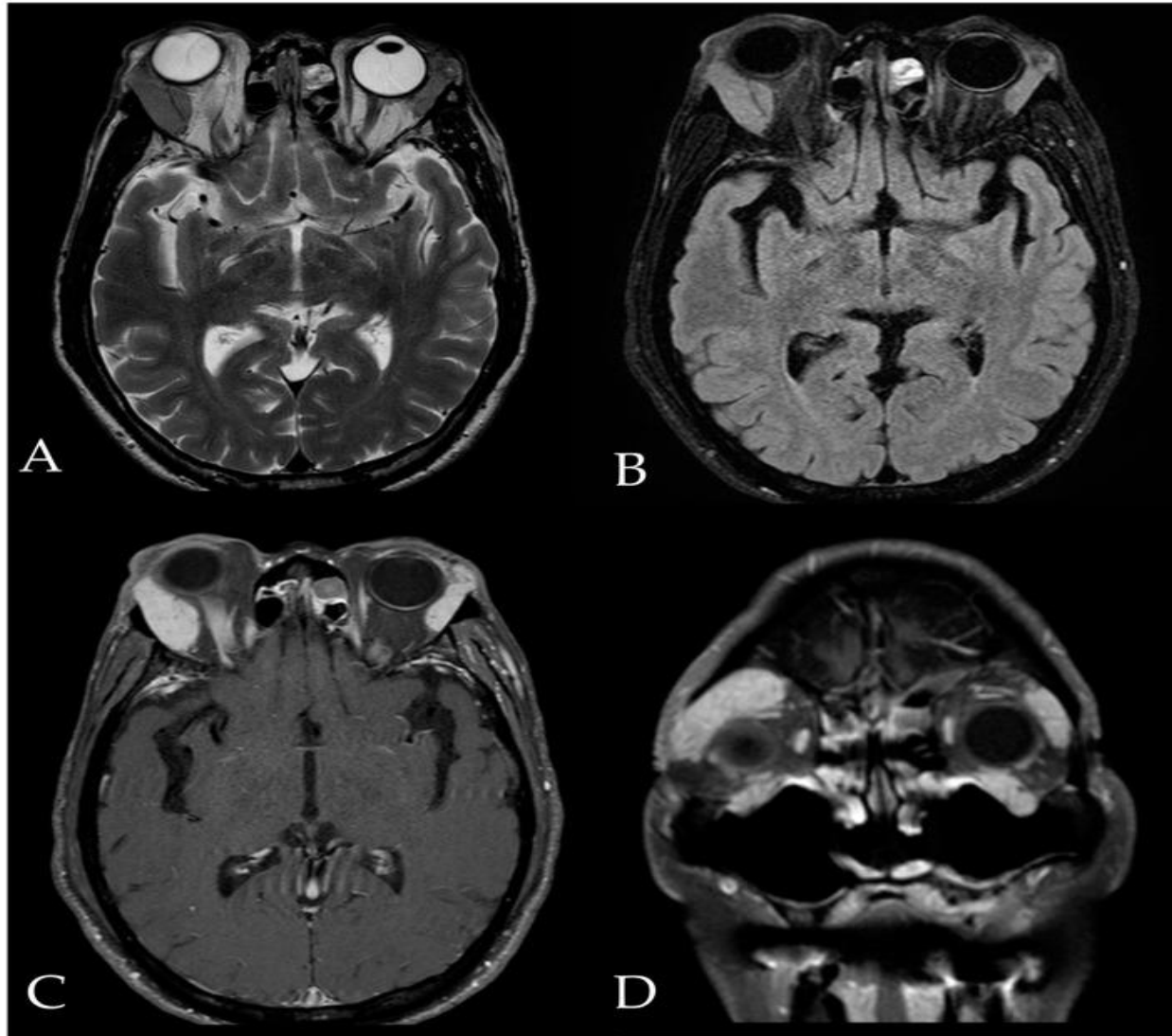
D. Η έκφραση IgG4 ήταν αρνητική

A Rare Case of Orbital Castleman Disease with Overlapping IgG4-Related Disease



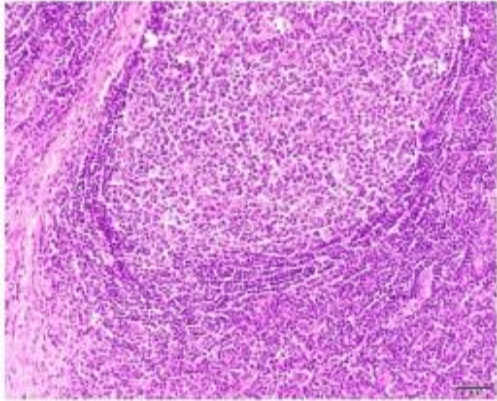
Η νόσος χαρακτηρίζεται από ανώμαλο πολλαπλασιασμό των λεμφοειδών κυττάρων εντός της κόγχης, που οδηγεί στο σχηματισμό μιας ή περισσότερων μαζών ή όγκων. Ως αποτέλεσμα, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα όπως πρόπτωση, διπλωπία, πόνο και οπτικές διαταραχές.

A Rare Case of Orbital Castleman Disease with Overlapping IgG4-Related Disease

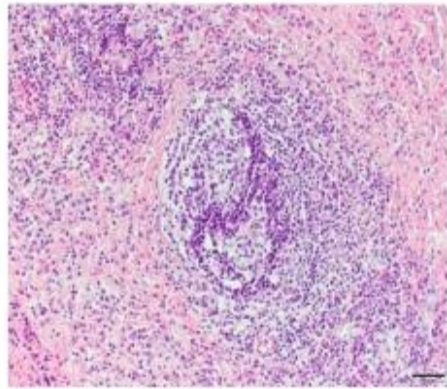


(A) και (B) αποκάλυψαν την παρουσία αλλοιώσεων μαλακών ιστών στην αμφοτερόπλευρη κοιλότητα του κόγχου με συμμετοχή του δακρυϊκού αδένα και επέκταση στην ενδοκωνική περιοχή και στο αμφοτερόπλευρο υποκογχικό τρήμα (C) και στεφανιαία όψη (D) έδειξαν ομοιογενή ενίσχυση των βλαβών, υποδηλώνοντας λεμφοϋπερπλαστική νόσο του κόγχου

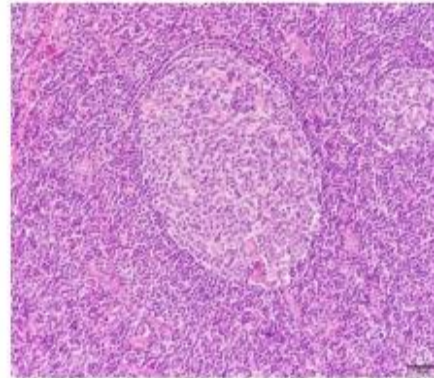
A Rare Case of Orbital Castleman Disease with Overlapping IgG4-Related Disease



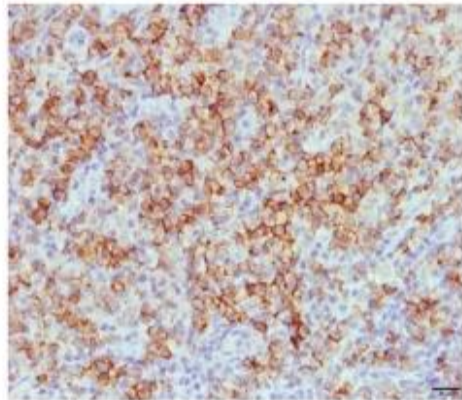
(A)



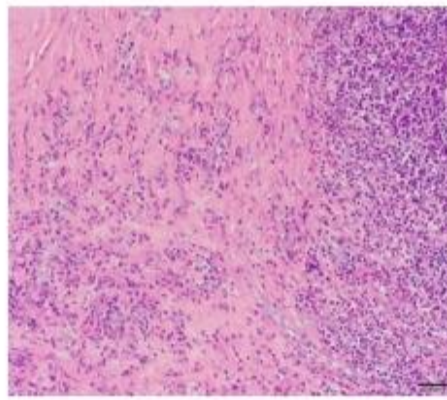
(B)



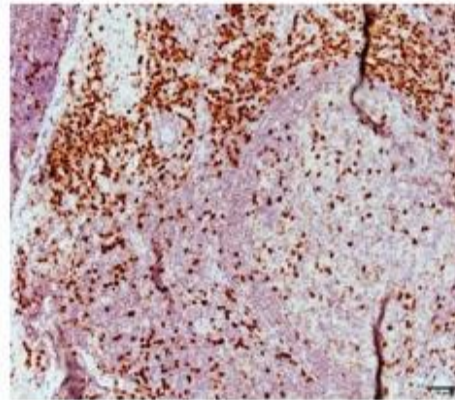
(C)



(D)



(E)



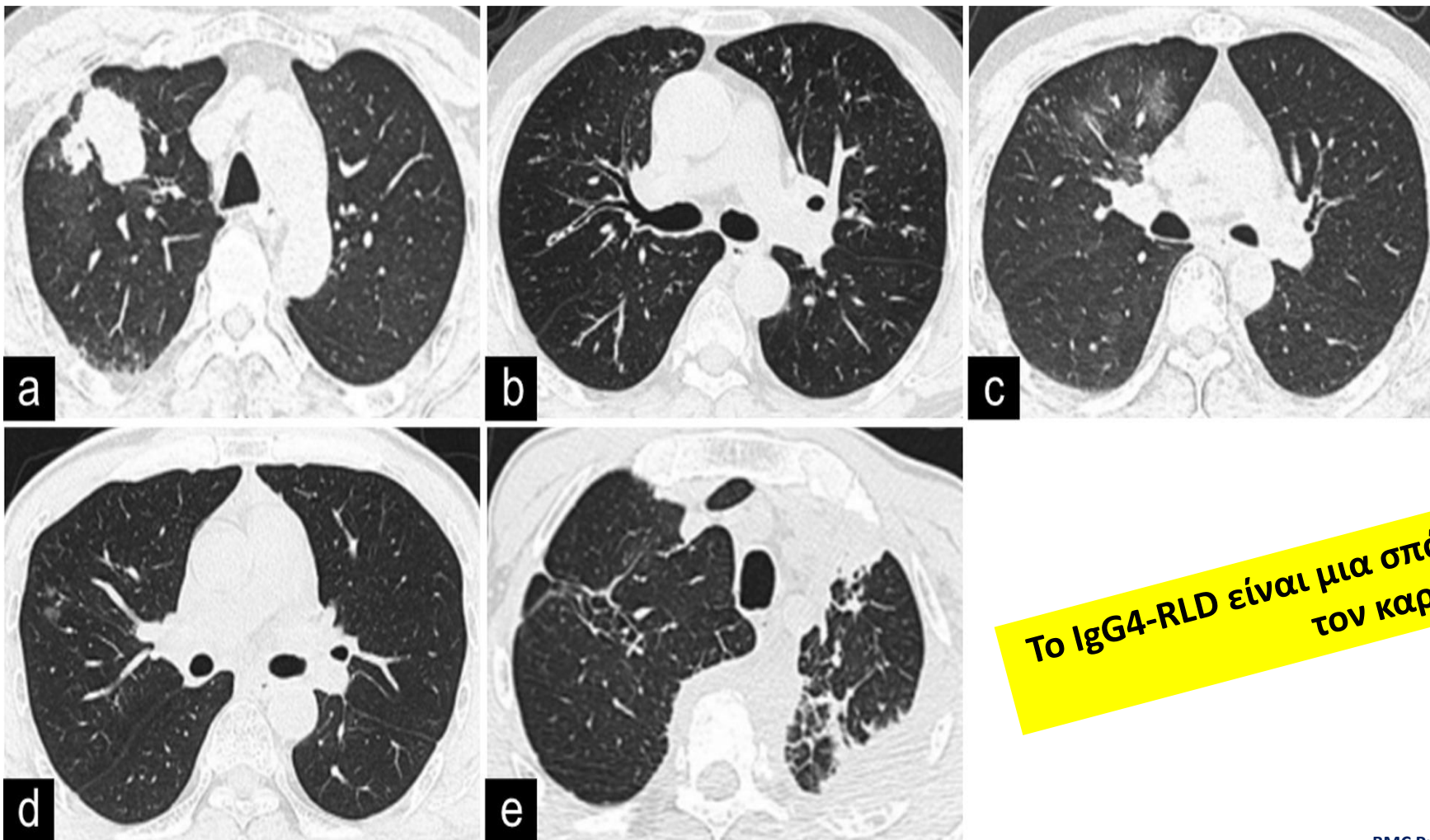
(F)

Τα ευρήματα ήταν σύμφωνα με εκείνα της παραλλαγής του iMCD με κυρίαρχα κύτταρα πλάσματος, μικτών κυττάρων.

Η ανοσοϊστοχημική χρώση έδειξε μια αναλογία κυττάρων IgG4+/κυττάρων IgG+ πάνω από 40%

(F)

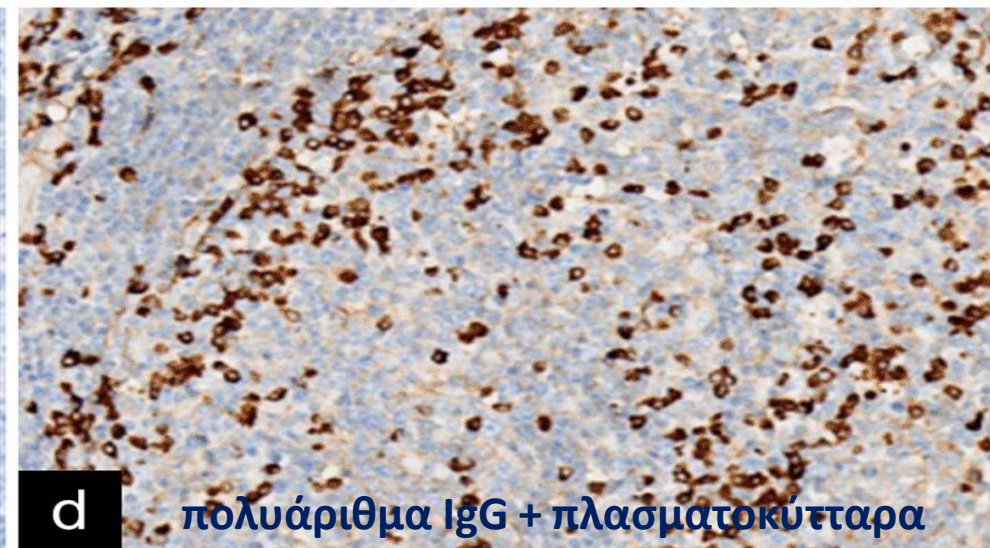
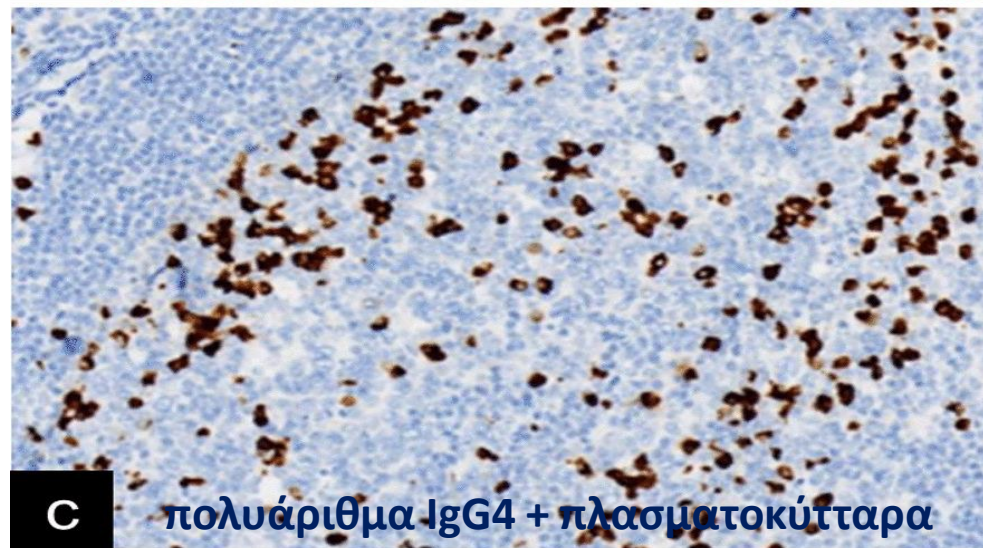
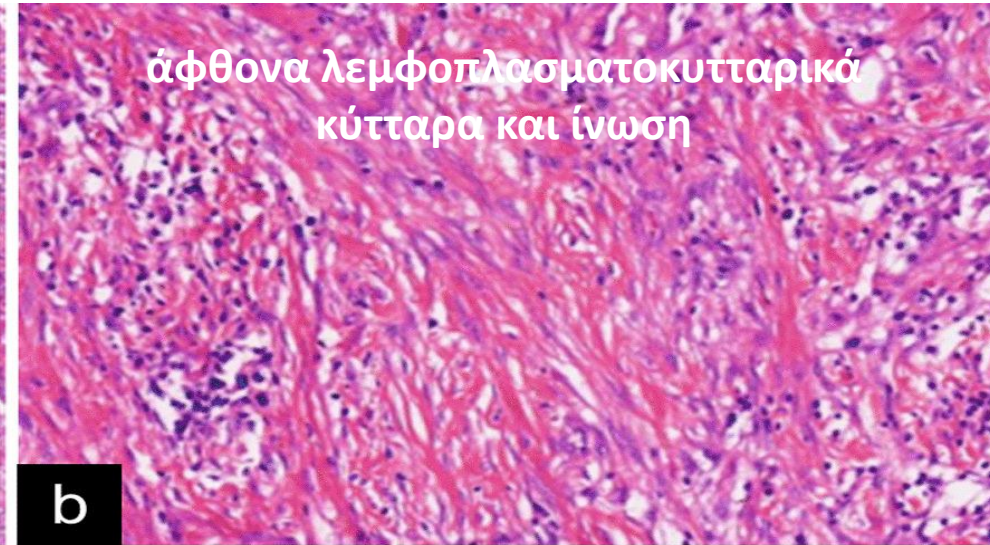
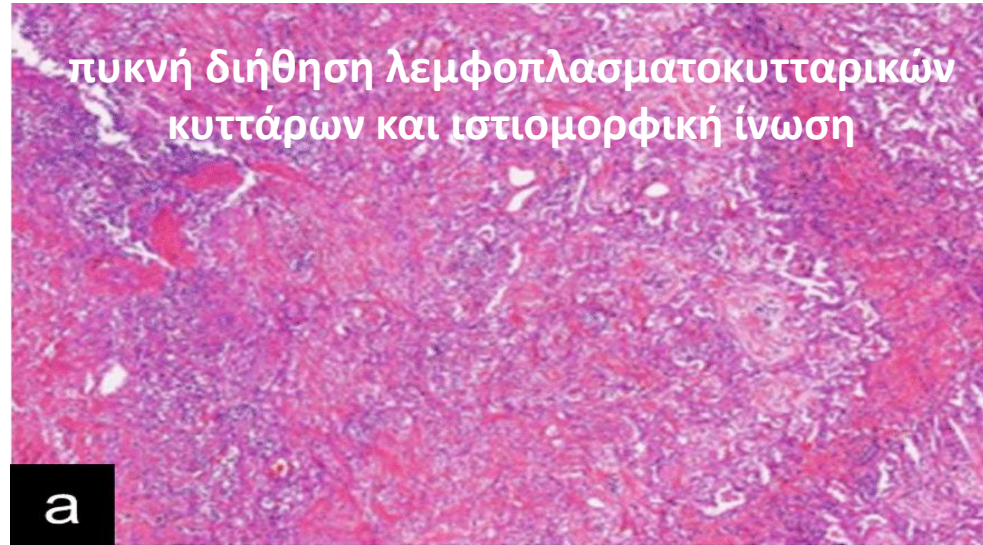
Ακτινολογικές εκδηλώσεις πνευμονικής νόσου που σχετίζεται με το IgG4 στην αξονική τομογραφία θώρακα



Ειδικά όταν επηρεάζεται ένας μόνο πνεύμονας ή εάν η συμμετοχή άλλων οργάνων δεν παρέχει διαγνωστική υποστήριξη

Το IgG4-RLD είναι μια σπάνια διαταραχή που συχνά μιμείται τον καρκίνο του πνεύμονα

Ιστοπαθολογικά ευρήματα πνευμονοπάθειας που σχετίζεται με IgG4



Key points

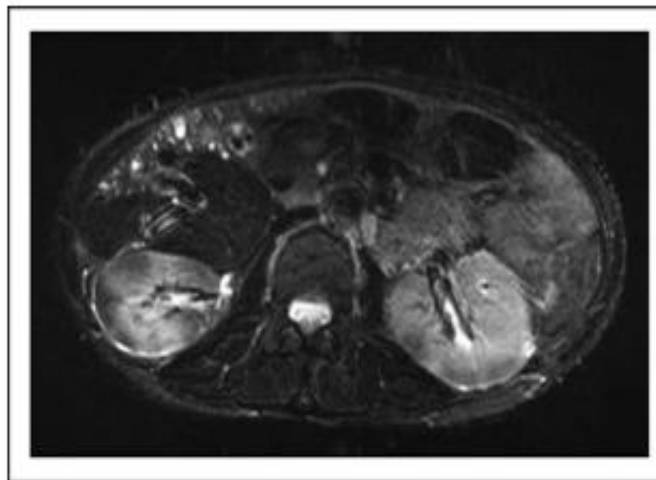
- A wide variety of organs can be involved by IgG4-related systemic disease (IgG4-RSD).
- Presence of typical histopathological features, including the existence of numerous IgG4+ plasma cells within affected tissue, is the gold standard for the diagnosis of IgG4-RSD.
- Awareness about this condition and consideration of the diagnosis can spare patients from unnecessary surgeries.

Θυρεοειδίτιδα Riedel



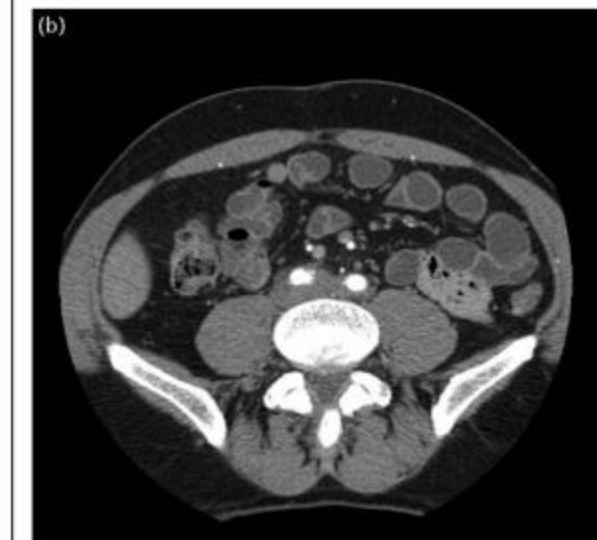
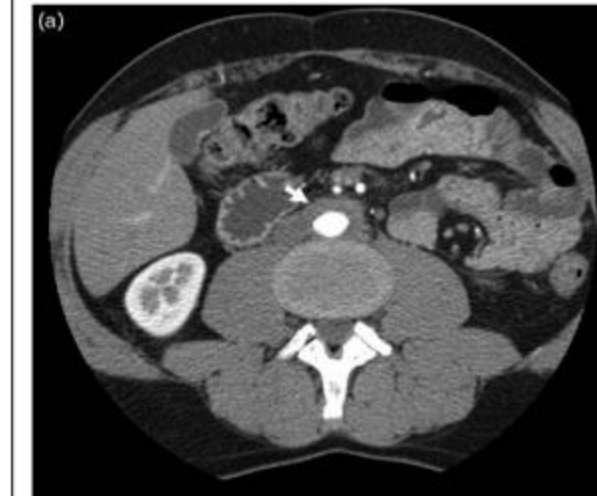
Μεγάλη, βρογχοκήλη σε ασθενή με ιστορικό νόσου χοληφόρων, πνευμονικός όζος και διόγκωση δακρυϊκού αδένα
Όλα προκαλούνται από IgG4- συστηματική νόσο
Βιοψία του θυρεοειδούς αδένος κατά τη φλεγμονώδη φάση της θυρεοειδίτιδας Riedel αυτού του ασθενούς κατέδειξε κλασικά ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά σχετίζονται με το IgG4

Figure 4 MRI study of the kidneys in a patient with IgG4-related systemic disease



This patient also had IgG4-associated cholangitis and salivary gland swelling. The patient's kidney pathology revealed dense tubulointerstitial lymphoplasmacytic infiltrates and abundant IgG4+ plasma cells.

Χολαγγειίτιδα σχετιζόμενη με IgG4 και διόγκωση σιελογόνων αδένων Η βιοψία των νεφρών αποκάλυψε λεμφοπλασματοκυτταρικά διηθήματα και άφθονα πλασματοκύτταρα IgG4+



(α) εκτεταμένο μαλακό ιστό που περιβάλλει την κάτω κοιλιακή αορτή
(β) εκτείνεται προς τα πάνω και προς τα κάτω γύρω από την κοινή λαγόνια αρτηρία

Table 1 Conditions once viewed as unique that are now recognized to be explained at least partly by the IgG4-related systemic disease spectrum

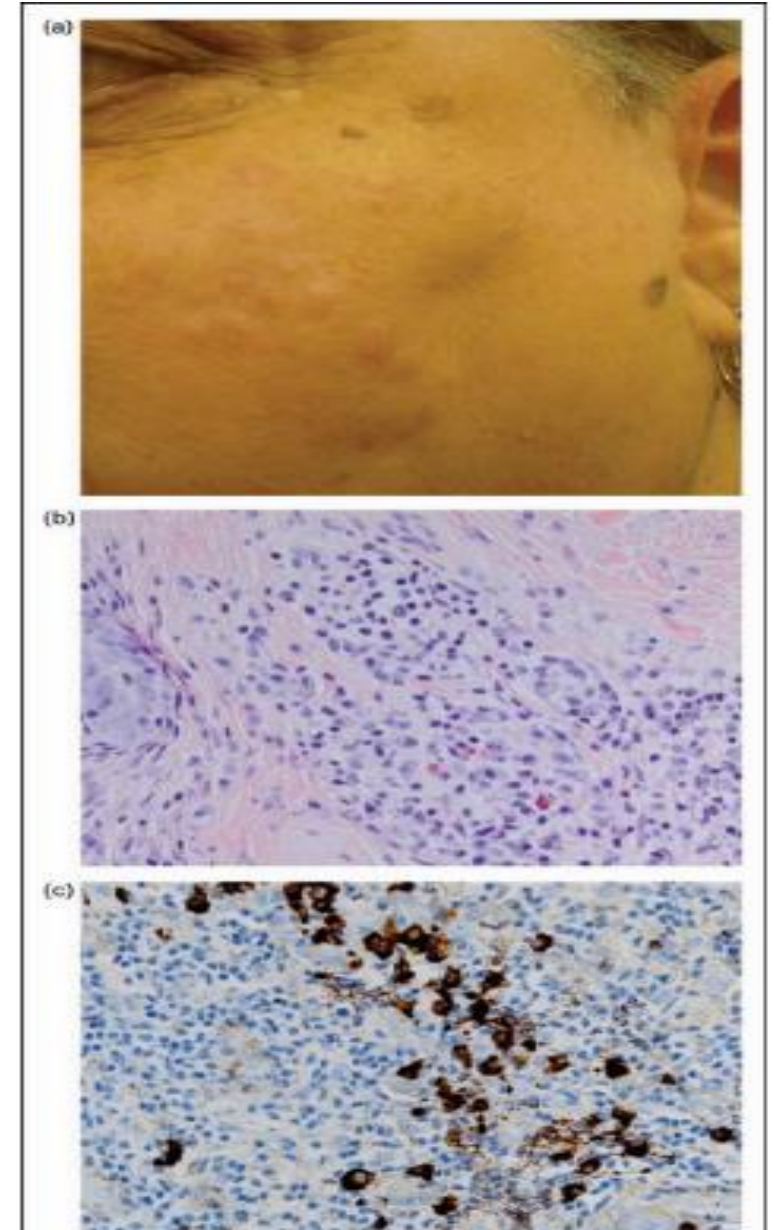
Previous name	Target organ(s)
Mikulicz's disease	Salivary and lacrimal glands
Küttner's tumor	Submandibular glands
Riedel's thyroiditis	Thyroid
Chronic sclerosing aortitis	Aorta
Inflammatory abdominal aortitis	Abdominal aorta
Retroperitoneal fibrosis	Retroperitoneum
Autoimmune pancreatitis	Pancreas
Sclerosing cholangitis	Biliary tree
Orbital pseudotumor	Orbital adnexa
Eosinophilic angiocentric fibrosis	Sinuses and nasal cavities
Multifocal fibrosclerosis	Various organs

α) Βλατίδες σε μάγουλα ασθενούς με διόγκωση δακρυϊκών πόρων και παρωτίδας, που διαγνώστηκε λανθασμένα ως σύνδρομο Sjögren

Η συγκέντρωση IgG4 ορού του ασθενούς ήταν μεγαλύτερη από 1100 mg/dl (φυσιολογική <135 mg/dl)

β) Βιοψία δέρματος αποκαλύπτει λεμφοπλασματοκυτταρικό διήθημα με άφθονα ηωσινόφιλα και ινοβλάστες

γ) Χρώση IgG4 της βιοψίας δέρματος, δείχνει έντονη χρώση πλασματοκυττάρων IgG4



Συμπεράσματα

- Παρά τις προόδους στην κατανόηση του IgG4-DSD...
- Η παθογένεια του παραμένει ατελώς διευκρινισμένη
- Υπάρχει έλλειψη τυποποιημένων διαγνωστικών κριτηρίων
- Τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των διαφόρων θεραπευτικών επιλογών δεν έχουν καθοριστεί οριστικά και οι ασθενείς συχνά εμφανίζουν υψηλά ποσοστά υποτροπής
- Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα αυξημένα επίπεδα IgG4 στον ορό χρησιμεύουν ως χρήσιμος διαγνωστικός δείκτης, παράλληλα με τα απεικονιστικά ευρήματα
- Η κύρια πρόκληση έγκειται στη διαφοροποίηση του IgG4-RD από τους κακοήθεις όγκους
- Η αποτελεσματικότητα των γλυκοκορτικοειδών μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αναφορά

Συμπεράσματα

- Παρά τις προόδους στην κατανόηση του IgG4-DSD...
- Η παθογένεια του παραμένει ατελώς διευκρινισμένη
- Υπάρχει έλλειψη τυποποιημένων διαγνωστικών κριτηρίων
- Τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των διαφόρων θεραπευτικών επιλογών δεν έχουν καθοριστεί οριστικά και οι ασθενείς συχνά εμφανίζουν υψηλά ποσοστά υποτροπής
- Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα αυξημένα επίπεδα IgG4 δείκτης, παράλληλα με τα απεικονιστικά
- Η κύρια **Η έλλειψη συγκεκριμένων διαγνωστικών και θεραπευτικών εργαλείων συχνά οδηγεί σε χαμένες ή λανθασμένες περιπτώσεις, οδηγώντας σε καθυστερημένη έναρξη θεραπείας**
- Η αποτελεσματικότητα των γλυκοκορτικοειδών μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αναφορά

Ευχαριστώ !

ΕΥΡΙΠΙΔΗΣ ΚΑΛΤΣΟΝΟΥΔΗΣ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ
Γ.Ν.ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ ΧΑΤΖΗΚΩΣΤΑ