

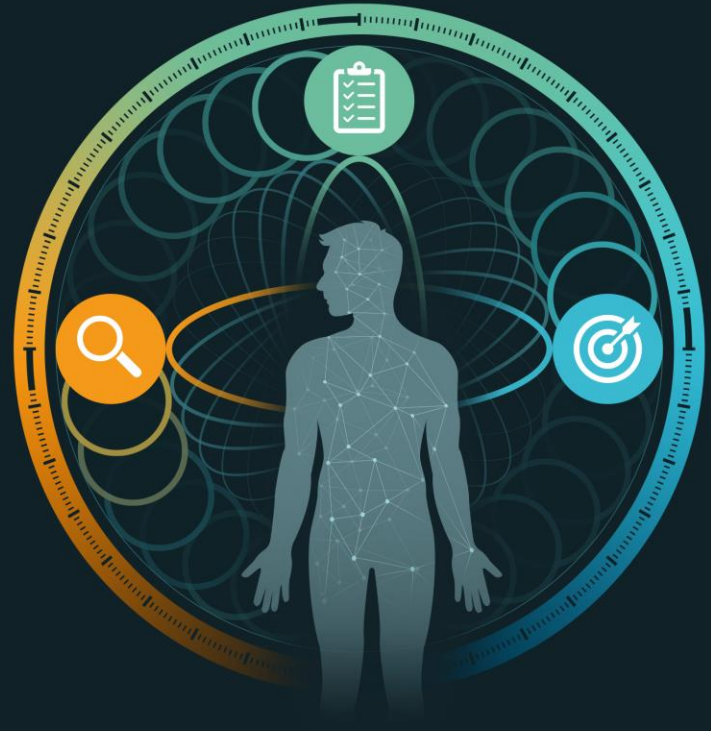
SYMPOSIUM

IgG4-assoziierte

Erkrankung:

Erkennung, Diagnose und
Behandlung

Zugelassen für
AMA PRA
Category 1
Credit™



Rechtliche Hinweise und Haftungsausschluss

- *Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von zugelassenen Produkten können von der Fakultät diskutiert werden; diese Situationen können den Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnung(en) widerspiegeln*
- *Die präsentierende Fakultät wurde von USF Health und touchIME beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt*
- *Durch die Erwähnung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Anwendungen oder deren Verwendung bei Aktivitäten von touchIME und USF Health erfolgt keine Billigung dieser Produkte durch touchIME und USF Health und eine solche Billigung wird auch nicht impliziert*
- *USF Health und touchIME lehnen jegliche Verantwortung für Fehler oder Auslassungen ab*

Tagesordnung

- **Einführung und Begrüßung**
Prof. John Stone
- **Die vielen Gesichter der IgG4-assoziierten Erkrankung**
Prof. John Stone
- **Vom Verdacht zur Bestätigung der IgG4-assoziierten Erkrankung**
Dr. Emanuel Della Torre
- **Eine neue Ära in der Behandlung von IgG4-assoziierten Erkrankungen**
Dr. Arezou Khosroshahi
- **Podiumsdiskussion**
Alle Fakultäten
- **Zusammenfassung und Abschluss des Meetings**
Prof. John Stone

Jede Sitzung umfasst eine interaktive Publikumsbefragung und Fragen aus dem Publikum. Die Podiumsdiskussion beinhaltet einen Patientenfall.



Lernziele

- 1** Beschreiben Sie die komplexe Pathophysiologie und die klinischen Manifestationen der IgG4-assoziierten Erkrankungen
- 2** Fassen Sie die Diagnose- und Klassifizierungskriterien einer IgG4-assoziierten Erkrankung zusammen
- 3** Diskutieren Sie die aktuellen Behandlungen für IgG4-assoziierte Erkrankungen sowie neue, gezielte Behandlungsoptionen

Expertenpodium



Prof. John Stone (Vorsitz)

Harvard Medical School und
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts, USA



Dr. Emanuel Della Torre

Vita-Salute San Raffaele Universität
und San Raffaele Krankenhaus
Mailand, Italien



Dr. Arezou Khosroshahi

Emory University School of Medicine
Atlanta, GA, USA

Die vielen Gesichter der IgG4-assoziierten Erkrankung



Prof. John Stone

Harvard Medical School und
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts, USA

IgG4-RD wurden erstmals in 2003 identifiziert¹

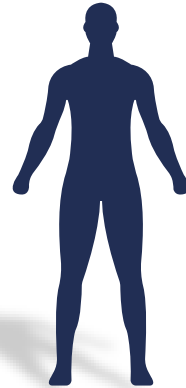
Die wahre **Prävalenz** ist unbekannt²



Das Durchschnittsalter bei der Diagnose liegt bei **50-70 Jahren**²



Männlicher Anteil überwiegt²



Immunvermittelte progressive Erkrankung¹⁻³



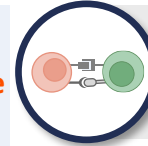
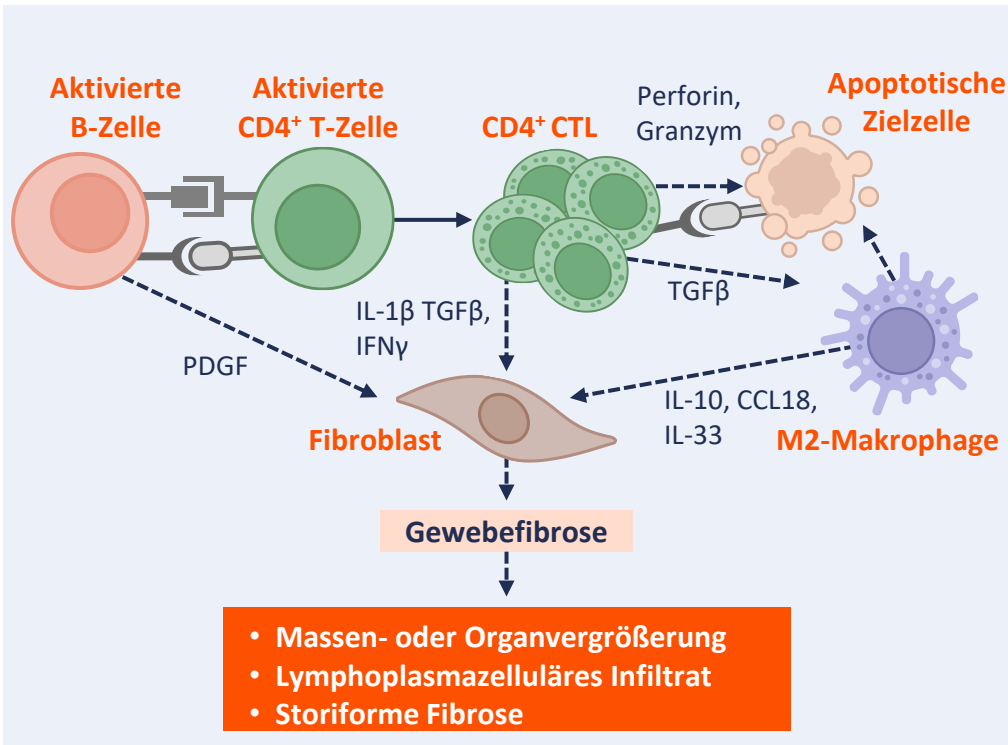
Schubförmig remittierender Krankheitsverlauf²



Rauchen ist der einzige nachweislich modifizierbare Risikofaktor²



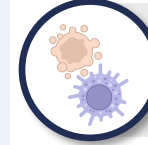
Die Pathogenese von IgG4-RD führt zu Gewebefibrose



Aktivierte B-Zellen wandern in entzündetes Gewebe und fördern die Expansion von T-Zellen und deren Differenzierung zu CD4⁺ CTL



CD4⁺ CTL induzieren Apoptose durch Freisetzung von Perforin und Granzym



Aktivierte M2-Makrophagen beseitigen apoptotische Zellen



Aktivierte Immunzellen fördern die Aktivierung von Fibroblasten

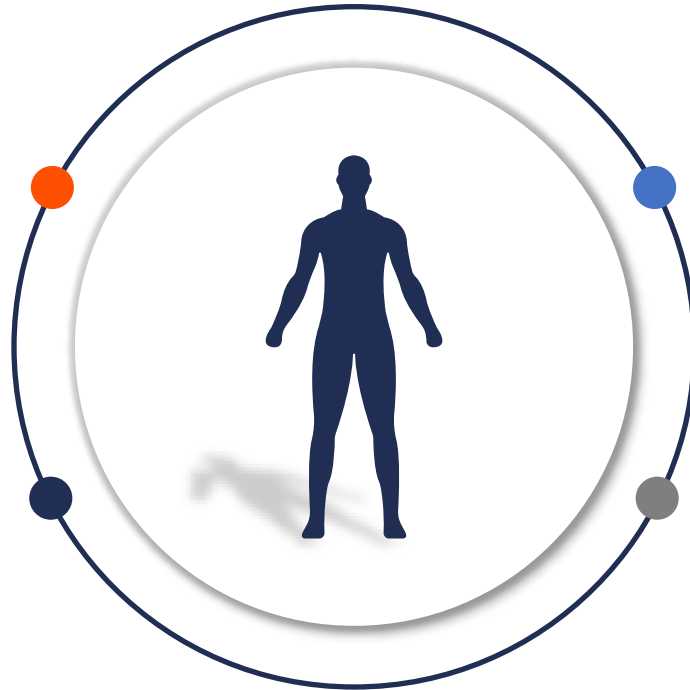


Fibroblasten sekretieren ECM-Proteine, was zu Gewebeumbau und Fibrose führt

Die klinische Präsentation von IgG4-RD ist heterogen¹

Zeigt sich typischerweise
indolent¹

Die häufigste
Erscheinungsform ist eine
Massenläsion oder eine
Organvergrößerung²

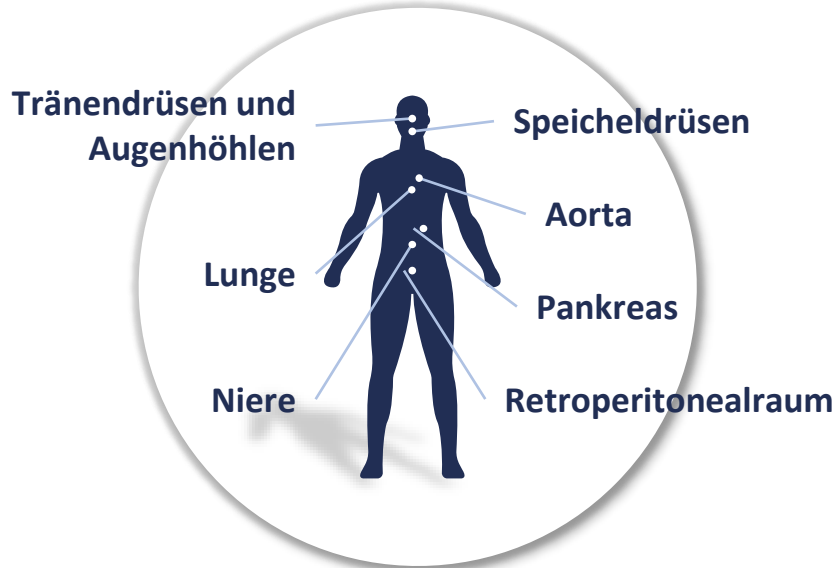


Massenläsionen werden
häufig **fälschlicherweise mit
Malignität verwechselt¹**

Symptome sind in der Regel
**auf tumefaktive oder
entzündliche Läsion(en)
zurückzuführen³**

IgG4-RD kann fast jedes Organ betreffen¹

Typische Organe, die bei IgG4-RD betroffen sind²



Anteil der Patienten bei denen mehrere Organe betroffen sind³

Symptome variieren je nach betroffenen Organen oder Geweben⁴

IgG4-RD, Immunglobulin G4-assoziierte Erkrankung.

1. Tanaka Y, Stone JH. *Mode Rheumatol.* 2023;33:229–36; 2. Chen Y, et al. *Chin Med J (Engl).* 2022;135:381–92; 3. Bhardwaj S, et al. *J Postgrad Med.* 2018;64:119–22;

4. Al-Khalili O, et al. *Mo Med.* 2018;115:253–56.

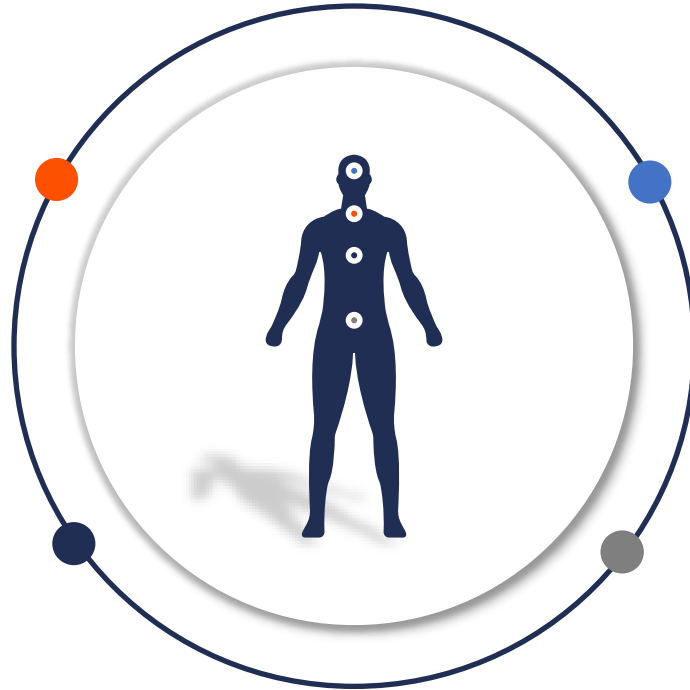
Klinische Manifestationen variieren je nach betroffenen Organen

Kopf und Hals

Dakryoadenitis, Dakryozystitis,
orbitale Myositis, orbitaler
Pseudotumor, Uveitis, Skleritis |
Sialoadenitis | chronische
Nasorhinosinusitis | Riedel-
Thyreoiditis | Stimmbandläsionen,
supraglottische Stenose

Brust

Parenchymale Lungenerkrankung,
Pleuraerkrankung,
Lymphadenopathie | Perikarditis,
Koronare Arteriitis, Pseudotumor |
fibrosierende Mediastinitis,
paravertebrale Masse | Aortitis,
Periaortitis



Hypophyse und Nervensystem

Hypophysitis | hypertrophe
Pachymeningitis | vage Dysästhesien
über der Wange | asymptomatisch

Abdomen und Becken

AIP Typ I, Pseudotumor | sklerosierende
Cholangitis, sklerosierende Cholezystitis,
Pseudotumor | sklerosierende
Mesenteritis | Aortitis und Periaortitis,
retroperitoneale Fibrose |
tubulointerstitielle Nephritis,
membranöse GN | Prostatitis



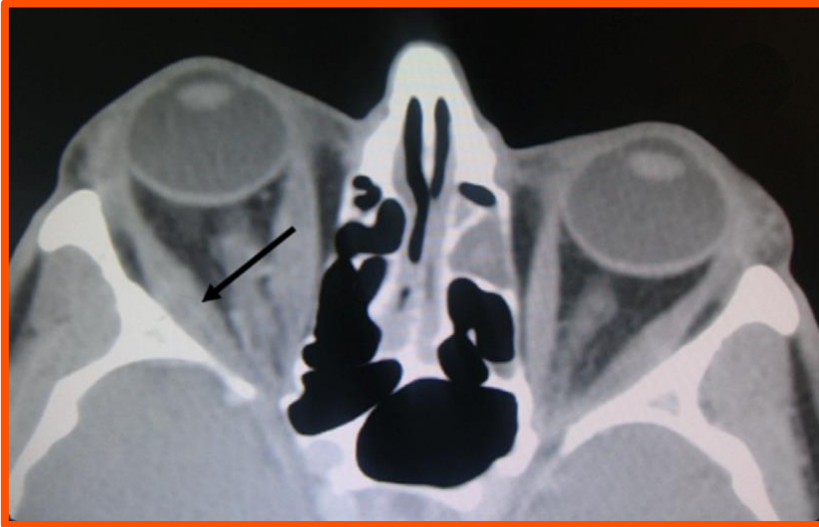
Submandibuläre Drüsenerkrankung



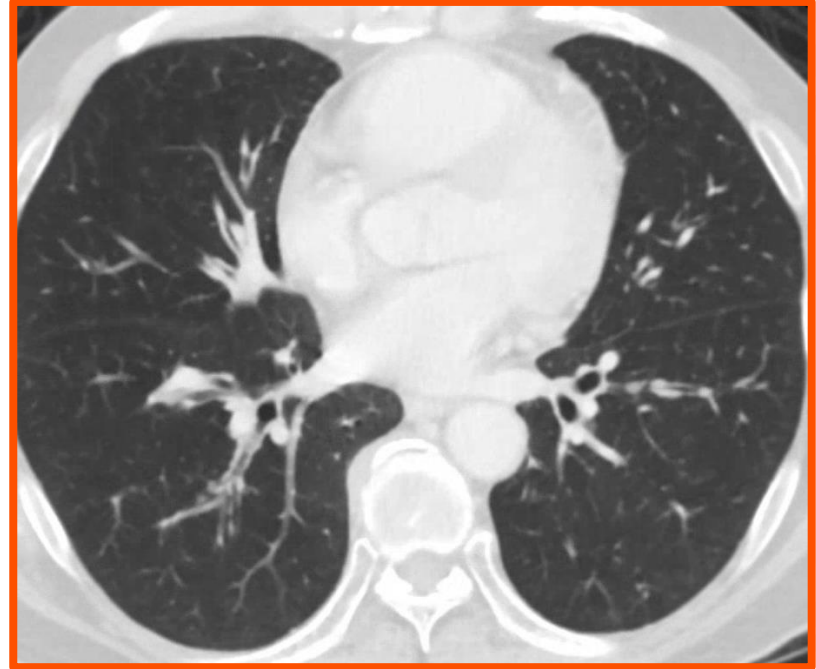
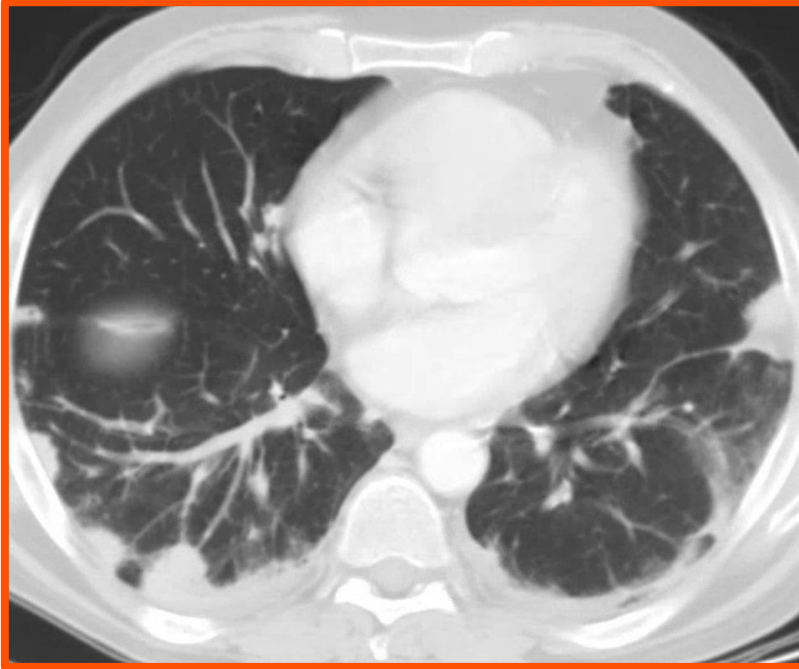
Bilder mit freundlicher Genehmigung von Stone J. Persönliche Mitteilung 2023.

Idiopathische Orbitalentzündung

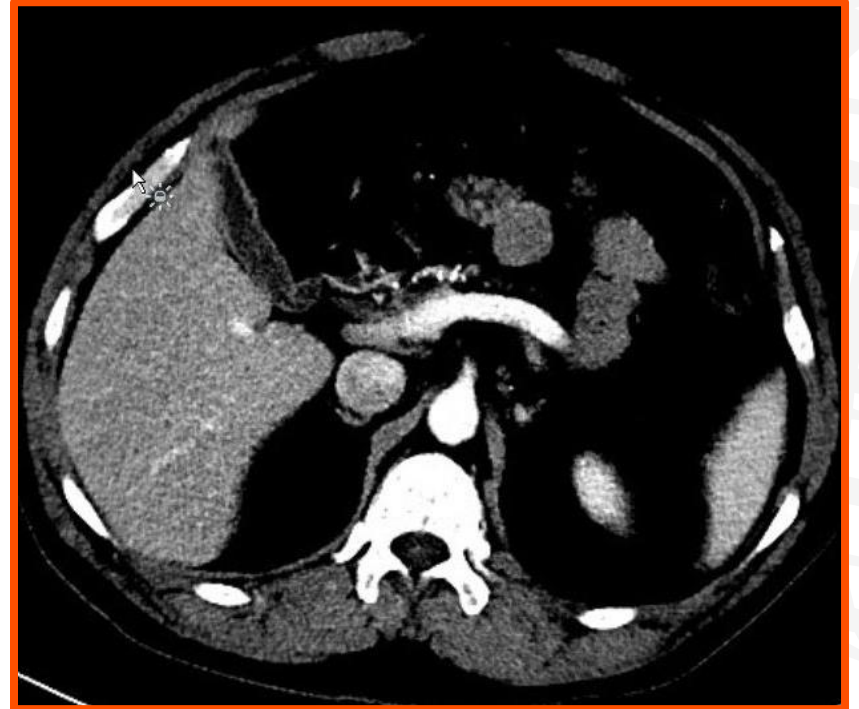
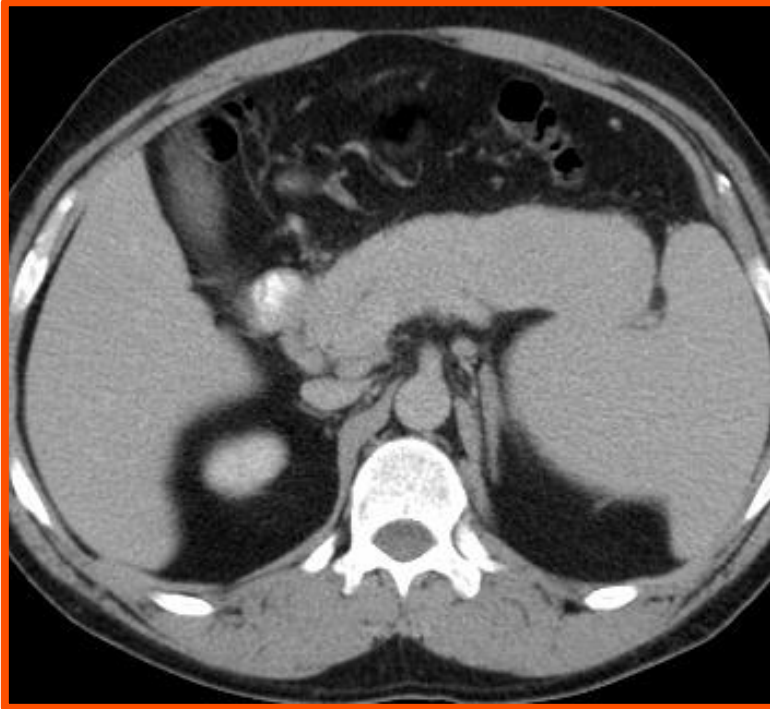
Beteiligung der extraokularen Muskeln



• • • • • • Lungenknötchen, Pleuraergüsse, Verdickung der Atemwege

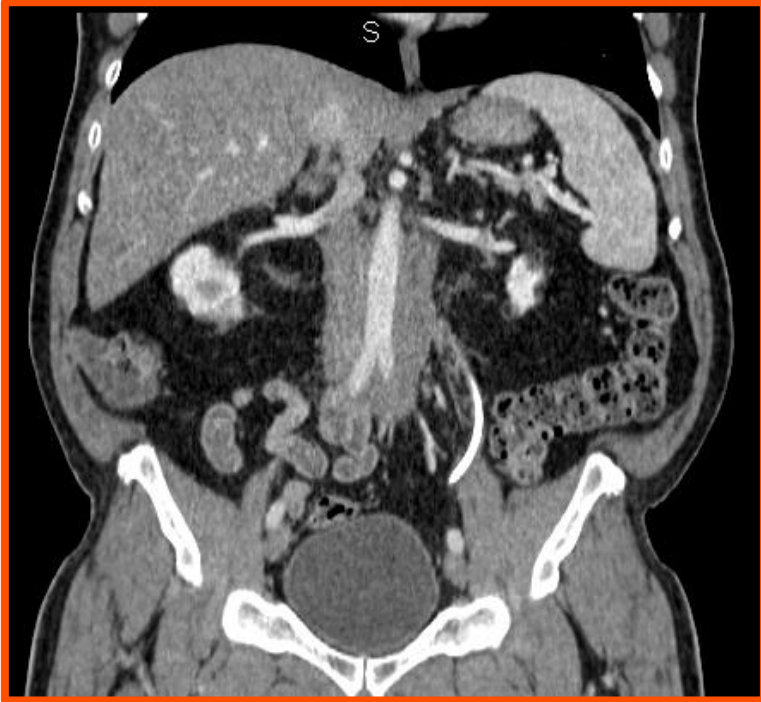


Autoimmunpankreatitis



Bilder mit freundlicher Genehmigung von Stone J. Persönliche Mitteilung 2023.

Retroperitoneale Fibrose und Periaortitis



Hydronephrose, Stents, Nephrostomieröhrchen



IgG4-RD hat auffällige Muster der Beteiligung¹

Atopie

Allergische Symptome treten häufig bei Personen mit Kopf- und Halsbeteiligung auf¹



Erhöhte IgE-Werte im Serum und Eosinophilie¹



Die Rolle von Allergien bei IgG4-RD ist unklar²



Konstitutionelle Symptome¹

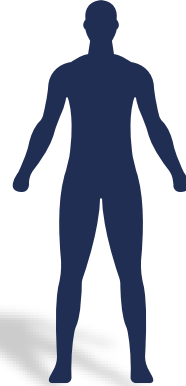
Auffällige konstitutionelle Symptome sind untypisch



Fieber ist ein höchst untypisches Symptom



Beim AIP-Typ 1 kann ein erheblicher Gewichtsverlust auftreten



Es wurden zwei Subtypen von IgG4-RD beschrieben

Proliferativer Subtyp¹



Beteiligung mehrerer Organe

Drüsengewebe, Bauchspeicheldrüse, Gallenwege, Nieren, Lunge, Nebenhöhlen und Lymphknoten

IgG4: ↑

IgE: ↑



IgG1: ↑

Eosinophile: ↑

Komplementspiegel: ↓



Behandlung spricht an

Fibrotischer Subtyp¹



Einzel- oder Multiorganbeteiligung

Retroperitonealraum, Mesenterium, Mediastinum, Pachymeninx und Schilddrüse

IgG4: **Normal**

IgE: **Normal**



IgG1: **Normal**

Eosinophile: **Nicht charakteristisch**

Hypokomplementämie: **Nicht charakteristisch**



Begrenztes Ansprechen auf die Behandlung

Biologische Unterschiede zwischen diesen Subtypen bleiben ungewiss²

↑, erhöht; Ig, Immunglobulin; IgG4-RD, IgG4-assoziierte Erkrankung.

1. Katz G, Stone JH. *Annu Rev Med.* 2022;73:545–62; 2. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol.* 2023;33:229–36.

Zusammenfassung

2003

IgG4-RD wurde vor zwei Jahrzehnten als eigenständige Autoimmunerkrankung **anerkannt**^{1,2}



IgG4-RD ist eine schleichend fortschreitende Erkrankung, die durch tumorartige Massenbildung in vielen Organen gekennzeichnet ist²



Typische Organe, die von IgG4-RD betroffen sind, sind die Tränendrüsen, die großen Speicheldrüsen, Augenhöhlen, Lungen, paravertebrales Weichteilgewebe, Bauchspeicheldrüse, Gallengänge, Nieren, Retroperitonealraum, Aorta, Hirnhaut und Schilddrüse¹



Wachsendes Wissen über die Pathophysiologie von IgG4-RD bietet die Möglichkeit für **neue therapeutische Ansätze**²

Vom Verdacht zur Bestätigung der IgG4-assoziierten Erkrankung

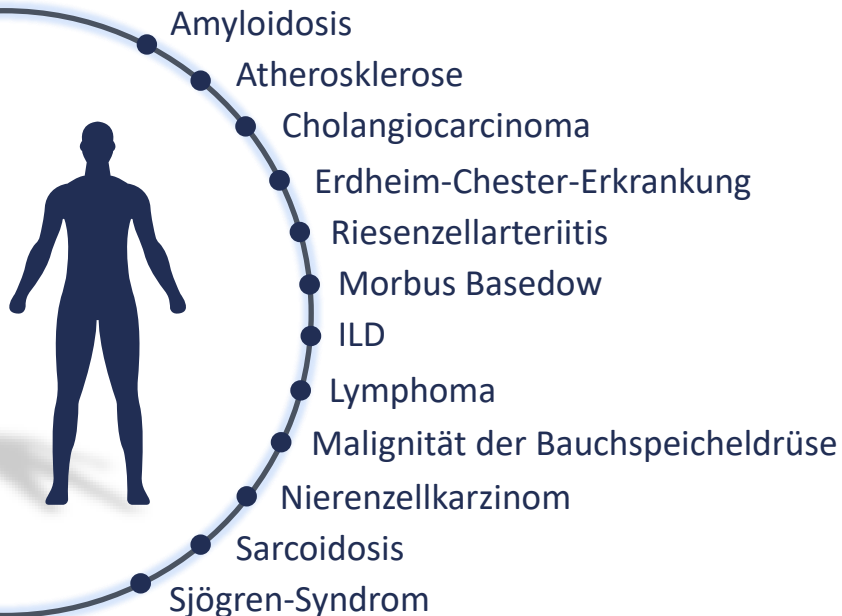


Dr. Emanuel Della Torre

Vita-Salute San Raffaele Universität und
San Raffaele Krankenhaus
Mailand, Italien

IgG4-RD stellt eine diagnostische Herausforderung dar

Einige Differentialdiagnosen für IgG4-RD¹



Erhöhte IgG4-Werte im Serum
sind für die Diagnose nicht
wesentlich²⁻⁴



Kein spezifischer einzelner Marker
oder **klinisches Merkmal** für eine
definitive Diagnose⁵

Ig, Immunglobulin; IgG4-RD, IgG4-assoziierte Erkrankung; ILD, interstitielle Lungenerkrankung.

1. Katz G, Stone JH. *Annu Rev Med.* 2022;73:545–62; 2. Löhr J-M, et al. *United European Gastroenterol J.* 2020;8:637–66; 3. Wallace ZS, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72:7–19; 4. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13:867–75; 5. Olmos RD, et al. *Autops Case Rep.* 2021;11:e2021312.

Die endgültige Diagnose erfordert eine histologische Bestätigung

Storiforme Fibrose

Lymphoplasmazelluläres
Infiltrat

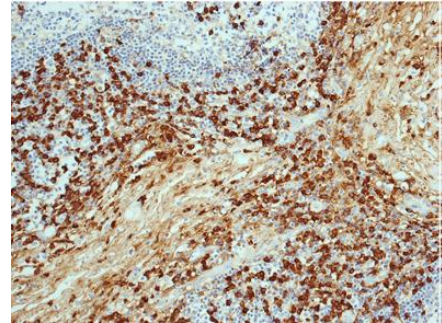
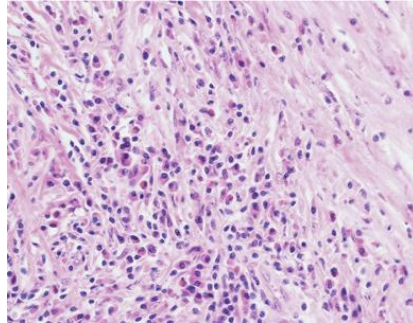
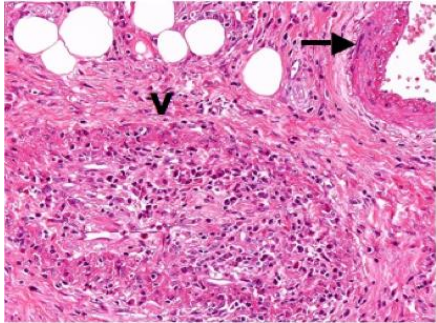
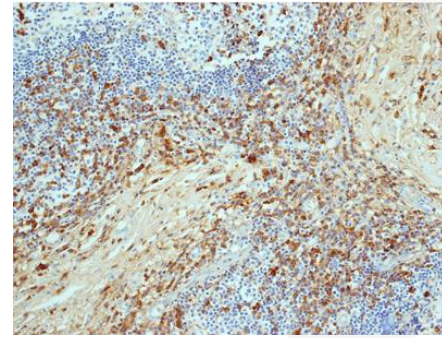
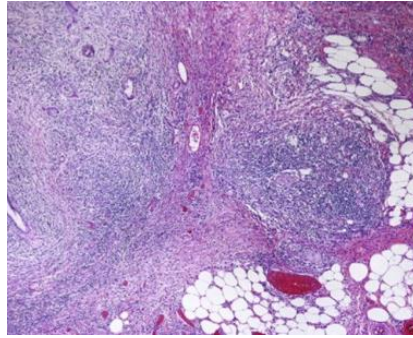
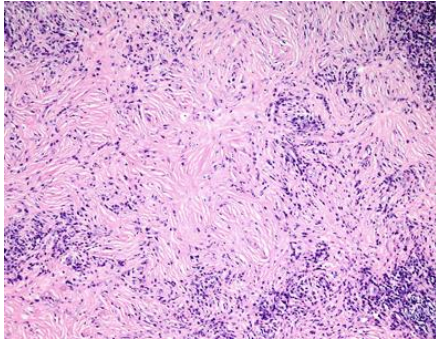
IgG4-positive
Plasmazellen

Obliterative Phlebitis

Eosinophiles
Infiltrat

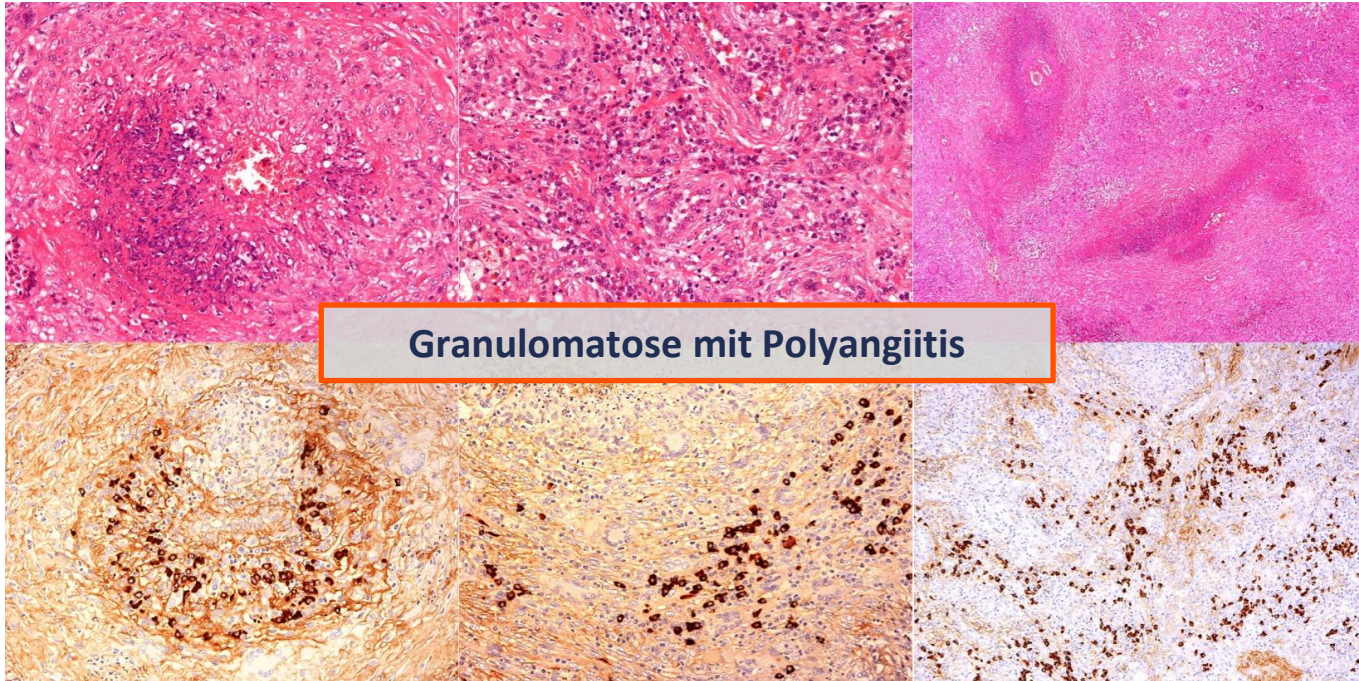
IgG4/IgG
Plasmazellen > 40 %

Die endgültige Diagnose erfordert eine histologische Bestätigung



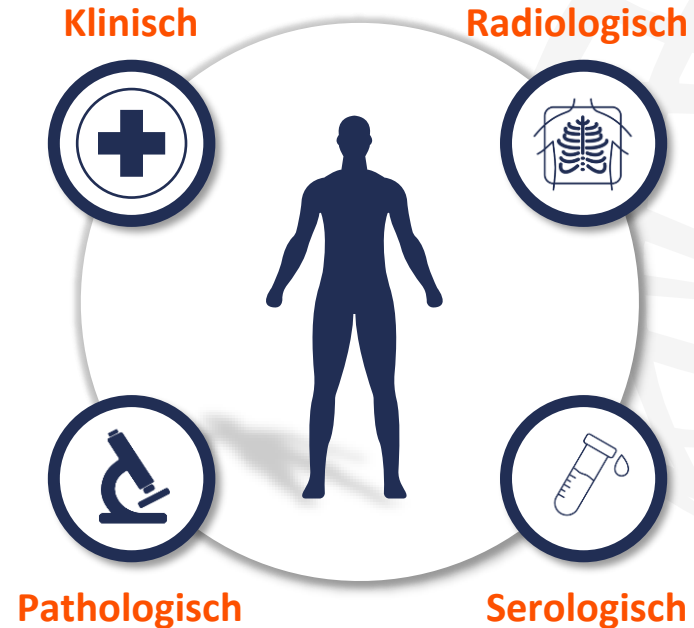
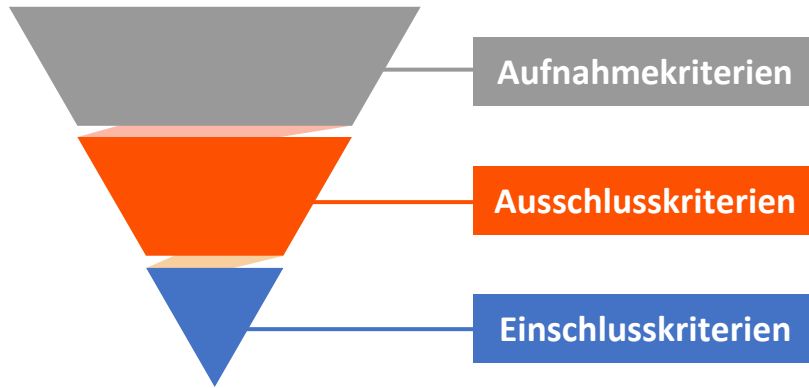
Die endgültige Diagnose erfordert eine histologische Bestätigung

Histologische Analyse einer pulmonalen Läsion



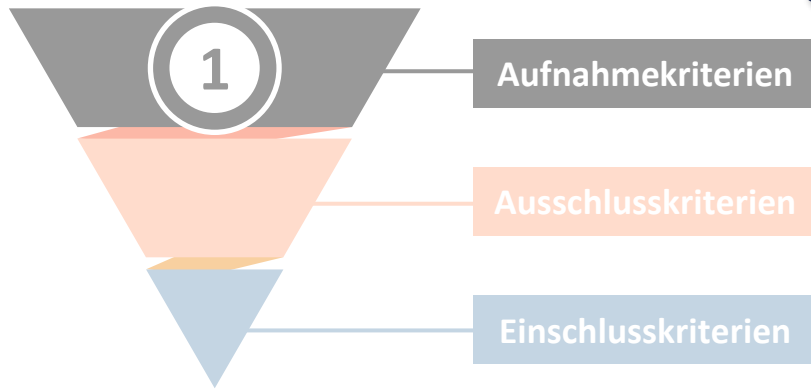
Dreistufige Klassifizierungskriterien auf der Grundlage von vier Domänen

Die ACR- und EULAR-Klassifizierungskriterien 2019  



Dreistufige Klassifizierungskriterien für IgG4-RD: Aufnahme

Die ACR- und EULAR-Klassifizierungskriterien 2019¹  

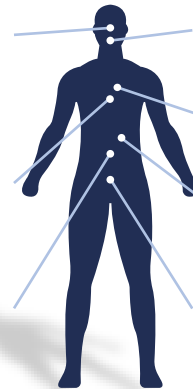


Typische Organe, die bei IgG4-RD betroffen sind²

Tränendrüsen und
Augenhöhlen

Lunge

Niere



Speicheldrüsen

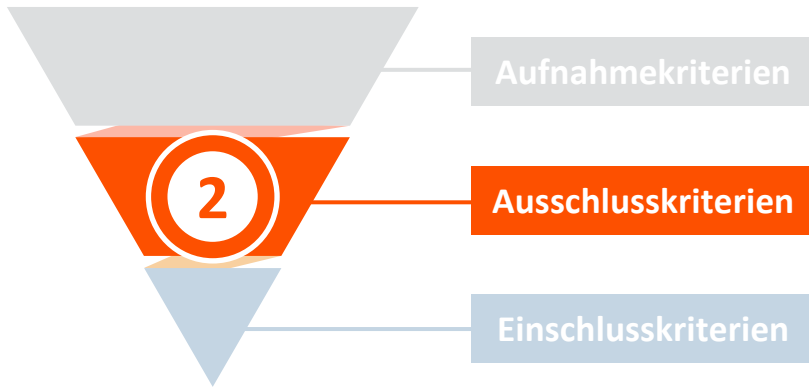
Aorta

Bauchspeicheldrüse

Retroperitonealraum

Dreistufige Klassifizierungskriterien für IgG4-RD: **Ausschluss**

Die ACR- und EULAR-Klassifizierungskriterien 2019

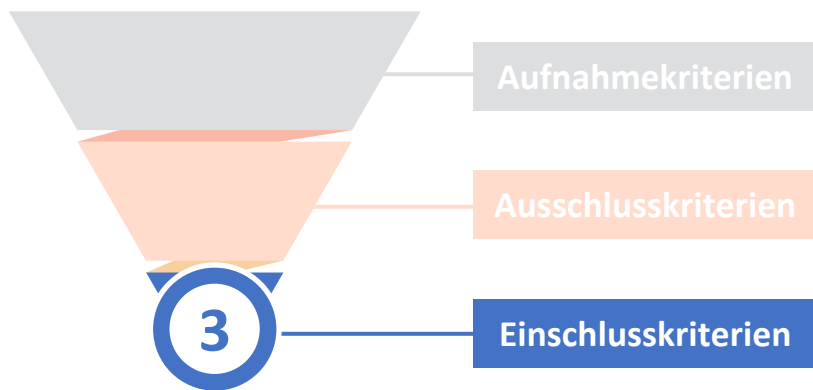


Das Vorhandensein von Ausschlusskriterien schließt eine IgG4-RD Diagnose aus

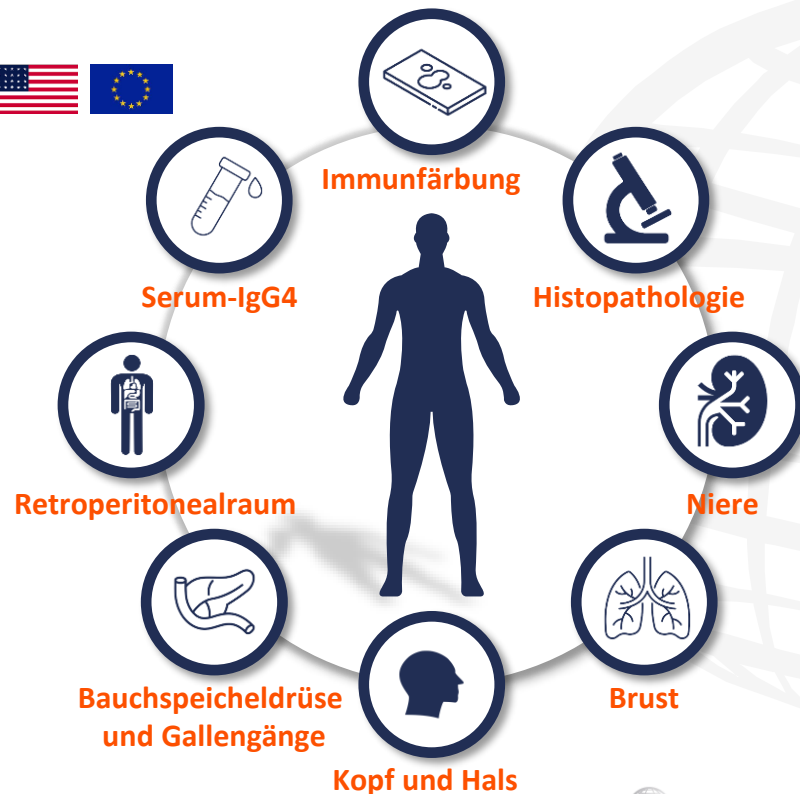


Dreistufige Klassifizierungskriterien für IgG4-RD: **Einschluss**

Die ACR- und EULAR-Klassifizierungskriterien 2019



Eine gewichtete Punktzahl von ≥ 20 Punkten in 8 Domänen erfüllt die Klassifizierungskriterien



Einschlusskriterien: Organbeteiligung

Die ACR- und EULAR-Klassifizierungskriterien 2019



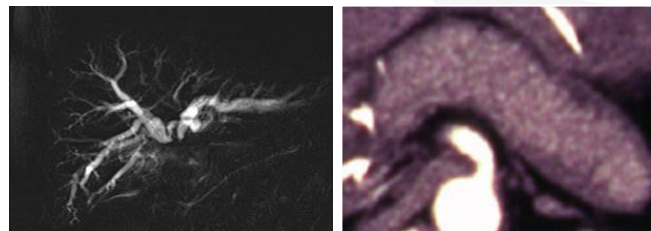
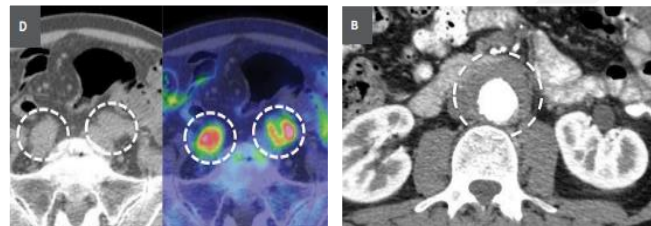
Retroperitonealraum

Retroperitonealraum	Score
Diffuse Verdickung der Bauchaortenwand	+4
Zirkumferentielles oder anterolaterales Weichgewebe um die infrarenale Aorta oder die Beckenarterien	+8



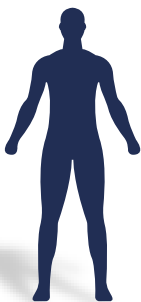
Bauchspeicheldrüse
und Gallengänge

Bauchspeicheldrüse und Gallengänge	Score
Diffuse Vergrößerung der Bauchspeicheldrüse	+8
Diffuse Pankreasvergrößerung UND kapselartiger Rand mit verminderter Erhöhung	+11
Beteiligung der Bauchspeicheldrüse (eines der oben genannten) und der Gallengänge	+19



Einschlusskriterien: Organbeteiligung

Die ACR- und EULAR-Klassifizierungskriterien 2019



Niere



Brust

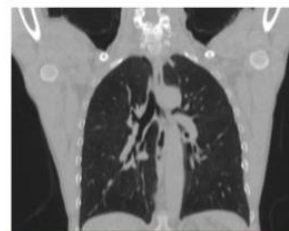
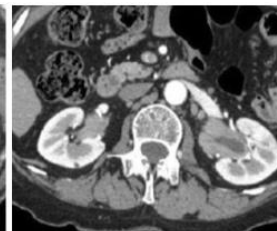


Kopf und Hals

Niere	Score
Hypokomplementämie	+6
Nierenbeckenverdickung/Weichgewebe	+8
Bilaterale Bereiche der Nierenrinde mit geringer Dichte	+10

Brust	Score
Peribronchovaskuläre und septale Verdickung	+4
Paravertebrales bandartiges Weichgewebe im Thorax	+8

Kopf und Hals: Drüsen betroffen	Score
1 Paar	+6
≥ 2 Paare	+14



Die 2020 RCD-Kriterien für IgG4-RD

Entwickelt von einem japanischen multidisziplinären IgG4-Team, das vom MHLW in Japan organisiert wurde



Klinisch und radiologisch



Ein oder mehrere Organe mit den Merkmalen von IgG4-RD:

- Diffuse/lokalisierte Schwellung oder eine Masse oder ein Knötchen
- Bei Befall eines einzelnen Organs wird die Lymphknotenschwellung weggelassen

Serologisch



IgG4-Spiegel im Serum > 135 mg/dL

Pathologisch



Positiv für zwei Kriterien:

1. Dichte Lymphozyten- und Plasmazellinfiltration mit Fibrose
2. IgG4+ Plasmazellen/IgG+ Zellen > 40 % UND IgG4+ Plasmazellen > 10/hpf
3. Typische Gewebefibrose, insbesondere storiforme Fibrose, oder obliterative Phlebitis

Die 2020 RCD-Kriterien für IgG4-RD: **Möglich**

Entwickelt von einem japanischen multidisziplinären IgG4-Team, das vom MHLW in Japan organisiert wurde



Klinisch und radiologisch



Ein oder mehrere Organe mit den Merkmalen von IgG4-RD:

- Diffuse/lokalisierte Schwellung oder eine Masse oder ein Knötchen
- Bei Befall eines einzelnen Organs wird die Lymphknotenschwellung weggelassen



Serologisch



IgG4-Spiegel im Serum > 135 mg/dL

Pathologisch



Positiv für zwei Kriterien:

1. Dichte Lymphozyten- und Plasmazellinfiltration mit Fibrose
2. IgG4+ Plasmazellen/IgG+ Zellen > 40 % UND IgG4+ Plasmazellen > 10/hpf
3. Typische Gewebefibrose, insbesondere storiforme Fibrose, oder obliterative Phlebitis

Die 2020 RCD-Kriterien für IgG4-RD: **Wahrscheinlich**

Entwickelt von einem japanischen multidisziplinären IgG4-Team, das vom MHLW in Japan organisiert wurde



Klinisch und radiologisch



Ein oder mehrere Organe mit den Merkmalen von IgG4-RD:

- Diffuse/lokalisierte Schwellung oder eine Masse oder ein Knötchen
- Bei Befall eines einzelnen Organs wird die Lymphknotenschwellung weggelassen

Serologisch



IgG4-Spiegel im Serum > 135 mg/dL



Pathologisch



Positiv für zwei Kriterien:

1. Dichte Lymphozyten- und Plasmazellinfiltration mit Fibrose
2. IgG4+ Plasmazellen/IgG+ Zellen > 40 % UND IgG4+ Plasmazellen > 10/hpf
3. Typische Gewebefibrose, insbesondere storiforme Fibrose, oder obliterative Phlebitis

Die 2020 RCD-Kriterien für IgG4-RD: **Sicher**

Entwickelt von einem japanischen multidisziplinären IgG4-Team, das vom MHLW in Japan organisiert wurde



Klinisch und radiologisch



Ein oder mehrere Organe mit den Merkmalen von IgG4-RD:

- Diffuse/lokalisierte Schwellung oder eine Masse oder ein Knötchen
- Bei Befall eines einzelnen Organs wird die Lymphknotenschwellung weggelassen



Serologisch



IgG4-Spiegel im Serum > 135 mg/dL



Pathologisch



Positiv für zwei Kriterien:

1. Dichte Lymphozyten- und Plasmazellinfiltration mit Fibrose
2. IgG4+ Plasmazellen/IgG+ Zellen > 40 % UND IgG4+ Plasmazellen > 10/hpf
3. Typische Gewebefibrose, insbesondere storiforme Fibrose, oder obliterative Phlebitis

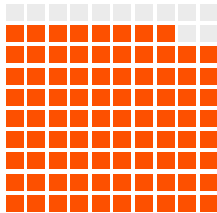
Diagnostische Kriterien in der Praxis: Erfahrungen aus Japan

Retrospektive, Single-Center-Studie (N = 50) bei Patienten mit Verdacht auf IgG4-RD 

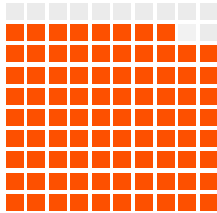
ACR/EULAR
Klassifizierung



88 %



88 %



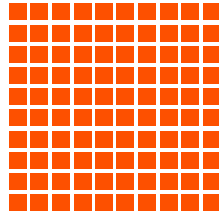
Empfindlichkeit

Spezifität

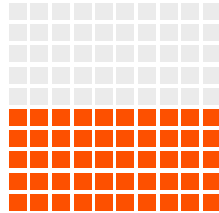
RCD-Kriterien



100 %



50 %



42/50 Verdachtsfälle diagnostiziert mit IgG4-RD



Bei Patienten mit IgG4-RD waren **signifikant mehr Organe betroffen** ($p = 0,002$)



Patienten mit einem einzigen betroffenen Organ und IgG4-RD hatten **signifikant höhere Serum-IgG4/-IgG Ratios** ($p = 0,044$)

Zusammenfassung



Selbst bei einem starken klinischen Verdacht **kann die Diagnose von IgG4-RD schwierig sein^{1,2}**



Endgültige Diagnose von IgG4-RD erfordert eine **histologische Bestätigung²**



Die dreistufigen ACR/EULAR-Klassifizierungskriterien für IgG4-RD umfassen Aufnahme-, Ausschluss- und Einschlusskriterien³



Die **revidierten japanischen IgG4-RD-Diagnosekriterien bestehen aus drei Domänen**: Klinische und radiologische Merkmale; serologische Diagnose; und pathologische Diagnose⁴

ACR, American College of Rheumatology; EULAR, Europäische Rheuma-Liga; IgG4-RD, Immunglobulin G4-assoziierte Erkrankung.

1. Díaz Olmos R, et al. *Autops Case Rep.* 2021;11:e2021312; 2. Iaccarino L, et al. *RMD Open.* 2019;4:e000787; 3. Wallace ZS, et al. *Arthritis & Rheumatol.* 2020;72:7–19;

4. Umehara H, et al. *Mod Rheumatol.* 2021;3:529–33.

Eine neue Ära in der Behandlung von IgG4-assoziierten Erkrankungen



Dr. Arezou Khosroshahi

Emory University School of Medicine
Atlanta, GA, USA

Effektives Management von IgG4-RD



Induktion
mit GC^{1,2}



Erhaltung
mit niedrig dosiertem GC,
Immunsuppression, Rituximab (in
Prüfung)^{1,2}



Überwachen
von Biomarkern auf die Aktivität
von IgG4-RD, z. B. IgG4-Spiegel
im Serum³

Die Behandlung sollte den natürlichen
Verlauf von IgG4-RD berücksichtigen

Gelegentliche Spontanremission⁴

Indolente, fortschreitende
Organbeteiligung^{5,6}

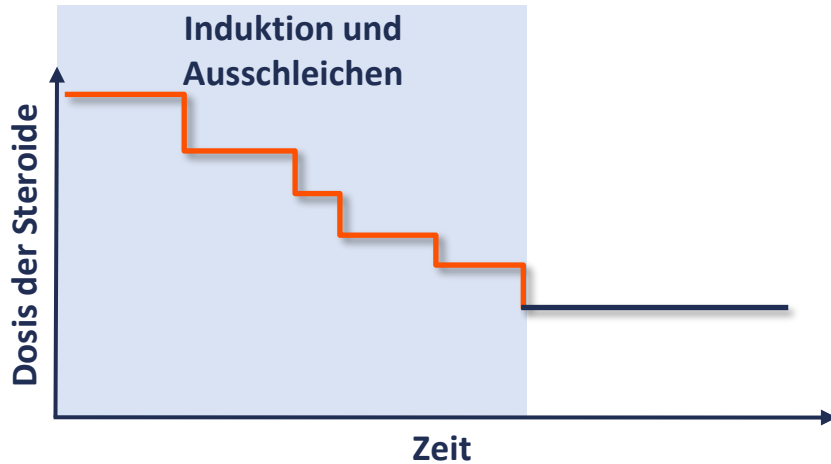
Zusätzliche Organbeteiligung
im Laufe der Zeit⁶

Irreversible Schäden an
lebenswichtigen Organen^{6,7}

GC, Glucocorticoid; Ig, Immunglobulin; IgG4-RD, IgG4-assoziierte Erkrankung.

1. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13:867–75; 2. Lanzillotta M et al. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021;17:471–83; 3. Iaccarino L et al. *Clin Exp Rheumatol.* 2022;40 Anhang 134:71–80; 4. Brito-Zerón P et al. *Medicine.* 2016;95:e4002; 5. Al-Khalili O et al. *Mo Med.* 2018;115:253–56; 6. Katz G, Stone JH. *Ann Rev Med* 2022;73:545–62; 7. Karim F et al. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2016;14:18.

GC sind der Grundstein der Behandlung von IgG4-RD



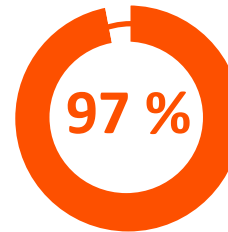
Behandlungsziele: Reduzieren der Entzündung und Erhaltung der Organfunktion¹



Induktion: 30-40 mg/Tag Prednison, Erhaltung für 4 Wochen¹



Ausschleichen: GC-Dosis wird dann über 8–12 Wochen ausgeschlichen²



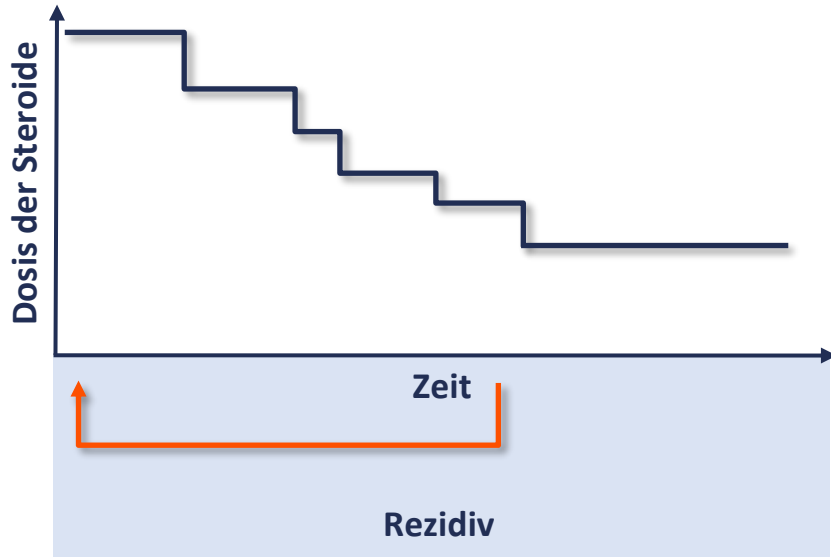
sind Patienten, die auf eine GC-Monotherapie ansprechen³

GC, Glucocorticoid; IgG4-RD, Immunglobulin G4-assoziierte Erkrankung.

1. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol*. 2023;33:229–36; 2. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13:867–75;

3. Brito-Zerón P, et al. *Medicine*. 2016;95:e4002.

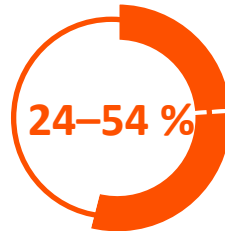
Rezidive sind nach dem Ausschleichen der Steroide häufig



Behandlung: GC-Dosis, gemäß dem Induktionsschema¹



Präsentation des Patienten: Organomegalie und Organfunktionsstörung²

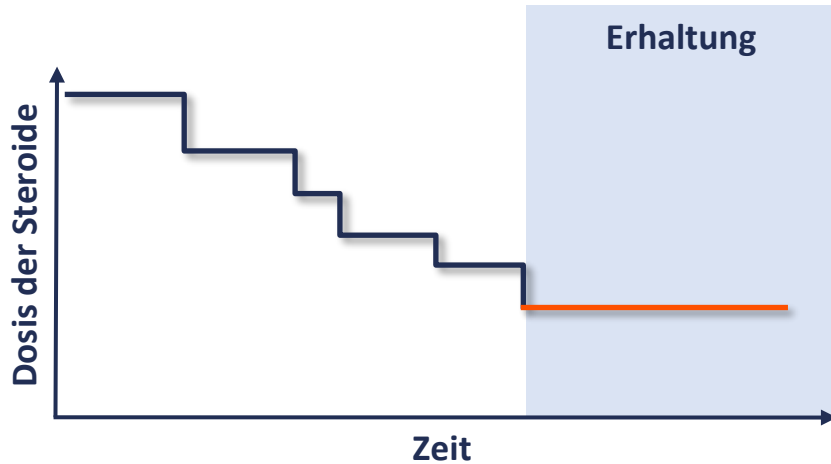


24–54 % der Patienten erfahren nach Reduzierung der GC-Dosis ein Rezidiv²

GC, Glucocorticoid.

1. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13:867–75; 2. Zongfei J, et al. *Arthritis Res Ther.* 2022;24:106.

Erhaltungstherapie mit niedrig dosiertem GC¹



**Behandlungsziel: Aufrechterhaltung
der Remission³**



Langzeitbehandlung mit GC

wird mit unerwünschten Ereignissen verbunden²



Erhaltung: GC + Immunsuppressiv;
doch die Beweise für ihre
Wirksamkeit bleiben dünn³



Erhaltung: Zielgerichtete
Tumorthherapie anwenden; Abtöten
von B-Zellen (Off-Label)⁴

GC, Glucocorticoid.

1. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13:867–75; 2. Nakayama S, Tanaka Y. *Mod Rheumatol.* 2023;33:266–70;

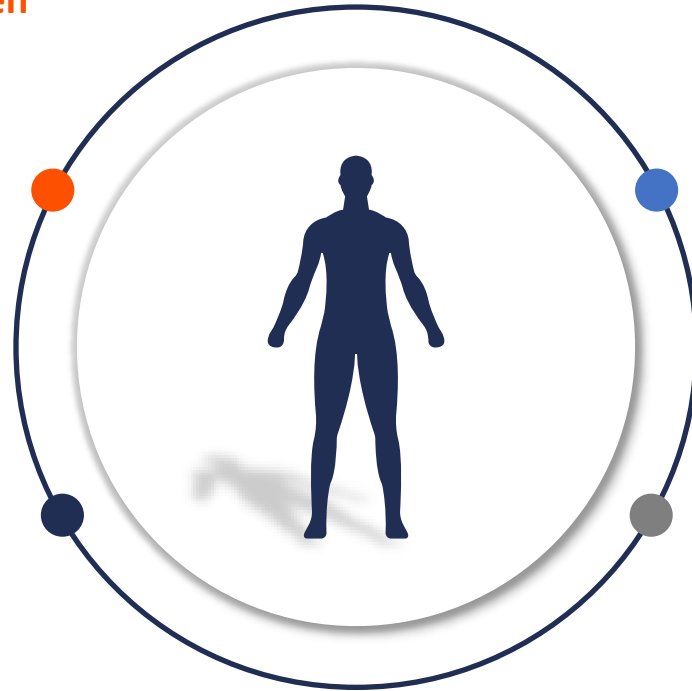
3. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol.* 2023;33:229–36; 4. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:258–65.

Behandlungsentscheidungen sind multifaktoriell

Krankheitsbezogene Faktoren

Subtyp der Erkrankung
z. B. entzündlich oder
fibrotisch¹

**Klinischer Krankheits-
Phänotyp**
z. B. isoliertes Organ im
Vergleich zu
multisystemisch^{2,3}



**Dringlichkeit der
Präsentation**
z. B. Gallenstriktur im Vergleich
zu Lymphadenopathie^{2,4}

Prädiktoren für ein Rezidiv
z. B. Multiorganerkrankung,
früheres Flare, Serum-IgG4-
Werg > 2 x ULN, ↑ Serum-IgE,
periphere Eosinophilie⁵⁻⁷

↑, erhöht; Ig, Immunglobulin; IgG4-RD, IgG4-assoziierte Erkrankung; ULN, upper limit of normal (oberer Grenzwert einer Standardnormalverteilung).

1. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol*. 2023;33:229–36;
2. Lee C, Hung To C, et al. *J Clin Rheumatol*. 2023;23:25–34;
3. Chen Y, et al. *Chin Med J (Engl)*. 2022;135:381–92;
4. Goodchild G et al. *Clinical Medicine*. 2020;20:e32–9;
5. Zongfei J et al. *Arthritis Res Ther*. 2022;24:106;
6. Wallace ZS et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55:1000–8;
7. Perugini C et al. *Rheumatol Ther*. 2023. doi: 10.1007/s40744-023-00593-7.

Behandlungsentscheidungen sind multifaktoriell

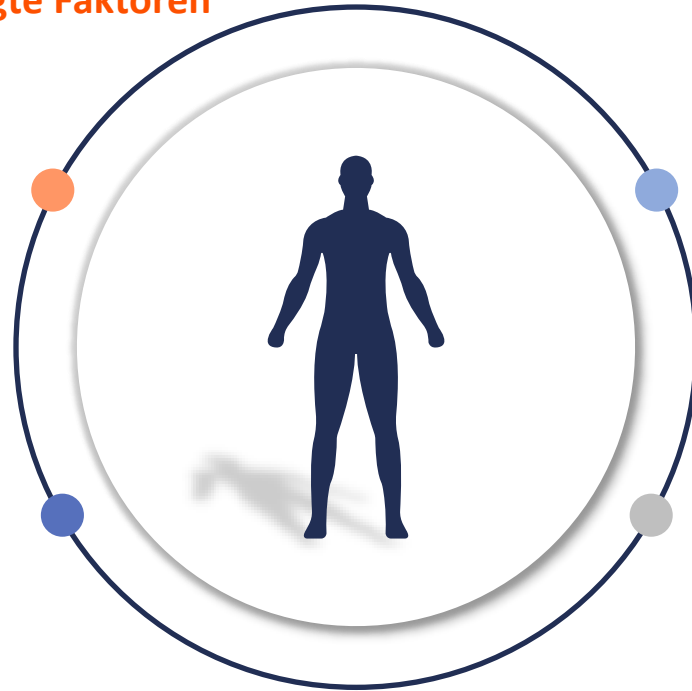
Patienten- und sozial-bedingte Faktoren

Alter

z. B. IgG4-RD betrifft Personen mittleren Alters und ältere Menschen, kann aber auch Kinder betreffen¹

Komorbiditäten

z. B. Diabetes²



Faktoren der öffentlichen Gesundheit

z. B. Pandemie³

Versicherungsabdeckung

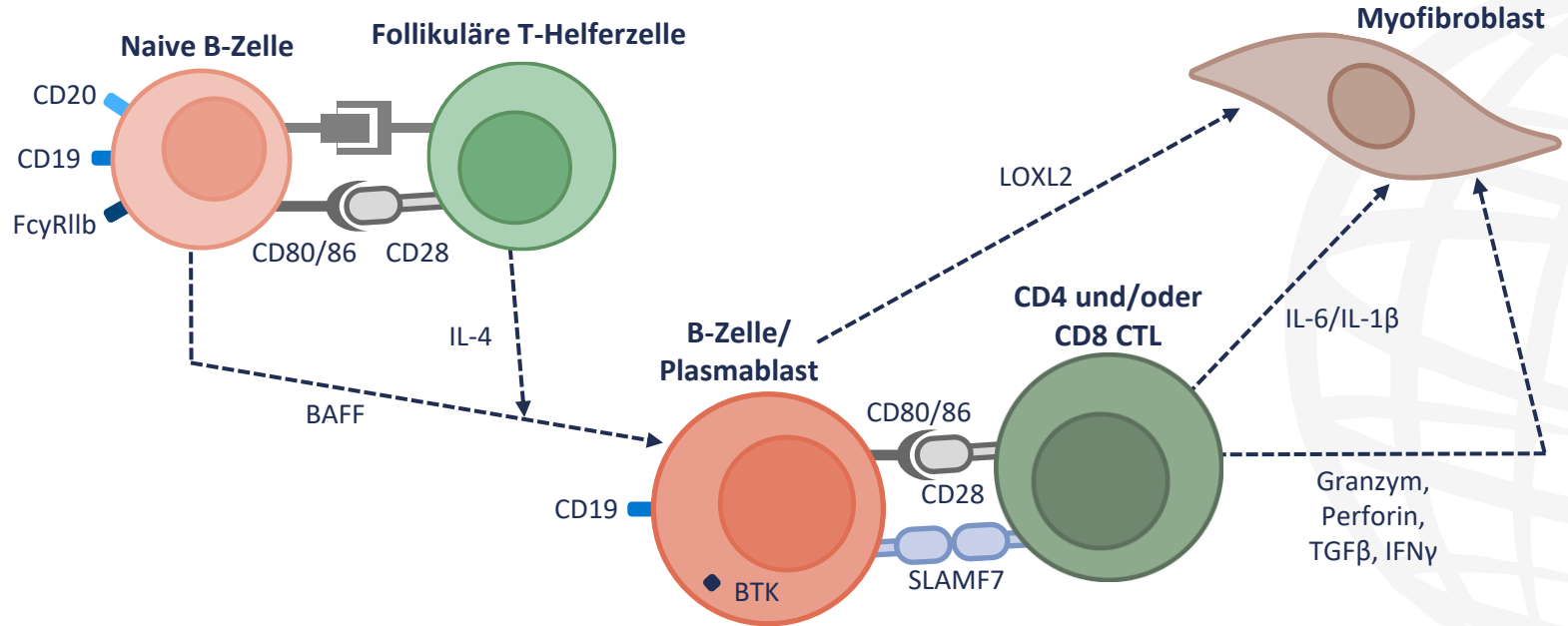
z. B. ob die Behandlung vollständig abgedeckt ist⁴

IgG4-RD, Immunglobulin G4-assoziierte Erkrankung.

1. Chen C et al. *Exp Ther Med*. 2018;15:2739–48; 2. Regev K et al. *JAMA Neurol*. 2014;71:767–70; 3. Chen Y, et al. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50:559–63;

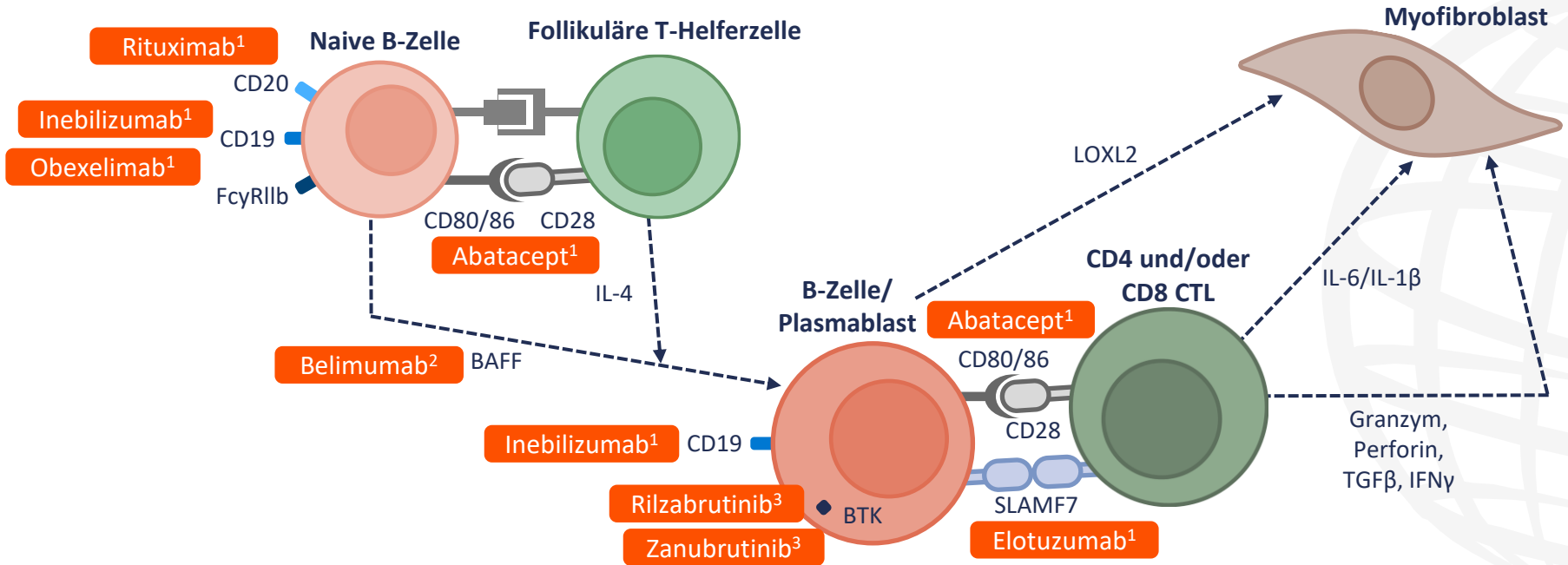
4. Dawkins B et al. *Trop Med Int Health*. 2021;26:1177–88.

Neue Behandlungen zielen auf IgG4-RD Pathophysiologie ab¹⁻³



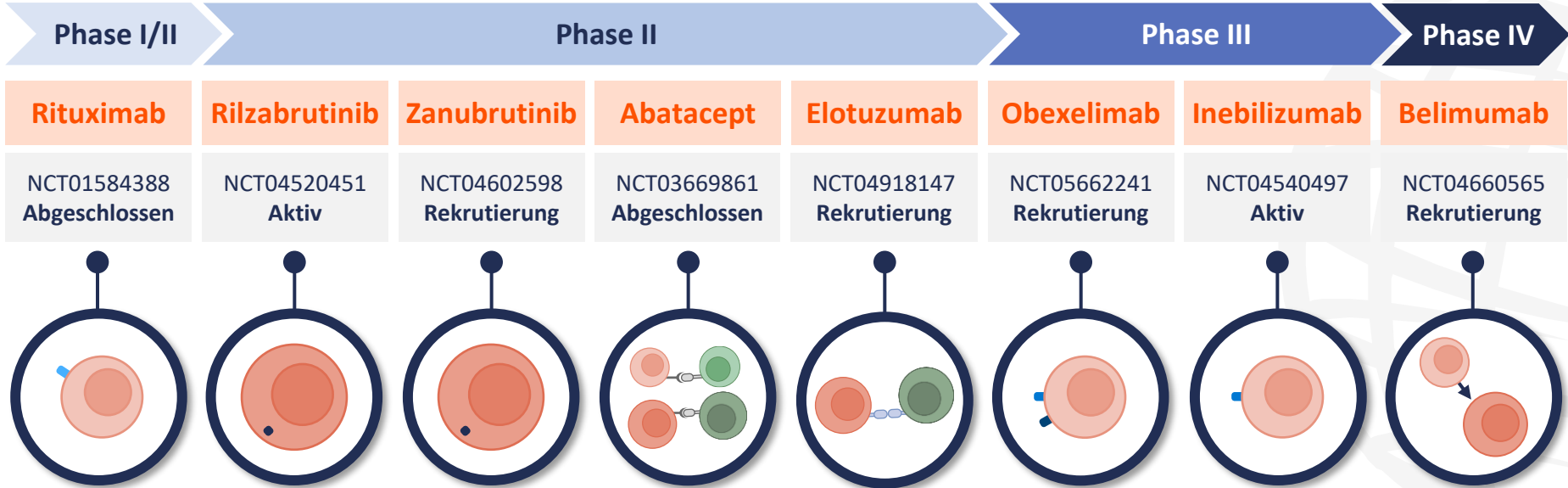
BAFF, B-Zell-aktivierender Faktor; BTK, Bruton's Tyrosinkinase; CD, Cluster der Differenzierung; CTL, zytotoxische T-Lymphozyten; IgG4-RD, Immunglobulin G4-assoziierte Erkrankung; IFN γ , Interferon- γ ; IL, Interleukin; LOXL2, Lysyloxidase Homolog 2; SLAMF7, Oberflächenantigen CD319; TGF β , transformierender Wachstumsfaktor- β .
1. Lanzillotta M, et al. *Br Med J.* 2020;369:m1067; 2. Lanzillotta M, et al. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021;17:471-83; 3. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:258-65.

Neue Behandlungen zielen auf IgG4-RD Pathophysiologie ab¹⁻³



BAFF, B-Zell-aktivierender Faktor; BTK, Bruton's Tyrosinkinase; CD, Cluster der Differenzierung; CTL, zytotoxische T-Lymphozyten; IgG4-RD, Immunglobulin G4-assoziierte Erkrankung; IFNγ, Interferon-γ; IL, Interleukin; LOXL2, Lysyloxidase Homolog 2; SLAMF7, Oberflächenantigen CD319; TGFβ, transformierender Wachstumsfaktor-β.
 1. Lanzillotta M, et al. *Br Med J.* 2020;369:m1067; 2. Lanzillotta M, et al. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021;17:471-83; 3. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:258-65.

Neuartige zielgerichtete Wirkstoffe befinden sich in der klinischen Entwicklung¹⁻³



1. Nakayama S, Tanaka Y. *Mod Rheumatol.* 2023;33:266–70; 2. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:258–65; 3. ClinicalTrials.gov. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/> durchsuchbar nach NCT-Nummer (abgerufen November 2023).

Zusammenfassung



Behandlungsentscheidungen sollten individuell erfolgen je nach Verlauf von IgG4-RD, und auch gemäß patienten- und erkrankungsspezifischen Faktoren¹⁻³



GC bleibt der Grundstein für das Erreichen einer Remission⁴



Fortschritte im Verständnis der Pathogenese von IgG4-RD haben zur **Entwicklung neuer zielgerichteter Wirkstoffe** geführt, die in Zukunft steroidsparende Optionen bieten könnten^{4,5}



Eine lebenslange Überwachung von Patienten mit IgG4-RD ist ratsam⁶

GC, Glucocorticoid; IgG4-RD, Immunglobulin G4-assoziierte Erkrankung.

1. Weiss MA, et al. *Am J Case Rep.* 2018;19:1232–36; 2. Goodchild G, et al. *Clinical Medicine.* 2020;20:e32–9; 3. Wallace ZS, et al. *Clin Chest Med.* 2019;40: 583–97;

4. Perguino CA, Stone JH. *Z Rheumatol.* 2016;75:681–6; 5. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13:867–75;

6. Löhr J-M, et al. *United European Gastroenterol J.* 2020;8:637–66.

Podiumsdiskussion



Prof. John Stone (Vorsitz)
Harvard Medical School und
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts, USA



Dr. Emanuel Della Torre
Vita-Salute San Raffaele Universität
und San Raffaele Krankenhaus
Mailand, Italien



Dr. Arezou Khosroshahi
Emory University School of Medicine
Atlanta, GA, USA

Patientenfall: Präsentation

George



Alter: 60 Jahre **Geschlecht:** Männlich

Präsentation: *Plötzliches Auftreten von Bauchschmerzen, Gelbsucht und Gewichtsverlust. Hat eine medizinische Vorgeschichte mit mehreren Allergien*

Patientenfall: Diagnostische Tests



George



Alter: 60 Jahre **Geschlecht:** Männlich

Serologie: *Die Laboruntersuchung ergab abnorme Leberfunktionstests und einen erhöhten CA 19-9-Wert.*

Radiologie: *Abdominaler Ultraschall zeigte eine ausgedehnte Gallengangserweiterung. CT/MRI/MRCP ergab eine Masse von 4,6 cm im Pankreaskopf.*

Patientenfall: Diagnostische Tests



George



Alter: 60 Jahre **Geschlecht:** Männlich

Serologie: *Die Laboruntersuchung ergab abnorme Leberfunktionstests und einen erhöhten CA 19-9-Wert.*

Radiologie: *Abdominaler Ultraschall zeigte eine ausgedehnte Gallengangserweiterung. CT/MRI/MRCP ergab eine Masse von 4,6 cm im Pankreaskopf.*

Welche zusätzlichen Tests würden Sie durchführen?

- a.** Biopsie zum Nachweis maligner Zellen; Immunfärbung für IgG4
- b.** Auswerten des Ansprechens auf hochdosiertes Prednison
- c.** Messen des Serum-IgG4-Spiegels
- d.** PET-CT zur Erkennung von Läsionen der Bauchspeicheldrüse und außerhalb der Bauchspeicheldrüse