

# Affrontare le sfide nella diagnosi e nel trattamento delle malattie gastrointestinali legate alle IgG4

# Esclusione di responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da USF Health e touchIME al fine di garantire che vengano divulgati eventuali riferimenti fatti a usi non indicati in etichetta o non approvati*
- *Nessuna approvazione da parte di USF Health e touchIME di prodotti non approvati o utilizzi non approvati è espressa o implicita qualora tali prodotti o utilizzi siano citati nelle attività di touchIME e USF Health*
- *USF Health e touchIME declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni*

# Conversazione tra:



**Dott. Shounak Majumder**

Mayo Clinic  
Rochester, MN, USA



**Prof. Matthias Löhr**

Karolinska University Hospital  
e Karolinska Institutet  
Stoccolma, Svezia



# Programma

**Sfide nella diagnosi della malattia gastrointestinale IgG4-correlata**

**Pancreatite IgG4-correlata: differenziazione della pancreatite autoimmune di tipo 1 dal tipo 2**

**Strategie terapeutiche per le malattie gastrointestinali IgG4-correlate**

# La IgG4-RD è una condizione immunomediata progressiva<sup>1-3</sup>

2003

La IgG4-RD è stata definita come una **malattia sistemica distinta** due decenni fa<sup>3</sup>



Decorso della malattia recidivante-remittente<sup>2</sup>



Si presenta spesso come lesione massiva o ingrossamento di un organo<sup>2</sup>



Predominanza maschile<sup>2</sup>



Variazione geografica della prevalenza<sup>4-6</sup>



L'età media della diagnosi è di 50-70 anni<sup>2</sup>

**Prevalenza stimata su 100.000 persone**



0,28–1,08<sup>4,5</sup>



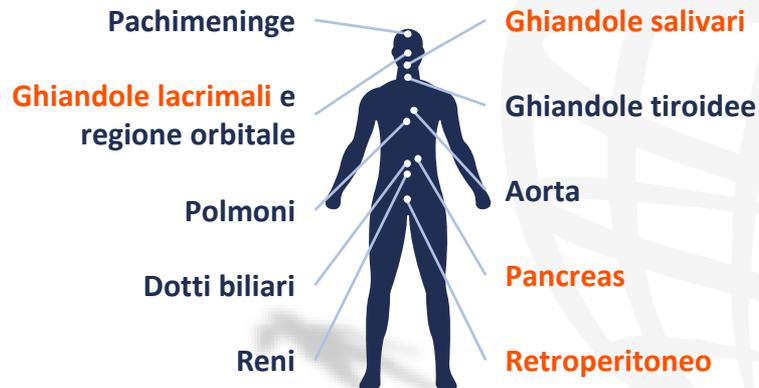
5,3<sup>6</sup>



**>Il 75% dei pazienti con IgG4-RD ha due o più organi coinvolti<sup>7</sup>**



Organi tipici, coinvolti nella IgG4-RD, compresi quelli **frequentemente colpiti**<sup>3</sup>



IgG4-RD, malattia da immunoglobulina G4-correlata.

1. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol*. 2023;33:229–36; 2. Katz G, Stone JH. *Annu Rev Med*. 2022;73:545–62; 3. Perugino CA, Stone JH. *Nat Rev Rheumatol* 2020;16:702–14;

4. Floreani A, et al. *J Transl Autoimmun*. 2021;4:100074; 5. Uchida K, et al. *Int J Rheumatol*. 2012:358371; 6. Wallace ZS, et al. *St. Ann Rheum Dis* 2023;82:957–62;

7. Löhr J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19:185–97.

# La IgG4-RD spesso colpisce il tratto pancreatico-biliare<sup>1,2</sup>



La **malattia epatobiliopancreatica** è uno dei quattro fenotipi della IgG4-RD<sup>1</sup>



dei pazienti con IgG4-RD presentava **manifestazioni pancreatiche** in due ampi studi trasversali<sup>2</sup>



L'**AIP-1** è la **manifestazione pancreatico-biliare più frequente**<sup>3</sup>

## Presentazione clinica della malattia pancreatico-biliare IgG4-correlata<sup>2</sup>



Ittero

Perdita di peso



Dolore addominale

Stenosi biliari



Masse pancreatiche

Masse epatiche



La **colangite** è la **manifestazione epatobiliare più comune**<sup>2</sup>

AIP-1, pancreatite autoimmune di tipo 1; IgG4-RD, malattia immunoglobulina G4-correlata.

1. Wallace ZS, et al. *St. Ann Rheum Dis* 2019;78:406–12; 2. Löhner J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19:185–97;

3. On W, Huggett MT. *Frontline Gastroenterol.* 2022;13:171–4.

# Caratteristiche dell'AIP-1<sup>1</sup>

 Maschio:femmina	3:1
 Età media	65 anni
 Geografia	Asia > Europa e Stati Uniti
 Presentazione clinica*	<b>Ittero</b> 60–80% <b>Perdita di peso</b> 65% <b>Pancreatite acuta</b> 15%
 Presentazione biologica*	<b>Colestasi</b> >80% <b>Diabete</b> 65% <b>Diabete insulino-dipendente</b> 20% <b>Insufficienza pancreatica esocrina</b> 40% <b>Lipasi</b> >3 × N
 Profilo IgG4	>1,35 g/L (70% sensibilità; 93% specificità) >2,7 g/L (53% sensibilità; 99% specificità)

Si presenta come forma **acuta** e cronica<sup>2</sup>

**Presentazione acuta:** ittero ostruttivo e/o massa pancreatica<sup>2</sup>

**Presentazione cronica:** atrofia pancreatica, calcificazioni, dilatazione duttale<sup>2</sup>

La **ricaduta si verifica** nel 10–20% dei pazienti<sup>2</sup>



\*% dei casi, dove specificato.

AIP, pancreatite autoimmune; Ig, immunoglobuline; N, normale.

1. Mack S, et al. *World J Gastroenterol.* 2022;28:6867-74; 2. Löhr J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19:185–97.

# AIP-1 e AIP-2 sono malattie distinte

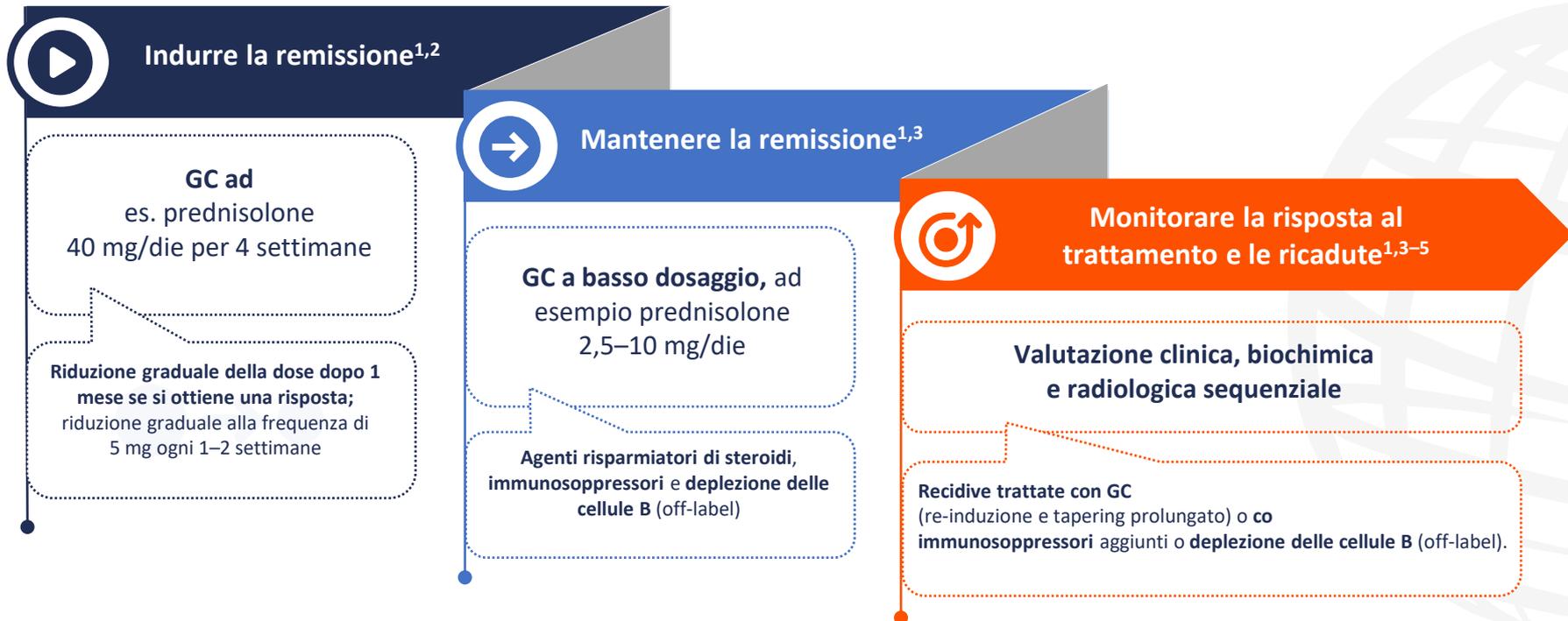
	AIP- 1 (pancreatite IgG4-correlata) <sup>1</sup>	AIP-2 (IDCP o AIP con GEL) <sup>1</sup>
Maschio:femmina	3:1	1:1
Età media	65 anni	40 anni
Geografia	Asia > Europa e Stati Uniti	Europa e Stati Uniti > Asia
Presentazione clinica*	Ittero <b>60–80%</b> Perdita di peso <b>65%</b> Pancreatite acuta <b>15%</b>	Pancreatite acuta <b>80%</b> Ittero <b>30%</b>
Presentazione biologica*	Colestasi <b>&gt;80%</b> Diabete <b>65%</b> Diabete insulino-dipendente <b>20%</b> Insufficienza pancreatica esocrina <b>40%</b> Lipasi <b>&gt;3 x N</b>	Insufficienza pancreatica endocrina ed esocrina <b>Raro</b> Lipasi <b>&gt;3 x N</b>
Profilo IgG4	>1,35 g/L (70% sensibilità; 93% specificità) >2,7 g/L (53% sensibilità; 99% specificità)	Non elevato <sup>2</sup>

**L'AIP-2 non ha alcuna relazione con l'IgG4-RD<sup>3</sup>**

\*% dei casi. AIP, pancreatite autoimmune; GEL, lesione epiteliale granulocitaria; IDCP, pancreatite idiopatica dotto-centrica; IgG4-RD, malattia da immunoglobulina G4-correlata; N, normale.

1. Mack S, et al. *World J Gastroenterol.* 2022;28:6867–74; 2. Wang H, et al. *BMC Gastroenterol.* 2021;21:421; 3. Blaho M, et al. *Adv Med Sci.* 2020;65:403–8.

# Trattamento delle manifestazioni pancreatico-biliari della IgG4-RD

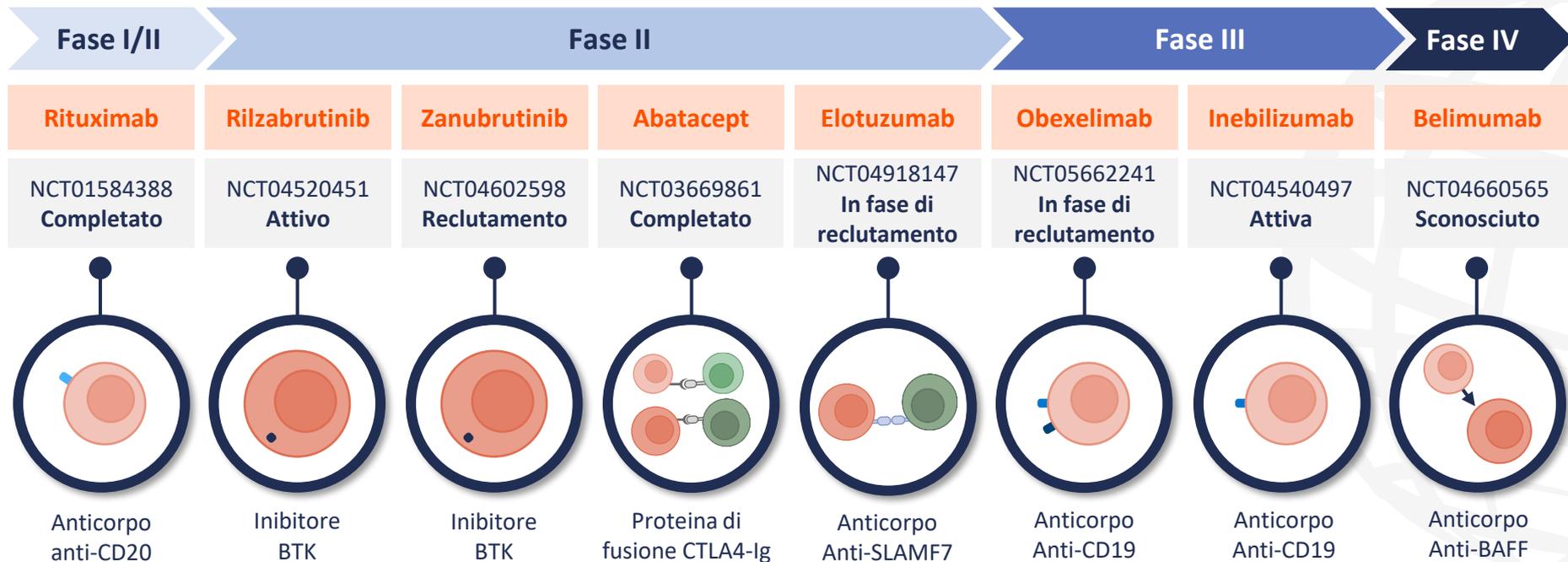


Gli obiettivi del trattamento nella IgG4-RD sono alleviare i sintomi, prevenire la progressione e ridurre il rischio di ricaduta<sup>1,4,6-9</sup>

GC, glucocorticoide; GI, gastrointestinale; IgG4-RD, malattia da immunoglobulina G4-correlata.

1. On W, Huggett MT. *Frontline Gastroenterol.* 2022;13:171-4; 2. Perugino CA, Stone J. *Z Rheumatol.* 2016;75:681-6; 3. Majumder S, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16:1947-53; 4. Kuraishi Y, et al. *Pancreatol.* 2020;20:1062-8; 5. Hart PA, et al. *Gut.* 2013;62:1607-15; 6. Maruyama M, et al. *Int J Rheumatol.* 2013;27:2595; 7. Löhr J-M, et al. *United European Gastroenterol J.* 2020;8:637-66; 8. Löhr J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19:185-97; 9. Okazaki K, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:237-41.

# Sono in fase di sviluppo clinico nuovi agenti mirati<sup>1-4</sup>



BAFF, fattore di attivazione delle cellule B; BTK, tirosina chinasi di Bruton; CD, cluster di differenziazione; CTLA4, proteina 4 associata ai linfociti T citotossici; Ig, immunoglobulina; SLAMF7, antigene di superficie CD319.

1. Nakayamada S, Tanaka Y. *Mod Rheumatol.* 2023;33:266–70; 2. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:258–65; 3. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol.* 2023;33:229–36; 4. ClinicalTrials.gov. Disponibile all'indirizzo: <https://clinicaltrials.gov/> consultabile per numero NCT (accesso novembre 2023).