



Ασθενής 48 ετών με ανώδυνο αποφρακτικό ίκτερο

Βασίλειος Λαΐνης, Ειδικευόμενος Ρευματολογίας
 Ρευματολογική Κλινική, ΓΝΑ «ΚΑΤ», Αθήνα

Ιστορικό ασθενούς:



48 ετών, άνδρας

Καταγωγή: Ελληνική

Ατομικό & οικογενειακό ιστορικό (-)

Κάπνισμα (-)

Αλκοόλ (-)

Αλλεργίες (-)

6/2025 ΤΕΠ

- ✓ Επεισόδιο αιμόπτυσης
- ✓ Άλγος επιγαστρίου από μηνός
- ✓ Απώλεια 5 kg από διμήνου
- ✓ Ίκτερος

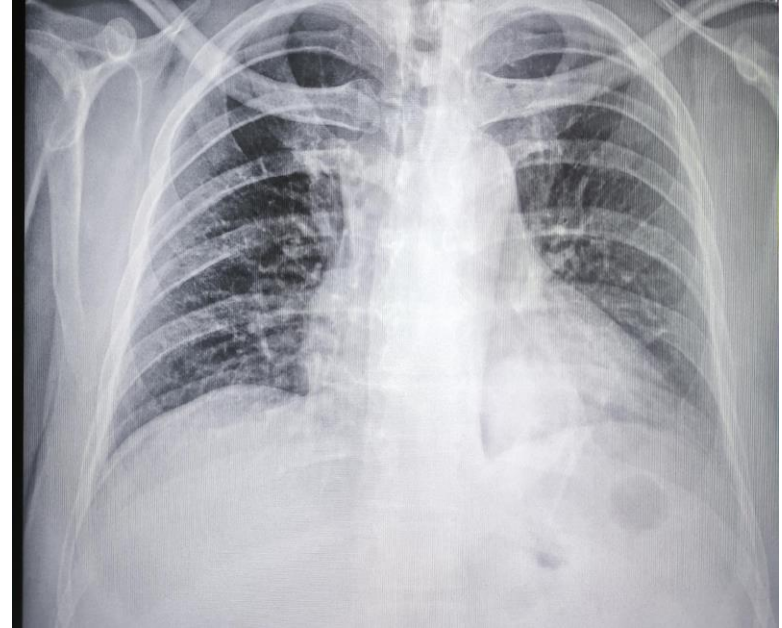
Κλινική εξέταση:

Απύρετος, αιμοδυναμικά σταθερός

Ίκτερική χροιά δέρματος και επιπεφυκότων

Χωρίς λεμφαδενοπάθεια, χωρίς οργανομεγαλία

Ευαισθησία επιγαστρίου



Εργαστηριακός έλεγχος:

WBC	12000
PLT	185000
Hct	44.5
AST	211 IU/L
ALT	452 IU/L
γGT	807 IU/L
DDIMER	2.8 mg/L
ALP	289 IU/L
C-rp	1,31
ESR	36
Αμυλάση	325
Γεν. ουρών	WNL
total bil	7,9 mg/dl
D bil	4,95 mg/ dl

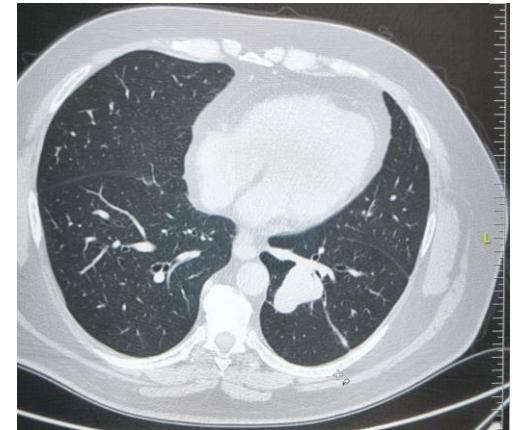
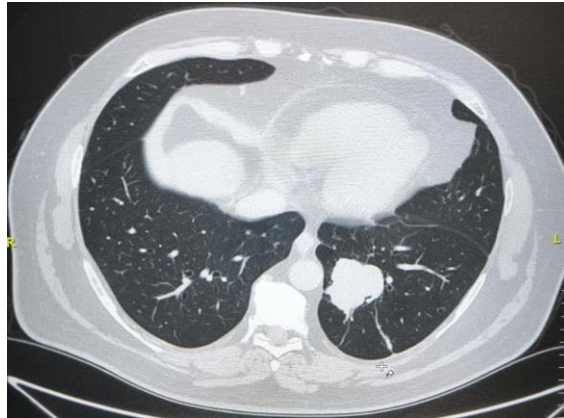
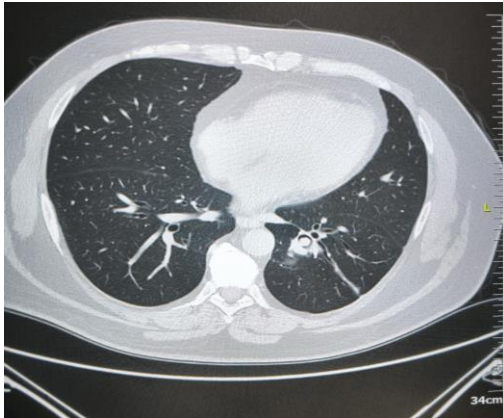
Απεικονιστικός έλεγχος:

U/S άνω κοιλίας:

Χωρίς ευρήματα

CTPA:

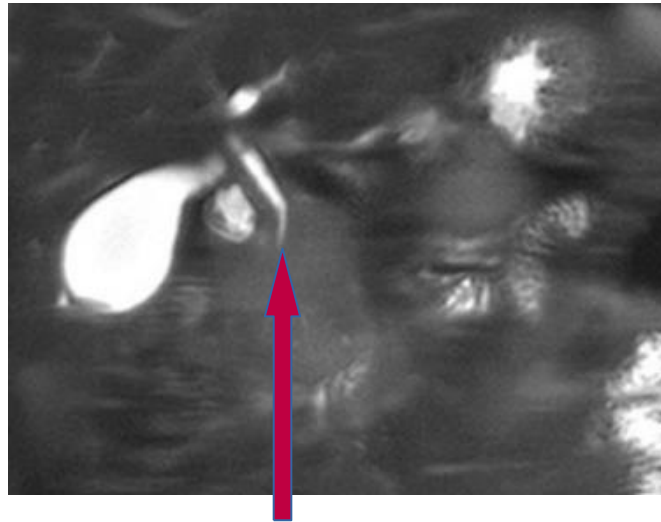
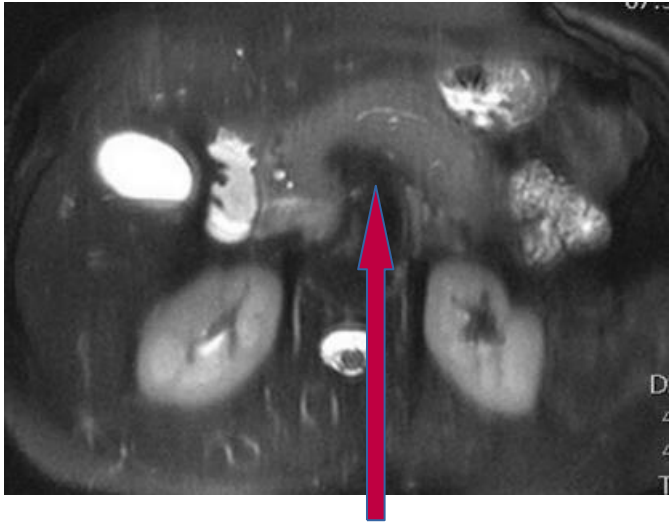
Μάζα 3.5 x 4.4 cm στον ΑΚΛ με παρουσία επασβεστώσεων, που ενισχύεται με το σκιαγραφικό και διηθεί το βρόγχο στο οπίσθιο τμήμα του ΑΚΛ



Εισαγωγή Παθολογική Κλινική

MRI ANΩ ΚΟΙΛΙΑΣ/ MRCP:

Ήπια διόγκωση παγκρέατος με στένωση του άπω τμήματος του κοινού χοληδόχου πόρου



Αναφέρει επίσης:

Επεισόδιο παρωτίτιδας με συνοδό τραχηλική αμφοτερόπλευρη λεμφαδενόπαθεια προ μηνός - Έλαβε κορτικοστεροειδή

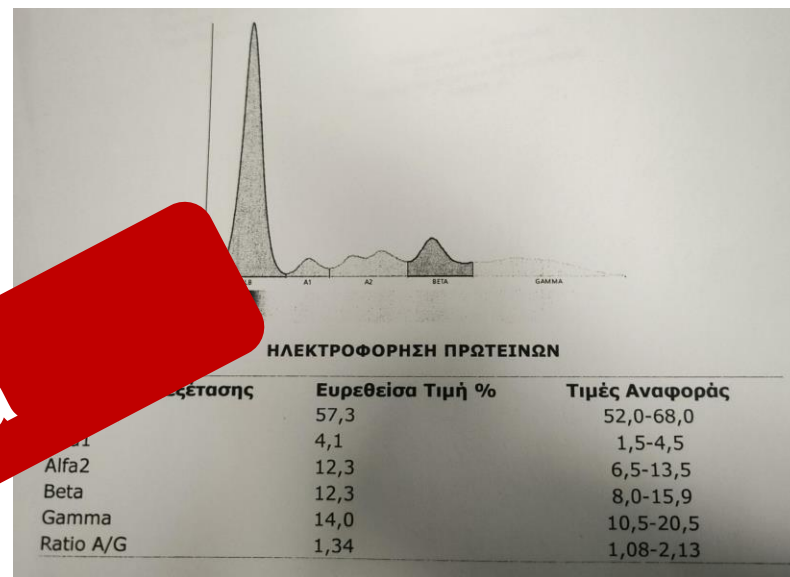
Ζητήθηκε Ρευματολογική εκτίμηση

Εργαστηριακός έλεγχος:

CA 19-9	> 1200 U/ ML
CEA	<1,73
AFP	2,27
HBV/HCV/HIV	-
ANA	-

Rule out Ca

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ		
Εξέταση	Ευρεθείσα Τιμή	Τιμές Αναφοράς
IgG1 Υπόταση*	583.0	490-1140 mg/dL
IgG2 Υπόταση*	402.0	150-460 mg/dL
IgG3 Υπόταση*	32.5	20-110 mg/dL
IgG4 Υπόταση*	203.0	8-140 mg/dL
Ρευματοειδής Παράγων	<9.8	0-20 IU/mL



ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΤΑΣΜΑΤΩΝ		
Εξέταση	Ευρεθείσα Τιμή	Τιμές Αναφοράς
Αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA) ¹	Αρνητικά	
anti-dsDNA (IF) ¹	Αρνητικά	
anti-ENA αντισώματα ^{2,4*} [pANP, S-m, SSA, SSB, Scl-70, Jo-1]	Αρνητικά	
anti-RNP αντισώματα ^{2,4*}	Αρνητικά	
anti-Sm αντισώματα ^{2,4*}	Αρνητικά	
anti-SSA(Ro) αντισώματα ^{2,4*}	Αρνητικά	
anti-SSB(La) αντισώματα ^{2,4*}	Αρνητικά	
Έναντι Σκληροδερμάτος (Scl-70) ^{2,4*}	Αρνητικά	
Έναντι Ιακών μυϊκών ινών ^{1*}	Αρνητικά	
Έναντι μιτοχονδρίων ^{1*}	Αρνητικά	
Έναντι LKM ^{1*}	Αρνητικά	
Έναντι P-ANCA ^{1*}	Αρνητικά	
Έναντι C-ANCA ^{1*}	Αρνητικά	
anti-CCP ²	14.2	0,1 - 20,0 U/ml

Παρατηρήσεις:

1. IIF, 2. ELISA, 3. RIA, 4. IIF

Απόφαση:

FNB κεφαλής παγκρέατος:

ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	
Παρασκευάσμα υλικό	FNB κεφαλής παγκρέατος
Μακροσκοπική εξέταση	Καστανόφαια ιστοτεμάχια σδ: 0,5 εκ. – 1θ όλο
Συμπεράσματα ιστολογικής εξέτασης	Τεμαχίδια παγκρεατικού παρεγχύματος στα οποία παρατηρείται <u>περιτορική λεμφοπλασματοκυτταρική φλεγμονή, ίνωση του στρώματος και αποφρακτική φλεβίτιδα</u> Η ιστολογική εικόνα θα μπορούσε να αντιπροσωπεύει αυτοάνοση παγκρεατίτιδα, εάν συμφωνούν και τα λοιπά κλινικοεργαστηριαστικά και απεικονιστικά ευρήματα. Στοιχεία ατυπίας ή κακοηθείας δεν παρατηρήθηκαν.

Διάγνωση:

IgG4 RD-AIP I

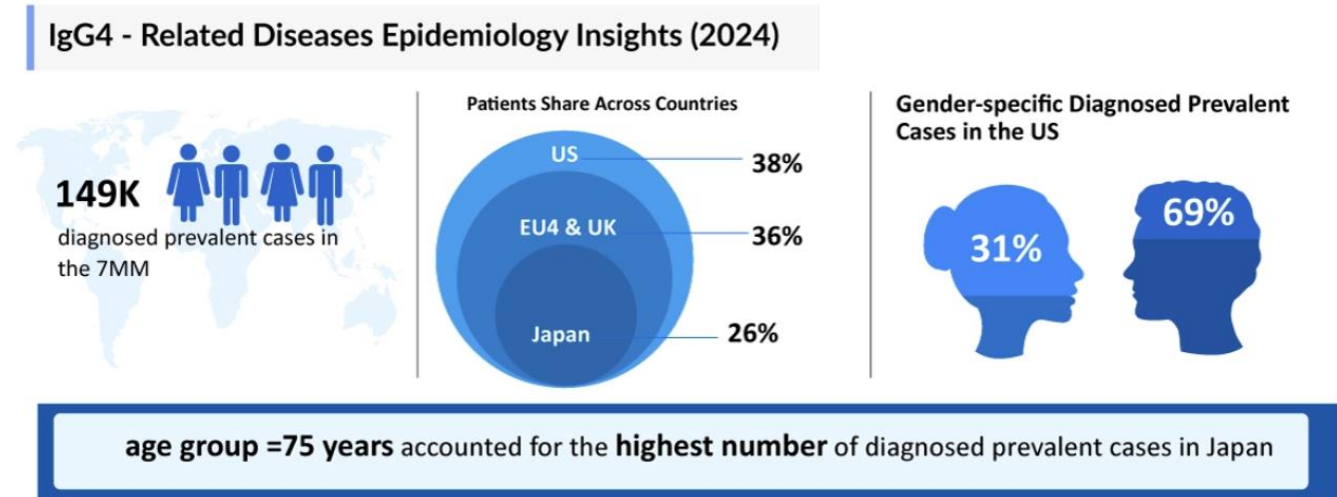
Κυτταρολογική brushing/ washing ΑΚΛ:

ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	
Συμπτώματα :	
α/α :MRI: Στο οπίσθιο βασικό τμήμα του αριστερού κάτω πνευμονικού λοβού οζόμορφη πυκνωτική εστιακή αλλοίωση με λοβωτά όρια δ: 4,7-4,8 εκ.	
Πιθανή διάγνωση:	
Αναμνηστικό :	
Χημείο-Ακτινοθεραπεία :	
Καπνιστής : ΝΑΙ : ☐ ΟΧΙ : ☐	
ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ	
20841: WASHING ΑΚΛ: Παρατηρούνται αδενικά κύτταρα του βρογχικού επιθηλίου και πλακώδη κύτταρα χωρίς ουσιώδεις αλλοιώσεις, κυψελιδικά μακροφάγα, φλεγμονώδη, εκφυλιστικά στοιχεία και ερυθρά. Κακοήθη κύτταρα δεν ανευρίσκονται.	
20842: BRUSHING ΑΚΛ: Σε αιματηρό υπόστρωμα παρατηρούνται πολλά αδενικά κύτταρα του βρογχικού επιθηλίου μερικά με εκφυλιστικές αλλοιώσεις και λίγα φλεγμονώδη στοιχεία. <u>Κακοήθη κύτταρα δεν αναγνωρίζονται στο αποσταλέν υλικό.</u>	

Εκκρεμεί βιοψίας μάζας στο ΑΚΛ

IgG4-σχετιζόμενη νόσος

- Χρόνια, ανοσολογικά μεσολαβούμενη ινοφλεγμονώδης νόσος
- Κυρίως στην 5^η–7^η δεκαετία της ζωής, ♂ > ♀
- Χαρακτηριστική ιστολογία: Λεμφοπλασματοκυτταρικό διήθημα πλούσιο σε IgG4 πλασματοκύτταρα, ίνωση με σπειροειδές πρότυπο
- ↑ IgG4 στον ορό

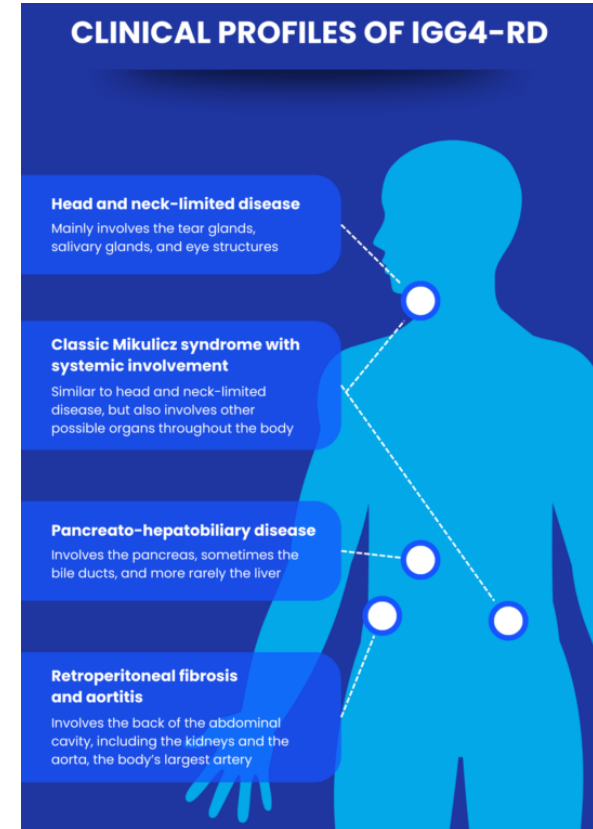
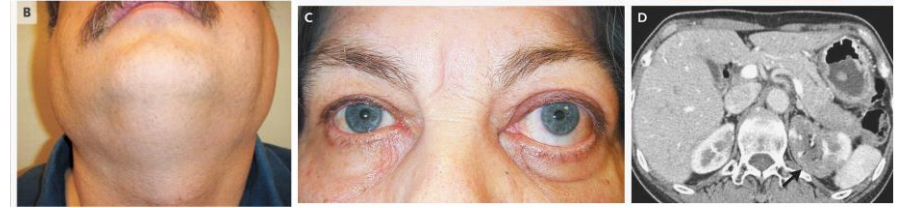


IgG4-σχετιζόμενη νόσος

Χαρακτηριστικά:

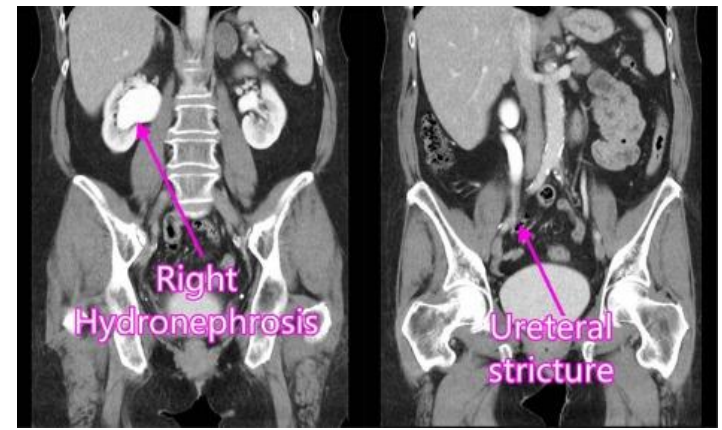
- Ογκόμορφες βλάβες (μονήριες ή πολλαπλές)
- Πολυσυστηματική νόσος: πάγκρεας, χοληφόρα, νεφροί, λεμφαδένες, οπισθοπεριτόναιο, σιελογόνοι αδένες
- Χολοπαγκρεατική + οπισθοπεριτοναϊκή νόσος κυρίως σε άνδρες

VS νόσος κεφαλής-τραχήλου κυρίως σε γυναίκες



Πώς το IgG4-RD μπορεί να προκαλέσει βλάβη σε όργανα?

- Πίεση γειτονικών δομών (οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση επί των ουρητήρων, αυτοάνοση παγκρεατίτιδα επί του χοληδόχου πόρου)
- Μέσω διήθησης του παρεγχύματος (πάγκρεας, νεφροί)

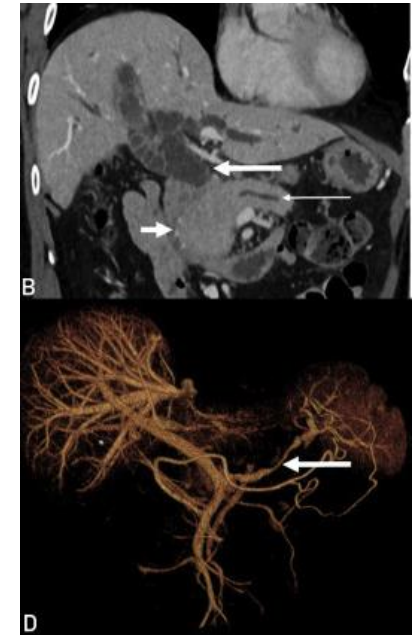
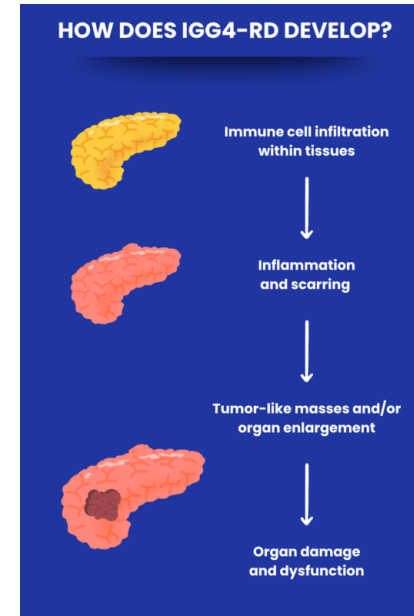


Χαρακτηριστικό:

Vascular tropism

Αγγειακή συμμετοχή σε ποσοστό ~50% των περιπτώσεων.

Επηρεάζονται η αορτή, οι καρωτίδες, μεσεντέριες και στεφανιαίες αρτηρίες, αλλά και μικρά αγγεία



Φαινότυποι

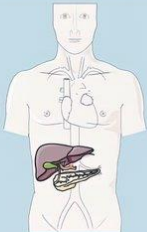
IgG4-RD phenotypes

Diagnosis

Management

Outcomes and morbidities

PANCREATO-BILIARY



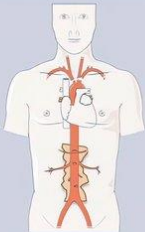
MALE
White
Older
—
IgG4 ↑↑
IgE ↑
—

—
—
Treatment responsive
—

Pancreas: diabetes mellitus and malabsorption due to exocrine insufficiency

Biliary tract and liver:
Biliary stenting, infectious cholangitis, hepatic failure

RETROPERITONEAL/AORTITIS



MALE
White
Older
—
IgG4 ↑ / =
—
ESR / CRP ↑

—
Fibrotic disease
Treatment refractory
Higher cumulative GCs

Pericardium: constrictive percarditis

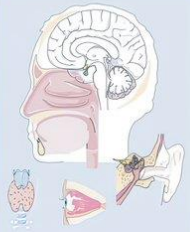
Heart: coronary artery disease

Aorta: inflammatory thoracic or abdominal aortic aneurisms

Retroperitoneum: renal atrophy or injury due to hydronephrosis, chronic abdominal pain syndrome

Mediastinum: compression of local structures

HEAD AND NECK LIMITED



FEMALE
Asian
Younger
History of atopy
IgG4 ↑↑
—
—

—
Fibrotic disease
Treatment refractory
Higher cumulative GCs

Orbits: proptosis, vision loss, diplopia

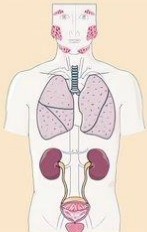
Meninges: cranial nerve palsies

Ear: hearing loss, bone destruction

Skull bones and sinuses: chronic sinusitis, midline destructive lesions, anosmia

Thyroid and pituitary gland: hypothyroidism, hypopituitarism

MIKULICZ/SYSTEMIC*



MALE
—
Older
—
IgG4 ↑↑↑
IgE ↑
—

IgG4-RD RI ↑
—
Treatment responsive
—

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

Χαρακτηριστικά	Υπερπλαστικό	Ινωτικό
Προσβολή	Πολυεστιακή	Μονήρη
Όργανα	Πάγκρεας, χοληφόρα, δακρυϊκοί/σιελογόνοι, λεμφαδένες, νεφροί, κόγχαι, πνεύμονες	Οπισθοπεριτόναιο, μεσοθωράκιο, μεσεντέριο, θυρεοειδής
Δείκτες	↑IgG4, IgG1, IgE, ↓ C3/C4	Όχι συχνά ↑IgG4
Ιστολογία	Λεμφοπλασματοκυτταρική διήθηση, ιστική ηωσινοφιλία, σπειροειδής ίνωση, αποφρακτική φλεβίτιδα	Σπειροειδής ίνωση, αποφρακτική φλεβίτιδα
Ανταπόκριση στα Κορτικοστεροειδή	Εξαιρετική	Κακή

Παθογένεια

➤ Γενετικοί παράγοντες

CTLA4, PRSS1, SPINK1, FGFBP2.

GWAS: HLA-DRB1 & FCGR2B

Στην οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση, ο **HLA-DRB1*03** είναι ο κύριος σχετιζόμενος απλότυπος

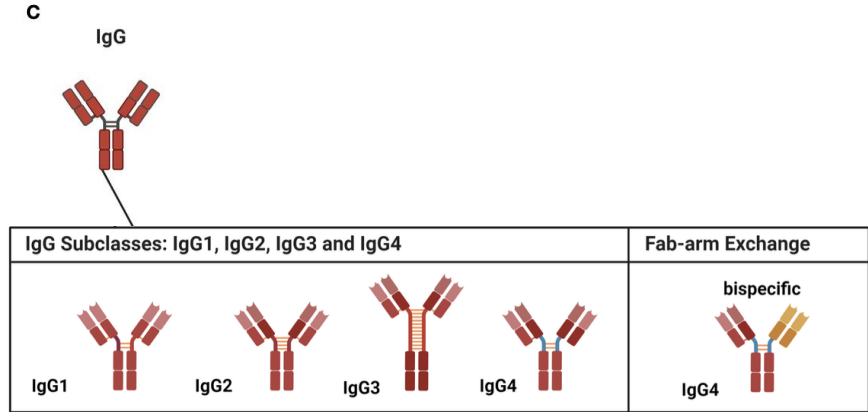
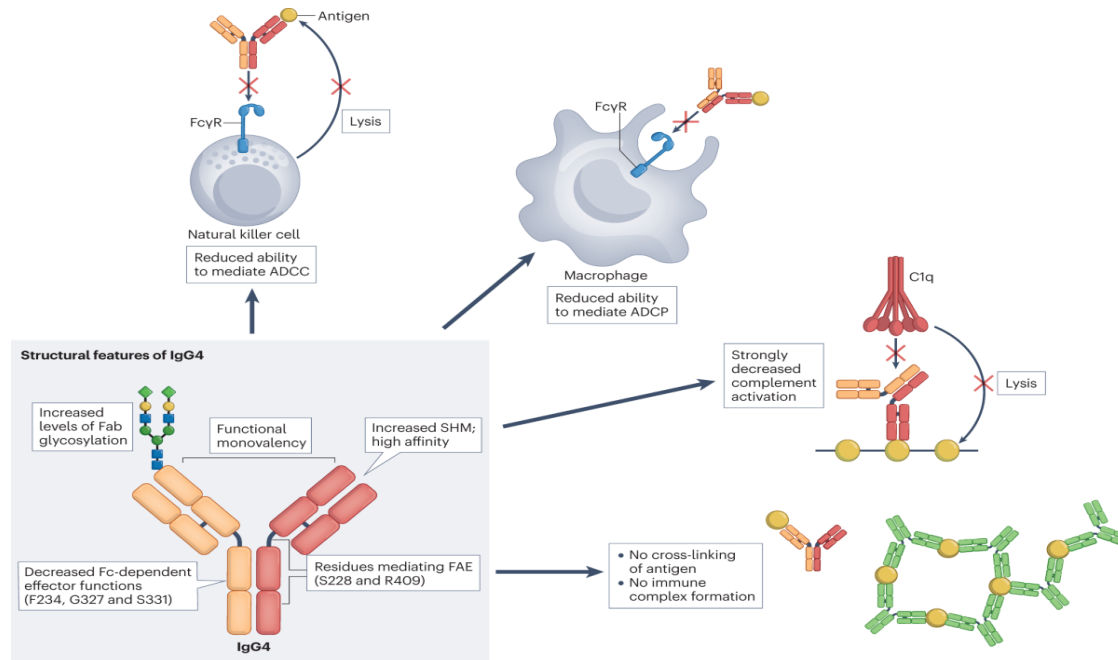
Οικογενής μορφή: transcription factor IKAROS, encoded by IKZF1, and of the E3 ubiquitin ligase UBR4

➤ Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Έκθεση σε βιομηχανικά έλαια, μέταλλα, αμίαντο και κάπνισμα (οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση)

Παθογένεια

- Η πλειονότητα των ασθενών εμφανίζει αυξημένη IgG4 ορού
- Συσχέτιση με έκταση οργανικής προσβολής και κίνδυνο υποτροπής

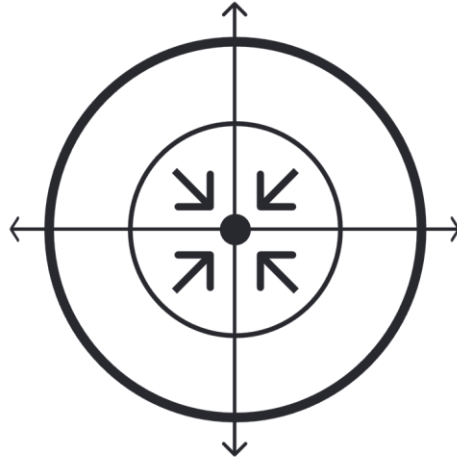


- **IgG4: αντιφλεγμονώδης & ρυθμιστική ανοσοσφαιρίνη που καταστέλλει φλεγμονώδεις αποκρίσεις που επάγονται από IgG1**
- Σε άλλες νόσους (πχ Μυασθένεια κατά MuSK, πέμφιγα, μεμβρανώδης νεφροπάθεια, CIDP) η IgG4 μπορεί να είναι παθογόνος

Παθογένεια

Κύριοι Κυτταρικοί πληθυσμοί

Tfh2: IL-4/IL-10 → IgG4
IgE class-switching μέσω IL-4



M2 Μακροφάγα:

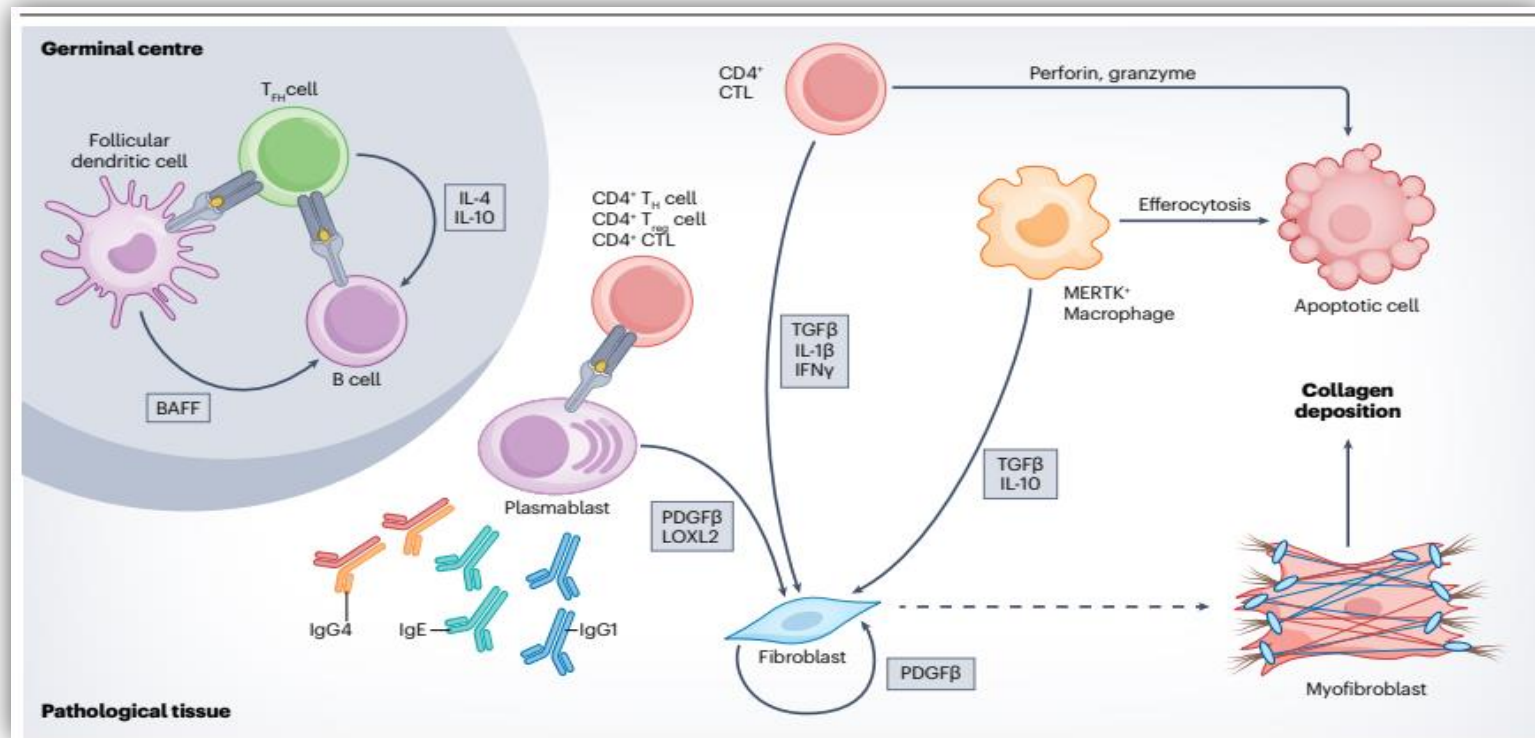
Διήθηση βλαβών, έκκριση CCL18 & TGF- β , προάγοντας ίνωση, ενώ η IgG4 μέσω του Fc γ RIIb επάγει IL-10 από M2 μακροφάγα

CD4+ CTL (SLAMF7): TGF β , perforin, granzymes
επαγωγή απόπτωσης και ενεργοποίηση ινοβλαστών

B cells/Πλασμαβλάστες:

Αυξημένοι CD19+CD27+CD38+ πλασμαβλάστες:
συσχέτιση με ενεργότητα νόσου.
B κύτταρα μνήμης: παραγωγή PDGFB και LOXL2, προάγοντας ίνωση.

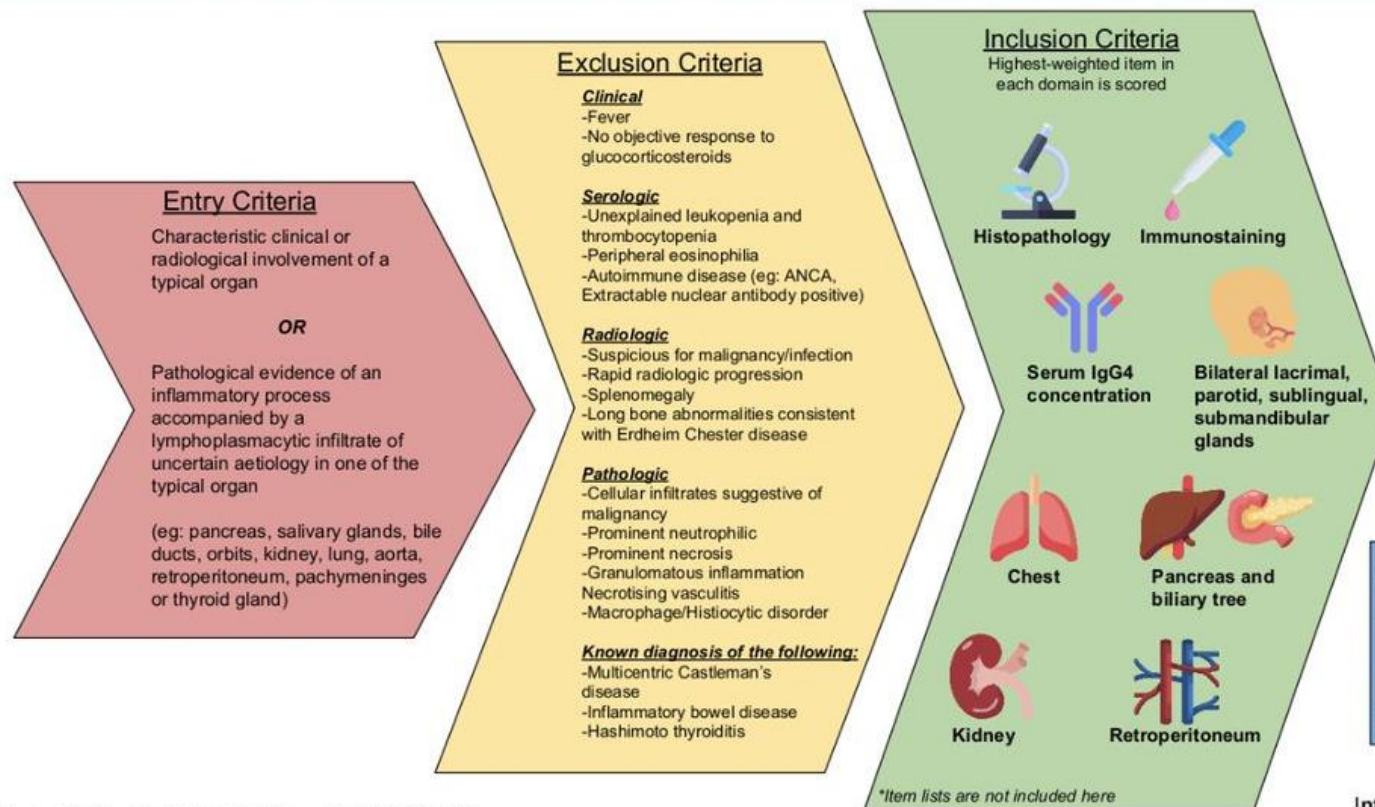
Η παθοφυσιολογία της νόσου



Διαγνωστική προσέγγιση

Απαιτείται συνδυασμός κλινικών, ορολογικών και ιστολογικών ευρημάτων, με αποκλεισμό άλλων νοσημάτων («μιμητών»)

2019 ACR/EULAR Classification Criteria for IgG4-related Disease



Ευσαιθησία: 77-82%
Ειδικότητα: 98%

A case meets the classification criteria for IgG4-related disease if:

- 1) The entry criteria are met
- 2) No exclusion criteria
- 3) Total inclusion points ≥ 20 .

*Item lists are not included here

Ρόλος IgG4 ορού

- PPV για IgG4 >5x ULN: 75,4% → βοηθητικό αλλά όχι διαγνωστικό
- 25% με αυξημένη IgG4 έχουν τελικά άλλη νόσο
- Αρκετοί ασθενείς με θετική βιοψία έχουν φυσιολογική IgG4
- Μη ειδική αύξηση IgG4 : λεμφώματα, χρόνιες λοιμώξεις, ανοσοθεραπεία αλλεργιογόνων

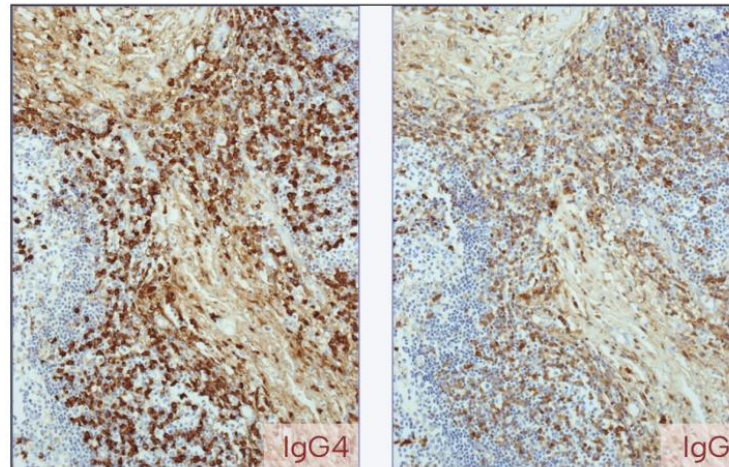
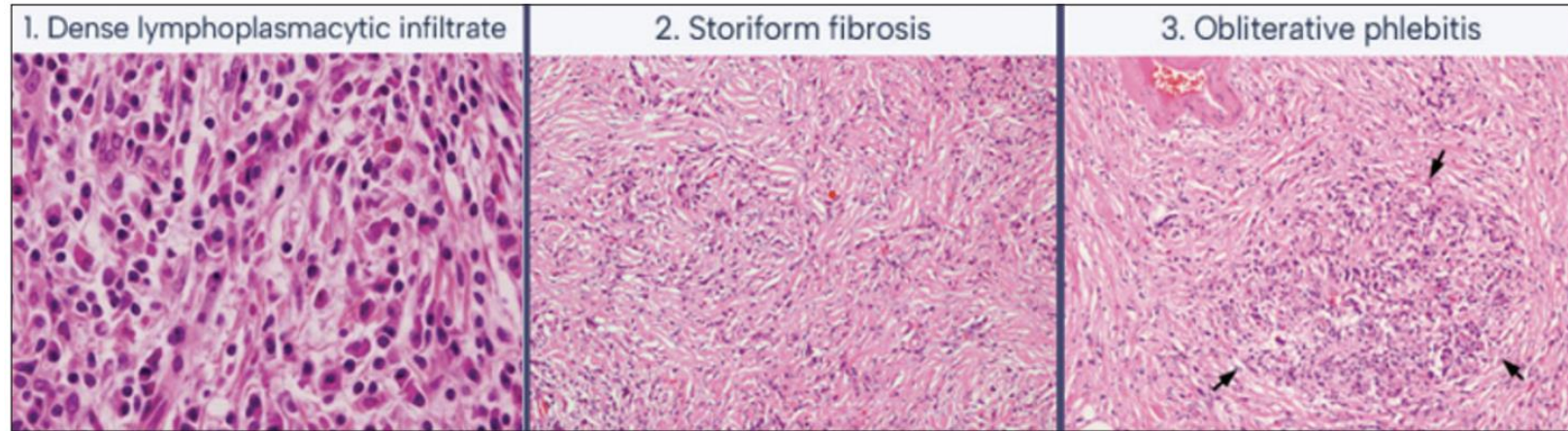
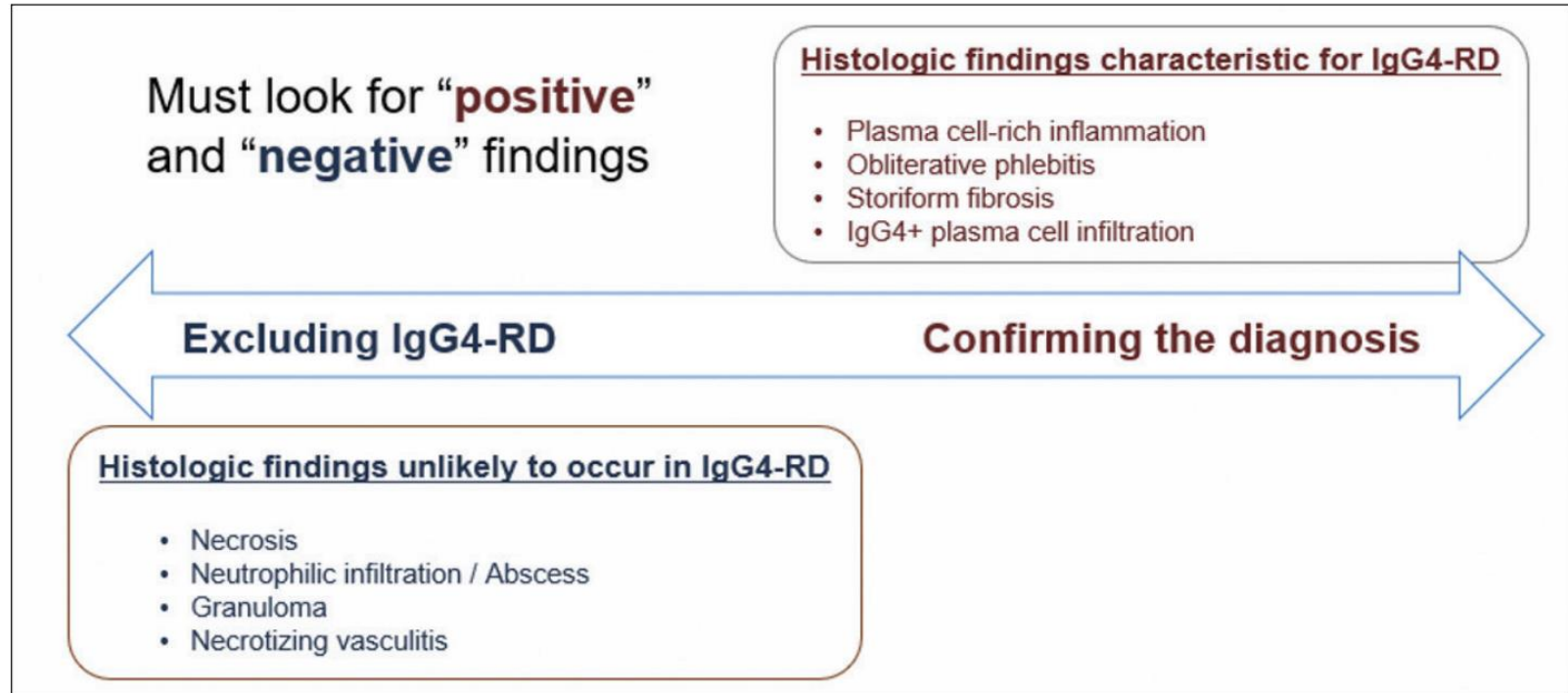


Figure 2. Immunostaining for IgG4 and IgG in IgG4-related disease. Most of the IgG-positive plasma cells are also positive for IgG4.⁵



Αυτοάνοση παγκρεατίτιδα και IgG4

- Η τύπου 1 αυτοάνοση παγκρεατίτιδα (AIP) είναι η συχνότερη παγκρεατική εκδήλωση
- Εμφανίζεται συνήθως ως ανώδυνος ίκτερος (70% των ασθενών)
- Σημαντικότερη δ/δ είναι με το αδενοκαρκίνωμα παγκρέατος
- 2% της χρόνιας παγκρεατίτιδας
- 40%-70% νεοδιάγνωση ΣΔ

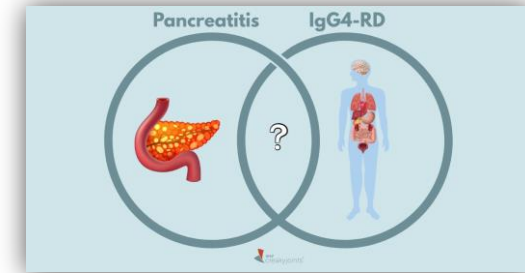


Table 1 Differences between type 1 and type 2 AIP.⁶¹

Autoimmune pancreatitis	Type 1	Type 2
Gender	Males > females	Males ≥ females
Age of onset	Adults	Young people and adults
Histology	Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis	Idiopathic duct-centric pancreatitis
Neutrophilic infiltrate	None	Common
IHC IgG4 positive	Yes	No
Serum IgG4	Usually elevated	Normal
Response to steroids	Good	Good
Extrapancreatic lesions	Common (IgG4-RD)	Rare (associated with IBD)

IBD: inflammatory bowel disease; IHC: immunohistochemical.

Διαφορά AIP 1 Vs AIP 2:

Τύπος 1: άνδρες (3-8:1), ηλικία ~60 ετών, IgG4-RD, συχνές υποτροπές (30-50%), σχετιζόμενη χολαγγειίτιδα.

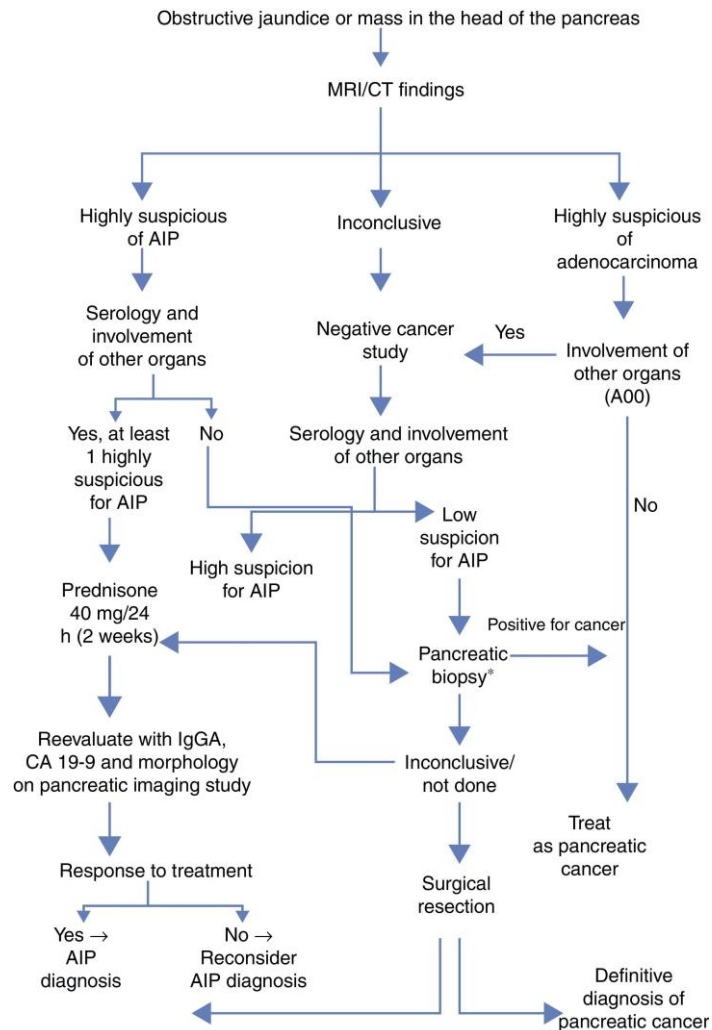
Τύπος 2: ίσο φύλο, ηλικία 40-50 ετών, σχετιζόμενη με IBD (30-40% ελκώδης κολίτιδα), σπάνιες υποτροπές (10-20%), χωρίς αύξηση IgG4.

AIP I vs Pancreatic Cancer

Table 4. Differential diagnosis between AIP and pancreatic cancer: important points

	AIP	Pancreatic cancer
Clinical features		
Exocrine insufficiency	Frequently	Rarely
Cachexia, anorexia	Rarely	Frequently
Pain	Rarely	Frequently
Extrapancreatic disease	Non-metastatic lesions	Metastatic lesions
Serology		
Autoantibodies	IgG4 >135 mg/dL	IgG4 <100 mg/dL
CA19-9	<200 U/mL	>200 U/mL
Amylase, lipase	Mild elevation (2 or 3-fold)	Usually normal
Imaging		
CT	Diffuse (sausage-shaped pancreas with hypodense rim) or focal Diffuse or focal stenosis of the pancreatic duct No metastasis or infiltration of adjacent tissues	Focal Focal stenosis of the duct Infiltration of adjacent tissues and distant metastases
MR-elastography	Homogenous stiffness pattern	Heterogeneous stiffness pattern
ERCP	Diffuse or focal narrowing of the duct >3.5 cm No post-stenotic duct dilatation Strictures in the proximal half of the common bile duct Infiltration of the papilla with IgG4+ plasma cells	Focal narrowing or obstruction of the duct <3.4 cm Post-stenotic duct dilatation > 5.2 mm No strictures in the proximal half of the common bile duct No infiltration of the papilla with IgG4+ plasma cells
Secretin-enhanced MRCP	Duct-penetrating sign	No specific sign
EUS	Hypoechoic diffuse or focal enlargement with hyperechoic spots	Absence of hyperechoic spots
EUS-elastography	Homogenous stiffness pattern	Heterogeneous stiffness pattern
Contrast-enhanced EUS	Homogeneously hypervascular	Mainly hypovascular
Histology	Pattern of lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis or idiopathic duct-destructive pancreatitis	Ductal adenocarcinoma
Treatment	Response to corticosteroids	No response to corticosteroids

AIP I vs Pancreatic Cancer



*Made under ecoendoscopic control, 19 gauge trucut needle

Διάγνωση:
IgG4 / CA19-9 / Βιοψία / EUS / Θεραπευτικό κριτήριο

Αξονική και μαγνητική τομογραφία

Διάχυτη μορφή

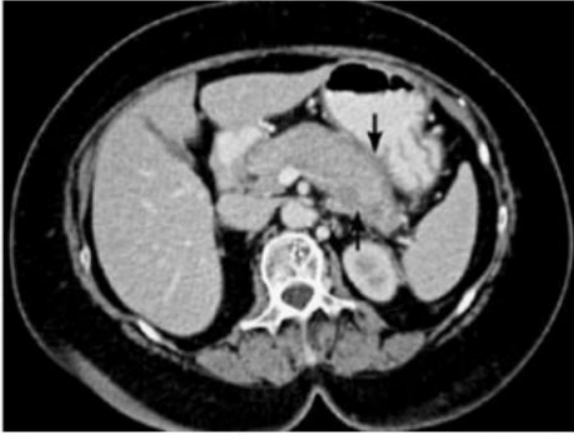


Fig. 1. Diffuse type of autoimmune pancreatitis with sausage-shaped pancreatic enlargement and a hypodense (capsule-like) rim around the body and tail of the pancreas.

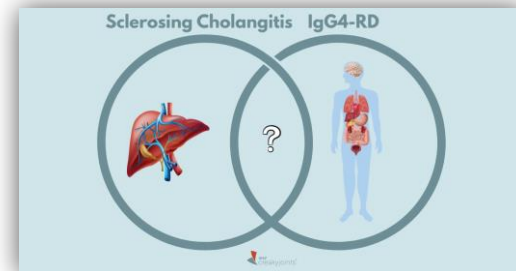
Εστιακή μορφή



Fig. 2. Focal type of autoimmune pancreatitis in the head of the pancreas, resembling pancreatic cancer. Definite diagnosis was made after biopsy.

IgG4 χολαγγειίτιδα (IRC)

H	Histology • Lymphoplasmacellular infiltrate • Obliterative phlebitis • Storiform fibrosis • IgG4+ plasma cells: - Biopsy: >10/HPF - Resection: >50/HPF - IgG4/IgG+ plasma cell ratio >0.4
I	Imaging 1. Non-invasive imaging: CT/MRCP+MRI 2. EUS, ERCP, cholangioscopy + histopathology Suggestive of IRC: • Bile duct wall thickening - Longitudinal, >2.5 mm, band-shaped - >0.8 mm in non-strictured areas • Absence of short bile duct stenoses
S	Serology • Serum IgG4 - >4x ULN pathognomonic - 1-2x ULN: IgG4/IgG1 ratio >0.24 indicative of IRC • Serum IgG2 high • Future: single accurate diagnostic test?
O	Other organs • History of organ resection, biopsy material • Careful history and physical examination • Imaging and histology upon indication • Assess pancreatic involvement including exo- and endocrine function • Future: role for whole body PET-CT?
Rt	Response to therapy After 2-4 weeks of induction therapy • Biochemical: ALP, gGT, bilirubin • Serology: serum IgG4 • Imaging: improved biliary strictures • Future: role for whole body PET-CT?

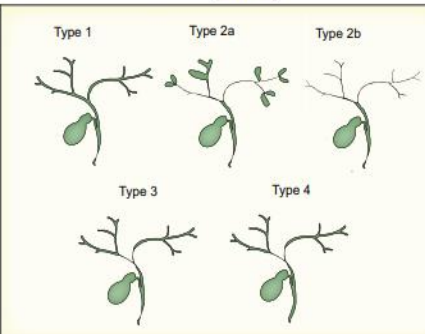
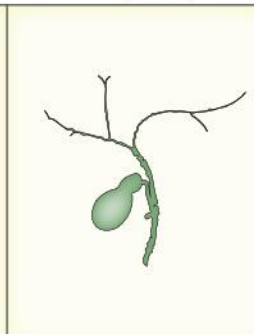
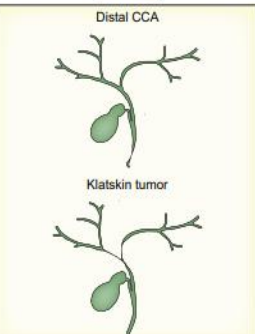
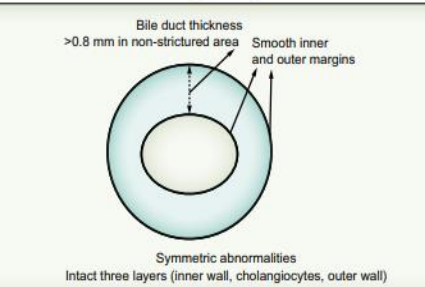
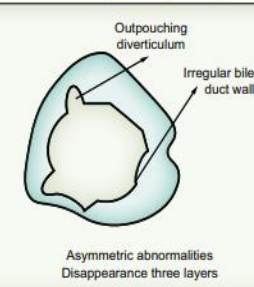
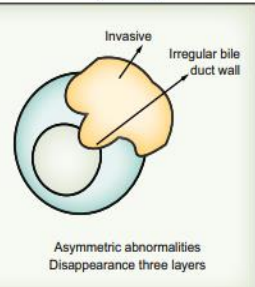


- 50-70% συνδυάζεται με AIP I
- Αποφρακτικό ίκτερο
- Επεισόδια άλγους ή δυσφορίας στην άνω κοιλία
- Κνησμό λόγω χολόστασης (13% σε Ιαπωνική κοόρτη)
- Ρόλος των IgG4/IgG1 έναντι της αννεξίνης A11
- Διαφορική διάγνωση: χολαγγειοCa, PSC

IgG4 χολαγγειίτιδα (IRC)

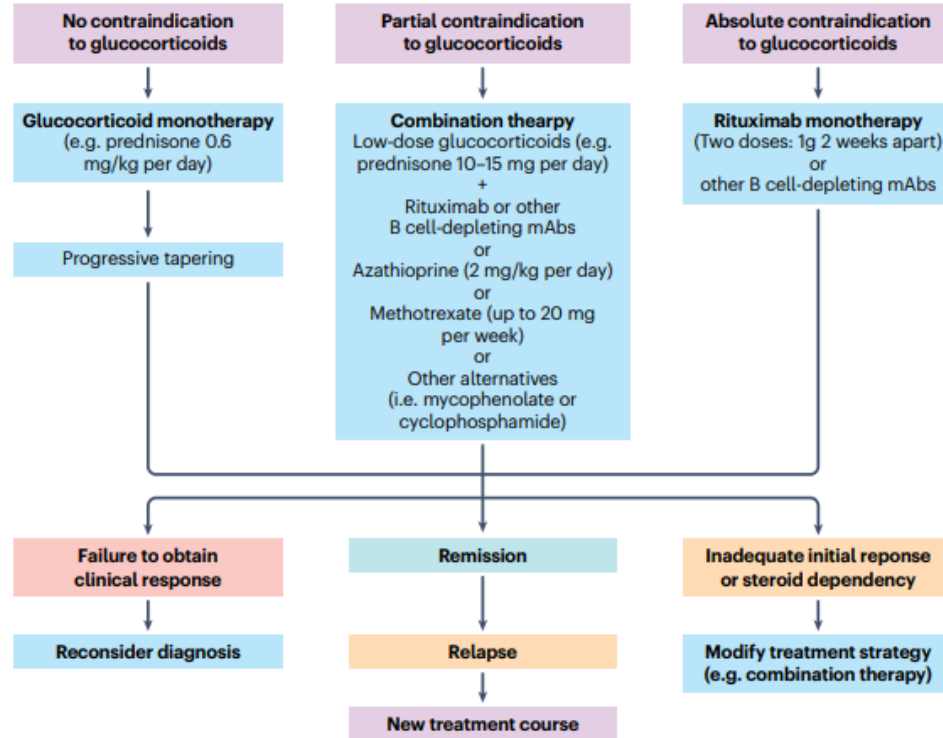
Απεικονιστικά Ευρήματα:

- ▶ Μακρές και περισσότερο ταινιοειδείς στενώσεις στην IRC
- ▶ Πάχος τοιχώματος ΚΧΠ >2.5 mm σε MRI
- ▶ EUS: Κυκλική, συμμετρική πάχυνση τοιχώματος με λείες έσω και έξω επιφάνειες
- ▶ Πάχος τοιχώματος >0.8 mm σε μη στενωμένες περιοχές
- ▶ Απουσία βραχέων στενώσεων

	IRC	PSC	CCA
MRCP findings			
Suggestive MRCP findings	Long, band-shaped strictures Absence of short bile duct strictures Single-wall CBD thickness >2.5 mm Continuous bile duct wall thickness from distal bile duct to hilar region	Circumscribed short strictures Beaded biliary tree Pruned biliary tree Skipped bile duct lesions Outpouching diverticulum Single-wall CBD thickness <2.5 mm	Short bile duct stricture
IDUS findings			

Θεραπευτική προσέγγιση

Medical therapy



~0.6 mg/kg πρεδνιζολόνης

85% ανταπόκριση στα GCs

15% ανθεκτική νόσος

Θεραπευτικό κριτήριο:

Κλινικοεργαστηριακή και απεικονιστική βελτίωση σε 2-4 wks

Θεραπευτική αντιμετώπιση του ασθενή μας:

~0.6 mg/kg πρεδνιζολόνης

Έναρξη αγωγής Prednisolone 50 mg/d

Σε 3 wks: επανεκτίμηση

Νέος εργαστηριακός έλεγχος:

IgG4 = 150 mg/ dl

Glucose 103 mg/dl

Creatinine 1.1 mg/dl

Urea 34 mg/dl

WBC **14000**

PLT 210000

Hct 44

AST 22 IU/L

ALT 34 IU/L

γGT 45 IU/L

CRP < 0.3

Αμυλάση 100

ΟΜΩΣ...

Βιοψία ΑΚΛ:

ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ

ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ:

Δύο (2) λευκόφαια ιστοτεμαχίδια μεγίστης διαμέτρου 0,1 εκ. έκαστο.
EBL1

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ:

Ιστολογικώς, παρατηρείται εικόνα περισσότερο συμβατή με αδеноκαρκίνωμα. !!

Ανοσοϊστοχημεία: CK7 (+), CK20 (-), Chromogranin (-), Synaptophysin (-), CD56 (+ σε λίγα κύτταρα), Ki67 (2-3%).

Λοβεκτομή ΑΚΛ και λεμφαδενικός καθαρισμός

Νέα βιοψία:

Αδеноκαρκίνωμα ΑΚΛ, T2N0M0, R0 εκτομή

IgG4 and lung involvement (17 – 23%)

75% ασυμπτωματικοί, τυχαίο εύρημα

40% ατοπία

Χαρακτηριστικά:

↑ συγκεντρώσεις **IgG >3.000 mg/dl** και **IgG4 >1.000 mg/dl**

↑ συγκεντρώσεις sIL-2R (~1.000 U/ml).

40–60% RF + , ANA

~**50%** εμφανίζουν χαμηλό ολικό συμπλήρωμα (CH50)

Λεμφοκυτταρικό BAL

Αποφρακτική αρτηρίτιδα

Φαινότυποι:

→ Μεσοθωράκιο

→ Παρέγχυμα:

Με 4 ακτινολογικά πρότυπα:

Brochovascular thickening

Alveolar interstitial

Round-shaped GGO

Nodules

→ Υπεζωκότας

→ Αγγειακή νόσος- Πνευμονική υπέρταση

IgG4 και κακοήθεια

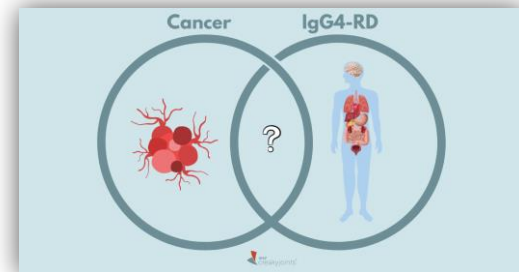
scientific reports

OPEN

Increased cancer risk in patients with IgG4-related disease in a nationwide South Korean cohort, 2012–2021

Hoonsub So¹, Su Jin Choi², Sojeong Park³, Minae Park³ & Doo-Ho Lim²✉

 Check for updates



Στο παρελθόν συσχέτιση με Ca στομάχου και πνεύμονα

Σε μελέτη 2150 ασθενών:

- Αυξημένος κίνδυνος κακοήθειας (SIR 4,12)
- Ο κίνδυνος είναι μέγιστος κατά τον 1ο χρόνο μετά τη διάγνωση (SIR 7,13)
- **Υψηλότερος κίνδυνος παρατηρείται για:**
 - Αιματολογικές κακοήθειες (SIR 15,3), κυρίως MDS και non-Hodgkin λέμφωμα.
 - Παγκρεατικό αδενόCa (SIR 14,5).
 - Ca χοληφόρων

IgG4 και κακοήθεια

Αυξημένα επίπεδα IgG4 και αυξημένα IgG4+B κυτταρικό διήθημα σε όγκους → κακή πρόγνωση

IgG4 ανταγωνίζεται Anti-tumor abs για σύνδεση σε Ag των όγκων

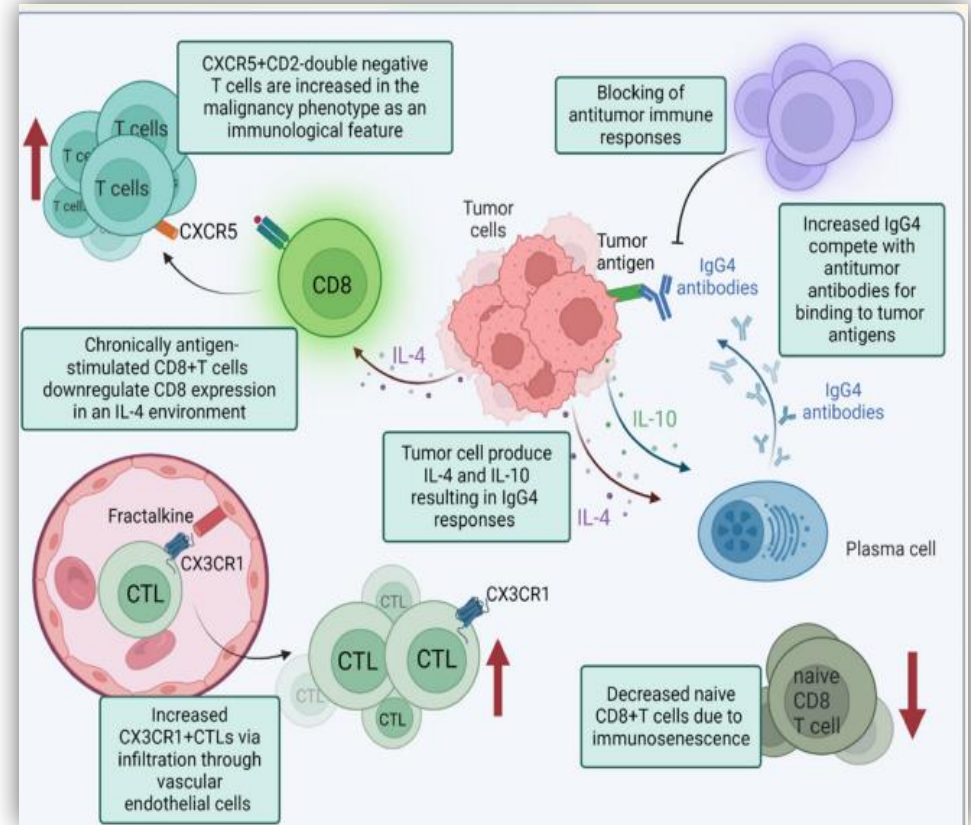
Τα κύτταρα του όγκου παράγουν IL-4 και IL-10

→ Wallace et al.: Νεοαντιγόνα των καρκινικών κυττάρων επάγουν άνοσες αντιδράσεις

→ Αυτόματη ύφεση IgG4-RD μετά από εξαίρεση του καρκίνου

IgG4 ως παρανεοπλασματικό σύνδρομο

Αορτίτιδα/οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση



7/2025



IgG4:150

Πρεδνιζολόνη 50 mg

Αδενοκαρκίνωμα ΑΚΛ

10/2025



IgG4:95

Πρεδνιζολόνη 0 mg

MRI άνω κοιλίας/MRCP (-)

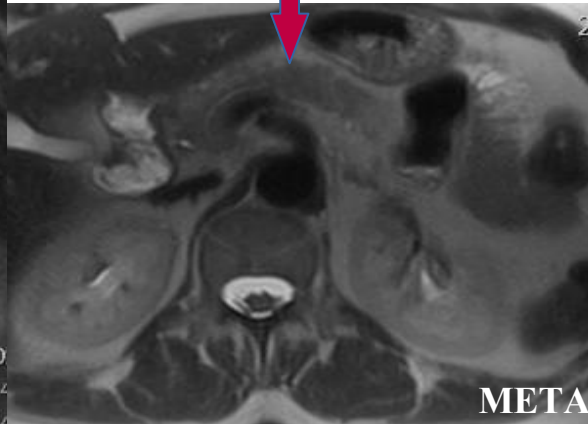
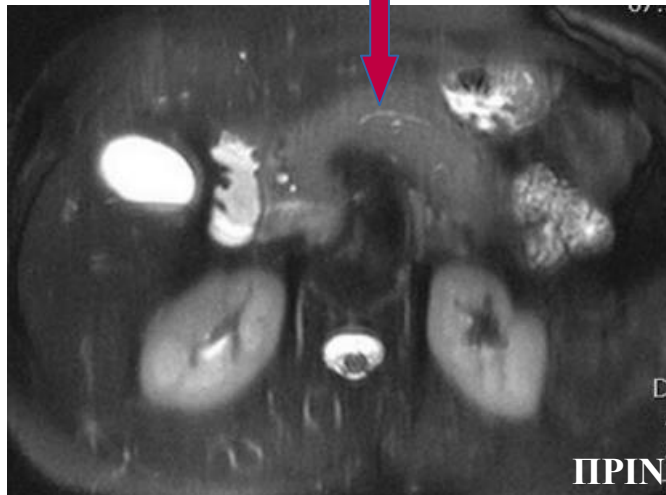
4/2026



IgG4:90

Χωρίς Υποτροπή

PET scan: χωρίς εστία
υπερμεταβολισμού



IgG4-related disease presenting as a paraneoplastic syndrome: report of two cases and literature review

[Get access >](#)

Mitsuteru Akahoshi , Yojiro Arinobu, Yusuke Kashiwado, Aya Omoto, Masahiro Ayano, Hiroki Mitoma, Yasutaka Kimoto, Nobuyuki Ono, Takahiko Horiuchi, Hiroaki Niiro

Modern Rheumatology Case Reports, Volume 5, Issue 2, 3 April 2021, Pages 371–376,

<https://doi.org/10.1080/24725625.2021.1896096>

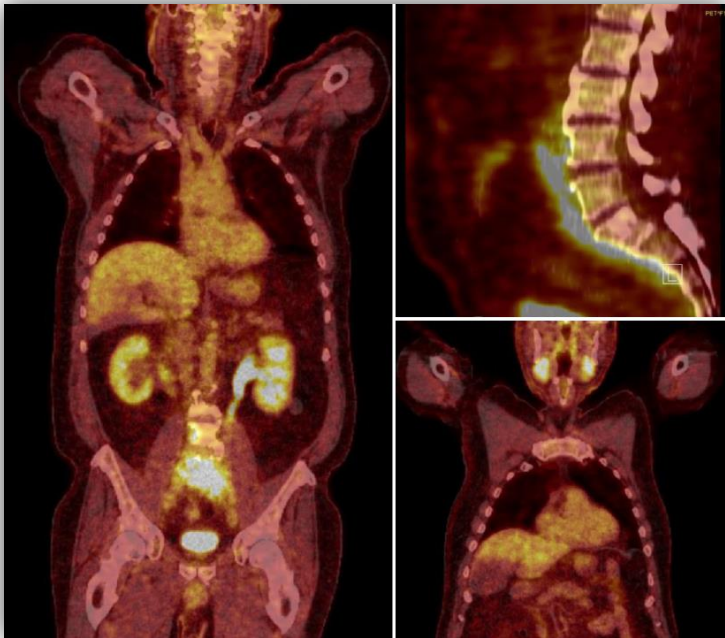
Published: 03 April 2021 [Article history ▼](#)

Ρόλος PET scan

2 imaging patterns of AIP:

- διάχυτο (δίκην λουκάνικου, απώλεια λοβώσεως, ομοιογενής/ετερογενής πρόσληψη FDG)
- εστιακό (υπερμεταβολική μάζα – δ/δ από καρκίνο)

Βοηθητικά σημεία προς AIP: περιπαγκρεατικό χεΐλος (halo), απουσία λιπώδους διαταραχής και λιπώδους νέκρωσης



Ρόλος:

Πολυσυστηματική νόσος/ επιλογή βιοψίας
Ανταπόκριση στη θεραπεία

Πόλος FAPI PET scan

RMD
Open

Rheumatic &
Musculoskeletal
Diseases

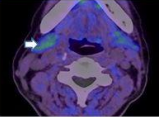
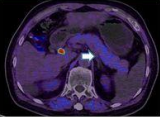
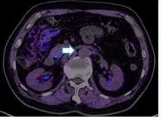
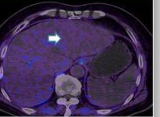
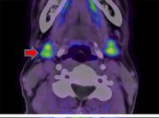
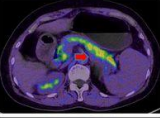
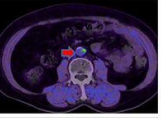
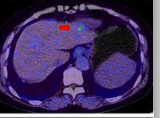
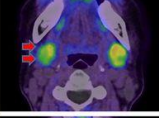
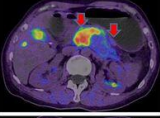
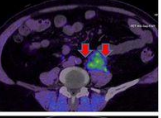
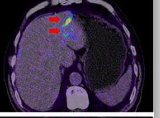
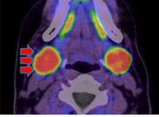
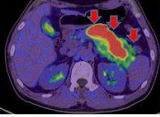
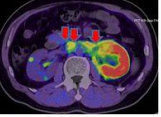
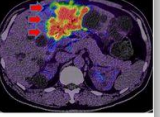
ORIGINAL RESEARCH

[¹⁸F]FAPI PET/CT-based scoring systems
for patient assessment in IgG4-
related disease

Donghe Chen ¹, Danqing Huang ², Chuanyin Sun ², Zhenfeng Liu ¹,
Danhua Zhu ⁴, Kui Zhao ¹, Xinhui Su ¹

FAP (Fibroblast Activation Protein): πρωτεάση σερίνης που εκφράζεται σε ενεργοποιημένους ινοβλάστες
Ανάδειξη ίνωσης κυρίως σε πάγκρεας και σιελογόνους αδένες

Πρακτικά:
Εστία FDG-θετική → φλεγμονώδης-υπερπλαστική φάση
Εστία 68Ga-FAPI-θετική / FDG-αρνητική → πιθανώς ινωτική φάση

Score (0-3)	Interpretations of individual organ scores on [¹⁸ F]FAPI PET/CT	Salivary gland	Pancreas	Retroperitoneum	Liver
FPAS-IgG4 0	● Normal FAPI uptake in an organ (below the threshold) ● Without any morphological abnormalities.				
FPAS-IgG4 1	● Slightly increased FAPI uptake in an organ (above the threshold but below threefold) ● Without any morphological abnormalities				
FPAS-IgG4 2	● Slightly increased FAPI uptake in an organ ● With morphological abnormalities*				
FPAS-IgG4 3	● Markedly increased FAPI uptake in an organ (above threefold the threshold) ● With morphological abnormalities				
*Morphological abnormalities such as organ enlargement, tissue thickening, space-occupying lesions, adjacent inflammatory infiltration, and mass effect on adjacent structures were identified based on imaging-specific criteria from the 2019 American College of Rheumatology and European League Against Rheumatism classification for IgG4-RD and previous study.					



Misdiagnosed With Cancer? It Could Be IgG4-Related Disease

- ✓ IgG4-RD: συστηματική ινοφλεγμονώδης νόσος με πολυοργανική προσβολή και έντονη κλινική ετερογένεια
- ✓ Σύνθετη αλληλεπίδραση B και T κυττάρων (Tfh2, CD4+ CTLs) και προαγωγή της ίνωσης
- ✓ IgG4: όχι κύριος παθογενετικός παράγοντας, πιθανή αντιφλεγμονώδης/ρυθμιστική απόκριση
- ✓ Η διάγνωση απαιτεί συνδυασμό κλινικών, ορολογικών, απεικονιστικών και κυρίως ιστολογικών ευρημάτων.
- ✓ Η ιστολογία παραμένει το gold-standard
- ✓ Θεαματική απόκριση στα γλυκοκορτικοειδή (θετική διαγνωστική αξία)
- ✓ Προσεκτική δ/δ από κακοήθειες και λοιμώξεις
- ✓ Αυξημένος κίνδυνος κακοήθειας, ιδίως τον 1^ο χρόνο από τη διάγνωση

IgG4-RD is Known
as the 'Great
Mimicker'

Δεν είναι κάθε μάζα φλεγμονώδης. Δεν είναι κάθε μάζα μεταστατική. Σε αμφιβολία, βιοψία και των δύο.



Σας ευχαριστώ πολύ !