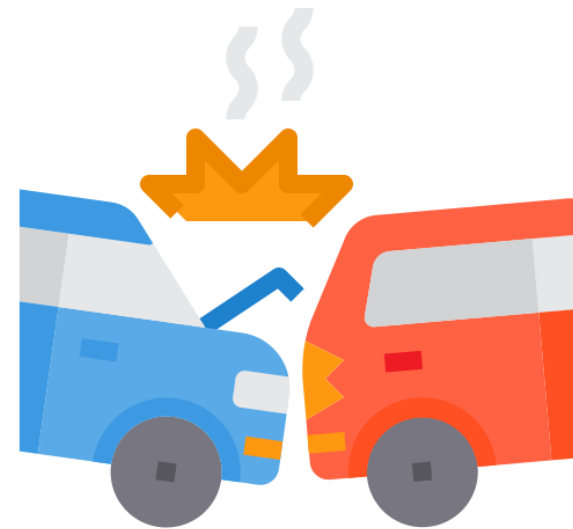


ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΑΣΘΕΝΗΣ 28 ΕΤΩΝ ΜΕ ΕΠΙΜΟΝΗ ΔΙΟΓΚΩΣΗ ΔΑΚΡΥΪΚΟΥ
ΑΔΕΝΑ

Γ.Ν.Α.ΚΑΤ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ
ΚΛΙΝΙΚΗ
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ :ΓΕΩΡΓΑΚΑΚΗ
ΚΑΛΛΙΟΠΗ

- Καμία σύγκρουση συμφερόντων



ΙΣΤΟΡΙΚΟ-ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Γυναίκα 28 ετών

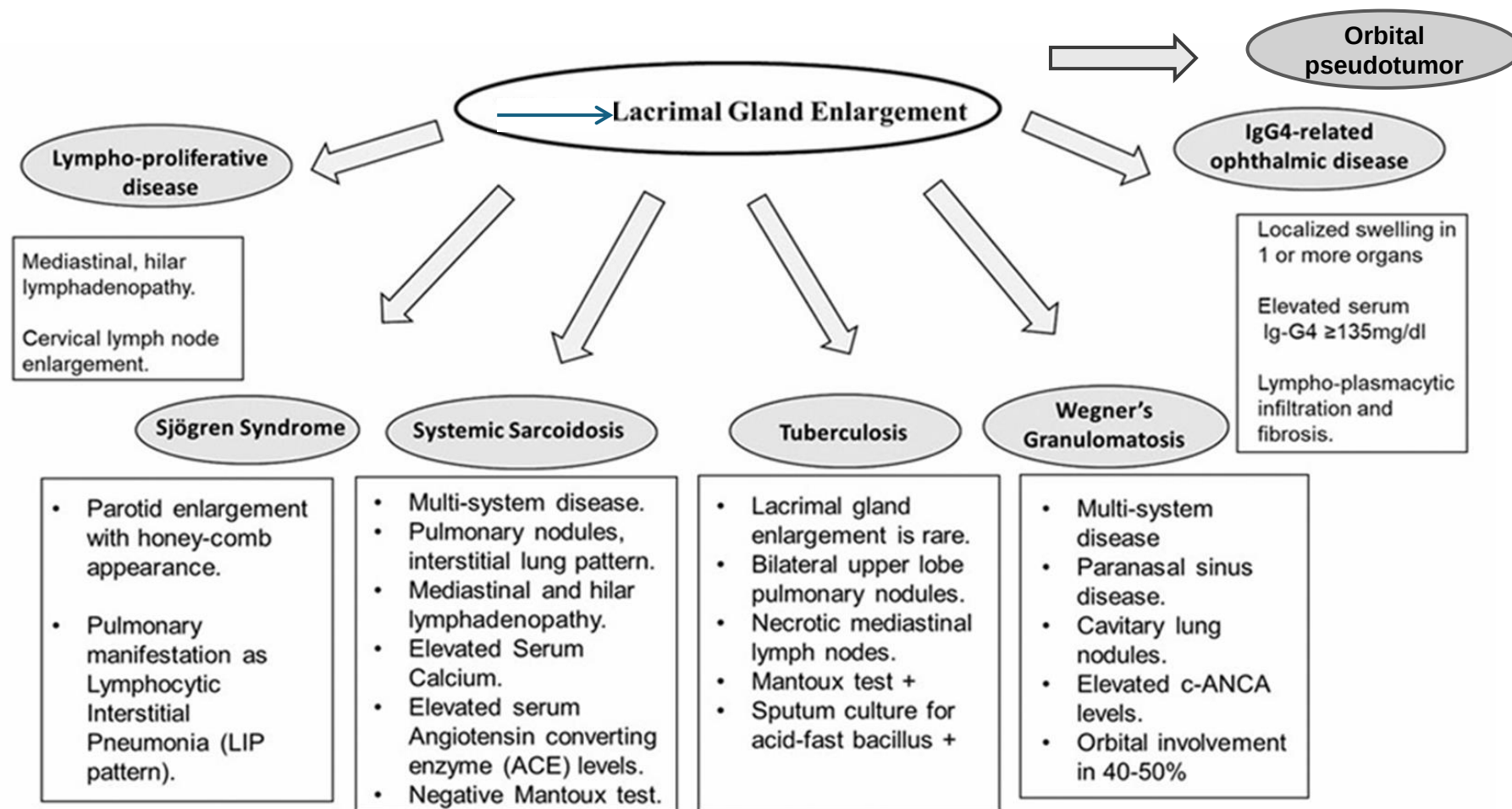
Ατομικό αναμνηστικό: άσθμα (inh aerolin)

Επίσκεψη στα ΤΕΙ του Ρ/Μ τον 02/2019

Κλινικά : Ανώδυνη διόγκωση ΔΕ άνω βλεφάρου από το 2016



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ



ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

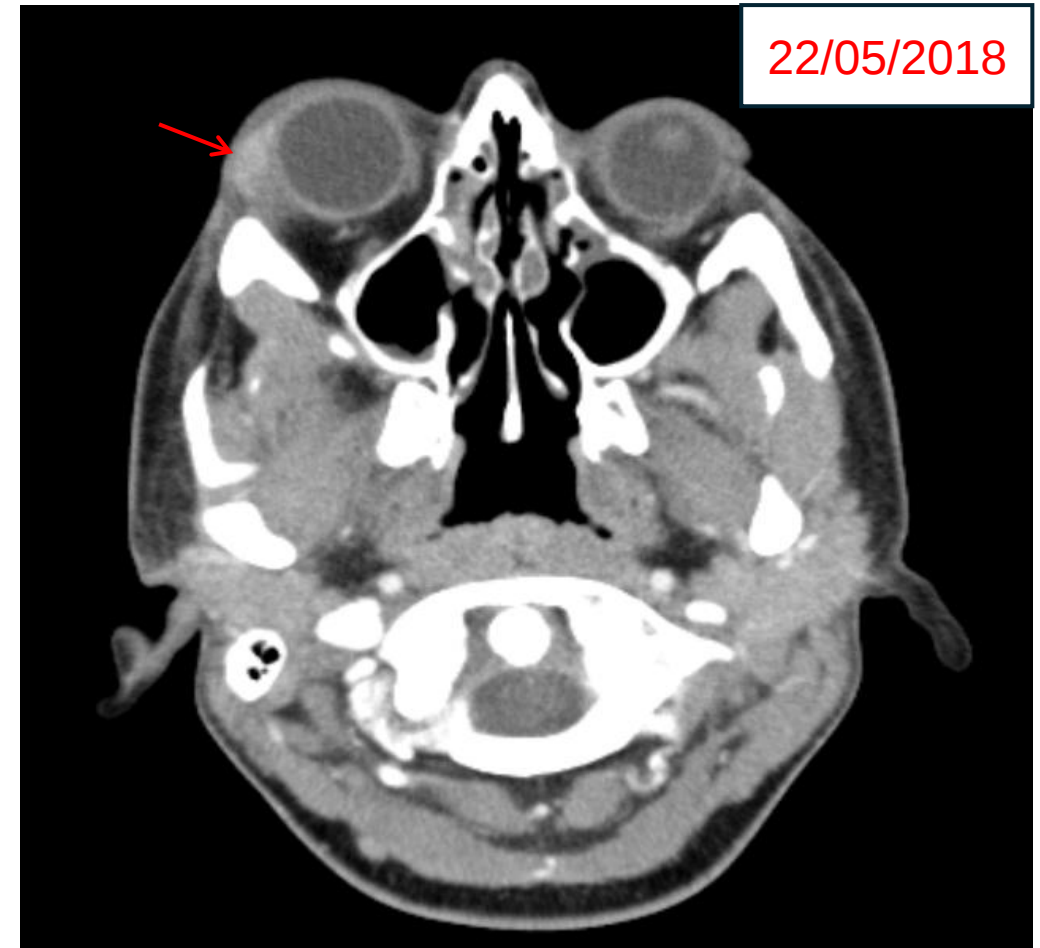
MRI οφθαλμικών κόγχων (19/10/2016)

ομοιογενούς υψής μετρίου βαθμού αύξηση των
ορίων του δεξιού δακρυϊκού αδένος (22,5x 9mm)

,AP δακρυϊκός αδένος κφ, παχυβλεννογονικές
αλλοιώσεις στα ιγμόρεια, τις ηθμοειδείς κυψέλες και
τους μετωπιαίους κόλπους

CT σπλαγχνικού κρανίου (22/05/2018):

υπερτροφικοί υπογνάθιοι σιελογόνοι αδένες,
οιδηματώδης πάχυνση του ΔΕ δακρυϊκού αδένος
και οίδημα άνω βλεφάρου, παχυβλεννογονικές
αλλοιώσεις παραρρινίων κόλπων



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (2018)

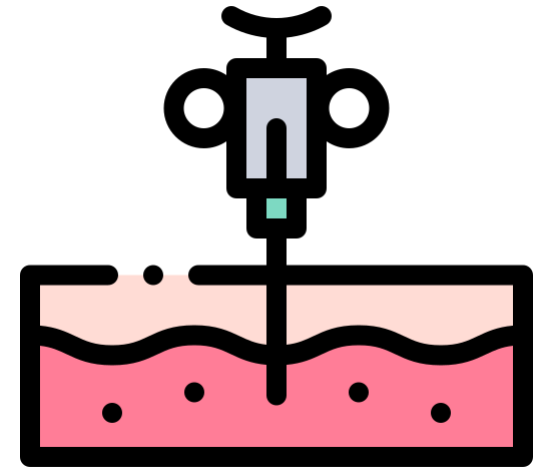
- Ηωσινόφιλα :**E 518**/μL
- Ανοσολογικός έλεγχος : ANA 1/160 λεπτός στικτός, anti-Ro, anti-La, **c-ANCA, p-ANCA αρνητικά**, C3, C4 κφ
- SACE 36 IU/L :κφ
- Ποσοτικός προσδιορισμός ανοσοσφαιρινών : IgG 1283mg/dl , IgA 126mg/dl, IgM 149mg/dl,
IgE 201iu/ml (<100), IgG4 281mg/dl (<140)



ΒΙΟΨΙΑ ΔΑΚΡΥΪΚΟΥ ΑΔΕΝΑ

- **Βιοψία ΔΕ δακρυϊκού αδένα (20/06/2018) :**
διάχυτες λεμφοκυτταρικές διηθήσεις με συνοδό
παρουσία πλασματοκυττάρων
- **Ανοσοϊστοχημεία : IgG4+/IgG >40%**

IgG4+ >10 /HPF



ΔΙΑΓΝΩΣΗ IGG4-related disease

Με βάση την κλινική, ακτινολογική ,
ορολογική και ιστοπαθολογική εικόνα της
ασθενούς

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ IGG4-RD

Step 1: Entry Criteria

Typical organ involvement (clinical or radiological) OR presence of an otherwise unexplained lymphoplasmacytic infiltrate

- Pancreas
- Salivary glands
- Bile ducts
- Orbits
- Kidney
- Lung
- Aorta
- Retroperitoneum
- Pachymeninges
- Thyroid gland

Step 2: Exclusion Criteria

Clinical:

- Fever
- No response to glucocorticoids

Serological:

- Leucopenia and thrombocytopenia without alternative explanation
- Eosinophilia
- ANCA positive (PR3 or MPO)
- Other positive antibodies (e.g. Ro, La, dsDNA, RNP, Sm)
- Cryoglobulinemia

Radiological:

- Findings consistent with malignancy or infection which have not been sufficiently investigated
- Rapid radiological progression (4-6 wks)
- Long bone lesions consistent with Erdheim-Chester disease
- Splenomegaly >14 cm

Pathological:

- Cellular infiltrate suspicious for malignancy not fully investigated
- Markers of inflammatory myofibroblastic tumour
- Prominent neutrophilic inflammation
- Necrotising vasculitis
- Prominent necrosis
- Primary granulomatous inflammation
- Features of macrophage/histiocytic disorder

Specific disease exclusions:

- Known diagnosis of Castleman's, Crohn's, ulcerative colitis, Hashimoto thyroiditis (if only thyroid affected)

Step 3: Weighted Inclusion Criteria

Scoring based on 8 domains:

Histopathology

- Score based on characteristic features of IgG4-RD
- Lymphocytic infiltrate

Immunostaining

- IgG4+:IgG+ ratio
- Number of IgG4+ cells per high power field

Serum IgG4 concentration

Involvement of:

- Bilateral lacrimal, parotid, sublingual, submandibular glands
- Chest
- Pancreas and biliary tree
- Kidney
- Retroperitoneum

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, as follows:	
Assigned weight is 0 if the IgG4+:IgG+ ratio is 0–40% or indeterminate and the number of IgG4+ cells/hpf is 0–9. Assigned weight is 7 if 1) the IgG4+:IgG+ ratio is ≥41% and the number of IgG4+ cells/hpf is 0–9 or indeterminate or 2) the IgG4+:IgG+ ratio is 0–40% or indeterminate and the number of IgG4+ cells/hpf is ≥10 or indeterminate.	
Assigned weight is 14 if 1) the IgG4+:IgG+ ratio is 41–70% and the number of IgG4+ cells/hpf is ≥10 or 2) the IgG4+:IgG+ ratio is ≥71% and the number of IgG4+ cells/hpf is 10–50.	
Assigned weight is 16 if the IgG4+:IgG+ ratio is ≥71% and the number of IgG4+ cells/hpf is ≥51	

Απαιτούμενο score >/=20
 Score ασθενούς =30
 Ειδικότητα:97% Ευαισθησία:82%

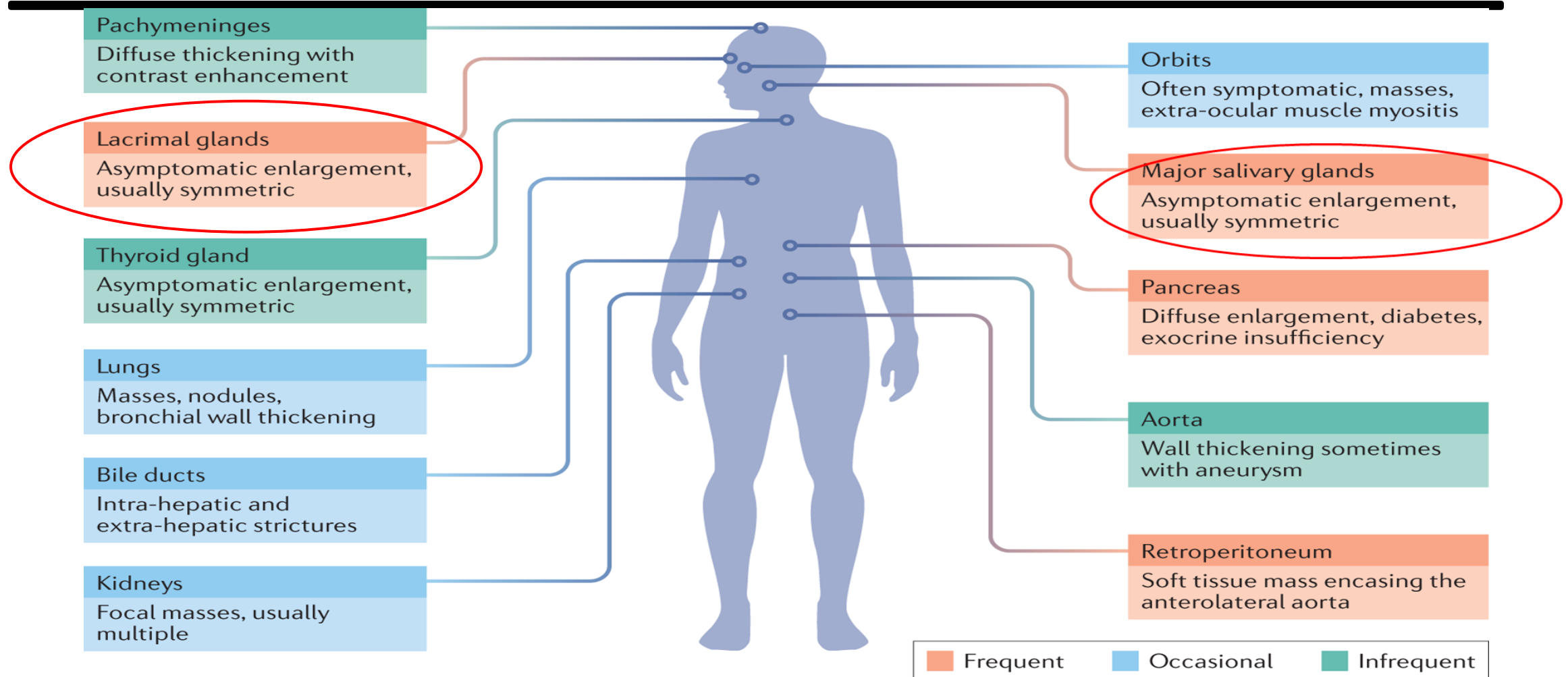
Serum IgG4 concentration	
Normal or not checked	0
> Normal but <2× upper limit of normal	+4
2–5× upper limit of normal	+6
>5× upper limit of normal	+11
Bilateral lacrimal, parotid, sublingual, and submandibular glands	
No set of glands involved	0
One set of glands involved	+6
Two or more sets of glands involved	+14
Chest	
Not checked or neither of the items listed is present	0
Peribronchovascular and septal thickening	+6
Paravertebral band- like soft tissue in the thorax	+10
Pancreas and biliary tree	
Not checked or none of the 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 the 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 the items listed is present	0
Diffuse thickening of the abdominal aortic wall	+4
Circumferential or anterolateral soft tissue around the infrarenal aorta or iliac arteries	+8

IGG4-RELATED DISEASE

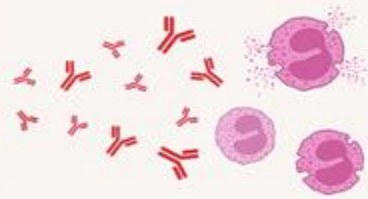
- Ανοσοδιαμεσολαβούμενη ινοφλεγμονώδης νόσος που μπορεί να προσβάλλει πολλαπλά όργανα
 - Ογκόμορφες βλάβες (εστιακή ή διάχυτη)
 - Λεμφοπλασματοκυτταρικό διήθημα πλούσιο σε IgG4+ πλασματοκύτταρα
 - Ίνωση με σπειροειδές πρότυπο
 - Αποφρακτική φλεβίτιδα
- Αυξημένα επίπεδα IgG4 στον ορό στα 2/3 των ασθενών
- Ετερογενής νόσος
- Απουσία ειδικού διαγνωστικού test
- 40% άσθμα ή χρόνια παραρρινοκολπίτιδα



ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ IGG4-RD



IgG4-RD patients



- High IgG/IgG4/IgE levels
- Eosinophilia
- Hypocomplementemia
- Autoantibodies against: Laminin-511, galectin-3, annexin A11, prohibitin



- Commonly multiorgan affected
- Lymph nodes, lacrimal gland, major salivary glands, pancreas, bile ducts, kidney, lung, pituitary, paranasal sinus

- Lymphoplasmacytic infiltrate IgG4-positive cells per HPF: Dense >50, often >100; IgG4/IgG ratio >40%.
- Germinal center: Common
- Storiform fibrosis: Common
- Obliterative phlebitis: Occasional



Proliferative subtype

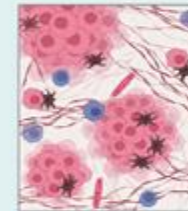
Response to treatment: Excellent.



- Normal or slightly elevated IgG/IgG4/IgE levels
- Unusual eosinophilia
- Unusual hypocomplementemia
- Undefined autoantibodies



- Commonly single organ or single-body region affected
- Retroperitoneum, aorta and periaortic tissue, mesentery, mediastinum, pachymeninges, thyroid (Riedel's)

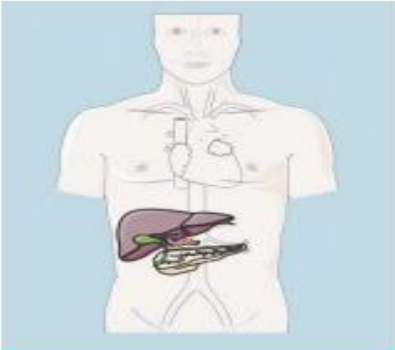
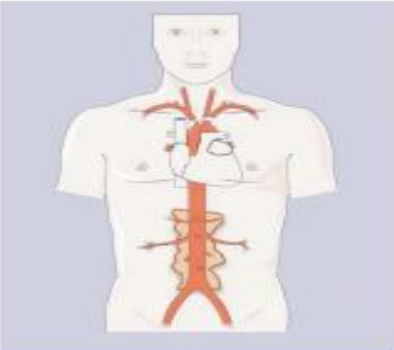
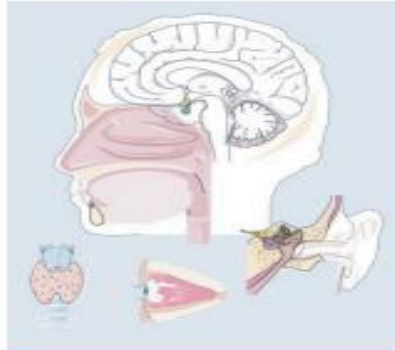
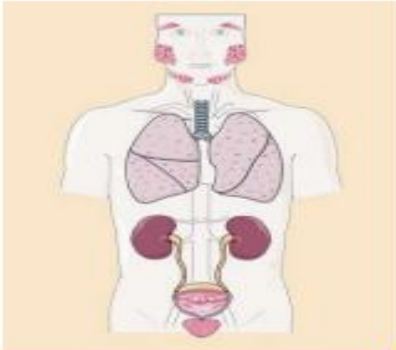


- Lymphoplasmacytic infiltrate IgG4-positive cells per HPF: Can be sparse; fewer than in proliferative subtype, but IgG4/IgG ratio >40%.
- Germinal center: Unusual
- Storiform fibrosis: Common
- Obliterative phlebitis: Common

Fibrotic subtype

Response to treatment: Less robust than in proliferative subtype, but good if initiated early.

ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ IGG4-RD

	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 —

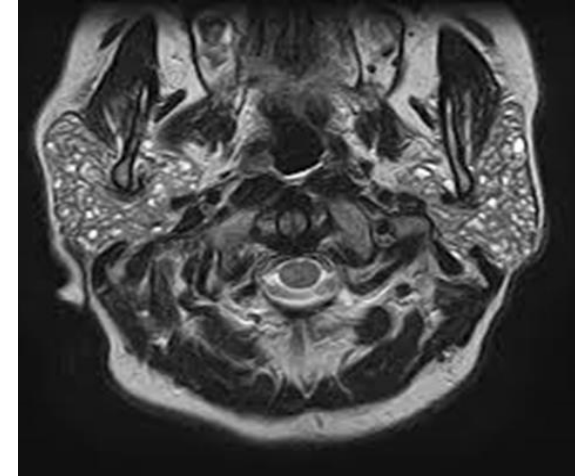
ΚΛΙΝΙΚΟΣ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ 3

Head & Neck–limited phenotype (24–31%)

- Εντόπιση: δακρυϊκοί και σιελογόνοι αδένες, οφθαλμικός κόγχος, ιγμόρεια, θυρεοειδής, μήνιγγες, υπόφυση
- Συχνότερα: νεότεροι ασθενείς, γυναίκες, ιστορικό ατοπίας
- Διάγνωση: συνήθως απαιτείται βιοψία
- Δ.δ :Sjögren, Graves , Λέμφωμα, GPA ,Rosai-Dorfman, ιστιοκυτταρώσεις



ΚΛΙΝΙΚΟΣ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ 4



Κλασσικό Mikulicz syndrome: ≥ 2 ζεύγη αδένων (δακρυϊκοί, παρωτίδες, υπογνάθιοι)

- Ευαισθησία 84,4%, Ειδικότητα 97,6%
- Συχνά πολυοργανική προσβολή: πάγκρεας, πνεύμονες, νεφροί, λεμφαδένες
- Συχνότερα σε άνδρες
- Εργαστηριακά:
 $\uparrow$ IgG4 , Υπεργαμμασφαιριναιμία,
Υποσυμπληρωματιναιμία

Χαρακτηριστικό	Sjögren	IgG4-RD
Διόγκωση αδένων	Επώδυνη, Υποτροπιάζουσα	Ανώδυνη, Επίμονη
Sicca	Έντονη	Ήπια/Απούσα
Συχνή εντόπιση	Παρωτίδες	Υπογνάθιοι
Αυτοαντισώματα	(+) anti-Ro, anti-La	(-) anti-Ro, anti-La
$\uparrow$ IgG4, IgE, Ηωσινόφιλα	Όχι	Ναι
CT	Μπορεί dot like ασβεστώσεις	Ομοιογενής διόγκωση
MRI	Salt and pepper, μικρό μέγεθος, ατροφία	Αυξημένο μέγεθος, ομοιογενής ενίσχυση

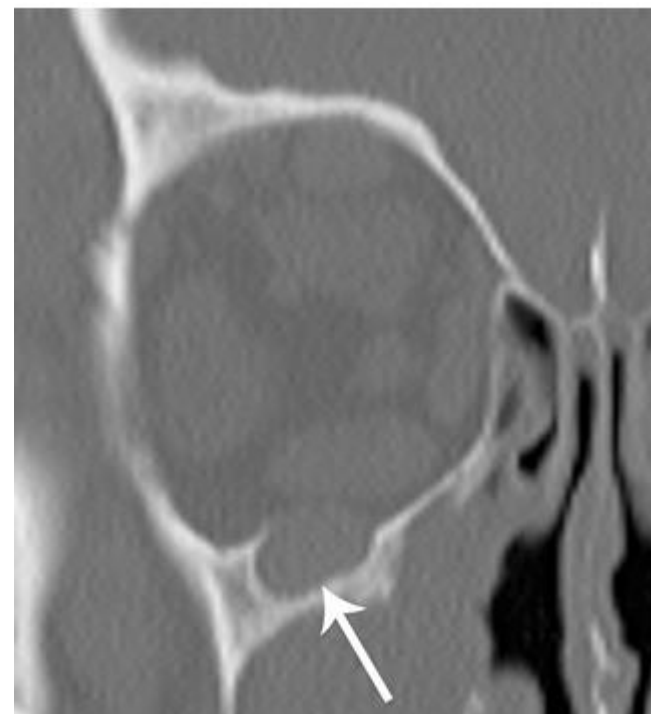
ΟΦΘΑΛΜΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΣΤΗΝ IGG4-RD

- Οφθαλμική προσβολή :17-23%, 70% προσβολή και σιελογόνων
- Αφορά: δακρυϊκούς αδένες (62–88%),κογχικό λίπος (29-40%), εξωφθάλμιους μυς (19-25%), τρίδυμο νεύρο (10-39%), οπτικό νεύρο (<5%)
- **Κλινικά χαρακτηριστικά:** Ανώδυνη διόγκωση / οίδημα βλεφάρου (έως 100%), Πρόπτωση (29–56%),Διπλωπία / περιορισμός κινήσεων εξωφθάλμιων μυών (12–33%), Απώλεια όρασης (σπάνια)
- Πόνος: λιγότερο συχνός
- Συχνή **αμφοτερόπλευρη προσβολή** (~68%)-μπορεί ασύγχρονη έναρξη, εξωφθαλμική συμμετοχή (70–80%)
- Υποξεία / χρόνια πορεία
- **Ιστολογικά** : συχνή λεμφοπλασματοκυτταρική διήθηση , απουσία αποφρακτικής φλεβίτιδας και storiform ίνωσης



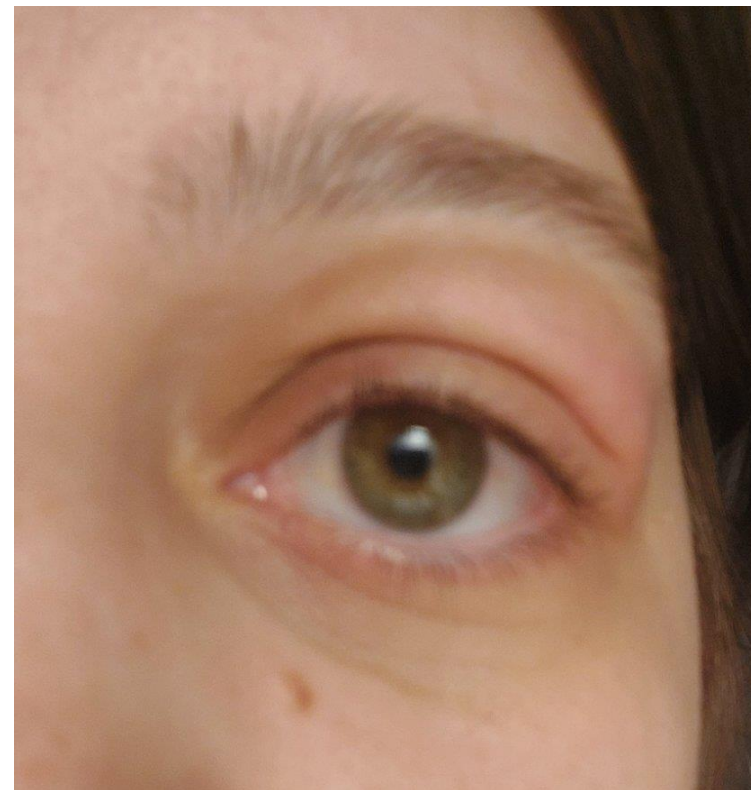
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ IGG4-ROD

- **Κύρια ευρήματα (CT/MRI):** Διόγκωση δακρυϊκών αδένων (~70%), Διόγκωση εξωφθάλμιων μυών (~80–90%), συχνότερα έξω ορθός, μη προσβολή οφθαλμικών τενόντων, Διήθηση κογχικού λίπους (~40%), Διόγκωση υποκογχίου νεύρου (~30%), Παραρρινοκολπίτιδα (~80–90%)
- Καλά περιγεγραμμένες βλάβες, Ομοιογενής ενίσχυση, Χωρίς οστική καταστροφή
- **Διαφορική διάγνωση :**
Graves: προσβάλλει κυρίως κάτω ορθό
ΙΟΙ: προσβολή και τενόντων + πόνος
Λέμφωμα: πιο ομοιογενής μάζα, πιο διηθητικό



ΣΥΝΕΧΙΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ...

- 28 ετών γυναίκα με διόγκωση ΔΕ δακρυϊκού αδένου και διάγνωση IgG4-RD από τον 10/2018
- Έναρξη αγωγής από ιδιώτη με πρεδνιζολόνη 20mg (ΣΒ-55kg) και αζαθειοπρίνη 100mg/ημέρα λόγω κακών προγνωστικών παραγόντων (↑ IgE, IgG4, E στο baseline)
- 02/2019 στα ΤΕΙ του Ρ/Μ υπό πρεδνιζολόνη 12,5mg/ημέρα μετά από σταδιακό tapering και αζαθειοπρίνη 150mg/ημέρα → **Αναφερόμενη βελτίωση οιδήματος ΔΕ άνω βλεφάρου**
- 07/2020 αιφνίδια εμφάνιση εκχυμώσεων στα κάτω άκρα → ↓ δόσης πρεδνιζολόνης από 5mg/ημέρα σε 2,5 mg/ημέρα
- 11/2021 → **οίδημα ΔΕ και ΑΡ δακρυϊκού αδένου** → **Υποτροπή και επιδείνωση**
- Εργαστηριακός έλεγχος (12/2021) :CRP, ΤΚΕ κφ, IgG4 46,9 mg/dl



Πλέον φαινότυπος Mikulicz → Συμμετρική αμφοτερόπλευρη προσβολή δακρυϊκών και υπογνάθιων αδένων

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

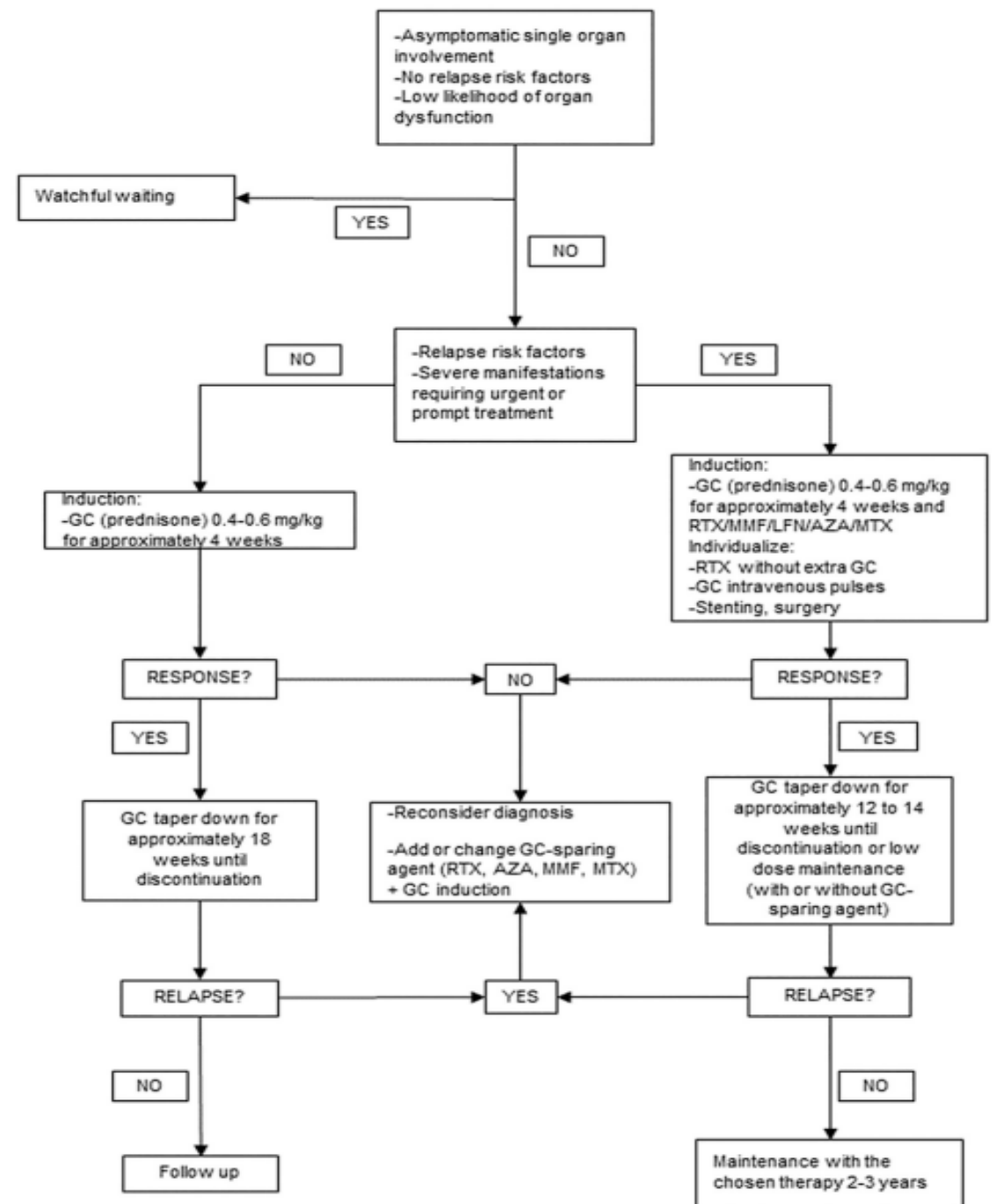
MRI σπλαγχνικού κρανίου (14/12/2021) :
υπερτροφία υπογνάθιων και υπογλώσσων
σιελογόνων αδένων και παρίσθμιων αμυγδαλών.
Διογκωμένοι τραχηλικοί λεμφαδένες χωρίς
παθολογικό σχήμα ή ύποπτα χαρακτηριστικά
συμμετρικοί ως προς τον αριθμό ΔΕ και ΑΡ , λίγο
μεγαλύτεροι ΔΕ



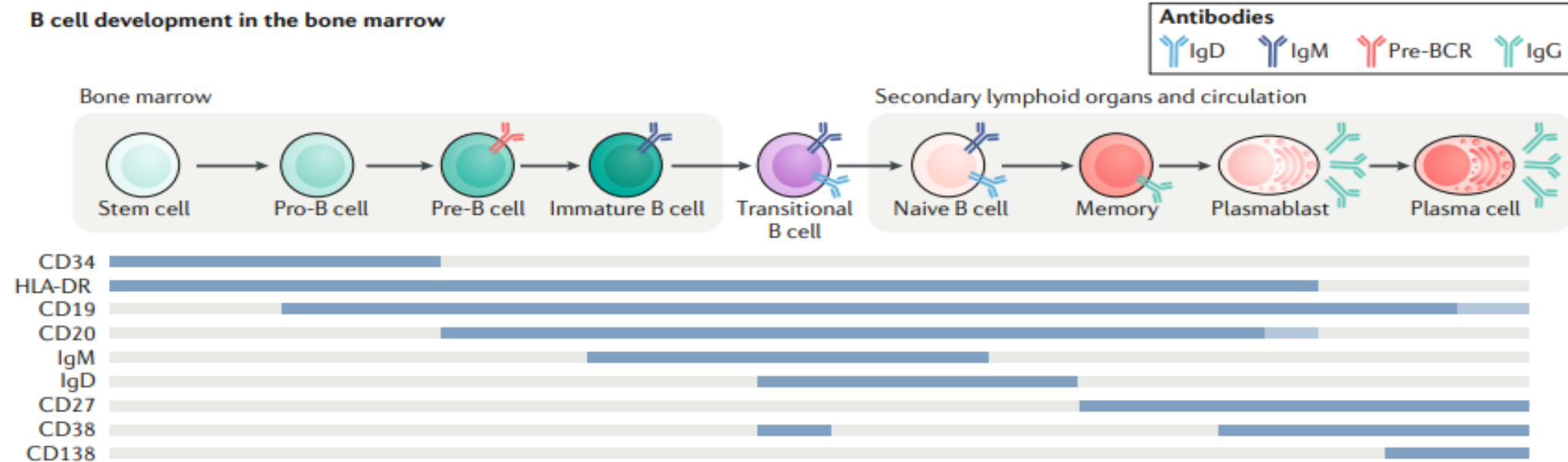
MRI οφθαλμικών κόγχων (14/12/2021) :
διόγκωση δακρυϊκών αδένων, μεγαλύτερη ΔΕ
με συνοδό εξώφθαλμο, μέγιστο πάχος 8mm ΔΕ
και 5mm ΑΡ, οφθαλμοκινητικοί μύς κφ



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ



B KYTTAPA



RITUXIMAB: ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΑΝΟΙΚΤΟΥ ΤΥΠΟΥ ΜΕΛΕΤΗ

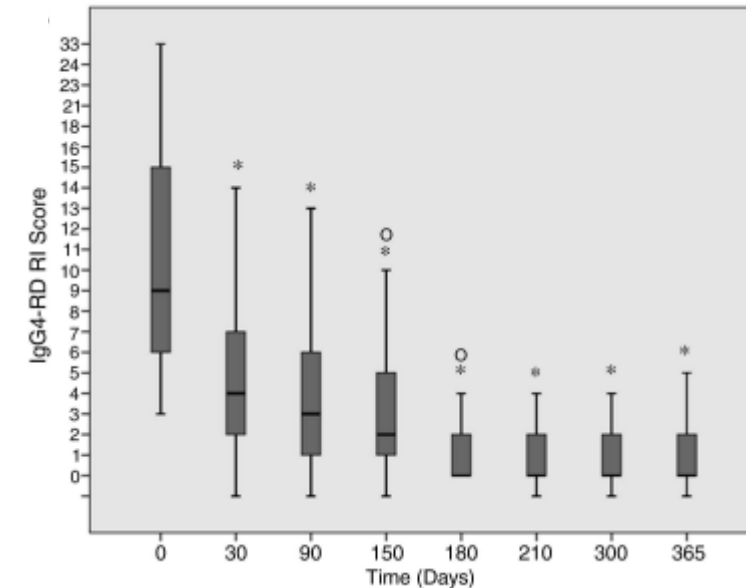
- 30 ασθενείς με IgG4RD → θεραπεία με 1 κύκλο RTX
- 26 μονοθεραπεία , 4 διακοπή GC εντός 2 μηνών
- Primary outcome στους 6 μήνες
↓ IgG4RD-RI ≥ 2 ,όχι flare πριν τον 6^ο μήνα, όχι χρήση GC τους μήνες 2-6
- Complete remission → IgG4RD-RI=0, όχι χρήση GC

Table 2 Primary and secondary outcomes

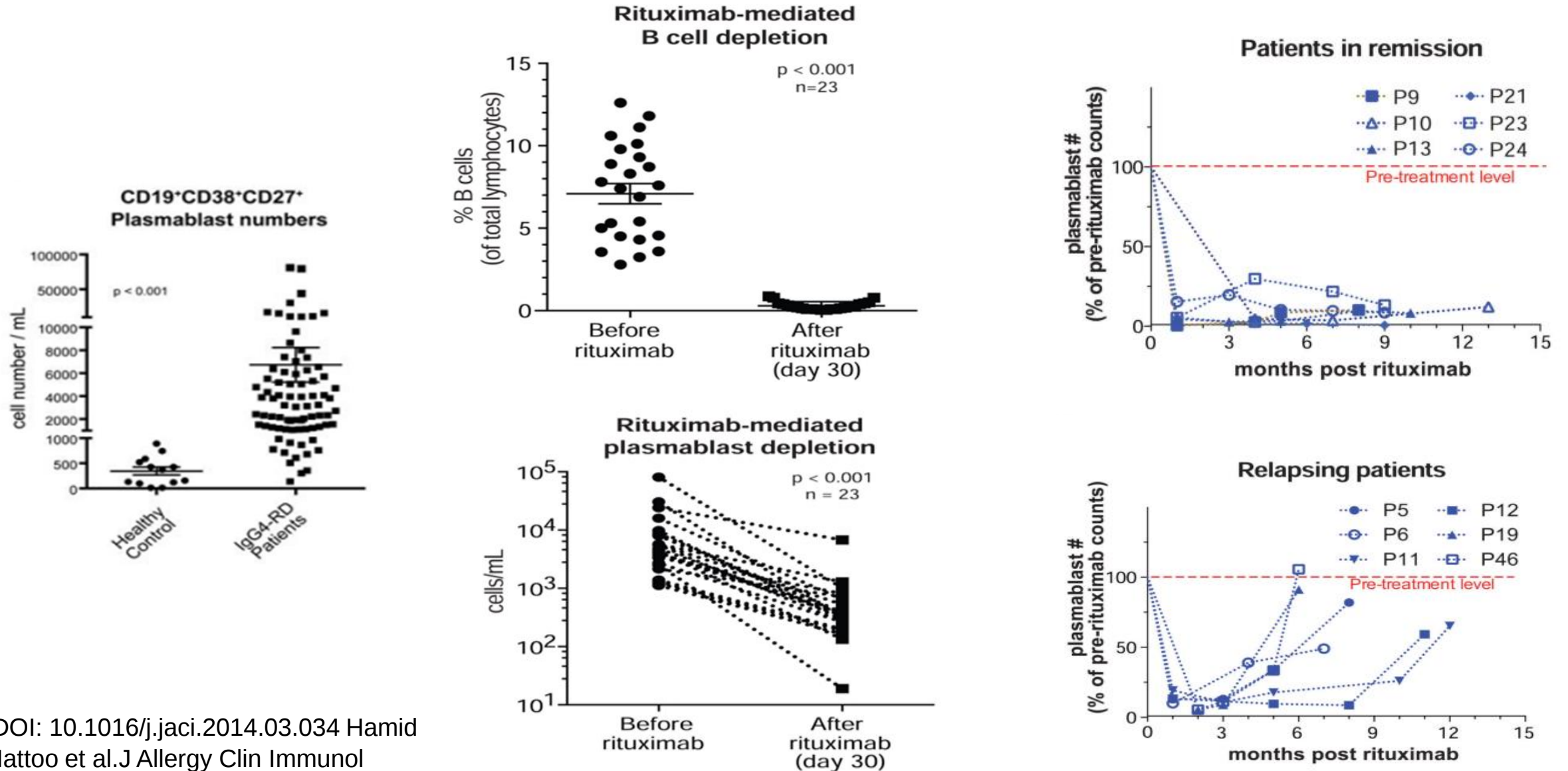
Outcome	Proportion of participants (%)
Primary outcome	23/30 (77%)
Disease response (6 months)	29/30 (97%)
Sustained disease response	22/30 (73%)
Complete remission (6 months)	14/30 (47%)
Complete remission (6 months), exclusive of serum IgG4	18/30 (60%)
Complete remission (any time point)	18/30 (60%)
Complete remission (any time point), exclusive of serum IgG4	20/30 (67%)
Relapses occurring before month 6	3
Relapses occurring between months 6 and 12	4

Time to endpoint	Duration (days)
Time to disease response (mean $\pm$ SD)*	43 $\pm$ 37
Time to complete remission (mean $\pm$ SD)*	198 $\pm$ 87
Time to relapse (mean $\pm$ SD)	210 $\pm$ 105

Treatment	
Total prednisone dose equivalent (mg) administered in the 28 days prior to the 6 month study visit (mean, range)	15 (0–280)
Retreatment with RTX for relapses during the 12 months after enrolment	4/30 (13%)

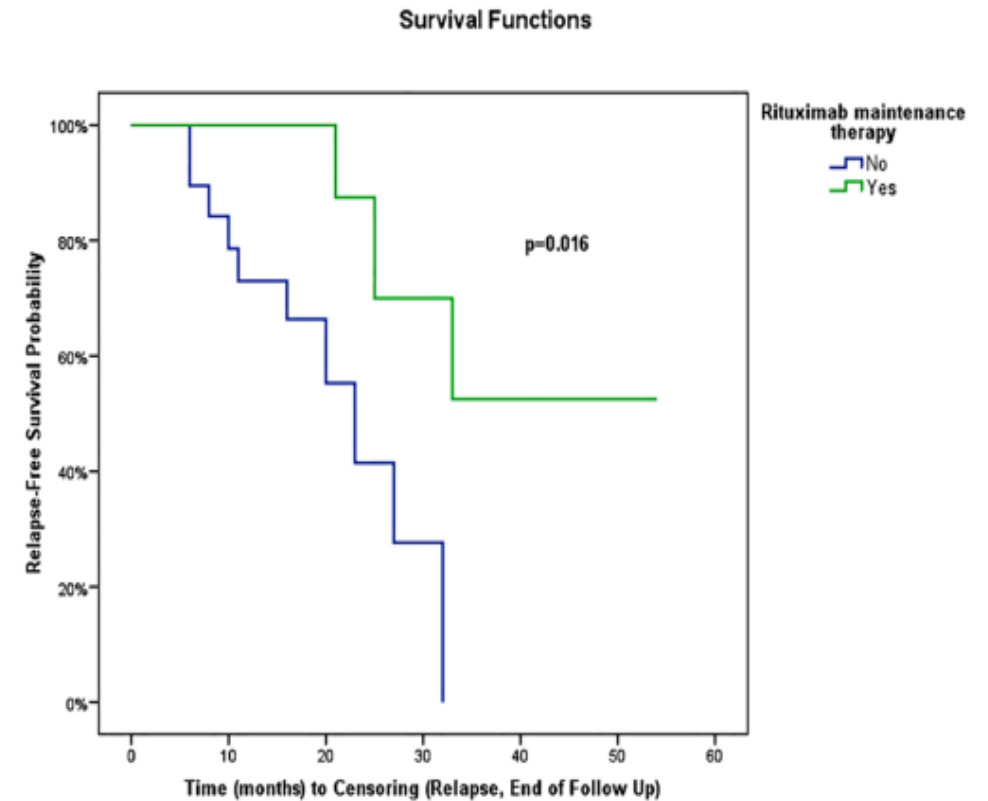


ΔΡΑΣΗ RITUXIMAB



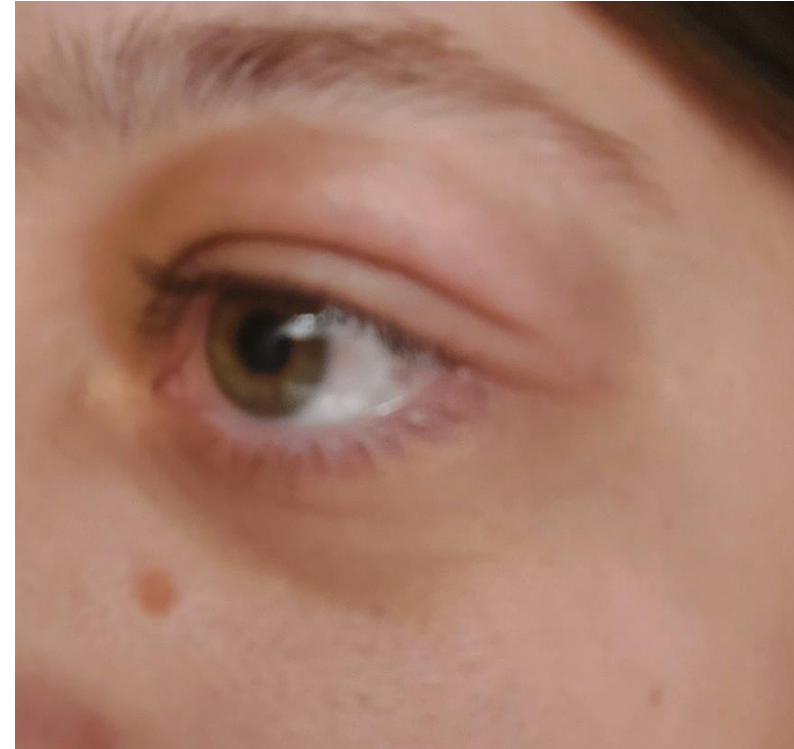
ΜΑΚΡΟΠΡΟΘΕΣΜΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ RITUXIMAB

- Αναδρομική, πολυκεντρική Γαλλική μελέτη
- 33 ασθενείς με IgG4-RD → θεραπεία με RTX
- Μέση παρακολούθηση: ~25 μήνες
- Αποτελεσματικότητα: Κλινική ανταπόκριση: 93.5%, Διακοπή GC: 51,5%
- Υποτροπές: **Συχνές: ~42%**
 - Μέσος χρόνος: ~17–19 μήνες
 - Παράγοντας κινδύνου: IgG4-RD RI >9 πριν RTX
- Θεραπεία συντήρησης με RTX → ↑ relapse-free survival
41 vs 21 μήνες



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Έναρξη Rituximab τον 03/2022 (1 gr και μετά από 15 μέρες επανάληψη δόσης)+ πρεδνιζολόνη 5mg/ημέρα
- MRI σπλαγχνικού κρανίου-οφθαλμικών κόγχων (31/03/2023): χωρίς διαφοροποίηση
- 3 κύκλους RTX
- Τον 06/2023 και ενώ έχει γίνει διακοπή των GC υποτροπή και επιδείνωση διόγκωσης AP δακρυϊκού αδένα
- Εργαστηριακός έλεγχος: C3, C4 κφ, IgG4 110mg/dl, IgE κφ, E κφ,
(-) δείκτες φλεγμονής
- Επανεναρξη μεθυλπρεδνιζολόνης 16mg/ημέρα



2016

Διόγκωση ΔΕ
βλεφάρου

10/2018

Διάγνωση
IgG4-RD
πρεδνιζολόνη
20mg/d
+AZA100mg/
d

07/2020

Εκχυμώσεις
κάτω άκρων
πρεδνιζολόνη
2,5mg/d
+AZA150mg/d

03/2022

Οίδημα ΔΕ και ΑΡ
δακρυϊκού αδένα
Έναρξη RTX
πρεδνιζολόνη
2,5mg/d

02/2019

ΤΕΙ Ρ/Μ
πρεδνιζολόνη
12,5mg/d
+AZA150mg/
d

11/2021

Οίδημα ΔΕ και ΑΡ
δακρυϊκού αδένα

06/2023

Υποτροπή και
επιδείνωση
Μεθυλπρεδνιζολόνη
16mg/d



ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΡΟΒΛΕΨΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ RTX ΣΕ IGG4-RD

- Αναδρομική μελέτη (n=60)
- RTX: 2 δόσεις 1 g (day 1 & 15)
- Χωρίς γλυκοκορτικοειδή: 68%
- **Αποτελεσματικότητα**

-Κλινική ανταπόκριση: 95%

-Υποτροπές: **37%**

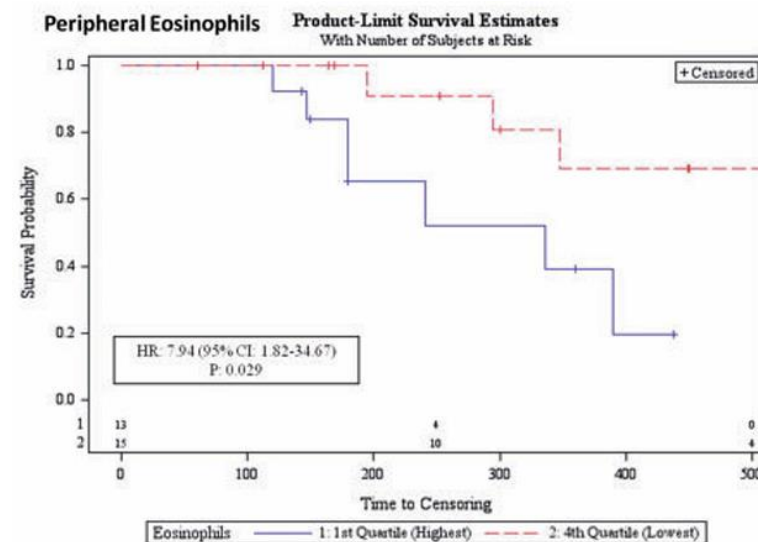
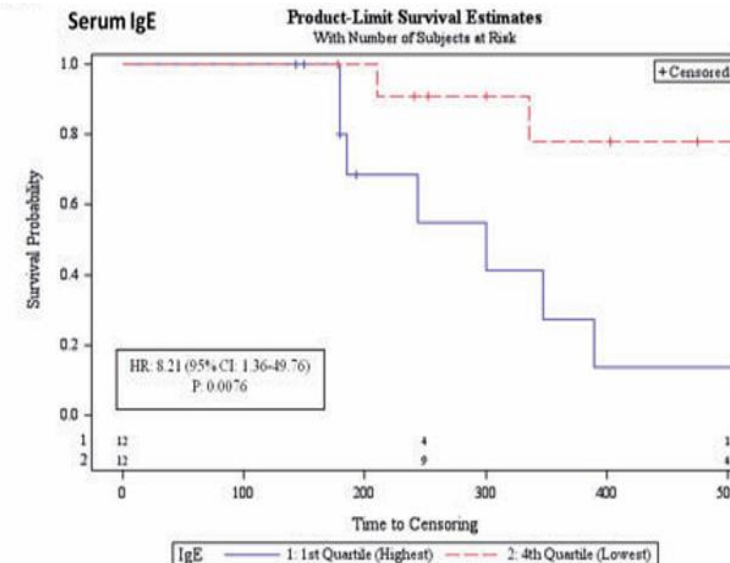
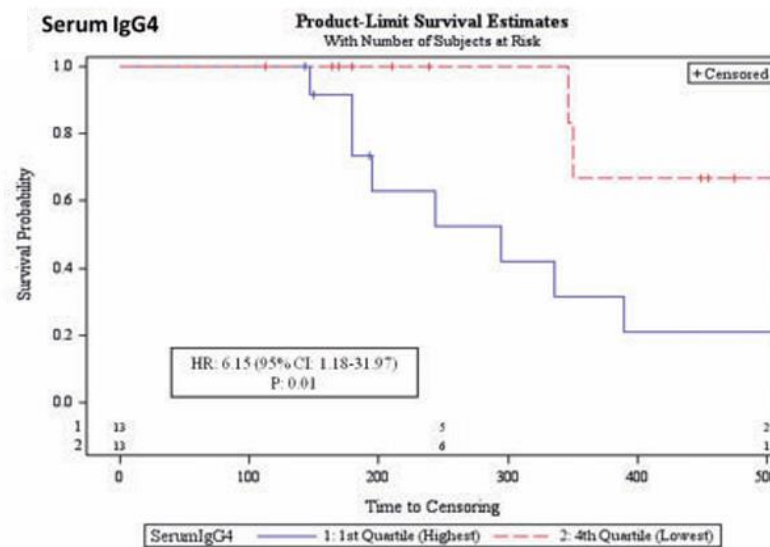
-Μέσος χρόνος για υποτροπή: ~244 ημέρες

Κύριοι προγνωστικοί παράγοντες υποτροπής

-Υψηλές baseline τιμές: IgG4 → HR 6.2, IgE → HR 8.2, Ηωσινόφιλα → HR

-Όσο υψηλότερες τιμές →

μεγαλύτερος κίνδυνος υποτροπής + συντομότερος χρόνος έως relapse



ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΟ RTX ΚΑΙ ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟ

- Πολυκεντρική μελέτη (N=115) σε 3 ευρωπαϊκά κέντρα
- 4 φαινότυποι IgG4-RD
- Primary outcome: ↓ IgG4RD-RI ≥ 2 , όχι flare , GC $\leq 7,5\text{mg/d}$

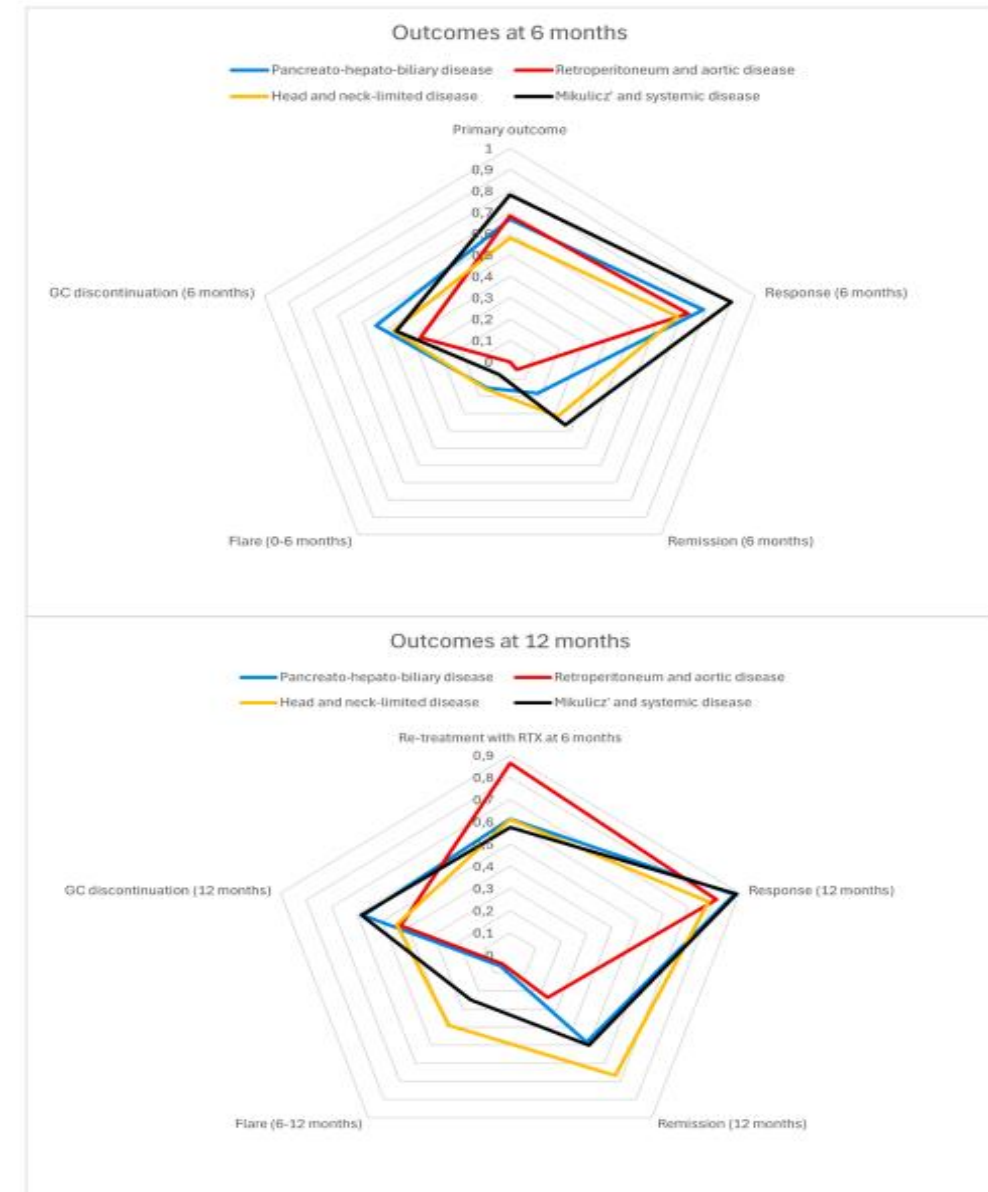
- **Συνολική ανταπόκριση:**

-80% στους 6 μήνες, 85% στους 12 μήνες

-Head & neck–limited phenotype: Υψηλότερο ποσοστό flare στους 12 μήνες 38.9% vs 4.8–25% (p=0.005)

-Retroperitoneal/aortic phenotype: Χαμηλότερα ποσοστά remission στους 6 μήνες

Πιθανώς πιο ινωτική/ανθεκτική νόσος



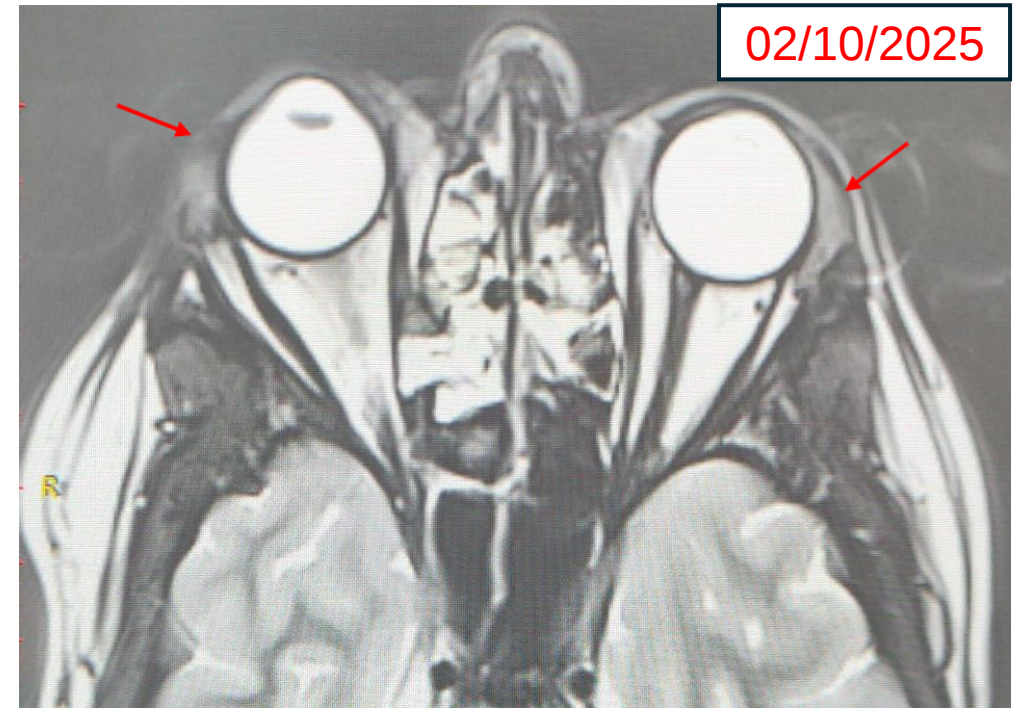
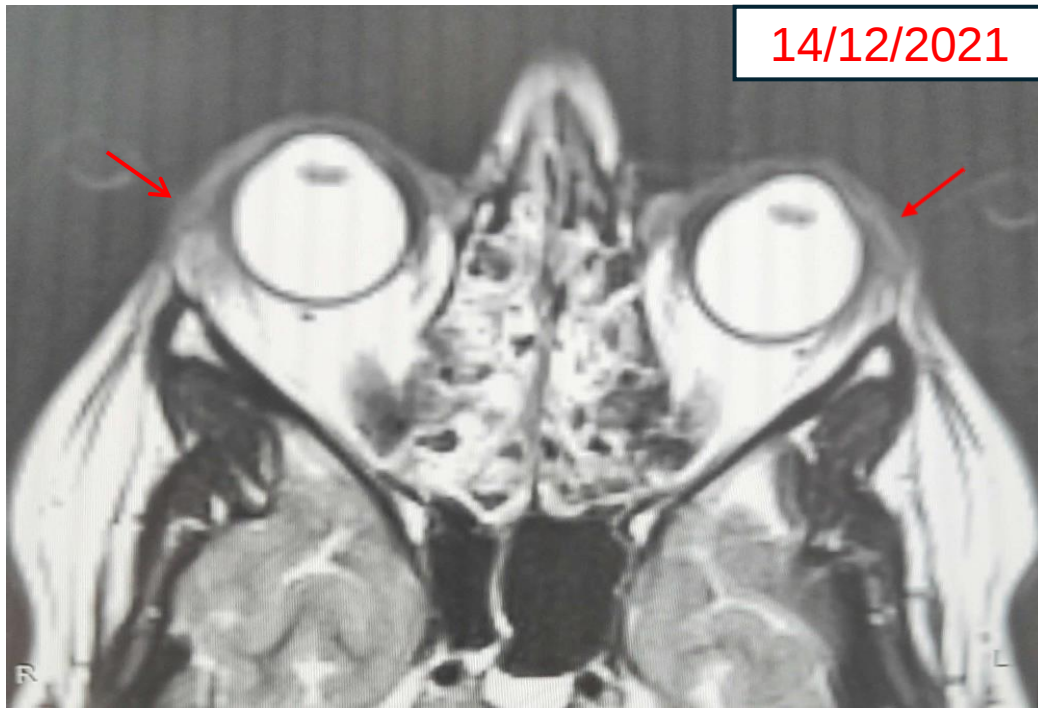
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Έναρξη MMF 2gr/d από τον 09/2023 και σταδιακό tapering μεθυλπρεδνιζολόνης έως 4mg/d

Κλινική βελτίωση οιδήματος AP άνω βλεφάρου

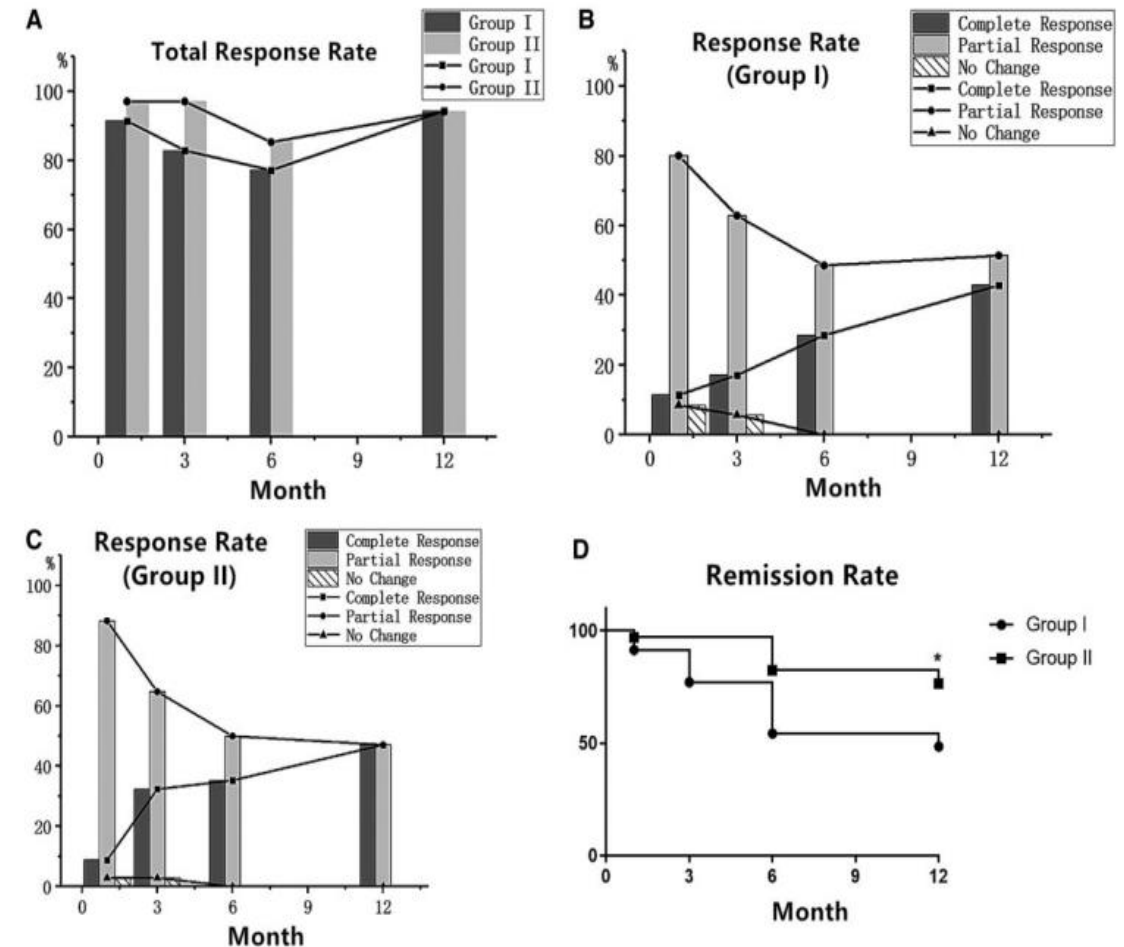
MRI σπλαγχνικού κρανίου (02/10/2025): χωρίς διαφοροποίηση

MRI οφθαλμικών κόγχων (02/10/2025): μικρή μείωση διαμέτρου ΔΕ δακρυϊκού αδένα 5mm vs 8mm και AP 4mm vs 5mm το 2021



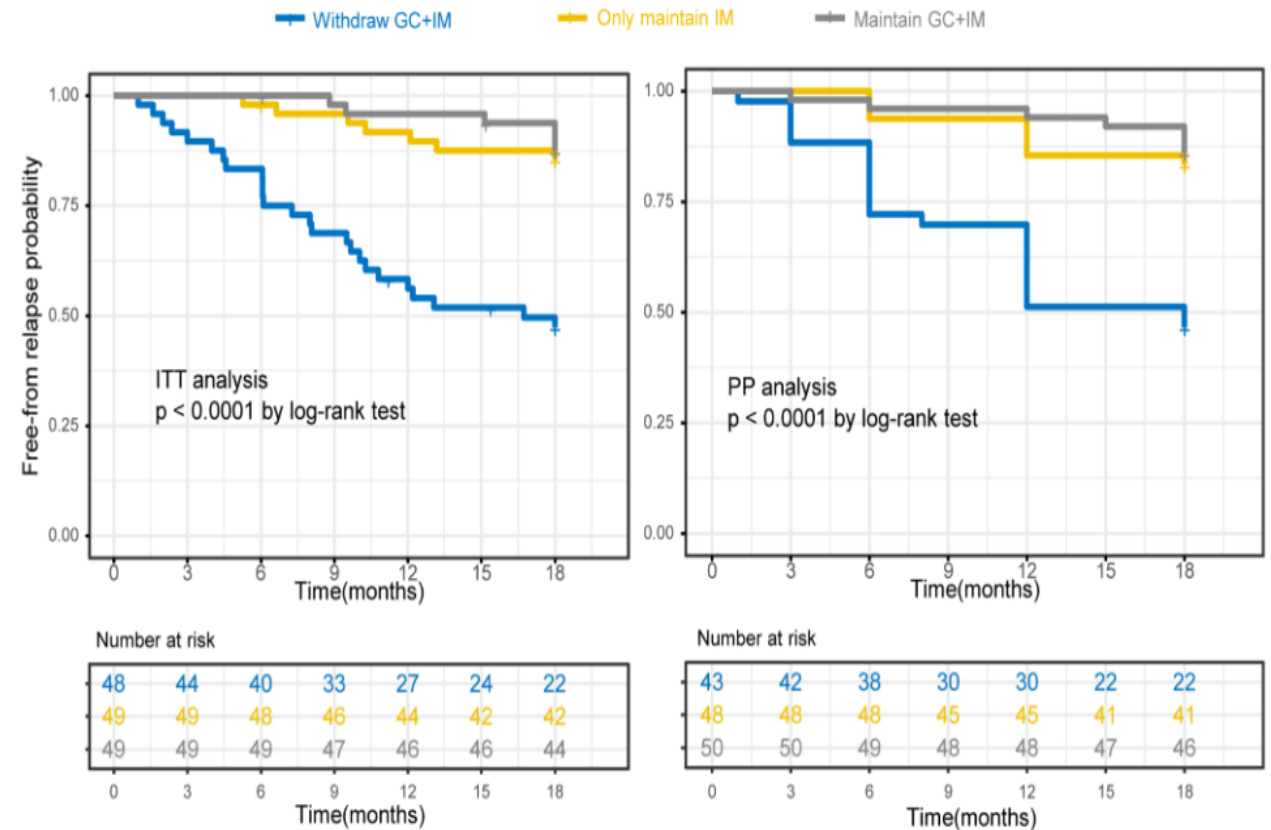
ΘΕΡΑΠΕΙΑ MMF+GC ΣΕ IGG4-RD

- Τυχαιοποιημένη, open-label μελέτη (n=69)
- Νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με IgG4-RD
- Σύγκριση:
GC μονοθεραπεία (n=35) vs GC + MMF (1–1.5 g/day) (n=34)
- Follow-up: 12 μήνες
- **Κύρια αποτελέσματα**
 - Αρχική ανταπόκριση (1 μήνας): Παρόμοια και στις 2 ομάδες
 - Ύφεση στους 12 μήνες: GC + MMF: 76.5% vs GC μόνο: 51.4%
 - Υποτροπές (1 έτος): GC μόνο: 40% vs GC + MMF: 20.6%
 - Χρόνος μέχρι υποτροπή : Συντομότερος με GC μόνο (≈5.8 vs 8.6 μήνες)

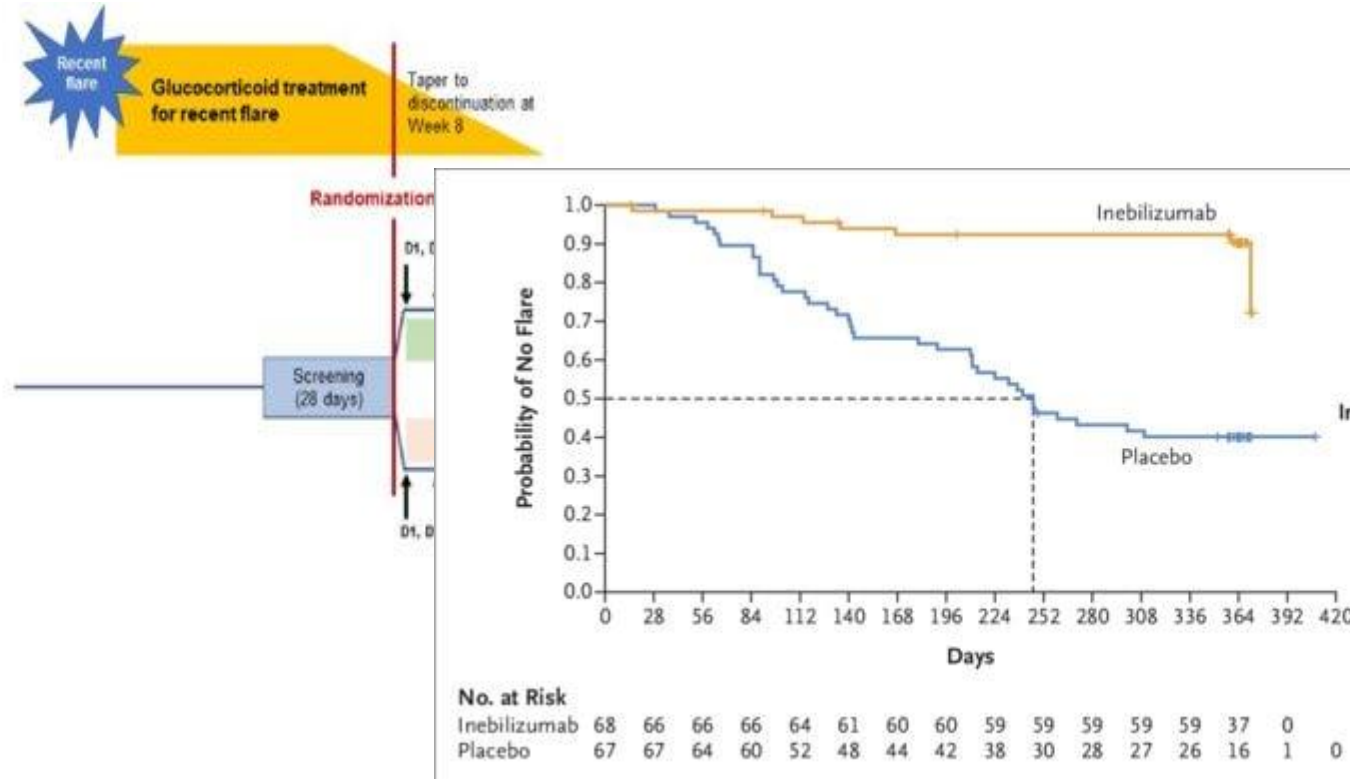


GC VS GC+DMARD ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΥΦΕΣΗ

- Πολυκεντρική, open-label, RCT
- 146 ασθενείς με σταθερή IgG4-RD ≥ 12 μήνες
- 3 ομάδες:
 - Group 1: Διακοπή GC + IM
 - Group 2: Διακοπή GC+συνέχιση IM
 - Group 3: Συνέχιση GC + IM
- Follow-up: 18 μήνες
- Υποτροπή:
 - 52.1% (group1)
 - 14.2% (group2)
 - 12.2% (group 3,) $p < 0.001$



INEBILIZUMAB ΣΤΗΝ IGG4-RD



- RCT φάσης III
 - 135 ασθενείς με ενεργό IgG4-RD
 - Inebilizumab (anti-CD19) vs placebo
- εβδομάδες tapering GC
- έσματα**
- είωση flares 10% (inebilizumab vs placebo)
- (p<0.001)
- τήσιος ρυθμός υποτροπών (p<0.001)
- πλήρης ύφεση χωρίς θεραπεία
- OR 4.68 (p<0.001)
- Υψηλότερη GC-free πλήρης ύφεση OR 4.96 (p<0.001)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ



- Η IgG4-RD αποτελεί χρόνια, υποτροπιάζουσα νόσο
- Το rituximab αποτελεί αποτελεσματική θεραπεία επαγωγής και διατήρησης της ύφεσης
- Υποτροπή μετά από θεραπεία με RTX 30–40% ανάγκη για στρατηγικές συντήρησης
- Παράγοντες που σχετίζονται με relapse → ↑ IgG4 ορού, IgE, Ηωσινόφιλα
- Πιθανός ρόλος φαινότυπου (head & neck → ↑ flares)
- Το MMF+ GC μπορεί να είναι αποτελεσματικό για την επαγωγή και διατήρηση της ύφεσης σε περιπτώσεις ανθεκτικής υποτροπιάζουσας νόσου σε RTX.
- Το inebilizumab είναι το μόνο εγκεκριμένο φάρμακο από FDA/EMA.
- Εξατομίκευση θεραπείας

