

Herausforderungen bei der Diagnose und Behandlung von IgG4-bedingten gastrointestinalen Erkrankungen

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 Rechtsordnungen 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*

Ein Gespräch zwischen:



Dr. Shounak Majumder

Mayo Clinic
Rochester, MN, USA



Prof. Matthias Löhr

Karolinska University Hospital
and Karolinska Institutet
Stockholm, Schweden

Tagesordnung

Herausforderungen bei der Diagnose von IgG4-bedingten gastrointestinalen Erkrankungen

IgG4-bedingte Pankreatitis: Unterscheidung der Autoimmunpankreatitis Typ 1 von Typ 2

Therapeutische Strategien für IgG4-bedingte gastrointestinale Erkrankungen

IgG4-RD ist eine fortschreitende immunvermittelte Erkrankung¹⁻³

2003

IgG4-RD wurde vor zwei Jahrzehnten als **eigenständige systemische Krankheit** definiert³



Rezidivierender Krankheitsverlauf²



Zeigt sich oft als Massenläsion oder Organvergrößerung²



Überwiegend männliche Patienten²



Geografische Varianz der Prävalenz⁴⁻⁶



Das Durchschnittsalter bei der Diagnose beträgt 50 bis 70 Jahre²

Geschätzte Prävalenz pro 100.000 Personen



0,28–1,08^{4,5}



5,3⁶



Bei **>75 %** der Patienten mit IgG4-RD sind **zwei oder mehr Organe betroffen**⁷



Typische Organe, die bei IgG4-RD betroffen sind, darunter **häufig betroffene Organe**³



IgG4-RD, Immunglobulin G4-bedingte Erkrankung.

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;

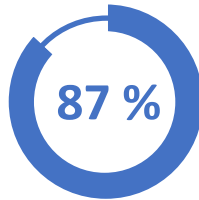
4. Floreani A, et al. *J Transl Autoimmun*. 2021;4:100074; 5. Uchida K, et al. *Int J Rheumatol*. 2012;358371; 6. Wallace ZS, et al. *Ann Rheum Dis*. 2023;82:957–62;

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

IgG4-RD betrifft häufig die Bauchspeicheldrüse und Gallenwege^{1,2}



Die pankreatisch-hepatobiliäre Erkrankung ist einer von vier Phänotypen der IgG4-RD¹



der Patienten mit IgG4-RD hatten in zwei großen Querschnittsstudien **Manifestationen der Bauchspeicheldrüse²**



AIP-1 ist die **häufigste Manifestation der Bauchspeicheldrüsen-Gallenwegserkrankung³**

AIP-1, Autoimmunpankreatitis Typ 1; IgG4-RD, Immunglobulin G4-bedingte Krankheit.

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

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

Klinische Präsentation der IgG4-bedingten Bauchspeicheldrüsen-Gallenwegserkrankung²



Gelbsucht

Gewichtsverlust



Unterleibschmerzen

Biliäre Strikturen









Bauchspeicheldrüsenherde

Hepatische Massen



Cholangitis ist die **häufigste hepatobiliäre Manifestation²**

Eigenschaften von AIP-1 1

 Männlich:Weiblich	3:1	
 Durchschnittliches Alter	65 Jahre	
 Geografie	Asien > Europa und USA	
 Klinische Präsentation	Gelbsucht	60 bis 80 %
	Gewichtsverlust	65 %
	Akute Bauchspeicheldrüsenentzündung	15 %
 Biologische Präsentation*	Cholestase	>80 %
	Diabetes	65 %
	Insulinabhängige Diabetes	20 %
	Exokrine Pankreasinsuffizienz	40 %
	Lipase	<3 x N
 IgG4-Profil	>1,35 g/L (70 % Empfindlichkeit; 93 % Spezifität)	
	>2,7 g/L (53 % Empfindlichkeit; 99 % Spezifität)	

Tritt als **akute** und **chronische** Form auf²

Akute Präsentation: obstruktive Gelbsucht und/oder Pankreasmasse²

Chronische Präsentation: Atrophie der Bauchspeicheldrüse, Verkalkungen, Erweiterung der Gänge²

Ein **Rückfall tritt** bei 10 bis 20 % der Patienten auf²









*% der Fälle, sofern angegeben.

AIP, Autoimmunpankreatitis; Ig, Immunglobulin; N, normal.

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 und AIP-2 sind unterschiedliche Krankheiten

	AIP-1 (IgG4-bedingte Pankreatitis) ¹	AIP-2 (IDCP oder AIP mit GELs) ¹
 Männlich:Weiblich	3:1	1:1
 Durchschnittliches Alter	65 Jahre	40 Jahre
 Geografie	Asien > Europa und USA	Europa und USA > Asien
 Klinische Präsentation	<p>Gelbsucht 60 bis 80 %</p> <p>Gewichtsverlust 65 %</p> <p>Akute Bauchspeicheldrüsenentzündung 15 %</p>	<p>Akute Bauchspeicheldrüsenentzündung 80 %</p> <p>Gelbsucht 30 %</p>
 Biologische Präsentation*	<p>Cholestase >80 %</p> <p>Diabetes 65 %</p> <p>Insulinabhängige Diabetes 20 %</p> <p>Exokrine Pankreasinsuffizienz 40 %</p> <p>Lipase <3 x N</p>	<p>Endokrine und exokrine Pankreasinsuffizienz Selten</p> <p>Lipase >3 x N</p>
 IgG4-Profil	<p>>1,35 g/L (70 % Empfindlichkeit; 93 % Spezifität)</p> <p>>2,7 g/L (53 % Empfindlichkeit; 99 % Spezifität)</p>	Nicht erhöht ²

AIP-2 hat keine Beziehung zu IgG4-RD³

* % der Fälle. AIP, Autoimmunpankreatitis; GEL Granulozyten-Epithel-Läsion; IDCP, idiopathische duktozentrische Pankreatitis; IgG4-RD, Immunglobulin G4-bedingte Krankheit; N, normal.

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.

Behandlung von Manifestation der IgG4-RD-bedingten Bauchspeicheldrüsen-Gallenwegserkrankungen



Remission herbeiführen^{1,2}

GCs

z. B. Prednisolon
40 mg/ Tag für 4 Wochen

Dosisreduzierung nach 1 Monat
wenn ein Ansprechen erfolgt;
Ausschleichung mit einer Rate
von 5 mg alle 1–2 Wochen



Remission beibehalten^{1,3}

Niedrig dosierte GCs,
z. B. Prednisolon
2,5–10 mg/Tag

**Steroidsparende Mittel,
Immunsuppressiva und
B-Zell-Depletion (Off-Label)**



Überwachen Sie das Ansprechen auf die
Behandlung und einen Rückfall^{1,3–5}

**Sequentielle klinische, biochemische
und radiologische Auswertung**

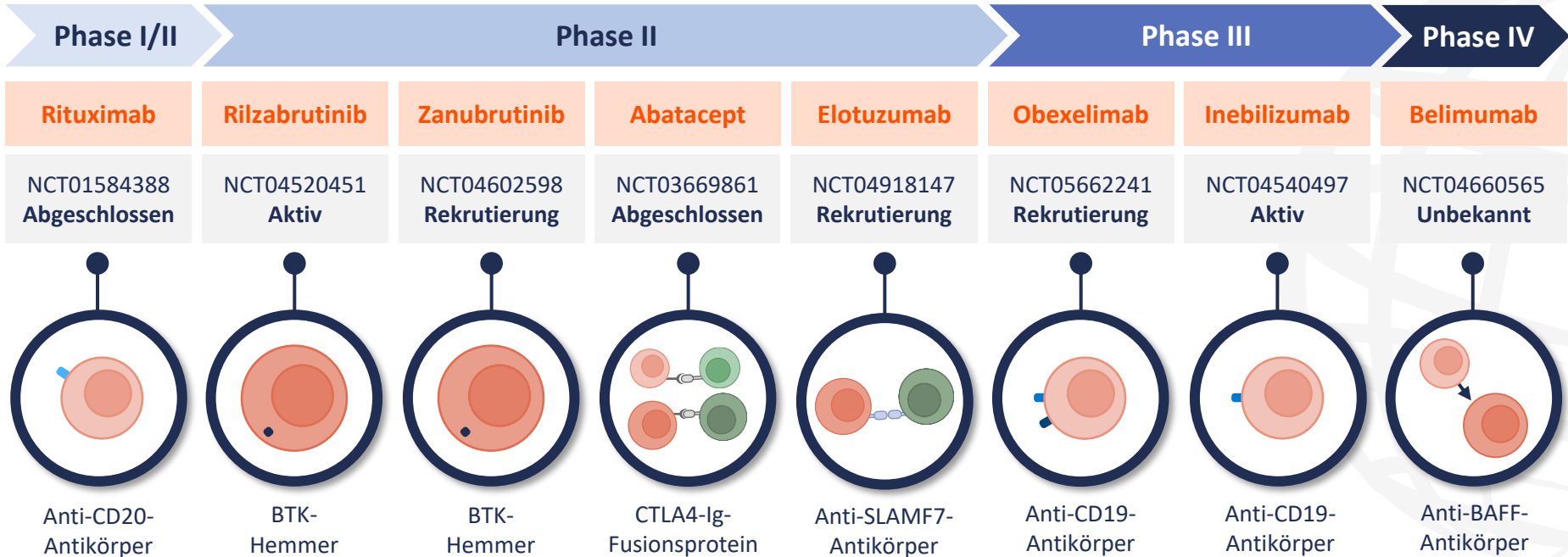
Rückfälle, die mit GCs (Re-Induktion und längeres
Ausschleichen) oder zusätzlichen Immunsuppressiva
oder B-Zell-Depletion (Off-Label) behandelt wurden

Dies Behandlungsziele bei IgG4-RD sind die Linderung der Symptome, die Verhinderung des Fortschreitens und die Minderung des Rückfallrisikos^{1,4,6–9}

GC, Glucocorticoid; GI, gastrointestinal; IgG4-RD, Immunglobulin G4-bedingte Krankheit.

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. *Pancreatology* 2020;20:1062–8; 5. Hart PA, et al. *Gut.* 2013;62:1607–15; 6. Maruyuma M, et al. *Int J Rheumatol.* 2013;272595; 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.

Neuartige zielgerichtete Wirkstoffe befinden sich in der klinischen Entwicklung¹⁻⁴



BAFF, B-Zell-aktivierender Faktor; BTK, Bruton-Tyrosinkinase; CD, Cluster of Differentiation; CTLA4, Cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4; Ig, Immunglobulin; SLAMF7, Oberflächenantigen 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. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/> durchsuchbar nach NCT-Nummer (Zugriff im November 2023).