

**ΔΙΑΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΑΝΤΗΣΗ
ΤΗΣ Α' ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ
ΚΑΙ ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ**

5^η ΚΛΙΝΙΚΟ-ΠΑΘΟΛΟΓΟ-ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΣΥΖΗΤΗΣΗ 2018-2019

Πέμπτη 18 Απριλίου 2019, Ώρα 1.00 μ.μ.,

**Αμφιθέατρο «Φαίδων Φέσσας»
Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό»**



Δημήτριος Α. Βασιλόπουλος
Κοινό Πρόγραμμα Ρευματολογίας
Μονάδα Κλινικής Ανοσολογίας-Ρευματολογίας
Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
Ιπποκράτειο ΓΝΑ





Περίπτωση ασθενούς

- ♂ 80 ετών με:

- Ιστορικό **Κοκκιωμάτωσης με πολυαγγειίτιδα (GPA)** με προσβολή πνεύμονα (PET/CT: +/-ANCA ??)

Διάγνωση: Προ 2ετίας υπό θεραπεία συντήρησης (MP: 5 mg/ημ. + MTX: 12.5 mg/εβδ.)

Υποτροπές x 2 (πυρετός, ? Θώρακας)

- Κύρια ευρήματα τωρινής νοσηλείας

- Πυρετός με ρίγος + κοιλιακό άλγος από εβδομάδος (

- **Φλεγμονώδες σύνδρομο** (↑ WBC: 13.370, N=12.300, ↑ CRP/TKE/Φερριτίνη/Fib.)

- **"Αορτίτιδα"** (πάχυνση κοιλιακής αορτής + θολερότητα παρααορτικού ιστού)

- **"Σπειραματονεφρίτιδα"** (σπειραματική αιματουρία + πυουρία) με φυσιολ. Cr.

- Συννοσηρότητες

- Αρτηριακή υπέρταση

- Δυσλιπιδαιμία

- Οστεοπόρωση (φαρμακευτική)



Διαφορική διάγνωση



- **Έξαρση GPA**
 - Σπειραματονεφρίτιδα ± Αορτίτιδα
- **Αορτίτιδα άλλης αιτιολογίας**
 - IgG4 αορτίτιδα
 - Λοιμώδης αορτίτιδα
 - Άλλες παθήσεις
- **Συνύπαρξη 2 παθήσεων**
 - GPA + IgG4



Αορτίτιδες: Παθολογοανατομική ταξινόμηση

Consensus statement on surgical pathology of the aorta from the Society for Cardiovascular Pathology and the Association for European Cardiovascular Pathology: I. Inflammatory diseases



James R. Stone ^{a,*}, Patrick Bruneval ^{b,**}, Annalisa Angelini ^c, Giovanni Bartoloni ^d, Cristina Basso ^e, Lubov Batoroeva ^e, L. Maximilian Buja ^f, Jagdish Butany ^g, Giulia d'Amati ^h, John T. Fallon ⁱ, Adriana C. Gittenberger-de Groot ^j, Rosa H. Gouveia ^k, Marc K. Halushka ^l, Karen L. Kelly ^m, Ivana Kholova ⁿ, Omella Leone ^o, Silvio H. Litovsky ^p, Joseph J. Maleszewski ^q, Dylan V. Miller ^r, Richard N. Mitchell ^s, Stephen D. Preston ^t, Angela Pucci ^u, Stanley J. Radio ^v, E. Rene Rodriguez ^w, Mary N. Sheppard ^x, S. Kim Suvarna ^y, Carmela D. Tan ^w, Gaetano Thiene ^c, Allard C. van der Wal ^z, John P. Veinot ^{aa}

Cardiovascular Pathology 24 (2015) 267–278

Αορτίτιδα

Αθηρωμάτωση με συνοδό φλεγμονή

(Atherosclerosis with excessive inflammation
Inflammatory atherosclerotic aneurysm)

- **Κοιλιακή >>> θωρακική αορτή**
- **Ιστολογία:**
 - Αθηρωματικές αλλοιώσεις
 - Διήθηση από μακροφάγα
 - «Περιοαορτίτιδα» με λεμφοπλασματοκυτταρική διήθηση
 - Έντονη διήθηση από ουδετερόφιλα (σπανία)
- **Χαρ/κη εικόνα σε MRA/PET-CT**
 - Περιοχική πάχυνση (MRA)
 - /-- πρόσληψη (PET-CT)

Μη λοιμώδης αορτίτιδα

(Non-infectious aortitis)

- **Θωρακική >> Κοιλιακή αορτή**
- **Ιστολογία:**
 - Κοκκιοματώδης/γίγαντοκυτταρική
 - Λεμφοπλασματοκυτταρική
 - Μικτή φλεγμονώδης διήθηση
 - Αποστηματική φλεγμονή
- **Χαρ/κη εικόνα σε MRA/PET-CT**
 - Ομοιόμορφη πάχυνση (MRA)
 - /-- πρόσληψη (PET-CT)

Λοιμώδης αορτίτιδα

(Infectious aortitis)

- **Μικροβιακή**
 - Ενδοκαρδίτιδα
 - Μικροβιοαιμία/ξένα σώματα
- **Μικρόβια:**
 - Staph. aureus/Salmonella >>*
 - Sterpt. pneumoniae/Gram (-)*
- **Ιστολογία:** Οξεία φλεγμονή από ουδετερόφιλα + αποστημάτια
- **Απεικόνιση:** Πολυεστιακή φλεγμονή ± φλεγμονή μαλακών μορίων
- **Σύφιλη**
- **Μυκοβακτηρίδια**



Παθολογοανατομική ταξινόμηση

Μη λοιμώδης αορτίτιδα (Non-infectious aortitis)

Αρτηρίτιδα Takayasu (Takayasu arteritis)

- ♀ >>> ♂, < 40 χρ.
- Συνυπάρχουν και στενώσεις
- Ιστολογία:
 - Κοκκιωματώδης (compact granulomas) φλεγμονή
 - Έξω >> εσω/μέσος χιτώνας
- Σπάνια στην Ελλάδα

Άλλες παθήσεις

- Ν. Αδαμαντιάδη-Behcet
- Σ. Cogan
- Υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα
- **ANCA-αγγειίτιδες**
- Ρευματικές παθήσεις (ΡΑ/ΣΕΛ/ΑΣ)
- Σαρκοείδωση

Γιγαντοκυτταρική αορτίτιδα (Giant cell arteritis-GCA)

- ♀ > ♂, > 50 χρ.
- Μπορεί να συνυπαρχουν και κρανιακά συμπτώματα
- Ιστολογία:
 - Κοκκιωματώδης (non-compact granulomas)
 - Λεμφοπλασματοκυτταρική φλεγμονή
 - Έσω/μέσος >> έξω χιτώνας

Ιδιοπαθής αορτίτιδα (Isolated aortitis)

- ♀ >> ♂, > 50 χρ.
- 5-10% **θωρακικών** ανευρυσμάτων (**ανιούσα αορτή**)
- Τυχαίο εύρημα
- Ιστολογία:
 - Κοκκιωματώδης
 - Λεμφοπλασματοκυτταρική φλεγμονή
- Καλοήθης πορεία

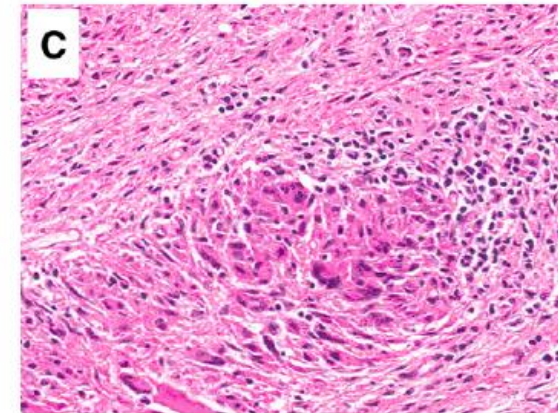
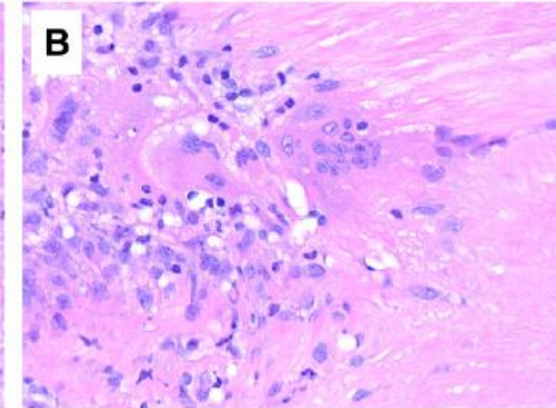
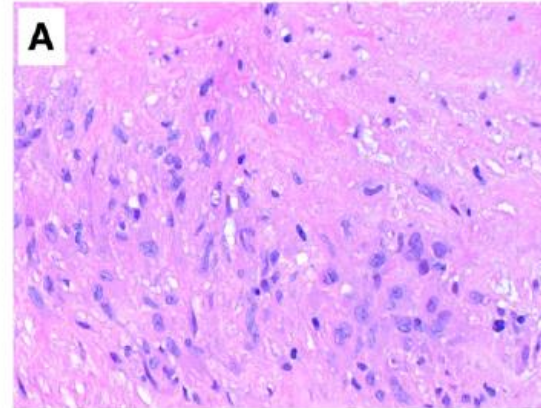
IgG4 αορτίτιδα

- ♂ > ♀, > 50 χρ.
- 10-20% θωρακικών ανευρυσμάτων
- **Θωρακική + κοιλιακή αορτή**
- Συνυπάρχει προσβολή και άλλων οργάνων
- ↑ IgG4 (ορός, 50-60%)
- Ιστολογία:
 - Λεμφοπλασματοκυτταρική διήθηση
 - Ίνωση
 - Αποφρακτική φλεβίτιδα
 - IgG4+



Αορτίτιδα: Κοκκιωματώδης

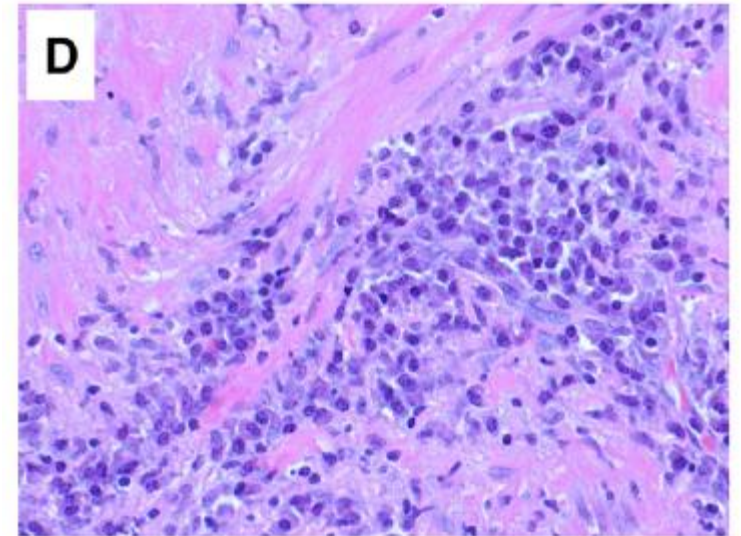
Inflammatory pattern	Composition	Examples of specific systemic diseases
Granulomatous/ giant cell pattern	Clusters of <u>epithelioid macrophages</u> with or without giant cells or compact/well-formed granulomas	<i>Usually without compact/well-formed granulomas:</i> GCA, <u>GPA</u> , EGPA <i>Sometimes with compact/well-formed granulomas:</i> Rheumatoid arthritis, Takayasu arteritis <i>Usually with compact/well-formed granulomas:</i> Sarcoidosis, mycobacterial and fungal infections





Αορτίτιδα: Λεμφοπλασματοκυτταρική

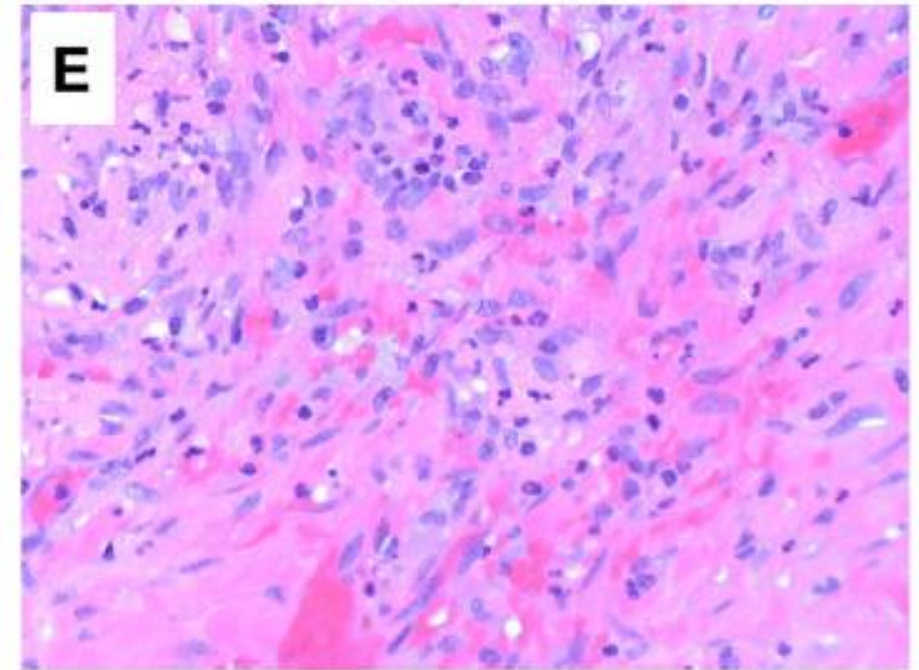
Inflammatory pattern	Composition	Examples of specific systemic diseases
Lymphoplasmacytic pattern	<u>Lymphocytes and plasma cells</u> without a granulomatous component	<u>IgG4-RD</u> , lupus, AS, syphilitic aortitis, an undersampled granulomatous aortitis





Αορτίτιδα: Μικτή

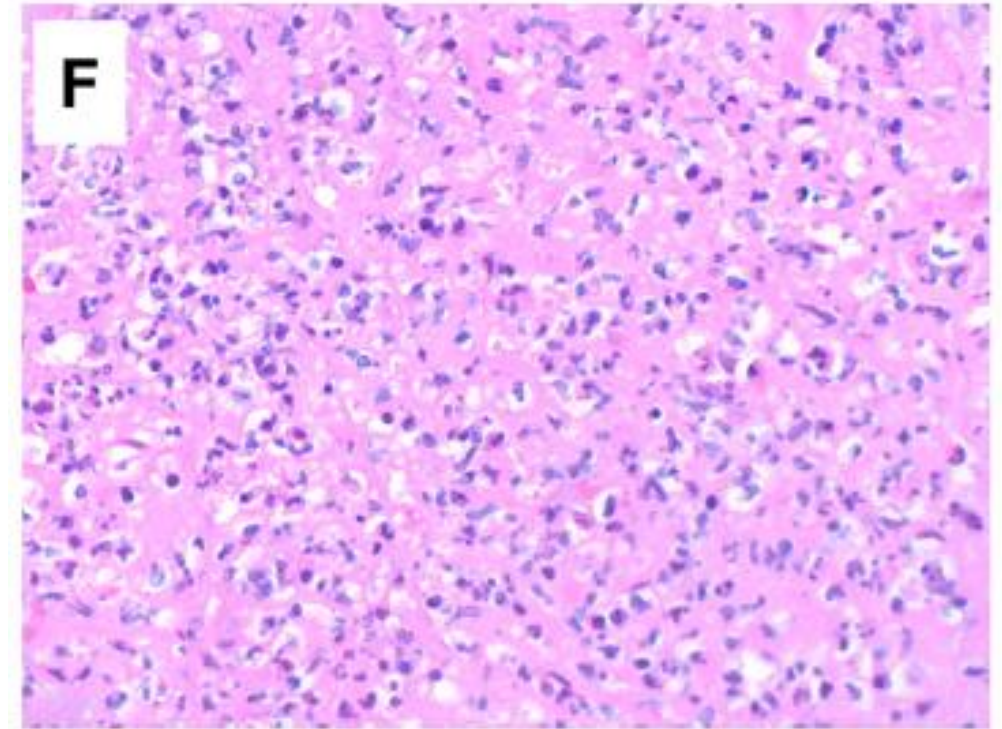
Inflammatory pattern	Composition	Examples of specific systemic diseases
Mixed inflammatory pattern	<u>All/most inflammatory cell types</u> without an overt granulomatous pattern	Cogan syndrome, Behçet's disease, relapsing polychondritis





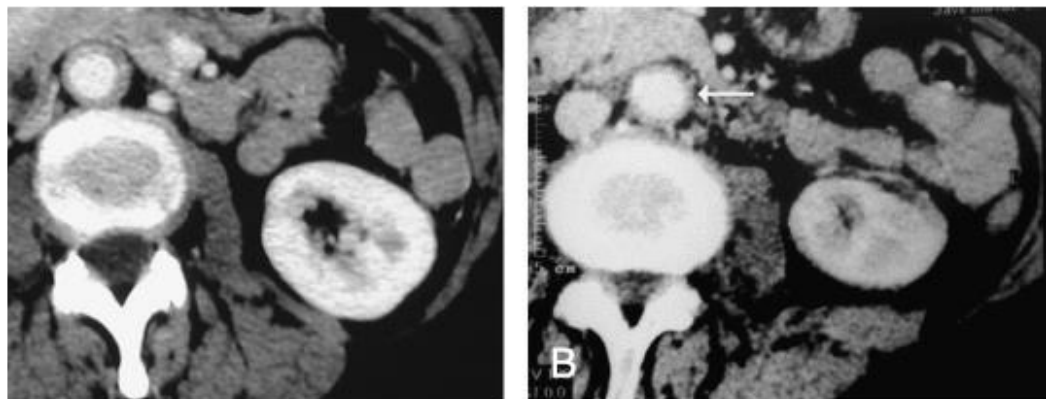
Αορτίτιδα: Διαπυητική

Inflammatory pattern	Composition	Examples of specific systemic diseases
Suppurative pattern	<u>Neutrophilic abscesses</u> with necrosis and cell debris	<i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Pseudomonas</i> , and fungal infections



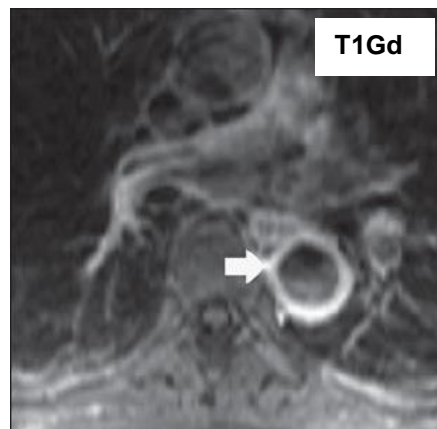


Αορτίτιδα: Απεικονιστική διάγνωση



Assie C, Medicine 2011

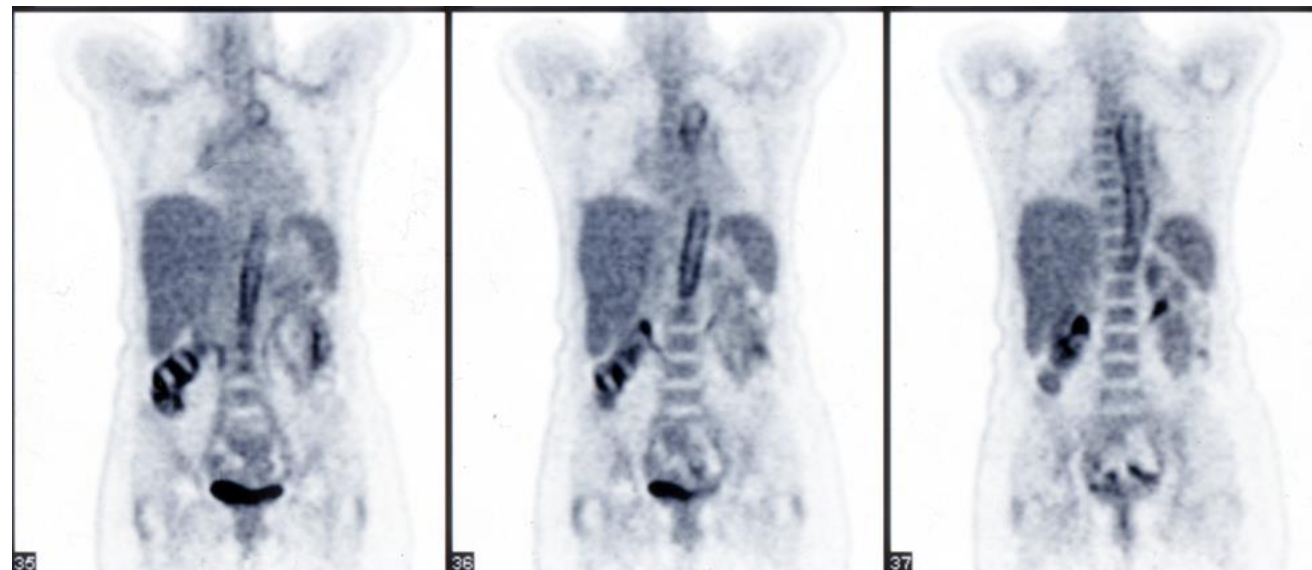
CTA: (>3 mm ομοιόμορφη πάχυνση τοιχώματος)



Spira D, AJR 2010

MRA

(T1: Πάχυνση τοιχώματος/ T1Gd: ↑ πρόσληψη
T2: Οίδημα --//--)



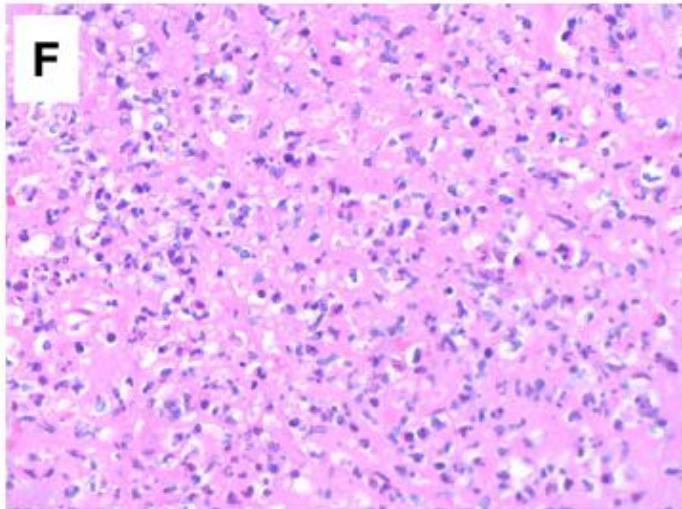
¹⁸FDG-PET/CT

↑ πρόσληψη τοιχώματος μεγάλων α.

↑ SUV_{Αορτίς} (>1.7-1.8)



Λοιμώδης αορτίτιδα



Maleszewski JJ, J Thor Cardiovasc Surgery 2015

- **Μικροβιαιμία**

- Ενδοκαρδίτιδα (25%), άλλη εστία (πνευμονες, ουροποιητικό)
→ Σηπτικά έμβολα

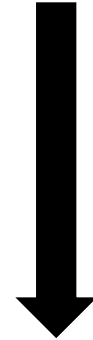
- **Επέκταση από γειτονικό ιστό**

Ευάλωτα σημεία

(αθηρωματικές πλάκες,
ανευρύσματα,
αγγειακή βλάβη, μοσχεύματα)

Staph. aureus/Salmonella >>

Strep. pneumoniae/Gram (-)



**Οξεία διατοιχωματική φλεγμονή
με ουδετερόφιλα/μικροαποσθημάτια**



Δημιουργία μυκωτικών ανευρυσμάτων

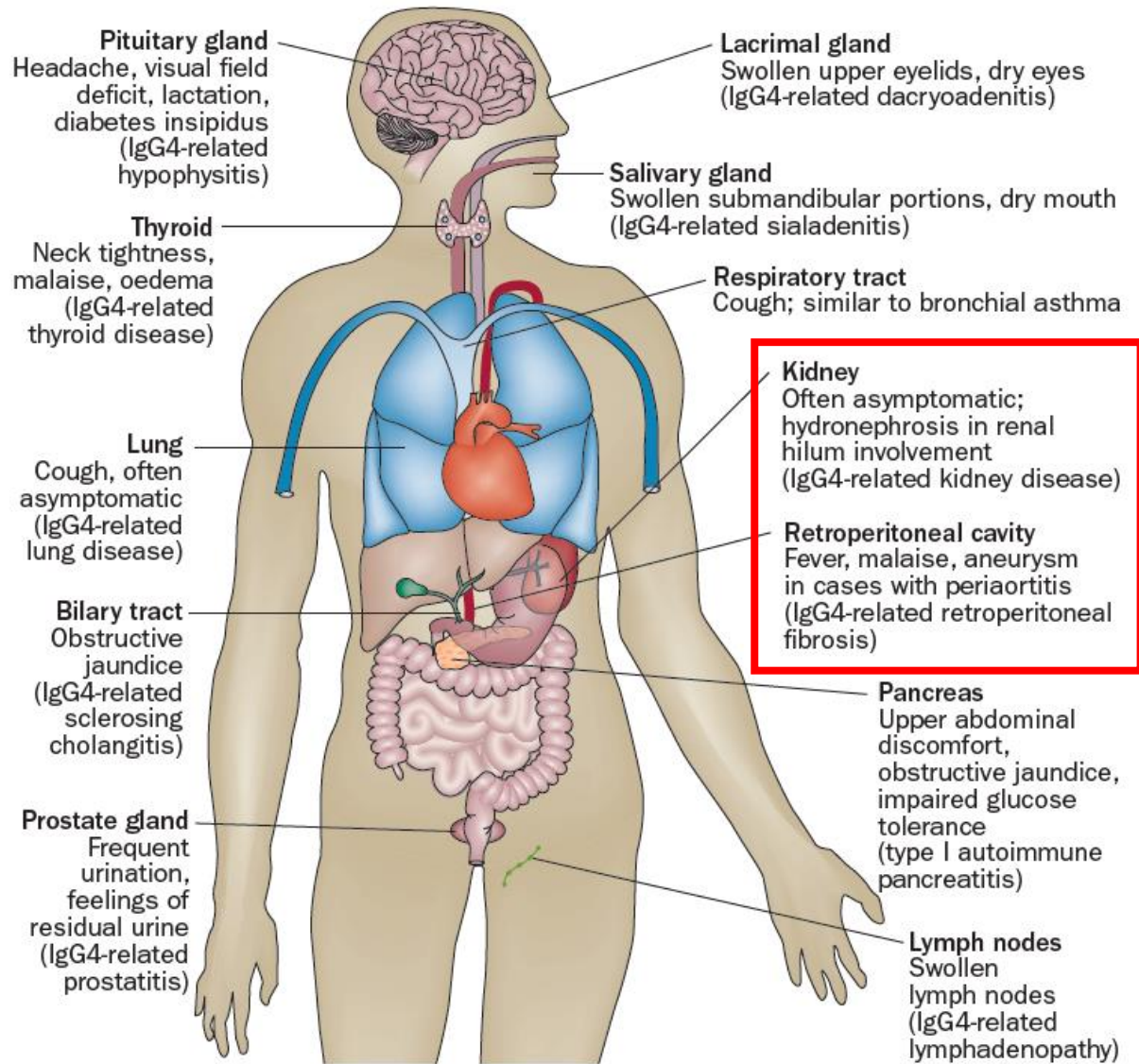


Διαφορική διάγνωση: Λοιμώδης αορτίτιδα

	Υπέρ	Κατά
Λοιμώδης αορτίτιδα σε έδαφος μικροβιαμίας	Πυρετός με ρίγος	Απουσία εμφανούς μικροβιακής εστίας/ προηγούμενης λοίμωξης
	Αθηρωματική αορτή	Απουσία εμβολικών σημείων
	Ασθενής 80 ετών υπό ανοσοκαταστολή	Απουσία εμφανούς ανευρύσματος ή ρήξης του
	Σπειραματική αιματοουρία (ανοσοσυμπλεγματική)	



IgG4-σχετιζόμενη νόσος



Brito-Zeron P et al, Autoimm Rev 2014

- Έναρξη: ~ 50 χρ.

- ♂: 60%

- Προσβολή: 1 οργάνου 40%
≥1 --/-- 60%

- Χαρακτηριστικά ευρήματα

- «Ογκόμορφες διογκώσεις» οργάνων

- ↑ IgG4 (ορός, > 135): 50%

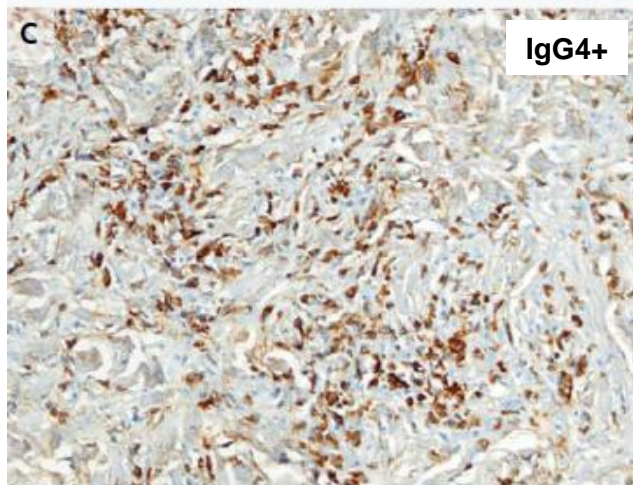
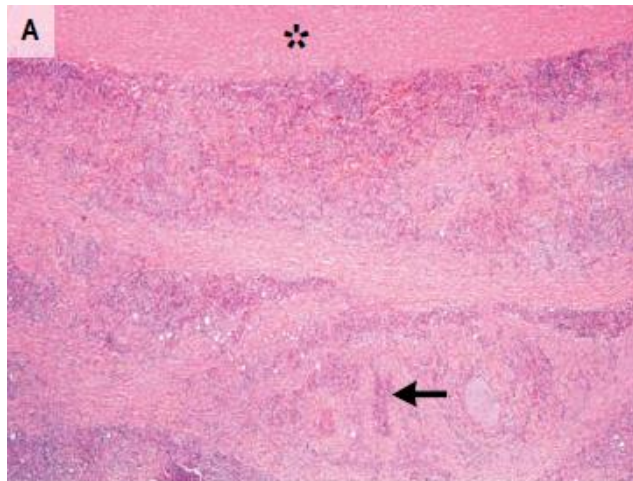
- Διαγνωστική ιστολογική εικόνα



IgG4-σχετιζόμενη αορτίτιδα

Panel 1: Conditions once regarded as individual disorders now recognised to be part of IgG4-related disease

- Periaortitis and periarteritis
- Inflammatory aortic aneurysm
- Retroperitoneal fibrosis (Ormond's disease)



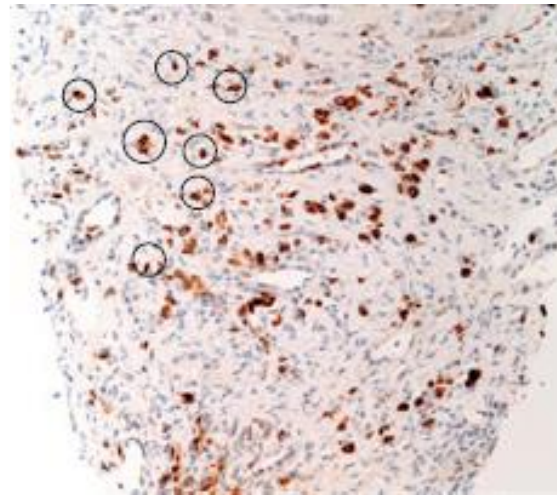
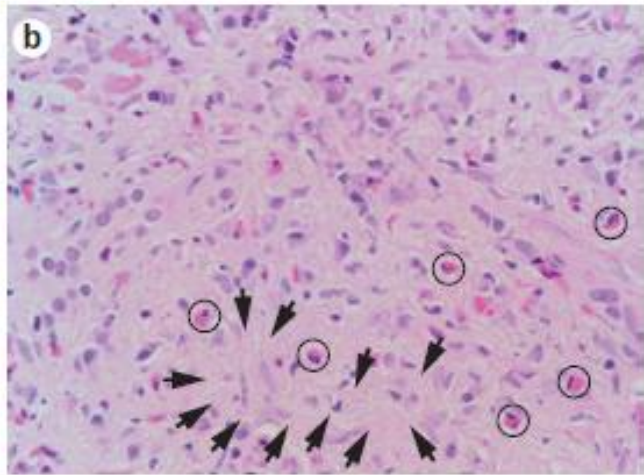
- **10-20%** ανευρυσμάτων θωρακικής αορτής
- **50-65%** περιπτώσεων «**οπισθοπεριτοναϊκής ίνωσης/περιαορτίτιδας**» (κοιλιακή αορτή)
- **CTA/MRA/PET-CT:** Παρόμοια με λοιπές φλεγμονώδεις αορτίτιδες

ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ

- Λεμφοπλασματοκυτταρική διήθηση (κυρίως στον έξω χιτώνα-adventitia)
- Ίνωση (storiform)
- Αποφρακτική φλεβίτιδα
- +
- **IgG4+ > 50/HPF και IgG4+/IgG > 40%**



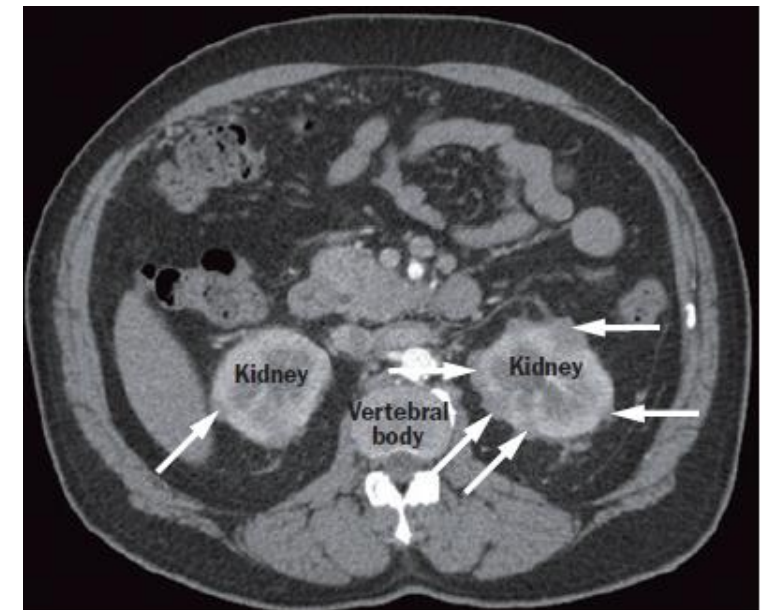
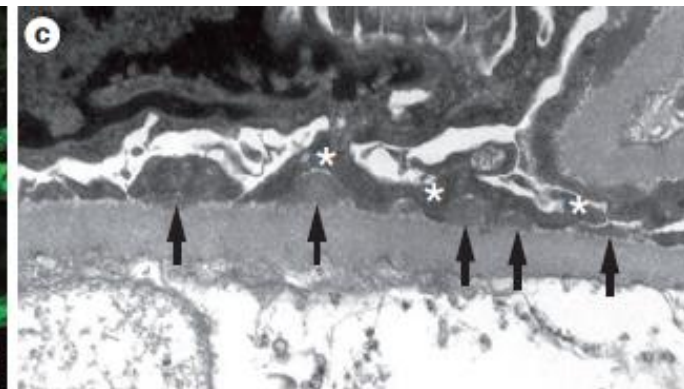
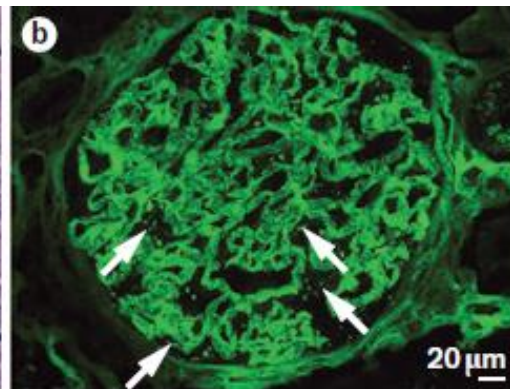
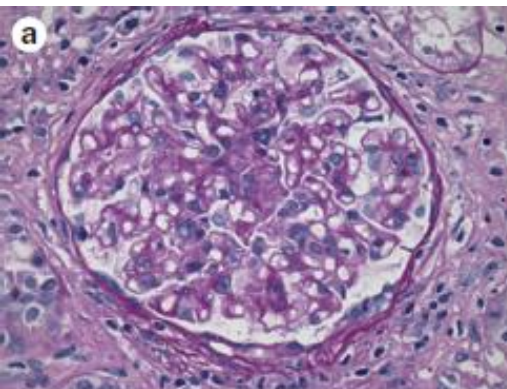
IgG4-σχετιζόμενη νεφρική νόσος



IgG4+

- **15%** ασθενών με IgG4 νόσο
- - Διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα (TIN)
- Μembranώδης σπειραματοπάθεια
- Νεφρικές "μάζες"
- - IgG4+ > 10/HPF και IgG4+/IgG > 40%

*Cortazar FB et al Nat Rev Nephrol 2015
Deshpande V et al, Mod Pathol 2012*

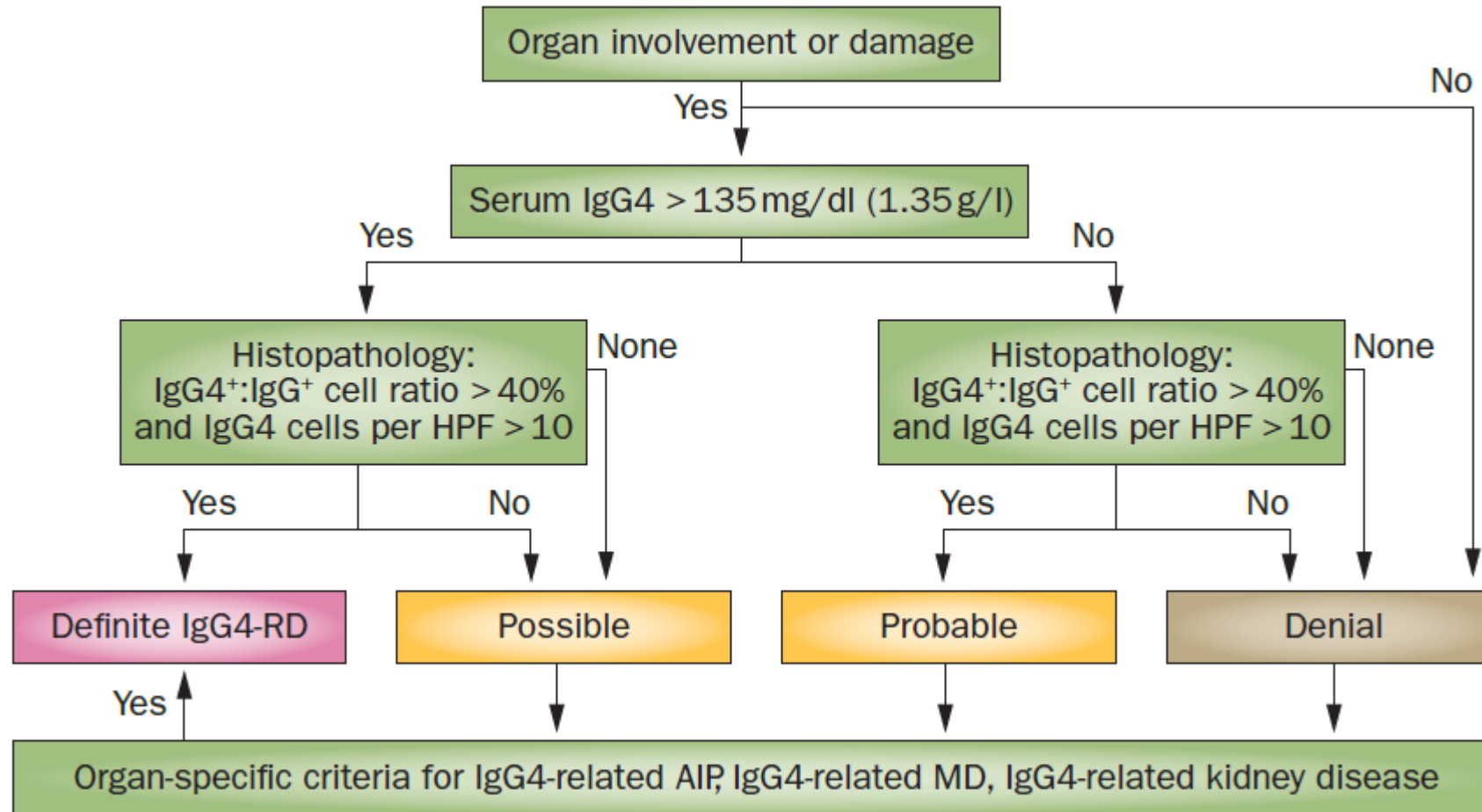




IgG4-σχετιζόμενη νόσος: Διάγνωση

IgG4 ορού

IgG4 ιστού
(Βιοψία)



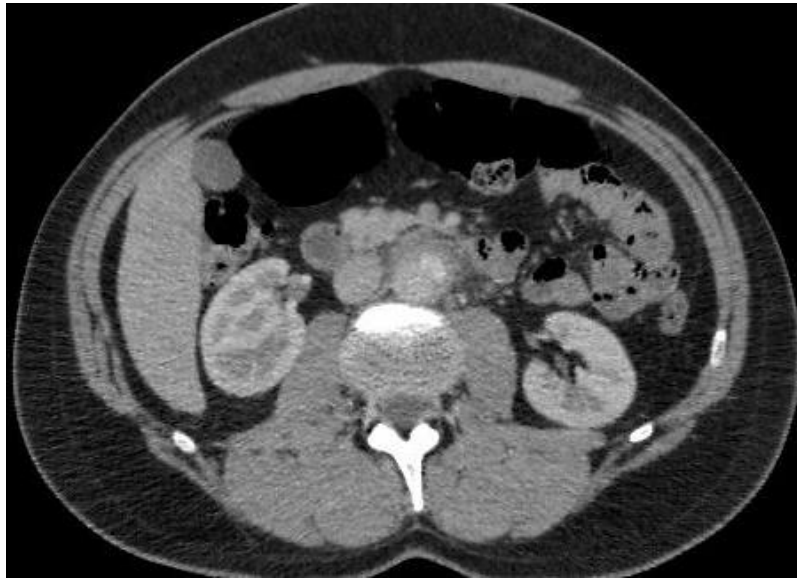


Διαφορική διάγνωση

	Υπέρ	Κατά
IgG4 αορτίτιδα	Απεικονιστική εικόνα περιαορτίτιδας/ οπισθοπεριτοναϊκής ίνωσης	Απουσία χαρ/κης προσβολής άλλων οργάνων (ογκόμορφες βλάβες)
	Πυουρία	Σπειραματική αιματουρία/ απουσία πρωτεινουρίας
	Πνευμονική προσβολή	
	Φλεγμονώδες σύνδρομο (Πυρετός, ↑ ΤΚΕ/CRP)	



ΑΛΛΑ ΑΙΤΙΑ ΜΗ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ ΑΟΡΤΙΤΙΔΑΣ



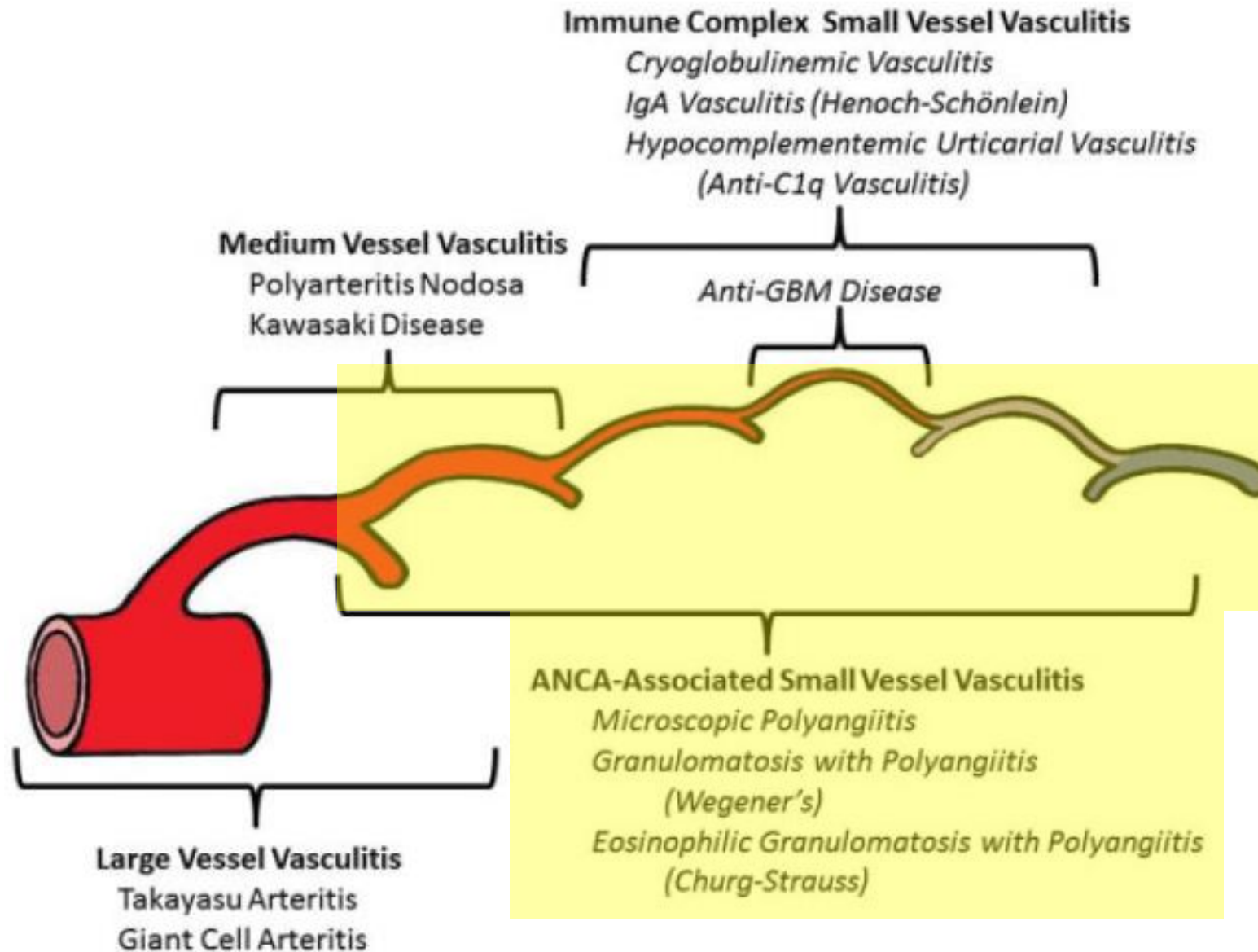
Vassilopoulos D

Άλλες παθήσεις

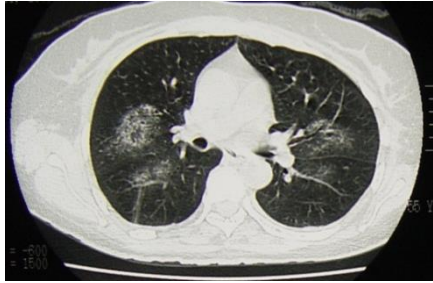
- **Γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα (>50 χρ.)**
- Takayasu αρτηρίτιδα (<40 χρ.)
- Ν. Αδαμαντιάδη-Behcet
- Σ. Cogan
- Υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα
- Ρευματικές παθήσεις
 - PA
 - ΣΕΛ
 - ΑΣ
- Σαρκοείδωση



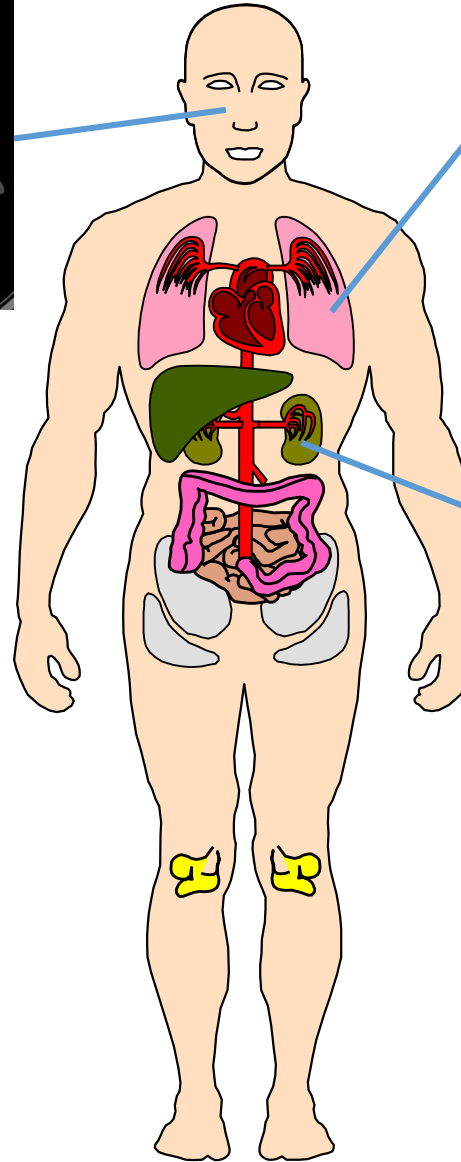
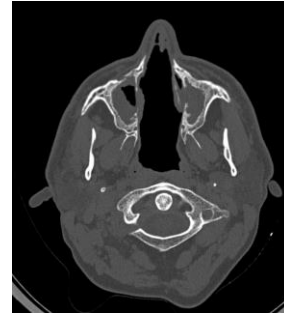
ANCA αγγειίτιδες: GPA



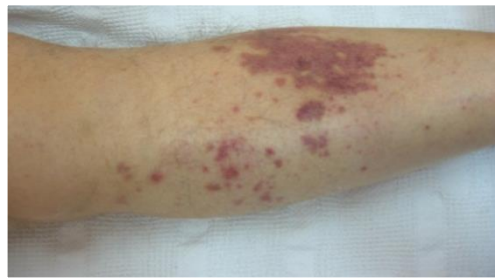
ANCA-αγγειίτιδες: GPA – MPA -EGPA



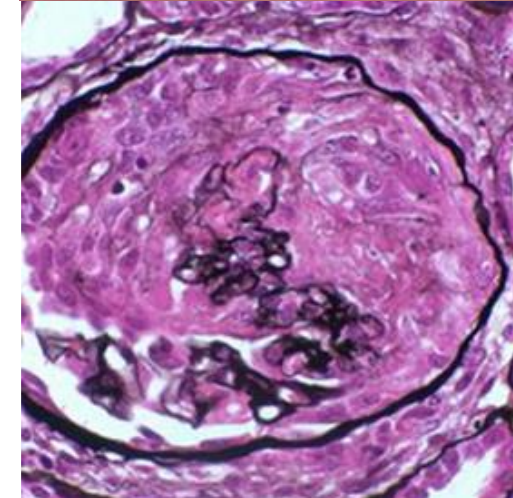
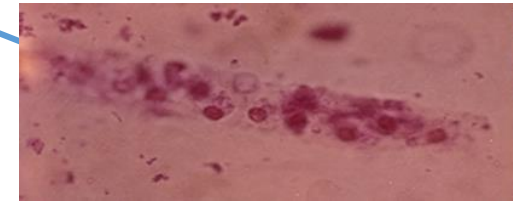
Κοκκιμάτωση με πολυαγγειίτιδα (GPA-Wegener's)



Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα (MPA)

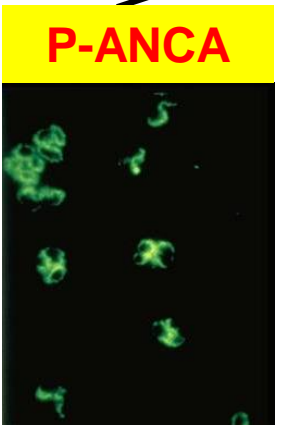
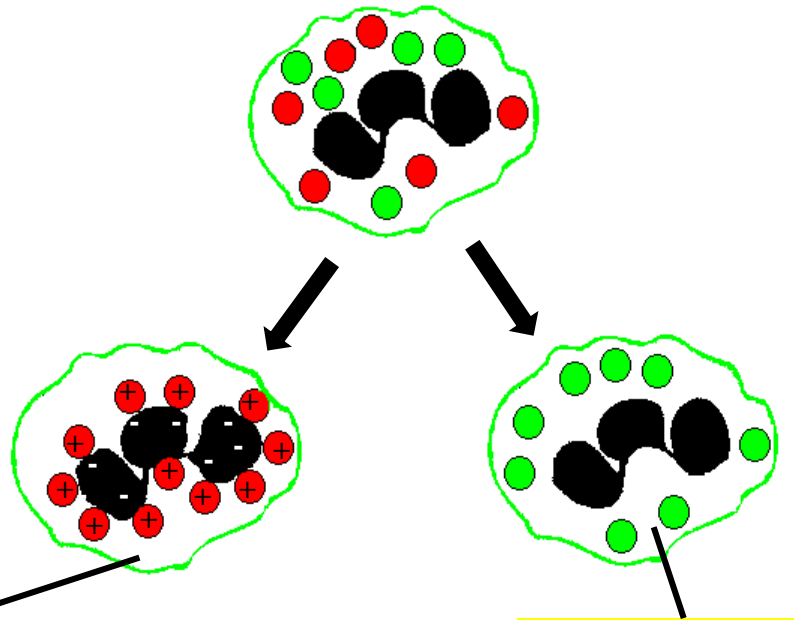


Ηωσινοφιλική κοκκιμάτωση με πολυαγγειίτιδα (EGPA-Churg-Strauss)

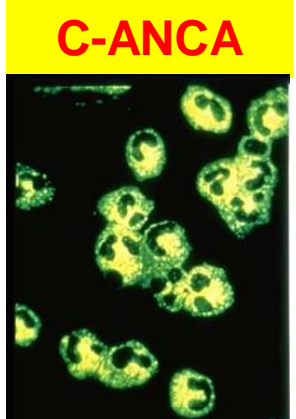




ANCA-αγγειίτιδες: Ανίχνευση ANCA



- P-ANCA**
- MPO
 - HLE
 - Cathepsin G
 - Lactoferrin
 - Elastase
 - BPI
 - Lysozyme



C-ANCA

PR3

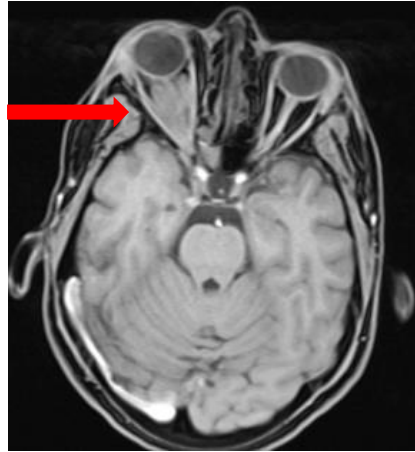
Τροποποιημένο από Hoffman, A&R 1998

ANCA		
	PR3-ANCA	MPO-ANCA
GPA (Wegener)	80-90%	10%
MPA	20%	60-70%
EGPA (Churg-Strauss)	<5%	40-50%

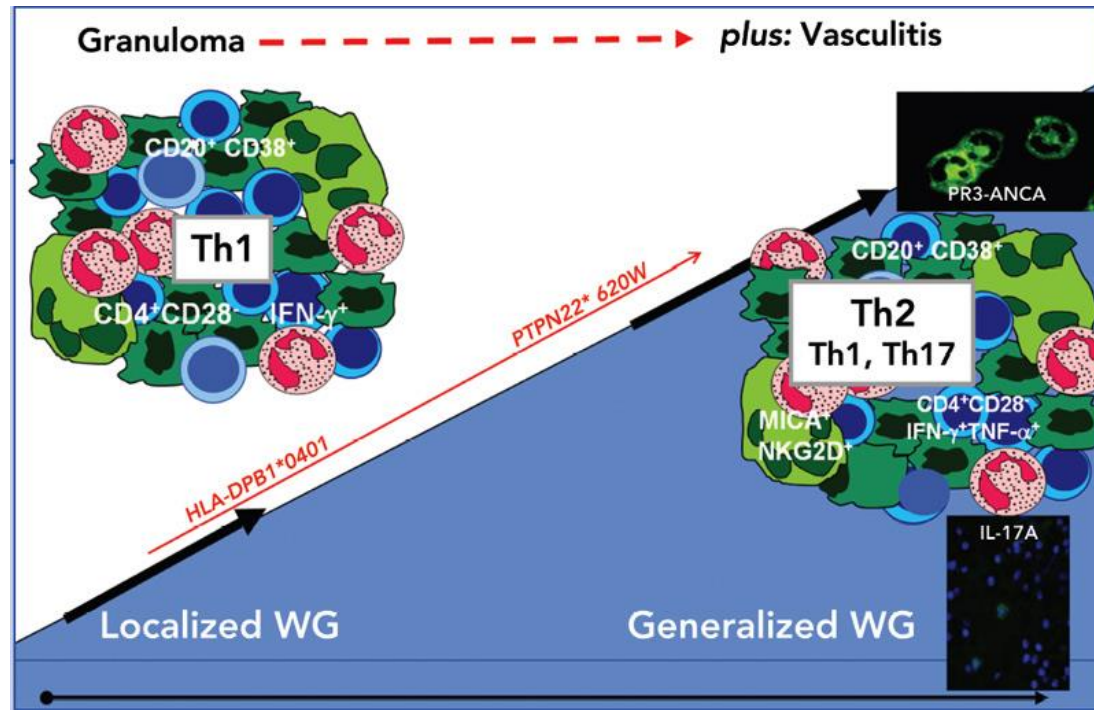
Τροποποιημένο από Kallenberg GGM et al., Nat Clin Pract Rheumatol 2006



GRA: Κοκκιωματώδεις vs. Αγγειιτιδικές βλάβες



Vassilopoulos D

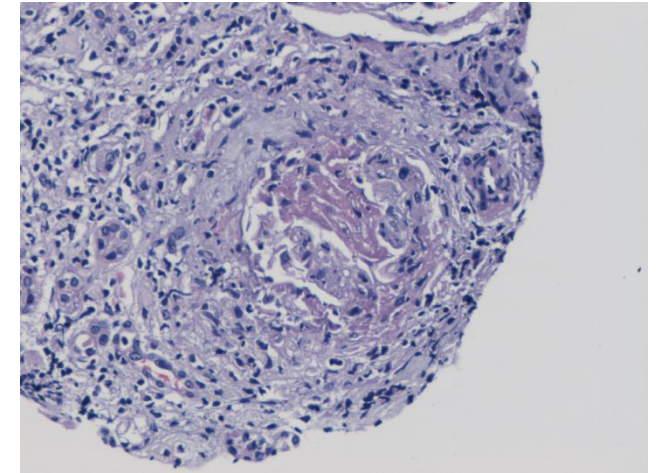


Ανώτερο αναπνευστικό

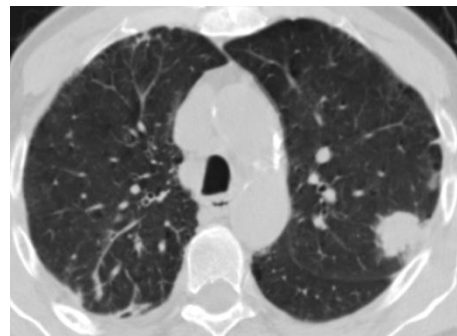
Πνεύμονας

Νεφροί

Gross WL et al, The Rheumatologist 2011



Gakiopoulou/Vassilopoulos



Vassilopoulos D



GPA: Πως γίνεται η διάγνωση?



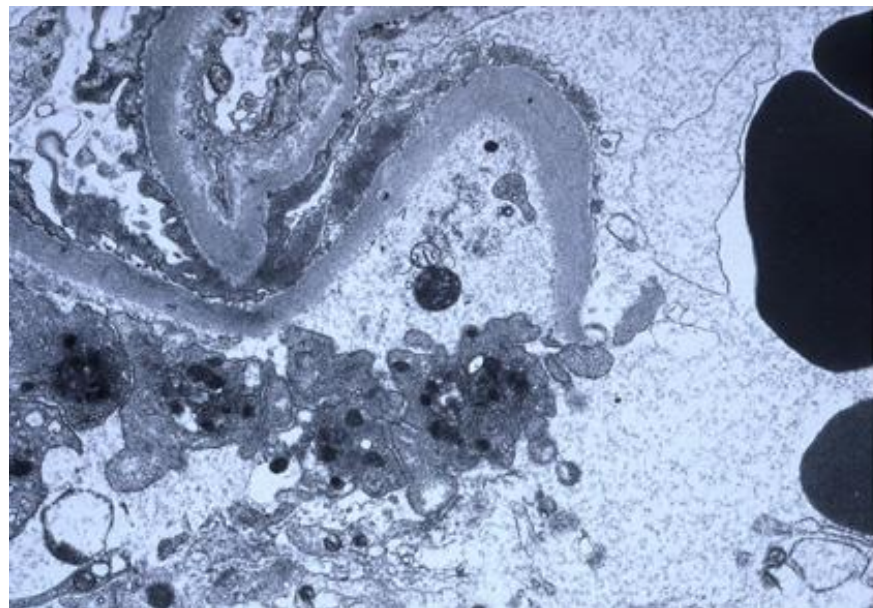
- **CT πνευμονα/σπλαχνικού κρανίου** >> Απλές ακτινογραφίες

- **ANCA (EIA/IIF)**

	90% (GPA)
ANCA (+):	50-75% (MPA)
	30-50% (EGPA)

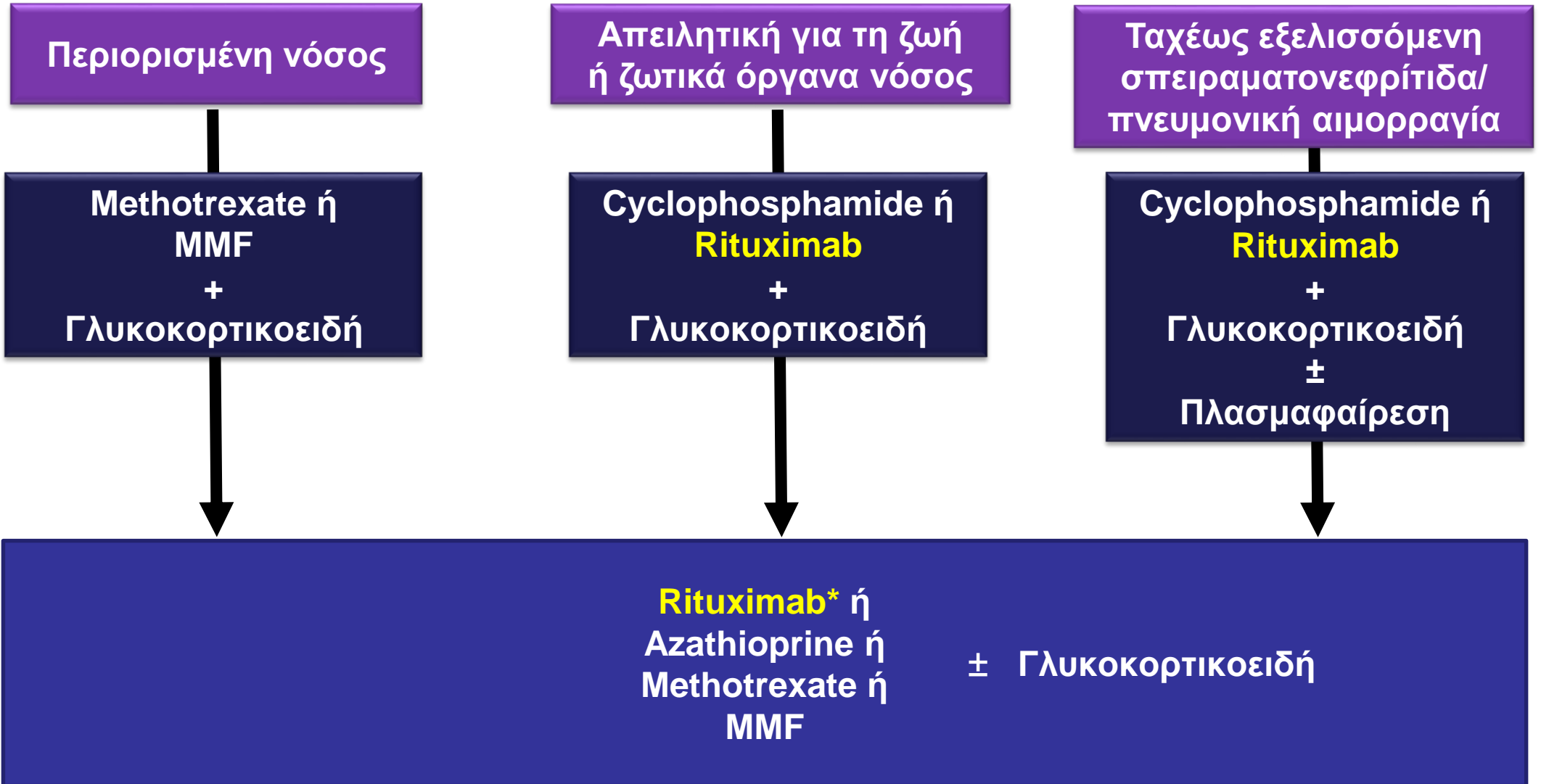
- **Βιοψία οργάνου**

- Νεφρός	Ανοσοπενική Σπειραματονεφρίτιδα
- Πνεύμονας (ανοικτή)	Αγγείιτιδα/Κοκκιωματα/ Νεκρωτική φλεγμονή
- Ρινικός βλεννογόνος	--/--
- Δέρμα	--/--



ΑΑΝ (GRA/MPA): Θεραπεία 2019

Θεραπεία
επαγωγής
(3-6 μήνες)



* FDA approved



ΓΡΑ/ΜΡΑ: Φυσική πορεία - Υποτροπές

Απόκριση στην αρχική αγωγή (CYC/RTX)

80-90%

Υποτροπές

15-40%

AZA/MTX/MMF

~5%

RTX

Τελικού σταδίου ΧΝΝ/θάνατος (5ετία)

~20%

Υποτροπές

Anti-PR3 (+)

Προσβολή πνεύμονα

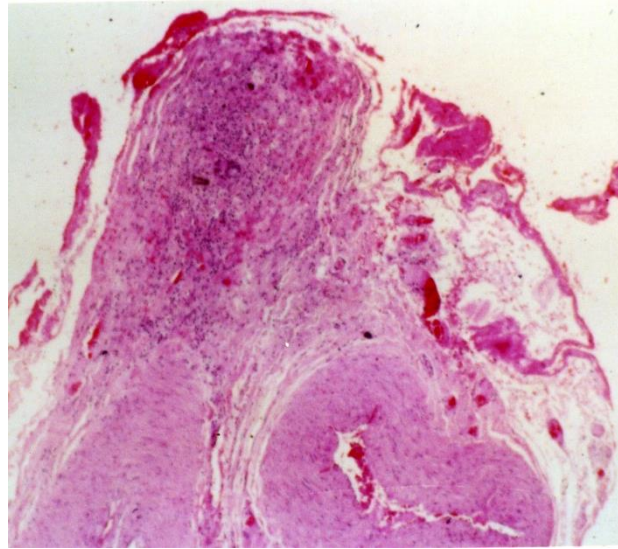
*Pagnoux C et al, A&R 2008,
Lionaki S et al, A&R 2012
Flossmann O et al. Ann Rheum Dis 2011*

*Pagnoux C et al, A&R 2008
Stone JH et al. NEJM 2010
Flossmann O et al. Ann Rheum Dis 2011
Lionaki S et al, A&R 2012
Specks U et al NEJM 2013
Guillevin L et al, NEJM 2014
Karras A et al, Ann Rheum Dis 2017
Charles P et al, Ann Rheum Dis 2018
Terrier B et al, Ann Rheum Dis 2018*

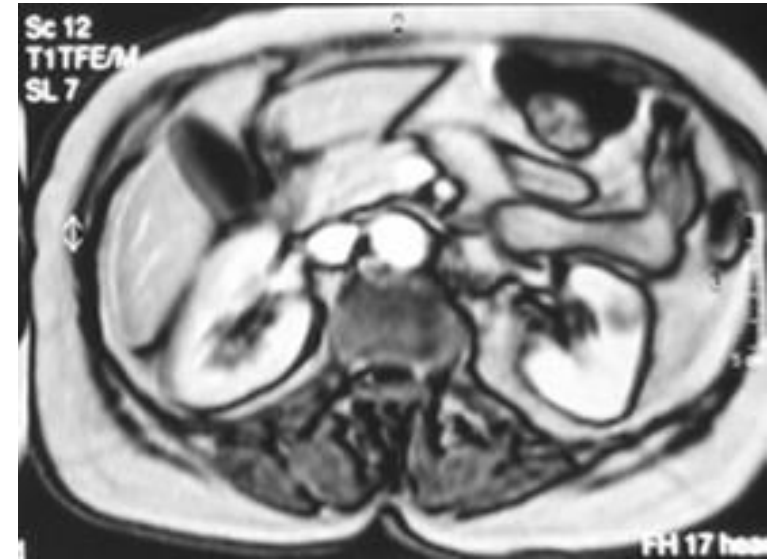


GPA: Μπορεί να προσβάλλει μεγάλα αγγεία (αορτή και κλ.)?

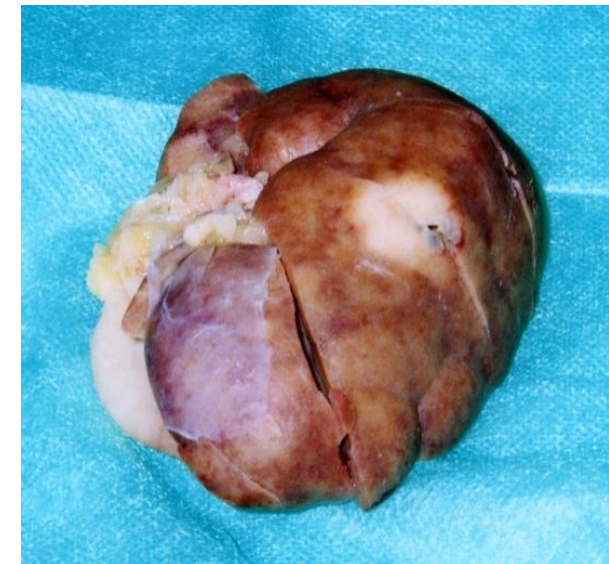
- ♀ 74 χρ. με:
- Πυρετό
- Κροταφική κεφαλαλγία
- Χωλότητα γνάθου
- Υποτροπιάζουσα ωτίτιδα
- «Μάζα» νεφρού



Βιοψία κροταφικής α.

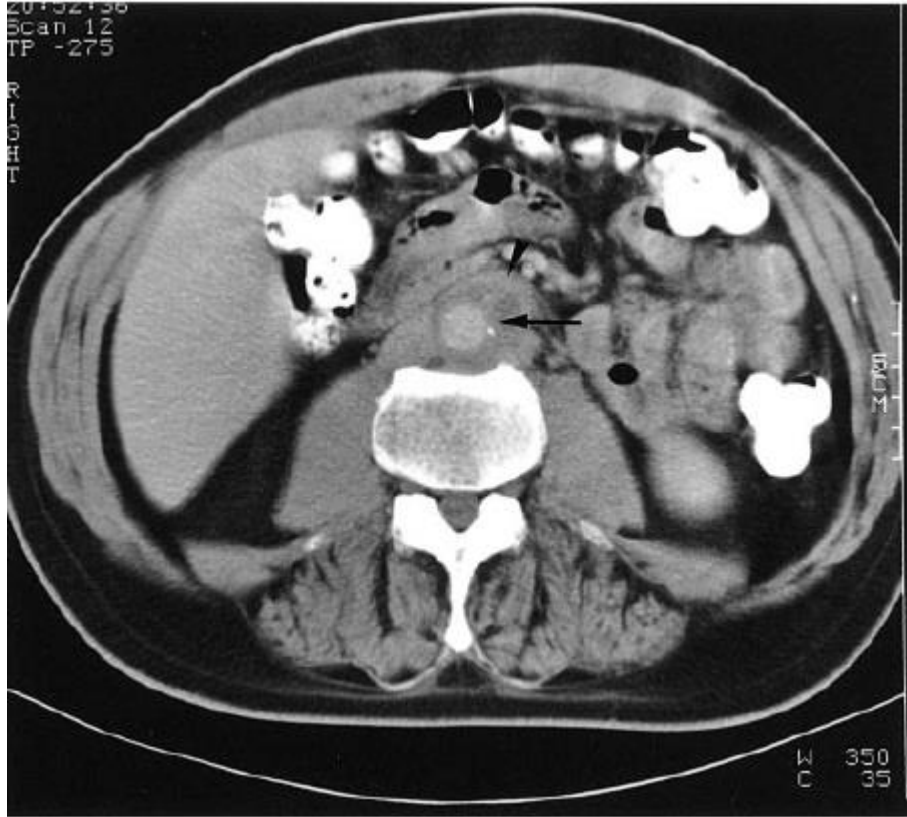


Τελική διάγνωση: GPA





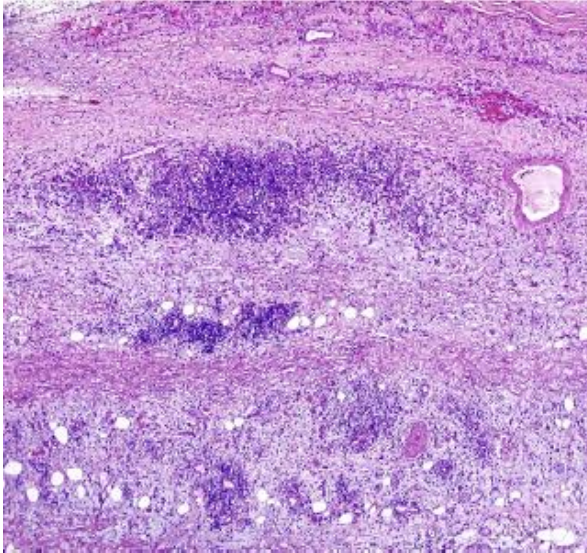
GRA/MPA - Αορτίτιδα



- Σπάνια εκδήλωση της νόσου
- 1990-2004: **13 περιπτώσεις** (7 GPA/6 MPA)
 - Νεφρική προσβολή: Αιματουρία (10/13)
Ανοσοπενική GN (7/8)
 - Προυπάρχουσα αγγειίτιδα (69%, 9/13)
 - ANCA +: 100%
 - Αγωγή: Κυκλοφωσφαμίδη (pos/IV) + Κορτικοειδή
 - Ρήξη ανευρύσματος (n=3) – Θάνατος (n=2)

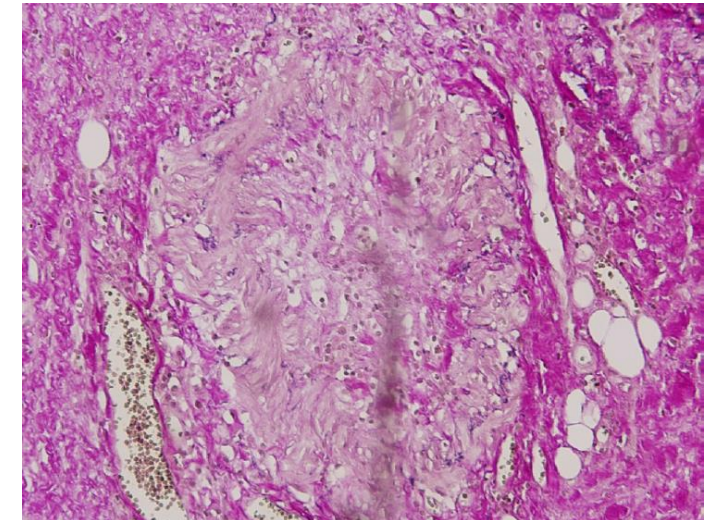
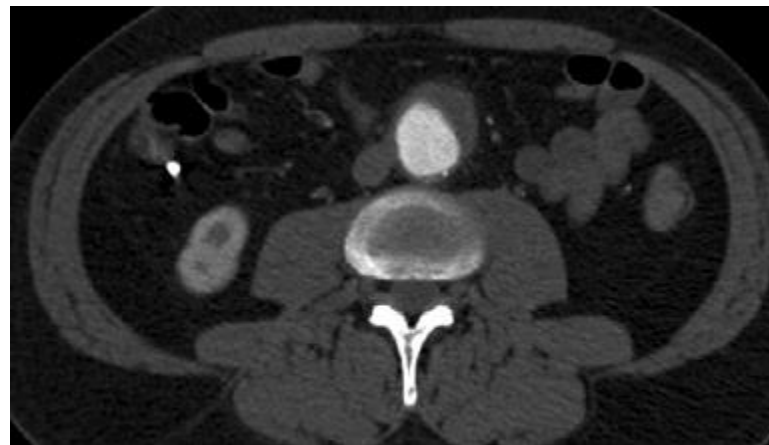


GPA – Αορτίτιδα: Μηχανισμός προσβολής



Maleszewski JJ, J Thor Cardiovasc Surgery 2015

- **Άμεση** προσβολή αορτής και κλ. (τύπου GCA/Takayasu)
- Κοκκιωματώδης φλεγμονή + Νέκρωση
- Προσβολή **μικρών αρτηριών** που περιβάλλουν την αορτή και κλ.
- Επέκταση από **εξωαγγειακό κοκκιωματώδη ιστό**



Unlü Ç et al, J Vasc Surg 2011



Διαφορική διάγνωση

	Υπέρ	Κατά
Έξαρση GPA με προσβολή νεφρού και αορτής	Ιστορικό GPA με ↑ κίνδυνο υποτροπής (πνεύμονας)	Ανάγκη αποκλεισμού άλλων αιτίων
	Σπειραματονεφρίτιδα	
	Απεικονιστική εικόνα αορτίτιδας	



GPA και IgG4 νόσος: Μπορεί να συνυπάρχουν?

Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides and IgG4-related disease: A new overlap syndrome



François-Xavier Danlos ^a, Giovanni Maria Rossi ^b, Daniel Blockmans ^c, Giacomo Emmi ^d, Andreas Kronbichler ^e, Stéphane Durupt ^f, Claire Maynard ^g, Luminita Luca ^h, Cyril Garrouste ⁱ, Bertrand Lioger ^j, Rachel Mourot-Cottet ^k, Robin Dhote ^l, Jean-Benoit Arlet ^m, Thomas Hanslik ⁿ, Philippe Rouvier ^o, Mikael Ebbo ^{p,q}, Xavier Puéchal ^a, Dominique Nochy ^r, Agnès Carlotti ^s, Luc Mouthon ^{a,t}, Loïc Guillevin ^a, Augusto Vaglio ^b, Benjamin Terrier ^{a,t,*}, on behalf of the French Vasculitis Study Group

n=18



Συνύπαρξη GPA και IgG4

Characteristics of ANCA-associated vasculitides in the 18 patients.

Features	All patients (n = 18)
Diagnosis of AAV, no. (%)	
→ GPA	14 (78%)
MPA	3 (17%)
EGPA	1 (5%)
Organ involvement, no. (%)	
Constitutional symptoms	13 (72%)
Arthralgia	11 (61%)
Pulmonary	11 (61%)
→ Glomerulonephritis	11 (61%)
ENT	10 (56%)
Peripheral nervous system	5 (28%)
Cutaneous	4 (22%)
Gastrointestinal tract	3 (17%)
Ocular	2 (11%)
Central nervous system	1 (6%)
Heart involvement	1 (6%)
BVAS, median (Q1–Q3)	16,5 (8,25–20,5)
Laboratory findings	
Positive ANCA, no. (%)	15 (83%)
PR3-ANCA, no. (%)	9 (50%)
MPO-ANCA, no. (%)	5 (28%)
ANCA without specificity, no. (%)	1 (6%)
Histological findings	
Evidence of vasculitis, no. (%)	9/18 (50%)

Characteristics of IgG4-related disease in the 18 patients.

Features	All patients (n = 18)
IgG4-related disease according to CDC, no. (%)	
Definite IgG4-RD	5 (28%)
Probable IgG4-RD	5 (28%)
Possible IgG4-RD	8 (44%)
IgG4-RD organ involvement, no. (%)	
→ Chronic periaortitis	9 (50%)
Tubulointerstitial nephritis	4 (22%)
Orbital involvement	4 (22%)
Mediastinal/prevertebral fibrosis	3 (17%)
Autoimmune pancreatitis	2 (11%)
Pachymeningitis	2 (11%)
Salivary gland involvement	1 (6%)
Dacryoadenitis	1 (6%)
Mesenteric fibrosis	1 (6%)
Interstitial lung disease	1 (6%)
Myocardial involvement	1 (6%)
Laboratory findings	
Serum IgG4 at time of AAV diagnosis, mg/dL, mean (range)	187 (136–272)
Serum IgG4 at time of IgG4-RD diagnostic, mg/dL, mean (range)	231 (158–281)
Gammaglobulins, mg/dL, mean (range)	1330 (805–1545)
IgG1, mg/dL, mean (range)	799 (701–1087)
IgG2, mg/dL, mean (range)	392 (274–491)
IgG3, mg/dL, mean (range)	70 (47–128)
C-reactive protein, mg/dL, mean (range)	61 (1.9–244)
Eosinophils ($\times 10^9/L$)	412 (0–2500)
Histological findings	
Histological confirmation of IgG4-RD, no. (%)	10/18 (56%)
Lymphoplasmocytic infiltrate, no. (%)	10/10 (100%)
Storiform fibrosis, no. (%)	8/10 (80%)
IgG4 plasma cells >10/HPF, no. (%)	8/10 (80%)
IgG4 +/IgG + plasma cell ratio >40%, no. (%)	4/10 (40%)
Eosinophilic infiltrate, no. (%)	4/10 (40%)
Obliterative phlebitis, no. (%)	1/10 (10%)



Συνύπαρξη GPA και IgG4

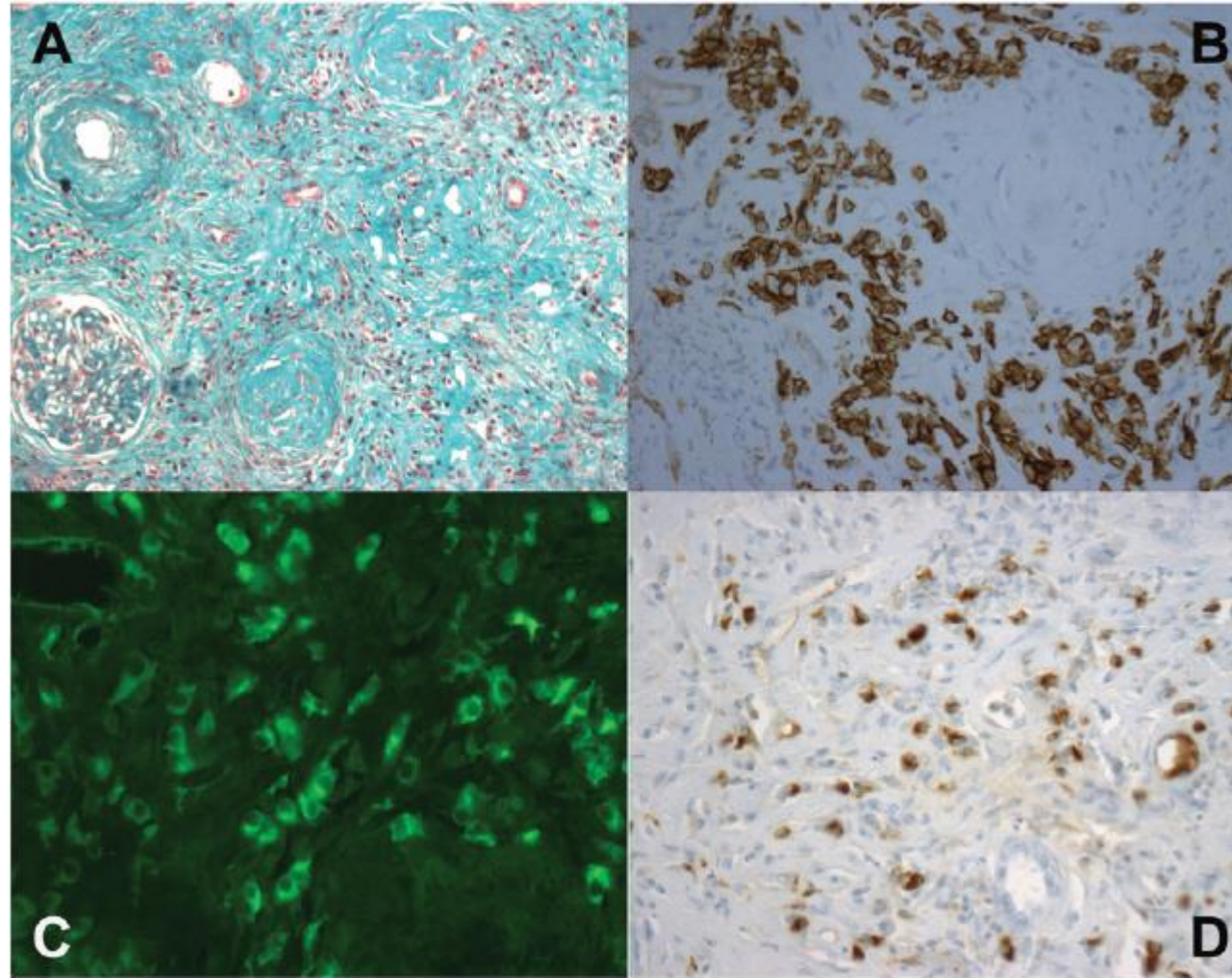
Table 3
Individual histological characteristics of patients with definite and probable IgG4-RD.

Clinical characteristics				IgG4-RD pathological patterns						AAV pathological patterns			
ID	AAV	IgG4-RD involvement	Biopsy sample	Obliterative phlebitis	Fibrosis	Lympho-plasmocytic infiltrate	IgG4 + plasma cells/HPF	IgG4 +/IgG + plasma cells ratio	Eosinophilic infiltrate	Neutrophilic infiltrate	Vasculitis	Granuloma	Necrosis
1	GPA	TIN	Kidney	—	+++	++	30	40%	—	+	—	—	—
2	GPA	AIP Renal mass	Kidney	—	++	++	NA	50%	+	—	—	—	—
3	MPA	AIP TIN	Kidney	—	+	++	>10	40%	—	+	—	—	—
4	GPA	TIN Thyroiditis	Kidney	—	+++	+	>10	NA	—	—	—	—	—
5	GPA	Orbital mass EAF	Orbital mass	—	++	+	NA	>40%	+	—	+	+	+
6	GPA	Orbital mass Mediastinal fibrosis	Orbital mass	—	—	++	>10	NA	+	—	—	—	—
7	GPA	Orbital mass Sinusitis	ENT	—	—	++	>60	NA	—	+	+	+	—
8	GPA	Myocardial Periaortitis	Heart	—	++	++	>50	NA	+	+	—	—	—
9	GPA	Periaortitis	Aorta	+	+	+	50	>40%	—	—	—	—	—
10	GPA	Mediastinal fibrosis	Mediastinum	—	++	+	13	50%	—	—	—	—	—

AAV: ANCA-associated vasculitides; IgG4-RD: IgG4-related diseases; TIN = tubulointerstitial nephritis, EAF = eosinophilic angiocentric fibrosis, AIP = autoimmune pancreatitis, NA = Not available. Semi-quantitative evaluation of fibrosis and lymphoplasmacytic infiltration performed by pathologists: +++ ≥50%; ++ = 25–50%; + ≤25%.



Συνύπαρξη GPA και IgG4



Plasma cells
(CD138+)

IgG4+



Διαφορική διάγνωση

	Υπέρ	Κατά
Λοιμώδης αορτίτιδα σε έδαφος μικροβιαμίας	Πυρετός με ρίγος	Απουσία εμφανούς μικροβιακής εστίας/ προηγούμενης λοίμωξης
	Αθηρωματική αορτή	Απουσία εμβολικών σημείων
	Ασθενής 80 ετών υπό ανοσοκαταστολή	Απουσία εμφανούς ανευρύσματος ή ρήξης του
	Σπειραματική αιματουρία (ανοσοσυμπλεγματική)	
IgG4 αορτίτιδα	Απεικονιστική εικόνα περιαορτίτιδας/ οπισθοπεριτοναϊκής ίνωσης	Απουσία χαρ/κης προσβολής άλλων οργάνων (ογκόμορφες βλάβες)
	Πυουρία	Σπειραματική αιματουρία/ απουσία πρωτεϊνουρίας
	Πνευμονική προσβολή	
Έξαρση GPA με προσβολή νεφρού και αορτής	Ιστορικό GPA με ↑ κίνδυνο υποτροπής (πνεύμονας)	Ανάγκη αποκλεισμού άλλων αιτιών
	Σπειραματονεφρίτιδα	
	Απεικονιστική εικόνα αορτίτιδας	



Διαγνωστική εξέταση



Μετά τον αποκλεισμό άλλων αιτίων
(κ/ες αίματος, υπερηχογράφημα καρδιάς, IgG4...)

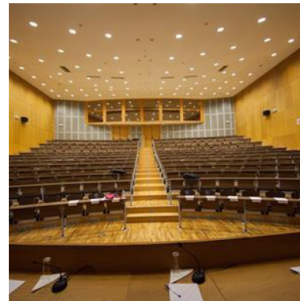


Βιοψία νεφρού
(GPA, IgG4, GPA + IgG4)

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ - ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

5^η ΕΤΗΣΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ
ΣΤΗΝ ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ

18-20 Απριλίου 2019



Αμφιθέατρο Φυσιολογίας
“Γ. Κοτζιάς”
Ιατρική Σχολή Αθηνών