

Nephrologe 2019 · 14:32–37
<https://doi.org/10.1007/s11560-018-0292-9>
 Online publiziert: 12. November 2018
 © Der/die Autor(en) 2018

Redaktion

K. Amann, Erlangen
 G. Wolf, Jena



CrossMark

Immunglobulin(Ig)-G4-assoziierte Erkrankungen zählen zu einer Gruppe systemischer, oft mehrere Organsysteme betreffender, dysimmuner Störungen, welche erst relativ rezent erkannt und durch ein spezifisches Läsionsmuster definiert wurden [12]. Retrospektiv betrachtet, waren diese inflammatorischen und sklerosierenden Läsionen, wie etwa Morbus Mikulicz, Riedel-Thyreoiditis oder retroperitoneale Fibrose, bereits längst beschrieben, wurden jedoch erst in den letzten Jahren besser verstanden und charakterisiert. Als systemische Erkrankung spart diese Störung die Nieren nicht aus, renale Beteiligungen kommen aber generell – mit gelegentlichen Ausnahmen – nicht isoliert vor [6, 8, 15].

Interstitielle Nephritiden stellen die überwiegende Form der Nierenbeteiligung dar, seltener kommen aber auch Pyelitiden vor. Die IgG4-positive glomeruläre Erkrankung wird durch ihre eigene Pathophysiologie etwas anders gesehen.

In der pathologischen Praxis wird die Diagnose bzw. Differenzialdiagnose einer Beteiligung der Niere zumeist in 2 Situationen gestellt:

- Entweder ist die systemische Erkrankung klinisch vorbekannt, und die Nierenbiopsie dient primär zur Abklärung einer ungeklärten hochgradigen Proteinurie, welche der Abklärung einer eventuellen zusätzlichen glomerulären Erkrankung bedarf, oder zum Ausschluss einer ernst zu nehmenden und nicht rein klinisch ausschließbaren Differenzialdiagnose, z. B. einer renalen Beteiligung bei systemischer Vaskuli-

R. Kain · N. Kozakowski

Klinisches Institut für Pathologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

IgG4-assoziierte Nierenerkrankungen

tis oder dem Verdacht auf Vorliegen eines Lymphoms.

- Alternativ ist die IgG4-assoziierte Erkrankung nicht bekannt, und die meisten Patienten präsentieren sich unter dem klinischen Bild einer interstitiellen Nephritis mit zu dieser passenden Symptomen und Laborparametern. Die Diagnose wird dann an bioptisch gewonnenem Material gestellt. Wenn in der Bildgebung das Vorliegen einer Neoplasie suspekt wurde, wird die IgG4-assoziierte Erkrankung – selten und bedauerlicherweise – in Operationspräparaten diagnostiziert, da die Therapie der IgG4-assoziierten Erkrankung medikamentös ist. Ein rasches Therapieansprechen auf Kortison und, so angewendet, Rituximab gehört zu den diagnostischen Kriterien [14].

IgG4 – ein besonderes Immunglobulin

Die Aufgaben des Immunglobulin G der Subklasse 4 sind nicht vollständig verstanden, weil diese Subklasse sich strukturell, quantitativ und funktionell stark von den 3 anderen Subklassen des IgG unterscheidet [9].

» IgG4 hat immunsuppressive und immunmodulatorische Eigenschaften

Dieses Immunglobulin ist dank des sog. „Fab-arm exchange“ bispezifisch, aber monovalent. Bei diesem Vorgang wird der Antikörper in 2 Teile, bestehend aus der Schwere- und der Leichtkette, getrennt und danach zufällig in 2 monos-

pezifische Teile wieder vereint. IgG4 hat in der Folge eine geringe Fähigkeit, Immunkomplexe zu bilden und das Komplementsystem zu aktivieren, und damit antiinflammatorische bzw. immuno-modulatorische Eigenschaften. Es ist die Subklasse, die die niedrigsten, aber auch variabelsten Blutspiegel aufweist.

Bekannt Rollen des IgG4 sind:

1. Modulation der allergischen und der antiparasitären Reaktion durch seine Interaktion mit IgE, Mastzellen und basophilen Granulozyten;
2. Erkennen von Proteinen mittels der Fc-Region und deren Modulation bei dysimmunen Erkrankungen, wie der rheumatoiden Arthritis oder den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen;
3. negativer Einfluss auf die antikörpermedierte, tumorspezifische Immunreaktion durch die Unterbindung einiger Eigenschaften des IgG1;
4. direkte Vermittlung von entzündlichen Erkrankungen, wie dem Pemphigus vulgaris mit IgG4-Antikörpern gegen Desmoglein [1], der thrombotischen thrombozytopenischen Purpura mit Anti-ADAMTS („a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs“)-13-Metalloproteinase-IgG4 [16] sowie der membranösen Glomerulonephritis (membranöse Nephropathie, MN) mit IgG4-Antikörpern gegen M-Typ-PLA2R (Phospholipase-A2-Rezeptoren; [4]) bzw. andere, teils noch nicht bekannte Antigene, wie THSD7A („thrombospondin type-1 domain-containing 7A“; [21]) oder cBSA („cationic bovine serum albumin“; [11]) im Rahmen der idiopathischen oder neutralen Endo-

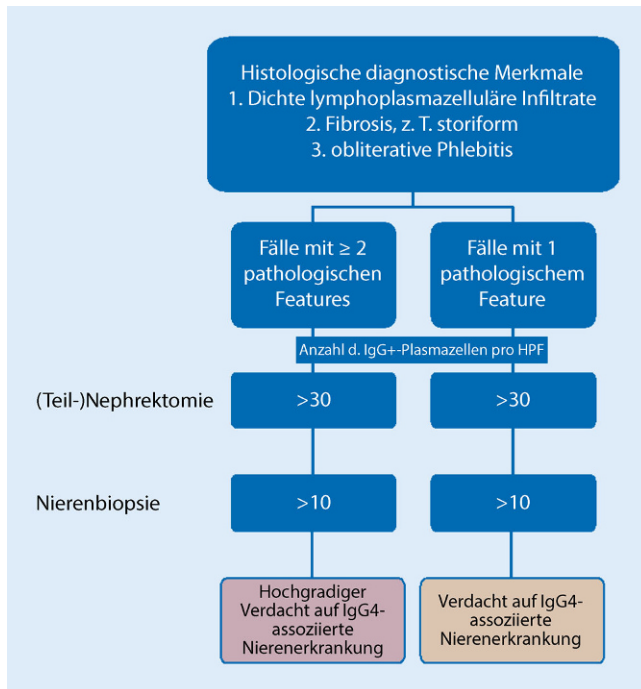


Abb. 1 ◀ Diagnostisches Diagramm laut Empfehlungen des Konsensustreffens (IgG Immunglobulin G, HPF „high power field“). (Nach [12])

» Für die Diagnose ist die alleinige Anwesenheit von vielen IgG4+ Plasmazellen nicht ausreichen

Die Niere nimmt als Angriffspunkt der IgG4-assoziierten Erkrankungen eine Sonderstellung ein, da bis zu 50% der betroffenen Patienten einen erniedrigten Komplementspiegel zeigen, was in verschiedenen Publikationen auf eine intrarenale Immunkomplexbildung und Komplementaktivierung zurückgeführt wird. Es wurden jedoch noch keine zufriedenstellenden Erklärungen für dieses diskrepante Merkmal der renalen Beteiligung postuliert, da IgG4 nur eine schwache Fähigkeit aufweist, Komplement zu aktivieren. Es können in IgG4-assoziierten interstitiellen Nephritiden entlang der tubulären Basalmembranen neben IgG- und IgG4- auch C1q- und C3-Ablagerungen immunhistochemisch bzw. in der Immunfluoreszenz dargestellt werden. Die große Menge an produziertem IgG4 und die darauffolgende, lokale, wenn auch geringgradige Produktion von Komplement reichen wahrscheinlich aus, um einen systemischen und quantitativen Effekt auf das Komplementsystem zu erzeugen – eine Hypothese, die noch genau geprüft werden muss.

IgG4-assoziierte interstitielle Nephritis

Die IgG4-assoziierte interstitielle Nephritis ist die klassische Form der renalen Beteiligung. Wie bei der Beteiligung anderer Organe im Rahmen

peptidase (NEP; [10]) bei einzelnen antenatalen Formen der MN. Diese Form der IgG4-assoziierten renalen Entzündung wird gesondert im Abschnitt „IgG4-positive glomeruläre Erkrankung“ behandelt.

IgG4-assoziierte Erkrankungen sind durch eine charakteristische TH2(T-Helfer-Zellen, Typ 2)-dominierte Immunantwort gekennzeichnet[5], welche auch von den regulatorischen T-Zellen moduliert wird. Es ist noch nicht ganz klar, ob Autoimmunität, molekulare Mimikry und andere Mechanismen gemeinsam zum Krankheitsbild beitragen, es wird aber angenommen, dass ein andauerndes Binden an bis dato noch nicht geklärte Antigene die Ursache der adaptativen Reaktion des Körpers

und der lokalen bzw. systemischen Produktion von massenhaften IgG4 wären. In anderen Organen, wie im Pankreas oder in den Speicheldrüsen, wurden spezifische Antikörper nachgewiesen, die entweder gegen Antigene von geschädigten Epithelzellen gerichtet sind oder durch molekulare Mimikry gegen gemeinsame homologe Epitope von *Helicobacter-pylori*-Antigenen gebildet wurden. Bei der interstitiellen Nephritis wurden jedoch noch keine spezifischen Antigene identifiziert. Folglich werden die lymphoplasmazellulären Infiltrate, vermittelt durch Th2-spezifische Zytokine (Interleukin[IL]-4, IL-5 und IL-13) und IL-10- und TGF(„transforming growth factor“)-β-sezernierende regulatorischen T-Zellen, rekrutiert, aktiviert bzw. moduliert [17, 23].

Hier steht eine Anzeige.

dieser Erkrankung sind überwiegend Männer mit einem Durchschnittsalter über 65 Jahre betroffen. Eine reduzierte Nierenfunktion, eine leichte Proteinurie und eine Mikrohämaturie sind die typischen Symptome, die zu einer nephropathologischen Abklärung führen. Eine Hypokomplementämie wird bei etwa der Hälfte und eine Eosinophilie bei rund einem Drittel der Patienten beobachtet. Der Blutspiegel von IgG4 ist oft (aber nicht immer) stark erhöht, wenn er im Vorfeld einer Nierenbiopsie gemessen wird. Im Ultraschall oder in der Computertomographie (CT) werden eine oft bilaterale und diffuse, meist multinoduläre Verbreiterung des Organparenchyms und in einigen Fällen ein Pseudotumor dargestellt. Synchron können in anderen Bauchorganen, v. a. im Pankreas, im Rahmen der Abklärung mittels bildgebender Verfahren inflammatorische Läsionen gefunden werden.

Darüber hinaus wurde auch in einzelnen Fallberichten eine obstruktive Nephropathie, bedingt durch eine entzündliche Alteration und Verengung des Nierenkelchsystems (IgG4-assoziierte Pyelitis) bzw. ein extrinsisches Abflusshindernis (IgG4-assoziierte retroperitoneale Fibrose), beschrieben [13].

Entsprechend den Empfehlungen des in *Modern Pathology* in 2012 publizierten Konsensustreffens zur Pathologie der IgG4-assoziierten Erkrankung [12] sollten bei der histopathologischen Untersuchung eine oder mehrere als Leitbild zu betrachtende Läsionen gefunden werden. Dazu zählen:

1. dichtes lymphoplasmazelluläres Leukozyteninfiltrat,
2. oft kräftige Fibrose mit zumindest herdförmigem storiformen Muster,
3. obliterierende Phlebitis (in der Niere jedoch selten anzutreffen).

Das leukozytäre Infiltrat setzt sich dabei aus vielen kleinen Lymphozyten, dazwischen reichlich Plasmazellen, wenigen Makrophagen und einzelnen bis mittelgradig vielen eosinophilen und nur gelegentlich neutrophilen Granulozyten zusammen. Die immunohistochemische Untersuchung zeigt ein gemischtes lymphozytäres Infiltrat, bestehend aus T- und B-Lymphozyten sowie massenhaft po-

Nephrologe 2019 · 14:32–37 <https://doi.org/10.1007/s11560-018-0292-9>
© Der/die Autor(en) 2018

R. Kain · N. Kozakowski

IgG4-assoziierte Nierenerkrankungen

Zusammenfassung

Die renale Beteiligung im Rahmen der systemischen IgG4(Immunglobulin G4)-assoziierten Erkrankungen präsentiert sich vorwiegend – wie in anderen Organen – in Form einer oft rhabdomyosierenden, möglicherweise pseudotumorösen, dicht lymphoplasmazellulären, interstitiellen Entzündung, für welche genaue diagnostische Empfehlungen vor Kurzem in einem Konsensustreffen von internationalen Experten erstellt wurden und ein rasches Therapieansprechen unter immunsuppressiver Medikation zu erwarten ist. IgG4-assoziierte Erkrankungen werden dank angesammelter Erfahrungen und Fallserien sowie rezent

produzierten diagnostischen Empfehlungen besser detektiert. Der Läsionsumfang und die diagnostischen Merkmale der renalen Beteiligung werden hier unter Betrachtung der Literatur angeführt und kommentiert. Die interstitielle Nephritis ist die häufigste, am besten beschriebene und akzeptierte Entität, während die glomeruläre Krankheit einer weiteren und genaueren Aufklärung bedarf.

Schlüsselwörter

Autoimmunerkrankungen · Renale Beteiligung · Diagnostische Empfehlungen · Interstitielle Nephritis · Membranöse Glomerulonephritis

IgG4-related kidney diseases

Abstract

The renal involvement in systemic immunoglobulin G4 (IgG4) related diseases is predominantly characterised in the form of rapidly fibrosing, possibly pseudotumorous, dense lymphoplasmacellular interstitial inflammation. Precise diagnostic recommendations were recently formulated in a consensus meeting of international experts and a rapid response to treatment under immunosuppressive medication is to be expected. The IgG4-related diseases are now better detected due to accumulated experience and case series as well as recently

produced diagnostic recommendations. The range of lesions and the diagnostic features of renal involvement are introduced and discussed in relation to the current literature. Interstitial nephritis is the most common, best described and accepted entity, while glomerular disease requires further and detailed clarification.

Keywords

Autoimmune diseases · Renal involvement · Diagnostic recommendations · Interstitial nephritis · Membranous glomerulonephritis

lytypischen Plasmazellen. Letztere sind, wenn die Subtypen der IgG untersucht werden, von IgG4-positiven Zellen dominiert. Es muss aber angemerkt werden, dass die alleinige Anwesenheit von zahlreichen IgG4-positiven Plasmazellen für die Diagnose einer IgG4-assoziierten Erkrankung nicht ausreichend ist, da eine Vielfalt von Immunstörungen bzw. hämatologischen Erkrankungen auch viele IgG4-positive Zellen beinhalten kann. Entsprechend war es notwendig, im Rahmen des oben schon erwähnten Konsensustreffens diagnostische Richtlinien zu formulieren, die z. B. je nach Organbefall eine bestimmte Dichte von IgG4-positiven Plasmazellen pro HPF („high power field“) als diagnostischen Grenzwert definieren. So wurde von den Experten

in der Nierenbiopsie das Vorliegen von mehr als 10 und in (Teil-)Nephrektomien von mehr als 30 IgG4-positiven Plasmazellen/HPF als unerlässliches diagnostisches Kriterium vorgeschlagen. Daneben werden auch entlang der tubulären Basalmembranen Immunablagerungen in wechselhafter Ausprägung gesehen.

» Für die Diagnose ist die alleinige Anwesenheit von vielen IgG4+ Plasmazellen nicht ausreichend

Die storiforme Fibrose ist durch eine beeindruckende, destruierende Vermehrung myofibroblastärer Zellelemente und

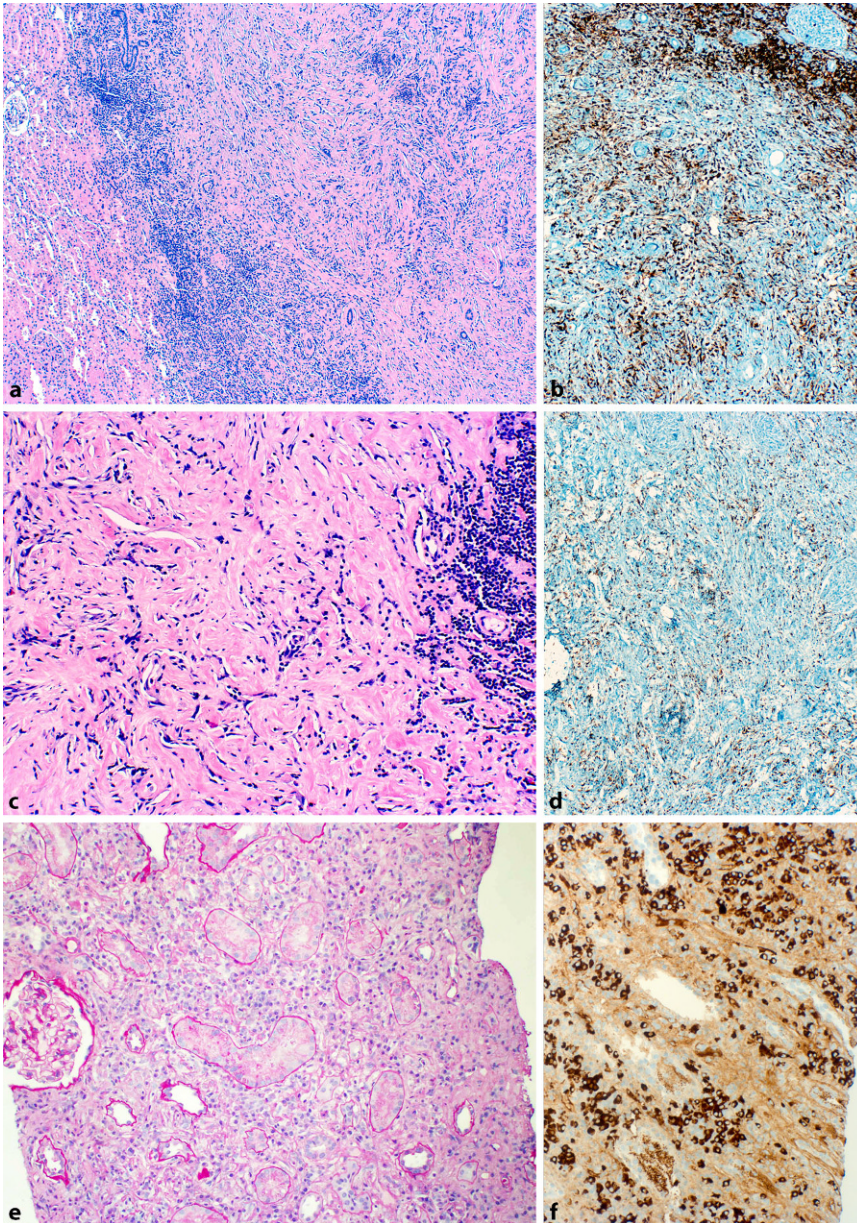


Abb. 2 ▲ Nephrektomie (a–d) eines 53-jährigen Patienten bei Rundherd mit Verdacht auf Rezidiv eines Renalzellkarzinoms vor 4 Jahren und Biopsiematerial (e–f) eines Patienten mit Immunglobulin-G4(IgG4)-assoziierter interstitieller Nephritis: a nodulär imponierende, dicht entzündlich infiltrierte und teils storiform fibrosierende Läsion der Niere (Hämatoxylin-Eosin[HE]-Färbung, 40-fach); b dichtes CD45 („cluster of differentiation 45“)-positives leukozytäres Infiltrat (CD45, 40-fach); c Areal mit wirbelig arrangerter, destruierender und zellarmer Fibrose (HE-Färbung, 400-fach); d spärliche CD68-positive Makrophagen (CD68, 40-fach); e dichtes gemischt lymphoplasmazelluläres Infiltrat (PAS[,periodic acid-Schiff“-Färbung, 100-fach); f IgG4-dominiertes plasmazelluläres Infiltrat (IgG4, 100-fach)

Kollagenfasern gekennzeichnet. Die Läsion kann recht schwierig detektierbar sein, da sie oft durch die Dichte des lymphoplasmazellulären Infiltrats überdeckt und sehr oft fokal verteilt ist und daher durch die biopsische Materialgewinnung nicht selten verfehlt wird.

Diese Art der Probenentnahme ist auch der Grund für das häufige Fehlen des dritten diagnostischen Kriteriums in der Nierenbiopsie, der obliterierenden Phlebitis, die dritte im Konsensustreffen definierte Läsion. Diese wird häufiger in anderen Organen gesehen und in der Niere eher in chirurgisch gewon-

nen Proben erfasst. Dabei kommt es zu einem partiellen oder kompletten entzündlichen Verschluss der intraparenchymatösen Venen, bestehend aus sehr dichten, luminalen und intramuralen lymphoplasmazellulären Infiltraten in den fibrosierten Gefäßwänden.

Bei entsprechender Klinik bzw. klinischem Verdacht, je nach Vorliegen eines diagnostischen oder von mehr als 2 histologischen Merkmalen, und wenn der immunhistochemisch verifizierte Gehalt an IgG4-positiven Plasmazellen erfüllt ist, darf die Verdachtsdiagnose oder die definitive Diagnose einer IgG4-assozierten Erkrankung gestellt werden (siehe ■ Abb. 1). Die Sicherheit der Diagnose steigt, wenn der Befall eines anderen Organs bereits bekannt ist. Umgekehrt schließt das Nichterfüllen der Kriterien die Diagnose nicht aus, da ein „sampling error“ oder ein fibrotisches Stadium der Erkrankung vorliegen kann.

Illustrative histologische Beispiele einer IgG4-assozierten interstitiellen Nephritis sind in ■ Abb. 2 zu sehen.

IgG4-positive glomeruläre Erkrankung

Ein nephritisches Syndrom, wechselnd mit oder ohne Proteinurie im nephrotischen Bereich, ist meistens die Indikation zur Nierenbiopsie. Über verschiedene glomeruläre Erkrankungen, wie membranöse Glomerulonephritiden, IgA-Nephritiden, mesangioproliferative bzw. membranoproliferative Glomerulonephritiden oder renale Amyloid-A-Amyloidose wurde im Rahmen von IgG4-assozierten Erkrankungen mit oder ohne plasmazellreiche interstitielle Nephritis berichtet. Die membranöse Glomerulonephritis nimmt unter den publizierten Assoziationen glomerulärer Pathologien mit IgG4-assozierten Erkrankungen eine Sonderstellung ein. Berichte haben bereits vor fast 20 Jahren über membranöse Glomerulonephritiden, teils unter Erwähnung schlingenperipherer, granulärer IgG4-dominiertes glomerulärer Depots, rezenter aber auch speziell bei Patienten mit bekannten IgG4-assozierten Erkrankungen hingewiesen. Die Kenntnis der involvierten Autoantigene in der heute als primär definierten

membranösen Glomerulonephritis ist relativ neu und die Bestimmung spezifischer Antikörper (insbesondere der serologische Nachweis von Anti-PLA2R Antikörpern) erst seit einigen Jahren routinemäßig verfügbar. Die membranöse Glomerulonephritis im Kontext von IgG4-assoziierten interstitiellen Nephritiden wurde ursprünglich in Fallserien als davon abzugrenzende Erkrankung beschrieben und von einigen der am Konsensstreifen beteiligten Pathologen aufgrund ihres klinisch, serologisch und pathologisch völlig unterschiedlichen Charakters als pathophysiologisch distinkte IgG4-vermittelte Störung angesehen [7, 18, 20]. Widersprüchlich und kürzlich wurde aber in einer Studie ein Subtyp der membranösen Glomerulonephritis aufgrund von besonderen klinischen (bei Patienten mit bekannter oder vermeintlicher IgG4-assoziiertes Erkrankung eines anderen Organs), serologischen (hoher IgG4-Titer) bzw. pathologischen (dominierenden IgG4-positiven Depots in den IgG-Subklassen, Negativität für PLA2R) Eigenschaften teils von denselben Autoren als sekundäre Form im Rahmen der IgG4-assoziierten Erkrankung vorgeschlagen [2]. Das Hauptargument dieser sehr kleinen Fallserie (9 Patienten) wäre das Fehlen vom Nachweis des PLA2R in der Immunfluoreszenz am verfügbaren gefrorenen Biopsiematerial von lediglich vier Patienten. Abgesehen davon, dass eine serologische Untersuchung zum Nachweis von zirkulierenden PLA2R-spezifischen Antikörpern fehlte, eine immunhistochemische Bestimmung der IgG-Subklassen nicht für jeden Patienten zur Verfügung stand und ein Drittel der Fälle keine reine membranöse Glomerulonephritis aufwies, können mit dieser Studie nur bedingt Schlüsse zur Pathogenese getroffen werden, da gegenargumentiert werden kann, dass nicht alle jetzt bekannten antigenspezifischen IgG4 der membranösen Glomerulonephritis in dieser Arbeit getestet wurden sowie die immunhistochemische Detektion von PLA2R einer variablen Epitopenmenge unterlegen und ein Teil der möglichen Antigene noch nicht bekannt ist – Umstände, die die Aussagekraft dieser Studie relativieren. In derselben

Publikation wurde außerdem auch der Ausschluss eines Falls mit PLA2R-positiver MN, zusammen mit einer IgG4-assoziierten Erkrankung, erwähnt – etwas, dass die Möglichkeit eines synchronen Auftretens beider Entitäten bestätigte. Auch in anderen älteren Publikationen stellen das Fehlen einer systematischen Bestimmung von Anti-PLA2R-Antikörpern oder von Antikörpern gegen andere Moleküle (THSD7A [„thrombospondin type 1 domain-containing 7A“], NEP [„neural endopeptidase“] oder BSA) sowie unvollständige Daten über die immunhistochemische Darstellung der IgG-Subklassen in den glomerulären Ablagerungen einen Schwachpunkt der Argumentation zugunsten einer überzeugenden Assoziation mit einer IgG4-Dysregulation als zugrunde liegendem Pathomechanismus dar. Überdies reflektiert das Fehlen einer konsistenten Klassifikation der IgG4-positiven bzw. assoziierten glomerulären Pathologien die noch unvollständig verstandenen Pathomechanismen dieser Erkrankungen.

Aufgrund der spezifischen Eigenschaften des IgG4 ist die Möglichkeit eines Zusammenhangs andererseits nicht ganz auszuschließen, da eine chronische Entzündung – und daher auch die IgG4-assoziierte Erkrankung selbst – die Produktion von Ig (u. a. auch IgG4, das potentiell, z. B. bei molekularer Mimikry oder „epitope spreading“, gegen glomeruläre Antigene gerichtet sein kann) oder von IgG4-enthaltenden, zirkulierenden Immunkomplexen, die sich in den Glomerula ablagern können, propagiert [2, 8]. Diese Hypothesen bedürfen aber der Bestätigung.

Zusammenfassend kann eine IgG4-positive membranöse Glomerulonephritis im Rahmen einer IgG4-assoziierten Erkrankung vorkommen, der aktuelle Wissenstand ermöglicht es jedoch nicht, verlässlich auszusagen, ob diese mit der zugrunde liegenden Erkrankung assoziiert ist oder eine unabhängige, synchron auftretende Krankheit darstellt. Entsprechend sollten befunderstellende Pathologen zusammen mit dem Kliniker alle möglichen Differenzialdiagnosen einer membranösen Glomerulonephritis ausschließen, bevor vom Vorliegen einer IgG4-assoziierten membranösen Glome-

ronephritis („IgG4-related MGN“ wie von M. Alexander et al. vorgeschlagen) ausgegangen wird.

IgG4-assoziierte Arteriitis

Die Manifestation einer IgG4-assoziierten Pathologie in Form einer plasmazellreichen intrarenalen Arteriitis wurde bisher in einem einzelnen Fallbericht beschrieben [19]. Die IgG4-assoziierte Aortitis bzw. die Entzündung größerer Arterienarten ist jedoch ein bekanntes Krankheitsbild, entsprechend werden die zur Niere führenden arteriellen Gefäße nicht ausgespart [3, 22].

Fazit für die Praxis

- IgG4-assoziierte Erkrankungen betreffen selten die Nieren allein.
- Die renale Beteiligung kommt meistens unter der Morphologie einer plasmazellreichen und fibrosierenden interstitiellen Nephritis vor.
- Internationale Empfehlungen (wie in der Tabelle illustriert) sowie insbesondere klinische, histologische und in der Immunhistochemie quantitative Kriterien sind unumgängliche Tools zur Diagnosesicherung.
- Eine enge Zusammenarbeit mit den Klinikern ist der Schlüssel zur Diagnosestellung und entsprechenden Therapie.
- Weitere wissenschaftliche Erkenntnisse zur genauen Physiopathologie der IgG4-vermittelten Störungen werden jedoch noch dringend benötigt, um diese Krankheitsgruppe besser zu verstehen und zu diagnostizieren.
- Ein gutes Beispiel dafür ist die glomeruläre Beteiligung im Rahmen dieser Erkrankung, die aufgrund ihres seltenen Vorkommens von den Experten noch nicht ganz entschlüsselt und daher auch nicht schlüssig definiert wurde.

Korrespondenzadresse



Dr. N. Kozakowski
Klinisches Institut für
Pathologie, Medizinische
Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20,
1090 Wien, Österreich
nicolas.kozakowski@
meduniwien.ac.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. R. Kain und N. Kozakowski geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Abe T, Maruyama S, Babkair H et al (2015) Simultaneous immunolocalization of desmoglein 3 and IgG4 in oral pemphigus vulgaris: IgG4 predominant autoantibodies in its pathogenesis. *J Oral Pathol Med* 44:850–856
2. Alexander MP, Larsen CP, Gibson IW et al (2013) Membranous glomerulonephritis is a manifestation of IgG4-related disease. *Kidney Int* 83:455–462
3. Barbu M, Lindstrom U, Nordborg C et al (2017) Sclerosing aortic and coronary arteritis due to IgG4-related disease. *Ann Thorac Surg* 103:e487–e489
4. Beck LH Jr., Bonegio RG, Lambeau G et al (2009) M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med* 361:11–21
5. Bozzalla Cassione E, Stone JH (2017) IgG4-related disease. *Curr Opin Rheumatol* 29:223–227
6. Cornell LD (2012) IgG4-related kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 21:279–288
7. Cornell LD, Chicano SL, Deshpande V et al (2007) Pseudotumors due to IgG4 immune-complex tubulointerstitial nephritis associated with autoimmune pancreatocentric disease. *Am J Surg Pathol* 31:1586–1597
8. Cortazar FB, Stone JH (2015) IgG4-related disease and the kidney. *Nat Rev Nephrol* 11:599–609
9. Davies AM, Sutton BJ (2015) Human IgG4: a structural perspective. *Immunol Rev* 268:139–159
10. Debiec H, Guignon V, Mougnot B et al (2002) Antenatal membranous glomerulonephritis due to anti-neutral endopeptidase antibodies. *N Engl J Med* 346:2053–2060
11. Debiec H, Lefeu F, Kemper MJ et al (2011) Early-childhood membranous nephropathy due to cationic bovine serum albumin. *N Engl J Med* 364:2101–2110
12. Deshpande V, Zen Y, Chan JK et al (2012) Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod Pathol* 25:1181–1192
13. Hara N, Kawaguchi M, Takeda K et al (2014) Retroperitoneal disorders associated with IgG4-related autoimmune pancreatitis. *World J Gastroenterol* 20:16550–16558
14. Kamisawa T, Zen Y, Pillai S et al (2015) IgG4-related disease. *Lancet* 385:1460–1471
15. Kawano M, Saeki T (2015) IgG4-related kidney disease—an update. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 24:193–201
16. Peyvandi F, Palla R, Lotta LA (2010) Pathogenesis and treatment of acquired idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 95:1444–1447
17. Pieringer H, Parzer I, Wohrer A et al (2014) IgG4-related disease: an orphan disease with many faces. *Orphanet J Rare Dis* 9:110
18. Saeki T, Imai N, Ito T et al (2009) Membranous nephropathy associated with IgG4-related systemic disease and without autoimmune pancreatitis. *Clin Nephrol* 71:173–178
19. Sharma SG, Vlase HL, D’agati VD (2013) IgG4-related tubulointerstitial nephritis with plasma cell-rich renal arteritis. *Am J Kidney Dis* 61:638–643
20. Stone JH, Zen Y, Deshpande V (2012) IgG4-related disease. *N Engl J Med* 366:539–551
21. Tomas NM, Beck LH Jr., Meyer-Schwesinger C et al (2014) Thrombospondin type-1 domain-containing 7A in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med* 371:2277–2287
22. Tran MN, Langguth D, Hart G et al (2015) IgG4-related systemic disease with coronary arteritis and aortitis, causing recurring critical coronary ischemia. *Int J Cardiol* 201:33–34
23. Weindorf SC, Frederiksen JK (2017) IgG4-related disease: a reminder for practicing pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 141:1476–1483

Hier steht eine Anzeige.

