

QUANDO UNA MALATTIA IGG4-CORRELATA IMITA UNA DISSEZIONE AORTICA: UN CASO CLINICO

Gabriel Bronz, Ludovico Della Vedova,
Lucrezia Mencarelli, Camillo Ribi

Ricevuto: 15.05.2026
Revisionato: 12.06.2026
Accettato: 15.06.2026

© The Author(s) 2026

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution–NonCommercial–NoDerivatives License.

ISSN print: 1421-1009
ISSN online: 3042-6138

DOI: 10.63648/ejexw503

Caso clinico

Una paziente di 55 anni si presenta in pronto soccorso per un dolore toracico oppressivo con irradiazione dorsale insorto da 5 giorni. L'anamnesi per sistemi è negativa. L'esame clinico è senza particolarità di rilievo. Un primo bilancio esclude una sindrome coronarica acuta. Una tomografia computerizzata solleva il sospetto di dissezione dell'aorta ascendente, portando ad un trasferimento urgente in sala operatoria (Fig 1). Inaspettatamente, l'esplorazione chirurgica non evidenzia alcuna dissezione, bensì una massa fibrotica peri-aortica. Viene pertanto eseguita una biopsia ed evocato il sospetto di aortite.

Il bilancio diagnostico ha escluso patologie infettive, con sierologie negative per infezioni acute da *Bartonella henselae*, *Borrelia burgdorferi*, *Brucella spp*, *Coxiella burnetii*, *Treponema pallidum*, nonché per virus dell'epatite B (HBV), virus dell'epatite C (HCV) e virus dell'immunodeficienza umana (HIV-1/2). Infine, le emocolture non hanno mostrato alcuna crescita bat-

terica, in particolare assenza di *Salmonella spp*, *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pneumoniae*. Sono state inoltre escluse condizioni oncologiche e reumatologiche (HLA-B27 negativo). Il dosaggio delle immunoglobuline sieriche, inclusa la sottoclasse IgG4, risulta nei limiti di norma (valore: 0.594 g/L; intervallo di riferimento: 0.039 – 0.864 g/L). Non sono stati ritrovati elementi per suggerire un'istiocitosi.

La diagnosi viene posta su base istologica evidenziando una marcata fibrosi associata a infiltrato linfoplasmocitario con abbondanti plasmacellule IgG4-positive e aumento del rapporto IgG4/IgG (40%), compatibile con malattia correlata alle IgG4.

Nel decorso, la paziente necessita del posizionamento di uno stent coronarico per compressione estrinseca dell'arteria coronaria destra da parte della massa peri-aortica, verosimilmente responsabile del dolore toracico. Viene quindi avviata terapia con corticosteroidi sistemici (prednisone 1 mg/kg/die con successivo schema a scalare) e rituximab (schema di induzione con 1000 mg EV al giorno 1 e al giorno 15, seguito da un regime di mantenimento di 500 mg ogni 6 mesi).

Discussione

La malattia IgG4-correlata è uno spettro di malattia fibro-infiammatoria rara, riconosciuta come entità nosologica distinta nei primi anni 2000, caratterizzata da manifestazioni cliniche eterogenee e da un potenziale coinvolgimento multiorgano (Fig 2) [1,2]. Il coinvolgimento vascolare può manifestarsi sotto forma di peri-aortite fibrosante, aortite o aneurismi infiammatori [3].

Il caso descritto è rilevante per la modalità di presentazione con dolore toracico acuto e sospetto di dissezione aortica. Questa osservazione sottolinea come anche condizioni rare possano simulare emergenze cardiovascolari.

A cura dell'Istituto
di medicina
di famiglia USI



Fig 1: massa fibrotica peri-aortica, inizialmente interpretata come dissezione aortica alla tomografia computerizzata.

In questo contesto, la malattia IgG4-correlata rappresenta un paradigma di patologia camaleontica, in grado di mimare condizioni infettive, vasculitiche e neoplastiche [4].

Il suo riconoscimento ha permesso di ricondurre ad un unico spettro diverse entità fibro-infiammatorie precedentemente considerate distinte, tra cui la fibrosi retroperitoneale (malattia di Ormond), la pancreatite autoimmune di tipo 1 e la tiroidite di Riedel, ridefinendo l'approccio diagnostico e terapeutico.

L'istologia riveste un ruolo cruciale nella diagnosi ed è essenziale per escludere condizioni neoplastiche. I reperti caratteristici comprendono un infiltrato linfoplasmocitario denso, associato a un aumento delle plasmacellule IgG4-positive e del rapporto IgG4/IgG (>40%), in presenza di fibrosi spesso a carattere storiforme. Più raramente possono essere osservati infiltrati eosinofilici e flebite oblitterante [4].

La diagnosi istologica può essere complessa a causa della distribuzione disomogenea ("patchy") delle lesioni, con rischio di falsi negativi. Ulteriori elementi di difficoltà derivano dalla presenza di reazioni "IgG4-like" attorno a processi neoplastici o infiammatori cronici, dove tuttavia raramente si raggiungono i criteri diagnostici istopatologici. Inoltre, il cosiddetto paradosso sierologico limita il valore del dosaggio delle IgG4, che risulta normale in cir-

ca il 30–40% dei pazienti. Eosinofilia o incremento delle IgE possono essere presenti, ma sono aspecifici e non costanti [5].

L'incremento delle IgG4 è considerato un epifenomeno piuttosto che un meccanismo causale diretto, motivo per cui la condizione viene definita "IgG4-correlata" e non "IgG4-mediata". Il dosaggio sierico è stato storicamente utilizzato nel follow-up dei pazienti con valori inizialmente elevati. Tuttavia, evidenze recenti suggeriscono che variazioni dinamiche nel tempo, anche in presenza di valori assoluti normali, possano essere associate a recidiva, in particolare in caso di incremento relativo superiore al 60% [6]. Nel caso descritto, la diagnosi differenziale comprende le vasculiti dei grossi vasi, quali l'arterite di Takayasu, l'arterite a cellule giganti (malattia di Horton) e le vasculiti ANCA-associate con fenotipo "Horton-like". L'assenza di sindrome infiammatoria e la negatività degli autoanticorpi hanno reso queste ipotesi meno probabili.

Ulteriori diagnosi alternative includono forme reumatologiche associate a spondiloartrite o ancora le eziologie infettive. L'assenza di sintomatologia articolare, la negatività del HLA-B27 e delle sierologie infettive ci hanno permesso di escludere queste condizioni. Infine, anche l'istiocitosi, come la malattia di Erdheim-Chester, può presentarsi con manifestazioni simili alla malattia IgG4; tuttavia, i reperti istologici e radiologici risultavano a sfavore di questa diagnosi.

In questo contesto, la PET-TC con ^{18}F -FDG rappresenta uno strumento utile per la caratterizzazione delle patologie aortiche e peri-aortiche, grazie al riconoscimento di pattern tipici: ipercaptazione circonferenziale e continua nelle vasculiti dei grossi vasi (arterite a cellule giganti, arterite di Takayasu) [6]; coinvolgimento prevalentemente perivascolare con possibile interessamento sincrono di organi extravascolari nella malattia IgG4-correlata [3]; ispes-

samento parietale focale e asimmetrico, infiammazione perivasale e captazione extravasale in sedi caratteristiche nelle rare forme di vasculite ANCA-associata con coinvolgimento dei grossi vasi [7-8]. La PET-TC può inoltre identificare sedi di malattia non sospettate clinicamente, guidare il campionamento biotico e monitorare la risposta terapeutica. È tuttavia importante riconoscere che la specificità della ^{18}F -FDG PET/TC è limitata: lesioni peri-aortiche ipercaptanti possono riflettere anche eziologie infettive o processi neoplastici, inclusi disordini linfoproliferativi. La risonanza magnetica e l'ecografia rappresentano metodiche complementari più facilmente accessibili, che possono essere utilizzate per monitorare nel tempo l'evoluzione del coinvolgimento vascolare.

Il trattamento si basa sui corticosteroidi sistemici, ai quali la malattia risponde generalmente in modo rapido e significativo. Tuttavia, le recidive sono frequenti durante la riduzione della terapia steroidea, rendendo spesso necessario il ricorso a trattamenti immunosoppressori di mantenimento. Tra questi, il rituximab rappresenta una delle opzioni più consolidate. Più recentemente, strategie di deplezione B-cellulare più profonde, inclusi anticorpi anti-CD19, hanno mostrato risultati promettenti [1].

Conclusione

Questo caso conferma la natura camaleontica della malattia IgG4-correlata, capace di simulare una sindrome aortica acuta. Di fronte a masse peri-aortiche di natura incerta, questa diagnosi dovrebbe essere sistematicamente considerata. L'approccio multidisciplinare e la conferma istologica restano essenziali per evitare errori diagnostici e garantire un trattamento tempestivo.

Manifestazioni Cliniche della Malattia Correlata a IgG4 (IgG4-RD)



Fig 2: manifestazioni eterogenee della malattia IgG4-correlata.

When IgG4-related disease mimics an aortic dissection: a case report

Abstract

IgG4-related disease (IgG4-RD) is a rare fibro-inflammatory condition. We report the case of a 55-year-old woman presenting with acute chest pain. After exclusion of acute coronary syndrome, CT imaging raised suspicion for ascending aortic dissection, prompting emergent surgery. Intraoperatively, no dissection was found; instead, a peri-aortic fibrotic mass was identified. Histopathology was consistent with IgG4-RD. Coronary stenting was required for extrinsic right coronary artery compression. Treatment with corticosteroids and rituximab achieved clinical stabilization. This case illustrates the mimicking nature of IgG4-related disease and the need to maintain a broad differential diagnosis despite an apparently typical presentation.

Keywords: peri-aortitis, IgG4, IgG4-related disease

Bibliografia:

1. Stone JH, Khosroshahi A, Zhang W, Della Torre E, Okazaki K, Tanaka Y, Löhr JM, Schleinitz N, Dong L, Umehara H, Lanzillotta M, Wallace ZS, Ebbo M, Webster GJ, Martinez Valle F, Nayar MK, Perugino CA, Rebours V, Dong X, Wu Y, Li Q, Rampal N, Cimbora D, Culver EL; MITIGATE Trial Investigators. Inebilizumab for Treatment of IgG4-Related Disease. *N Engl J Med*. 2025;392(12):1168-1177.
2. Wallace ZS, Naden RP, Chari S, Choi H, Della-Torre E, Dicaire JF, Hart PA, Inoue D, Kawano M, Khosroshahi A, Kubota K, Lanzillotta M, Okazaki K, Perugino CA, Sharma A, Saeki T, Sekiguchi H, Schleinitz N, Stone JR, Takahashi N, Umehara H, Webster G, Zen Y, Stone JH; American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism IgG4-Related Disease Classification Criteria Working Group. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(1):7-19.
3. Oyama-Manabe N, Yabusaki S, Manabe O, Kato F, Kanno-Okada H, Kudo K. IgG4-related Cardiovascular Disease from the Aorta to the Coronary Arteries: Multidetector CT and PET/CT. *Radiographics*. 2018;38(7):1934-1948.
4. Deshpande V. The pathology of IgG4-related disease: critical issues and challenges. *Semin Diagn Pathol*. 2012;29(4):191-196.
5. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med*. 2012;366(6):539-551.
6. Wang Y, Guo Y, Lu M, Wang H, Xue C, Bai J, Hu L, Zheng X, Zhang W, Zhao Y, Zhang J, Li K, Zhao Z, Zhang J, Huang F, Zhu J. IgG4 surge and relapse: determining the predictive threshold for IgG4 rising kinetics in IgG4-related disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2026;65(3):keag034.
7. Cacoub P, Vieira M, Langford CA, Tazi Mezalek Z, Saadoun D. Large-vessel vasculitis. *Lancet*. 2025;406(10514):2017-2032.
8. Monghal V, Puéchal X, Smets P, Vanderghyest F, Michel M, Diot E, Ramdani Y, Moulinet T, Dhote R, Hautcoeur A, Lelubre C, Dominique S, Lebourg L, Melboucy S, Wauters N, Carlotti A, Cachin F, Ebbo M, Jourde-Chiche N, Iudici M, Aumaitre O, Andre M, Terrier B, Trefond L. Large-vessel involvement in ANCA-associated vasculitis: A multicenter case-control study. *Semin Arthritis Rheum*. 2024;67:152475.

Affiliazioni

Dr. med. Gabriel Bronz,
Dr. med. Ludovico Della Vedova,
Dr.ssa med. Lucrezia Mencarelli,
Prof. Dr. med. Camillo Ribi
Immunologia ed allergologia clinica
Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV),
Lausanne

Autore corrispondente: Gabriel Bronz,
e-mail: gabriel.bronz@hotmail.com

Dichiarazioni

- Ruolo degli autori nella preparazione del manoscritto: concettualizzazione: GB, LDV, LM; preparazione del manoscritto: GB, LDV, LM; tabelle e figura: GB, LDV, LM; versione finale: GB, LDV, LM, CR.
- Conflitti di interesse: nessuno.
- Fondi e sponsor: nessuno.
- Etica: non necessaria per un articolo di questo tipo.
- Accesso ai dati grezzi: nessun dato grezzo disponibile per questo articolo.