



## Samenvatting van het proefschrift

J. Buijs

*"Autoimmune Pancreatitis: Novel insights on diagnosis, treatment and outcome"*

**Promotiedatum:** 16 december 2015

**Universiteit:** Erasmus Universiteit Rotterdam

**Promotor:**

Prof. dr. M.J. Bruno

**Co-promotor:**

Dr. H.R. van Buuren

Dr. D.L. Cahen

Autoimmuun pancreatitis (AIP) is een zeldzame vorm van pancreatitis, die klinisch lijkt op pancreascarcinoom. AIP heeft twee verschillende subtypes: type 1 en type 2. Type 1 komt het meest voor en is vaak onderdeel van een systeemziekte, die zich tegelijkertijd in verschillende organen kan presenteren, oftewel 'IgG4-related disease'. Deze aandoening kenmerkt zich door een verhoogd serum IgG4 gehalte. Type 2 treft alleen de alvleesklier en gaat niet samen met een verhoogd IgG4 gehalte.

Het stellen van de diagnose AIP kan lastig zijn. Er zijn verschillende criteria samengesteld om AIP te kunnen onderscheiden van andere alvleesklieraandoeningen. We hebben onderzocht hoe vaak de diagnose AIP kon worden bevestigd met de drie meest gebruikte criteria. De meerderheid van de patiënten voldeed aan één van de criteria, maar 1 op de 5 patiënten voldeed aan geen van de criteria.

Daarnaast hebben we verschillende diagnostische markers voor AIP onderzocht. Allereerst hebben we gekeken hoe goed met de markers Ca19-9 en IgG4 onderscheid te maken is tussen AIP en pancreascarcinoom. Een combinatie van beide markers bleek de beste diagnostische test op te leveren. Verder hebben we de prevalentie onderzocht van verhoogde IgG4-spiegels bij patiënten met acute, chronische en autoimmuun pancreatitis. In alle groepen waren er patiënten met verhoogd IgG4, waardoor verhoogde IgG4-spiegels voorzichtig moeten worden geïnterpreteerd. Een derde marker die we hebben onderzocht, anti-PBP antilichamen, werd in 2009 in een Italiaanse studie als nieuwe marker beschreven. We hebben deze antilichamen in ons eigen cohort onderzocht, maar de eerdere resultaten bleken niet reproduceerbaar en in ons cohort bleek dit geen geschikte diagnostische marker.

IgG4-gerelateerde ziekte kan zich naast de pancreas, ook in andere organen presenteren. Wij beschrijven een serie patiënten, waarbij deze ziekte zowel in de pancreas als in de prostaat voorkomt, wat histologisch dezelfde kenmerken vertoont. Bovendien bleek ook IgG4-gerelateerde prostatitis in een aantal patiënten goed behandelbaar middels steroïden.

Patiënten met AIP reageren in het algemeen goed op een behandeling met steroïden. In de praktijk wordt meestal een inductie dosis van 40 milligram per dag geadviseerd, maar een wetenschappelijke onderbouwing ontbreekt. Aangezien deze dosering tot forse bijwerkingen kan leiden, onderzochten wij het effect van een lagere dosering, en dit bleek vergelijkbaar.

Daarnaast hebben we de lange termijn gevolgen van AIP onderzocht, waar nog weinig bekend over is. Ondanks een goede eerste reactie op behandeling, trad er een recidief op bij een groot deel van de patiënten. Er waren geen patiënten die een pancreascarcinoom ontwikkelden gedurende de follow-up, maar endocriene en exocriene insufficiëntie kwamen bij meer dan driekwart van de patiënten voor. Er was geen invloed op kwaliteit van leven en overleving.