

Autoimmun pankreatitis er en differentialdiagnose til pancreascancer

Anne A. Rode & Lasse Bremholm

KASUISTIK

Medicinsk Afdeling,
Gastroenterologisk
Sektion, Køge Sygehus

Ugeskr Læger
2014;176:V05140284

Autoimmun pankreatitis (AIP) er en sjælden, benign, inflammatorisk tilstand, der ofte debuterer som smertefri obstruktiv ikterus, og kan give fokal masse i pancreas, mavesmerter, akut pankreatitis eller endokrin og eksokrin pancreasinsufficiens. Patogenesen er ukendt. AIP responderer oftest eklatant på steroidbehandling, men recidiv kan forekomme og give behov for remissionsbevarende behandling [1, 2].

AIP inddeles i to distinkte typer, type 1 og type 2, i forhold til klinik og histopatologi. Type 1 er led i en immunglobulin (Ig)G4-relateret multiorgansygdom, der bl.a. kan involvere galdeveje, spytkirtler, nyrer, retroperitoneum og lymfeknuder. Type 2 er mere sjælden og kun lokaliseret til pancreas [1] (Tabel 1). I det følgende beskrives to sygehistorier, som illustrerer de to typer og de diagnostiske udfordringer ved AIP.

SYGHEHISTORIER

I. En 74-årig mand havde ikterus, vægttab, lys afføring og mørk urin. Blodprøver viste forhøjede levergalde-tal med blandet parenkymatøst og kolestatisk (forhøjede niveauer af bilirubin, basisk fosfatase og

gammaglutamyltransferase) mønster med normalt amylaseniveau. UL-skanning og CT af abdomen viste galdestase og gav mistanke om en proces i processus uncinatus. Ved endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP) sås der stenose distalt i ductus choledochus, og der blev anlagt stent. Børstebiopsi og kolangioskopi viste normale forhold. Man konkluderede, at der havde været tale om selvlimiterende kolangitis.

I de følgende måneder havde patienten flere indlæggelser med feber og fluktuerende lever-galde-tal med kolestatisk mønster. En fornyet ERCP viste multiple stenoser i galdevejene. En gentaget CT viste nu en proces i ductus hepaticus communis, retroperitoneal fibrose og lymfadenopati. Man havde mistanke om kolangiokarcinom og primær skleroserende kolangitis, men alle børstebiopsier var med benigne fund, og det lange stationære forløb talte imod malignitet. Man vurderede samtidig, at der ikke var nogen terapeutiske muligheder ved et evt. kolangiokarcinom. Patientens tilstand blev gentagne gange vurderet på multidisciplinære konferencer på en højtspecia-



TABEL 1

Forskelle mellem type 1- og type 2-autoimmun pankreatitis [1-3].

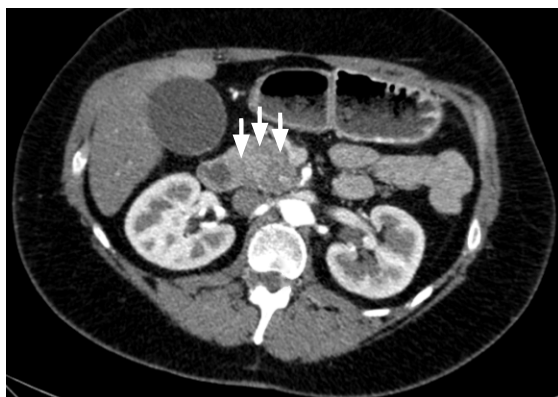
	Type 1	Type 2
Epidemiologi	Asien > USA og Europa	Europa > USA > Asien
Køn	Mænd > kvinder	Mænd = kvinder
Alder	Ældre	Yngre
Klinisk præsentation, hyppigste	Obstruktiv ikterus	Obstruktiv ikterus, mavesmerter, akut pankreatitis
Serum-IgG4-niveau	Oftest eleveret	Normal
Involvering af andre organer, hyppigste	Galdeveje: strikturer, Ig4-associeret kolangitis Spytkirtler: inflammation, dysfunktion Nyrer: tubulointerstital nefritis Retroperitoneum: fibrose Lymfeknuder: lymfadenopati	Ingen
Association til IBD	Kan forekomme	Hyppig (ca. 30%), især ved colitis ulcerosa
Histopatologi	Diffus/periduktal lymfoplasmacytisk inflammation IgG4-positive plasmaceller Storiform fibrose Obliterativ flebitis Involvering af peripankreatisk fedtvæv	Periduktal lymfoplasmacytisk inflammation Granulocytære, neutrofile, epiteliale læsioner, der medfører: duktal erosion/destruktion, neutrofile luminal mikroabscesser Ingen/få IgG4-positive plasmaceller
Recidivforekomst	Hyppig (30-50%)	Sjælden

>: højere forekomst end; =: samme forekomst som.

IBD = inflammatorisk tarmsygdom; IgG4 = immunglobulin G4.


FIGUR 1

CT af abdomen med intravenøs kontrast viser i arteriel fase en dårlig afgrænset hypodens forandring i caput pancreatis (pile), der tolkes som en mulig tumor. Det mest karakteristiske fund på CT af abdomen ved autoimmun pankreatitis er dog en diffus »pølseformet« fortykkelse. Ved endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi ses klassisk en længere striktur af ductus pancreaticus uden betydende dilatation proksimalt for strikturen eller alternativt multifokale strikturer. Der kan ligeledes ses forandringer i galdevejene med strikturer, vægfortykkelse og uregelmæssighed samt bindevævsfortykkelse ved porta hepatis [2, 4].



liseret enhed. Efter patientens ønske blev der ikke forsøgt yderligere bioptering.

På mistanke om en IgG4-relateret sygdom (AIP type 1) blev IgG4-niveaet målt. Dette var markant forhøjet, og der blev påbegyndt steroidbehandling, hvilket gav subjektiv bedring og normalisering af de biokemiske forhold inden for få uger. Billeddiagnostik en måned efter viste markant regression af de tidligere fund, inkl. komplet regression af processen i ductus hepaticus.

II. En 42-årig kvinde med colitis ulcerosa (tidligere kolektomeret) havde ikterus, universel kløe, intermitterende øvre mavesmerter, opkastninger og et mindre væggtab. Afføringen var lys og urinen mørkebrun. Blodprøver viste påvirkede lever-galde-tal med kolestatisk mønster, men nærnormale alanintransaminase- og amylaseniveauer. En UL-skanning af abdomen viste intra- og ekstrahepatisk galdestase og gav mistanke om en proces i caput pancreatis, hvilket blev bekræftet på en efterfølgende CT (**Figur 1**). ERCP viste en distal trådfin striktur af ductus choledochus med dilatation oralt for. En børstebiopsi var uden materiale. Der blev anlagt stent til aflastning. På mistanke om pancreascancer blev der foretaget pankreatikoduodenektomi ad modum Whipple. Mikroskopi af resektionspræparatet viste dog ikke malignitet, men AIP type 2.

DISKUSSION

Ovenstående sygehistorier illustrerer, hvorledes AIP er en differentialdiagnose til både pancreascancer, kolangiokarcinom og primær skleroserende kolangitis [2]. AIP forekommer dog langt sjældnere end disse tilstande, og malignitet må søges udelukket. Omvendt kan en malign fejltilstand føre til unødige indgreb.

Der er udarbejdet diagnostiske kriterier, senest International Consensus Diagnostic Criteria (ICDC) for AIP fra 2010 [5]. De består af fem modaliteter: billeddiagnostik (CT/MR-skanning, ERCP), serologi (IgG4), involvering af andre organer, histologi og respons på steroidbehandling inden for to uger. Ingen af modaliteterne kan stå alene. Ud fra en kombination af karakteristiske fund kan diagnosen AIP type 1 stilles uden histologi. Da type 2 er seronegativ og uden involvering af andre organer, kræves der histologi for at stille en definitiv diagnose [5].

For at stille diagnosen AIP kræves først og fremmest kendskab til sygdommen, og i den diagnostiske proces skal man fokusere på at stille en sikker diagnose og ikke overse malign sygdom. Dette kan med fordel foregå i tæt samarbejde mellem klinikere, radiologer og patologer.

SUMMARY

Anne A. Rode & Lasse Bremholm:

Autoimmune pancreatitis is a differential diagnosis to pancreatic cancer

Ugeskr Læger 2014;176:V05140284

Autoimmune pancreatitis is a rare benign inflammatory disease, treated with steroids. It consists of two clinical and histological distinct types, type 1 and type 2. Type 1 is part of an IgG4-related multiorgan disease, while type 2 is pancreas-specific. We here present a case of each type illustrating the difficult diagnostic process and how it can be misinterpreted as pancreatic carcinoma or cholangiocarcinoma. Though autoimmune pancreatitis is rare it should be considered as a differential diagnosis to pancreatic cancer.

KORRESPONDANCE: Anne A. Rode, Medicinsk Afdeling, Køge Sygehus, Lykkebækvej 1, 4600 Køge. E-mail: aala@regionsjaelland.dk

ANTAGET: 13. august 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 27. oktober 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Kamisawa T, Chari ST, Lerch MM et al. Recent advances in autoimmune pancreatitis: type 1 and type 2. *Gut* 2013;62:1373-80.
2. Ketwaroo G, Sheth S. Autoimmune pancreatitis. *Gastroenterol Rep* 2013;1:27-32.
3. Shinagare S, Shinagare AB, Deshpande V. Autoimmune pancreatitis: a guide for the histopathologist. *Semin Diagn Pathol* 2012;29:197-204.
4. Proctor RD, Rofe CJ, Bryant TJC et al. Autoimmune pancreatitis: an illustrated guide to diagnosis. *Clin Radiol* 2013;68:422-32.
5. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas* 2011;40:352-8.