

Autoimmun pankreatitis: en pancreassygdom med varieret histologi og klinik

I 1995 foreslog japanske forskere termen »autoimmun pankreatitis« (AIP) som betegnelse for en specifik type af kronisk pankreatitis, der adskilte sig fra den hyppigste type af kronisk pankreatitis, alkoholisk kronisk pankreatitis [1]. *Fjordside et al* fokuserer i deres statusartikel i dette nummer af Ugeskrift for Læger på denne sygdom, som sidenhen har vist sig at forekomme globalt, også i Danmark [2]. Sygdommen er sjælden, men spiller en større rolle i udredningen af patienter med rumopfyldende processer i pancreas, da den kan forveksles med pancreascancer. I ca. 3% af de pancreasresektioner, der er gennemført på mistanke om solide neoplasier, er den postoperative diagnose AIP. AIP kræver ikke kirurgi, da den i de fleste tilfælde responderer på behandling med kortikosteroider. *Fjordside et al* giver et grundigt overblik over sygdommens klinik, diagnose, differentialdiagnose, sygdomsforløb og behandling [2]. I de følgende linjer nævnes kort den historiske udvikling i vores viden om AIP i løbet af de seneste 20 år.

Publikationer fra 1950, 1961 og 1991 omhandler set i bakspejlet formentlig tidlige tilfælde af AIP. Det var dog først i det ovenfor anførte arbejde fra 1995 og et europæisk studie publiceret i 1997, at man mere systematisk beskrev de histologiske kriterier, der adskiller AIP fra alkoholisk kronisk pankreatitis: et lymfoplasmacellulært infiltrat, en cellerig, møllehjulagtig (»storiform«) fibrose og »obliterativ flebitis«. I 2001 opdagede japaneren *Hamano*, at 90% af de sydøstasiatiske patienter med AIP havde forhøjelse af serumkoncentrationen af immunoglobulin G4 (IgG4), og et år senere påviste han et øget antal af IgG4-positive celler i pancreasvævet hos patienterne. I 2003 fandt *Kamisawa et al*, at der hos adskillige patienter med AIP var involvering af ekstrapankreatiske organer, såsom spytkirtler, retroperitoneum og de ekstrahepatiske galdeveje [3]. Også i disse organer kunne han detektere et øget antal IgG4-positive celler. På denne baggrund foreslog han AIP som den pankreatiske manifestation af en potentielt systemisk, IgG4-relateret sygdom [3].

I de følgende år bidrog især sydøstasiatiske, amerikanske og europæiske publikationer til en mere detaljeret viden om AIP. Disse studier adskilte sig på ét punkt: mens de sydøstasiatiske patienters tilstand i vid ud-

strækning svarede til det ovenfor anførte, kunne man i Vesten adskille to typer: en IgG4-positiv og en IgG4-negativ type. De IgG4-negative patienter havde histologisk granulocytære epitelielle læsioner (GEL) og fik ikke ekstrapankreatiske manifestationer, men ca. 25% havde sammenfald med kronisk inflammatorisk tarm sygdom. I 2009 opnåede man konsensus om at betegne den IgG4-positive/GEL-negative AIP for type 1 og den IgG4-negative/GEL-positive for type 2.

I 2011 publicerede et internationalt ekspertpanel diagnosekriterier for de to typer AIP, som først og fremmest er baseret på CT-/MR-skanning, histologi, S-IgG4, endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi, steroidrespons og associationen med andre autoimmune sygdomme [4]. S-IgG4 er ikke egnet til diagnosticering af type 2-AIP, som kun kan påvises histologisk. I et studie med 30 danske patienter med AIP havde kun 44% af dem med type 1-AIP forhøjet S-IgG4, selv om grovnålsbiopsier var IgG4-positive [5]. Også i andre europæiske studier fandt man en lavere IgG4-seropositivitet ved type 1-AIP end i Sydøstasien, således at grovnålsbiopsien i Europa muligvis spiller en særlig rolle i udredningen også af type 1-AIP. Generelt gælder det, at flere af de ovenfor anførte histologiske kriterier skal være til stede, hvis en infiltration med IgG4-positive celler skal tillægges diagnostisk betydning, da også andre inflammatoriske tilstande og endda pancreascancer kan vise lette grader af serologisk eller immunhistokemisk IgG4-positivitet. Af samme årsag er det vigtigt ud over S-IgG4 også at tage højde for de andre diagnostiske modaliteter, hvis rolle er beskrevet i den foreliggende statusartikel og i publikationen med de internationale diagnostiske kriterier for de to typer af AIP [2, 4].

LITTERATUR

1. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T et al. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. *Dig Dis Sci* 1995;40:1561-8.
2. Fjordside E, Novovic S, Schmidt PN et al. Autoimmun pankreatitis. *Ugeskr Læger* 2016;178:V04150349.
3. Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol* 2003;38:982-4.
4. 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.
5. Detlefsen S, Mortensen MB, Pless TK et al. Laparoscopic and percutaneous core needle biopsy plays a central role for the diagnosis of autoimmune pancreatitis in a single-center study from Denmark. *Pancreas* 2015;44:845-58.

LEDER

Sönke Detlefsen

Ugeskr Læger

2016;178:V67999

KORRESPONDANCE:

Sönke Detlefsen,
Afdeling for Klinisk
Patologi, Odense
Universitetshospital.
E-mail:
sonke.detlefsen@rsyd.dk

INTERESSEKONFLIKTER:
ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk