

IgG4-related disease of the
biliary tract and pancreas

Catching a great mimicker



Lowiek M. Hubers

Samenvatting proefschrift
L.M. Hubers

**'IgG4-related disease of the biliary tract and pancreas,
catching a great mimicker'**

Promotiedatum: 22 oktober 2021

Agnietenkapel, Universiteit van Amsterdam

Promotor:

Prof. dr. U.H.W. Beuers

Prof. dr. K.F.J. van de Graaf

IgG4-gerelateerde ziekte (IgG4-RD) is een recent beschreven ontstekingsziekte waarvan de pathogenese nog grotendeels onbegrepen is. De galwegen en alvleesklier behoren tot de organen die het vaakst aangedaan zijn. IgG4-RD is notoir moeilijk te onderscheiden van andere ziekten van de galwegen en alvleesklier, waaronder primaire scleroserende cholangitis en maligne galweg- en alvleeskliertumoren. Dientengevolge komen misdiagnoses en foutieve behandelingen vaak voor.

Het eerste gedeelte van dit proefschrift richt zich op het diagnostische dilemma van IgG4-RD. In een retrospectieve studie vonden wij dat maar liefst 15% van de patiënten die de afgelopen 30 jaar in het Amsterdam UMC (locatie AMC) een operatie ondergingen vanwege een vermeende galwegmaligniteit postoperatief een goedaardige ziekte bleken te hebben en geen maligniteit. Van deze groep vertoonde bijna de helft van de patiënten kenmerken van IgG4-RD. Daarnaast onderzochten wij de accuratesse van de bloed IgG4/IgG RNA-ratio in een prospectief onderzoek onder patiënten met een verdenking op een galweg- of alvleeskliermaligniteit. De IgG4/IgG RNA-ratio kon patiënten met IgG4-RD echter niet onderscheiden van patiënten met echte maligniteiten.

Het tweede deel van dit proefschrift behandelt de ziektemechanismen in IgG4-RD. In een literatuuronderzoek onderzochten wij de rol van IgG4 in verscheidene inflammatoire aan-

*Aan de publicatie van dit proefschrift werd een financiële bijdrage geleverd door de
Nederlandse Vereniging voor Hepatologie.*

*Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org*

doeningen buiten IgG4-RD om een beter begrip te krijgen van de biologische eigenschappen van IgG4 en de mogelijke bijdrage in ziekte. Ook gingen wij op zoek naar auto-antigenen, die mogelijk verantwoordelijk zijn voor de door onze groep eerder aangetoonde klonaal geëxpandeerde IgG4-producerende B-cellen in patiënten met IgG4-RD. Wij identificeerden Annexin A11 als het eerste IgG4-doelantigeen bij een deel van de patiënten, terwijl patiënten met PSC of cholangiocarcinoom geen reactiviteit tegen dit antigeen toonden. Tot slot bevestigden wij in een case-control studie ons vermoeden dat *'blue-collar work'* een onafhankelijke risicofactor is voor het ontwikkelen van IgG4-RD. De hoge prevalentie van traditioneel mannelijke beroepen onder patiënten met IgG4-RD zou een verklaring kunnen zijn voor het opvallend hoge percentage mannen onder patiënten.

Aan de publicatie van dit proefschrift werd een financiële bijdrage geleverd door de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie.

*Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org*