

# Pancreatitis autoinmune: alternativa diagnóstica en los tumores de páncreas

Palma, Gloria Irma \*; Parquet, Romina \*\*; Bugallo, Mario \*\*\*; Nakamura, Junzo \*\*\*\*; Malvido, Anibal \*\*\*\*\*; Sosa, Beatriz Olga \*\*\*\*\*; Porfilio Gularte, Giovanna \*\*\*\*\*; Alegre, Rossanna \*\*\*\*\*; De los Reyes de Beltrame, Carmen \*\*\*\*\*

## RESUMEN

La Pancreatitis Autoinmune es reconocida como una forma especial de Pancreatitis Crónica. Los síntomas clínicos son ictericia, dolor abdominal y pérdida de peso. En el año 2002 la Sociedad Japonesa de Páncreas publicó los siguientes criterios diagnósticos:

1 - Difuso estrechamiento del conducto pancreático principal con irregularidad de sus paredes y agrandamiento difuso del páncreas.

2 - Incremento del nivel sérico de gammaglobulina y/o IgG o la presencia de autoanticuerpos.

3 - Marcado infiltrado linfoplasmocitario y fibrosis densa.

Otras sociedades proponen incluir a estos criterios la respuesta a la terapia con esteroides y el compromiso de órganos extrapancreáticos.

Informe del caso: El caso de una paciente de 78 años de edad, con ictericia, dolor abdominal y tumor de cabeza

y cuerpo de páncreas, sin historia de abuso de alcohol, a quien se le practicó gastroenteroanastomosis y biopsia intraoperatoria. Histológicamente reveló ausencia de malignidad, acompañada de AcAML+ y gammaglobulina alta. La terapia con corticoides (meprednisona 40mg/día) mostró normalización del nivel sérico de enzimas hepatobiliares e incremento del peso corporal.

Conclusión: Ante la presencia de tumor pancreático, se debería plantear la posibilidad de Pancreatitis Autoinmune. Entidad que corresponde al 2% de los diagnósticos finales.

Palabras claves: Pancreatitis Autoinmune-Criterios diagnósticos- Páncreas Exócrino- Páncreas Endócrino- Prednisolona.

## ABSTRACT

### BACKGROUND

Autoimmune Pancreatitis is a particular form of Chronic Pancreatitis, clinical symptoms include jaundice, abdominal pain and weight loss. Diagnostic criteria for Autoimmune Pancreatitis published by Japan Pancreas Society in 2002, include:

1 - Diffuse narrowing of main pancreatic duct with irregular wall and diffuse enlargement of the pancreas.

2 - High serum gamma-globulin, IgG or IgG4 or the presence of autoantibodies.

3 - Marked lymphoplasmacytic infiltration and dense fibrosis.

Response to steroid therapy as well as other organs involvement has been proposed as an alternative diagnostic by other societies.

### CASE REPORT

A 78 year-old woman with cholestatic icterus, abdominal pain, pancreatic body and head mass, no history of alcohol abuse. She had also undergone gastroenteric anastomotic

\* Residente de segundo año del Servicio de Gastroenterología del Hospital Escuela Gral. José de San Martín.

\*\* Ex concurrente becada del Servicio de Gastroenterología del Hospital Escuela Gral. José de San Martín.

\*\*\* Médico del Servicio de Gastroenterología del Hospital Escuela Gral. José de San Martín, Profesor adjunto de la Cátedra V Medicina, Facultad de Medicina UNNE.

\*\*\*\* Médico del Servicio de Gastroenterología del Hospital Escuela Gral. José de San Martín, Profesor adjunto de la Cátedra I-II Medicina, Facultad de Medicina UNNE.

\*\*\*\*\* Jefe del Servicio de Gastroenterología del Hospital Escuela Gral. José de San Martín, Facultad de Medicina UNNE.

\*\*\*\*\* Médico del Servicio de Gastroenterología del Hospital Escuela Gral. José de San Martín, Facultad de Medicina UNNE.

\*\*\*\*\* Concurrente becada, Instructora del Servicio de Gastroenterología del Hospital Escuela Gral. José de San Martín.

\*\*\*\*\* Médico del Servicio de Gastroenterología del Hospital Escuela Gral. José de San Martín.

\*\*\*\*\* Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Escuela Gral. José de San Martín.

Correspondencia a: Dra. Gloria Palma, 25 de Mayo 1521.

CP:3400. Corrientes. Capital. E-mail: gloria\_palma@yahoo.com.ar

and surgery biopsy. Histology pancreas revealed no malignancy. Ac AML+ and gamma-globulin elevated serum level. Therapy with corticosteroids (meprednisone 40 mg/day) led to normalization serum hepatobiliary enzyme levels and increased ideal body weight.

## CONCLUSIONS

When pancreatic mass appears, should set possibility of Autoimmune Pancreatitis. Two percent of these patients will have a final diagnosis of Autoimmune Pancreatitis.

Key Words: Autoimmune Pancreatitis, Diagnostic Criteria, Exocrine Pancreas, Endocrine Pancreas, Prednisolone.

## INTRODUCCION

La Pancreatitis Autoinmune ha sido establecida como un tipo especial de Pancreatitis Crónica, representando el 4% de esta entidad en algunos países como Japón, Corea e Italia. Sarles et Al en 1961 la describe por primera vez como un caso de pancreatitis con hipergamaglobulinemia. <sup>(1,4,5,20,22)</sup>

Han sido propuestas diferentes nomenclaturas tales como "Esclerosis Inflamatoria Crónica del Páncreas", "Pancreatitis Esclerosante Linfoplasmocitaria", "Enfermedad Esclerosante asociada a IgG", "Pancreatocolangitis Esclerosante", "Inflamación Pseudotumoral del Páncreas". El término de Pancreatitis Autoinmune fue acuñado en 1990. <sup>(2,5)</sup>

## OBJETIVO

Dar a conocer el caso de una paciente, la cual es diagnosticada de Pancreatitis Autoinmune, entidad relativamente nueva, definida por la Sociedad Japonesa de Páncreas en el año 2002, la cual la comparamos con la bibliografía mundial.

## MATERIAL Y METODO

Se trata de una paciente de sexo femenino de 78 años de edad con historia de colestasis y dolor abdominal, que en Abril de 2002 consultó por dolor en hipocondrio derecho de tipo cólico, posprandial precoz sin otros síntomas o signos asociados, sin antecedentes de consumo de alcohol. En la evaluación inicial se solicitó hepatograma que informó GOT 108 UI/L, GPT 135 UI/L, FAL 534 UI/L, BT 1,14mg/dl y ecografía abdominal que reveló dilatación de la vía biliar intra-extrahepática sin imágenes litiásicas en su luz.

Se decidió realizar en junio del mismo año CPRE (Colangio Pancreatografía Retrógrada Endoscópica) con posterior papilotomía observándose dilatación de vía biliar sin imagen en su interior, dilatación del Wirsung con contornos irregulares y tomografía de abdomen con contraste normal.

Evolucionó con igual sintomatología agregándose en marzo de 2003 ictericia, coluria, hipocolia y prurito intenso

por lo que consultó, realizándose nuevo laboratorio con FAL 736UI/L, BT 4,4mg/dl, BD 3,2mg/dl, BI 1,20 mg/dl, Amilasa 211 U/L y Colangiografía nuclear magnética que muestra dilatación de ambos conductos hepáticos y del colédoco, sin estenosis ni formaciones intracoledocianas, formaciones quísticas adyacentes al extremo distal del colédoco; conducto cístico y Wirsung dilatado, páncreas normal. Se realizó nueva CPRE que demostró estenosis del colédoco distal infranqueable por lo que se instauró cirugía derivativa colédoco-duodenal con mejoría de la colestasis.

En Agosto de 2004, consultó por vómitos alimentarios tardíos y eventración de cicatriz quirúrgica. Se realizó FEDA (Fibroendoscopia Digestiva Alta), diagnosticándose síndrome pilórico, decidiendo intervención quirúrgica, gastroyunoanastomosis, colecistectomía y eventroplastia con colocación de malla de polipropileno. En el intra-operatorio se constató tumor de cabeza y cuerpo del páncreas del que se tomó biopsia; no se observaron adenopatías ni compromiso hepático.

El examen anatomopatológico informó escasos islotes de Langerhans rodeados por marcada proliferación fibroblástica e infiltrado linfoplasmocitario con ausencia de atipias, con diagnóstico de Pancreatitis Crónica.

En mayo de 2005 consultó nuevamente por ictericia, prurito intenso y distensión abdominal; ecográficamente se evidenció aerobilia, dilatación de vía biliar y formación heterogénea en cuerpo pancreático.

Se realizó TAC de abdomen de control que informó agrandamiento del páncreas a nivel cefálico, hallazgo coincidente con cirugía anterior, dilatación de vías biliares intra y extra hepáticas con una probable estenosis a nivel de la anastomosis coledocoduodenal y aerobilia en región superior del lóbulo hepático izquierdo con escaso pasaje de bilis a duodeno, decidiéndose la realización de drenaje biliar percutáneo.

En septiembre de 2005 consultó por primera vez a nuestro Servicio por ictericia, dolor abdominal y pérdida de peso de 20 kg en los últimos 3 años, signos vitales dentro de parámetros normales, facie ictérica, con signos de deshidratación, tejido celular subcutáneo hipotrófico, abdomen asimétrico a predominio de hemiabdomen superior, drenaje biliar percutáneo. Teniendo en cuenta la evolución clínica de la paciente, anatomía patológica, laboratorio que muestra reactivantes de fase aguda y estudios imagenológicos, se plantea el diagnóstico **PANCREATITIS AUTOINMUNE**, se solicita nuevo laboratorio que informa FAL 1561 UI/L, BT 4,33 mg/dl, BD 3,54mg/dl, BI 0,79mg/dl, albúmina 2,9gr/dl, globulinas 4,1 gr/dl, G-globulina 2,30gr% , PCR 24, RBC 3.090.00, HGB 9,7gr/dl, HCT 29,5%, MCV 95,5fl, MCH 31,4pg, uremia 60mg/dl, TP 16" y laboratorio específico AC AML+, FAN -, DNA-. Se instaura tratamiento con corticoides, Meprednisona 40mg/día conjuntamente con vitamina K, sulfato ferroso, ácido fólico, vitaminas del complejo B y omeprazol 20 mg/

día. A los 10 días de tratamiento evolucionó con mejoría del cuadro clínico, sin dolor abdominal, disminución de la ictericia, mejoría de la anemia, con aumento ponderal de 5 Kg aproximadamente. Laboratorio de control RBC 3.340.000, HGB 10,5g/dl, HCT 32,2%, BT 3,02 mg/dl, BD 2,70 mg/dl, Albúmina 4,0 gr/dl, Globulinas 3,1 gr/dl.

## RESULTADO Y DISCUSION

Okasaki et al. divide a la Pancreatitis Autoinmune en dos grupos, primarias y secundarias las primarias aparecen aisladamente y las secundarias asociadas a otras enfermedades autoinmunes. Esta asociación puede ser explicada por aumento de la anhidrasa carbónica II y la lactoferrina que están presentes en los conductos de las glándulas salivales y biliares así como también en el páncreas. Las enfermedades autoinmunes asociadas a Pancreatitis Autoinmune también destruyen glándulas exócrinas, por lo que se piensa que hay una exocrinopatía autoinmune común.<sup>(9)</sup> Puede esta entidad asociarse con Diabetes tipo II, Colangitis Esclerosante Primaria, Artritis Reumatoidea, Síndrome de Sjögren, Fibrosis Retroperitoneal, Enfermedad de Crohn, Colitis Ulcerosa; un paciente puede tener más de una enfermedad autoinmune en forma simultánea.<sup>(1,2,3,4,7,8,9,12,14,16,18,19)</sup> Los órganos más afectados son estómago, intestino, papila de Vater, glándula tiroides y pulmón.<sup>(1,2,3,4)</sup>

En un estudio realizado por la división de gastroenterología en Osaka Japón se encontraron con 30 casos de Pancreatitis Autoinmune de un total de 620 casos de Pancreatitis Crónica, con predominio del sexo masculino y edad media de 55 y 58 años.<sup>(1,2,21)</sup>

Se dispone de cuatro criterios para el diagnóstico de Pancreatitis Autoinmune. a) el de *La Sociedad Japonesa de Páncreas* propuesto en el año 2002 basado en parámetros imagenológicos, datos de laboratorio e histopatológicos. Los cuales se describen a continuación:

1 - Difuso estrechamiento del conducto pancreático principal con irregularidad de sus paredes y agrandamiento difuso del páncreas.

2 - Incremento del nivel sérico de gammaglobulina y/o IgG o la presencia de autoanticuerpos.

3 - Marcado infiltrado linfoplasmocitario y fibrosis densa. Para el diagnóstico es necesario que se cumplan el criterio: 1+2 y/o 3.<sup>(1,2,4,10,11,12,20,22)</sup>

En el año 2006 surgen los *Criterios modificados de la Sociedad Japonesa de Páncreas*.

1 - Difuso o localizado estrechamiento del conducto pancreático principal con irregularidad de sus paredes, agrandamiento difuso o localizado del páncreas.

2 - Incremento del nivel sérico de gammaglobulina, IgG o IgG4 o la presencia de autoanticuerpos.

3 - Destacado infiltrado linfoplasmocitario y marcada fibrosis interlobar.

b) Los *Criterios Kim de la Sociedad Coreana* comprenden cuatro factores:

1 - Imagenológico: Difuso o localizado estrechamiento del conducto pancreático principal con irregularidad de sus paredes, agrandamiento difuso del páncreas.

2 - Laboratorio: incremento del nivel sérico de IgG o IgG4 o la detección de autoanticuerpos.

3 - Histotopatológico: Fibrosis e infiltrado linfoplasmocitario.

4 - Respuesta a esteroides.

Para el diagnóstico debe estar presente el criterio 1 con alguno de los criterios del 2 al 4.

c) Los *Criterios HISORTt propuestos por la Mayo Clinic* constan de cinco categorías:

1 - *Histológica*: A - Diagnóstico:

1 - La histología pancreática muestra Infiltrado linfoplasmocitario

2 - Infiltrado linfoplasmocitario con abundantes células IgG4+ (mayor a 10 células) en páncreas.

B - De Soporte:

1 - infiltrado linfoplasmocitario con abundantes células IgG4+ (mayor a 10 células) en órgano extrapancreático involucrados.

2 - Infiltrado linfoplasmocitario con fibrosis en el páncreas.

2 - *Imagenológica*: A - Típica: 1 - TAC/RNM: Agrandamiento difuso de la glándula.

2 - CPRE: Conducto pancreático principal difusamente irregular.

B - Atípica: Masa pancreática focal, calcificaciones pancreáticas, pancreatitis, Pancreatitis atrofica.

3 - *Serológica*: aumento del nivel sérico de IgG4.

4 - *Otros órganos involucrados*: compromiso de glándula lagrimal y parotídea, linfadenopatía mediastínica, fibrosis retroperitoneal, compromiso de hilio hepático, estructura biliar distal o intrahepática.

5 - *Respuesta a la terapia con esteroides*: Resolución o marcada mejoría de las manifestaciones pancreáticas o extrapancreáticas.

El diagnóstico se realiza según los siguientes grupos:

• Grupo A: Diagnóstico histológico.

• Grupo B: Imagen característica típica y elevado nivel sérico de IgG4.

• Grupo C: Enfermedad Pancreática inexplicable con serología u otros órganos involucrados y respuesta a esteroides.

d) El *Grupo Italiano* ha incluido:

1 - *Histología y citología*, denso infiltrado linfoplasmocitario y destrucción de la glándula exócrina "Pancreatitis Destructiva".

2 - *Asociación con otras Enfermedades Autoinmunes*.

3 - *Respuesta al tratamiento con esteroides*.<sup>(9,11,13,21,23)</sup>

El grupo Japonés y Coreano ponen mayor énfasis en los criterios imagenológicos, mientras que el grupo Italiano y la Mayo Clinic en el aspecto histológico.<sup>(23)</sup>

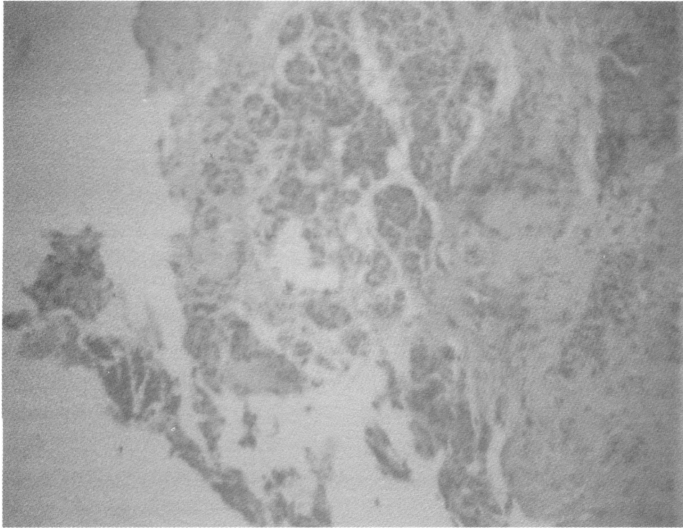


Figura A: 10 x H/E Acinos pancreáticos rodeados de fibrosis

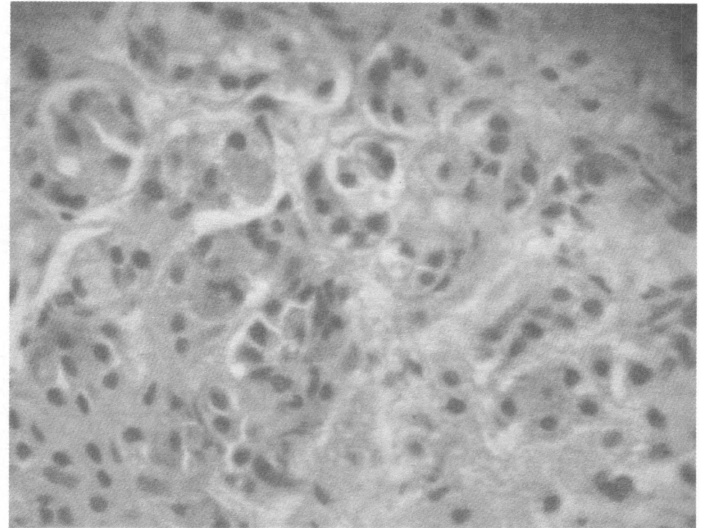


Figura B: 40 X H/E Acinos pancreáticos rodeados de fibrosis

A las pruebas de laboratorio se agregó IgG4 debido a que tiene una sensibilidad del 73%; esta se encuentra elevada aún en pacientes con IgG normal o gamma-globulina normal. El grupo Kim también agrega IgG4, pero mantiene las determinaciones de IgG debido a su mayor disponibilidad y la detección de autoanticuerpos que aumenta la sensibilidad diagnóstica. La Mayo Clinic y el grupo Italiano incluyen a "otros órganos involucrados" por la prevalencia mayor a un 50% de compromiso extrapancreático.

Ambos grupos así como el Kim incorporan la respuesta a esteroides, la cual no solo puede resultar en una práctica terapéutica sino a la vez diagnóstica. <sup>(23)</sup>

Dentro de las manifestaciones clínicas los pacientes presentan disconfort epigástrico, dolor dorsal y bajo peso. De 30 pacientes diagnosticados de Pancreatitis Autoinmune en Osaka, Japon, 19 presentaron ictericia, 8 dolor abdominal y 6 dorsalgia. <sup>(17)</sup>

Histológicamente se observa infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario difuso con pronunciada atrofia acinar, fibrosis interlobular, linfocitos T HLA-DR+CD4+ O HLA-DR+CD8+, marcada fibrosis del tejido contiguo, flebitis obliterante dentro y alrededor de la vena porta e inflamación del espesor de la pared del conducto biliar común. (Figuras A-B-C). <sup>(1,5,18,20,21)</sup>

Los datos de laboratorio muestran incremento del nivel sérico de enzimas pancreáticas, hipergamaglobulinemia IgG-IgG4 la cual se observa en 68-90%, presencia de autoanticuerpos ANA (antinuclear), ALF (antilactoferrina), ACA II (antianhidrasa carbonica II), factor reumatoide y ASMA (anticuerpo anti músculo liso), sin embargo AMA (ac-antimitocondrial) se encuentra ausente en todos los casos. Ac Anti Mitocondrial M2 especial para PBC o Anti ssa/ssb específico para enfermedad de Sjögren se

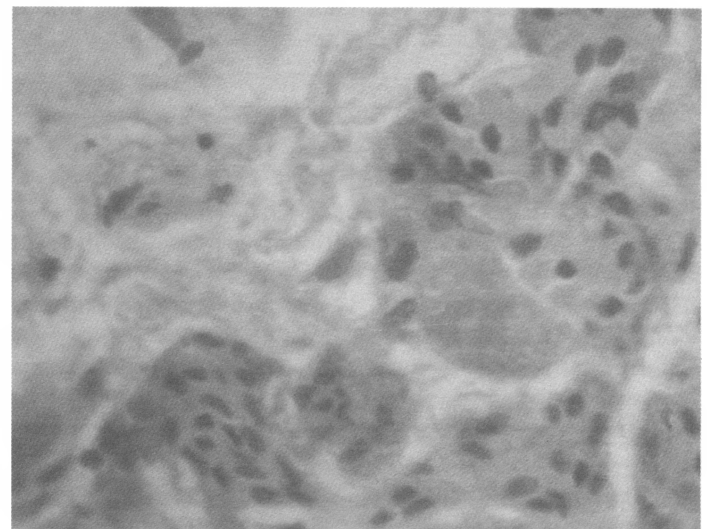


Figura C: 40X H/E Acinos con degeneración citoplasmática con fibrosis

observa raramente. Los pacientes con lesiones biliares muestran un nivel sérico anormal de bilirrubina y enzimas hepatobiliares, estos casos se deben diferenciar de Hepatitis Viral, Hepatitis Autoinmune y Cirrosis Biliar Primaria. <sup>(1,2,7,20)</sup>

La evaluación de la función exocrina del páncreas se realiza mediante el test de secretina, valorando el volumen de la secreción, la concentración de amilasa y la de bicarbonato, mientras que la función endócrina del páncreas se evalúa por los test de tolerancia a la glucemia, el de glucagon y el de arginina.

Se comparó a la Pancreatitis Crónica con la Pancreatitis Autoinmune comprobándose que en la primera, se produce disminución en la secreción de bicarbonato y en

el segundo caso disminución en la secreción de amilasa y de volumen total. Estos hallazgos se corroboraron con la anatomía patológica, demostrándose que en la Pancreatitis Crónica hay una destrucción de la membrana basal del conducto pancreático, la cual es responsable de la secreción de bicarbonato y el daño es irreversible. En el caso de la Pancreatitis Autoinmune, la membrana se encuentra intacta; sin embargo, la estenosis del conducto pancreático causa disturbios en el flujo de jugo pancreático, por lo que el volumen y la concentración de amilasa se reducen. Al estar presente la membrana basal el daño revierte con la administración de esteroides. En la Pancreatitis Autoinmune la depleción de la secreción de insulina y glucagon por las células beta y alfa queda demostrada por cambios histológicos tales como marcada fibrosis e infiltrado linfoplasmocitario que rodea a los islotes, induciendo un déficit circulatorio y posterior isquemia celular.

La aparición de diabetes es secundaria a la disfunción endocrina, diferente de la diabetes primaria, en la cual se preserva la secreción de glucagon, estos pacientes mejoran con corticoides. Para Tanaka no solo existe una falla circulatoria sino también reducción del número de células beta. <sup>(8,13,15)</sup>

La tomografía computada, resonancia nuclear magnética y la Ecografía muestran agrandamiento difuso del páncreas. En la tomografía se observa el borde capsular de baja densidad y en la resonancia en T2 imagen hipointensa. Es raramente de observar calcificaciones pancreáticas o pseudoquistas. La CPRE muestra estrechamiento difuso o segmentario del conducto pancreático principal. <sup>(11)</sup>

La experiencia japonesa con prednisona fue satisfactoria, pero el pronóstico a largo plazo es incierto. Los datos clínicos y de laboratorio muestran reversibilidad luego del tratamiento con esteroides, pero depende de la severidad de las complicaciones y de las enfermedades asociadas. <sup>(1,2,3,13,16)</sup> Algunos pacientes tienen un curso fluctuante con exacerbaciones y remisión. <sup>(18)</sup>

En Tailandia, India, los pacientes fueron tratados con 40 mg de Prednisona/día con reducción de la dosis luego de 6 semanas a 20 mg/día donde demostró que los pacientes se encontraban asintomáticos con normalización de los niveles químicos y reducción de tamaño del páncreas en la tomografía. <sup>(4)</sup>

Usualmente se inicia tratamiento con 30-40 mg/día de Prednisona: la respuesta a los esteroides es definida como síntomas ausentes, conversión negativa de autoanticuerpos, normalización del nivel de IgG y reversión de imagen pancreática anormal incluyendo TAC y CPRE. <sup>(9,10,12,14)</sup>

En Tokio, Japón se realizó un estudio valorando a los 2 meses de la medicación el peso de los pacientes, el nivel de albúmina sérica y el de colesterol, demostrando aumento significativo de los mismos. <sup>(13)</sup>

## CONCLUSION

En presencia de un paciente con historia de colestasis sin antecedentes de consumo de alcohol, con ecografía que evidencia dilatación de vía biliar sin imágenes litiásicas, masa pancreática con informe anatomopatológico de infiltrado linfoplasmocitario con ausencia de atipia e incremento del nivel sérico de gamma-globulina, asociada o no a otras enfermedades autoinmunes con respuesta a la terapia con corticoides, consideramos a esta entidad: Pancreatitis Autoinmune.

## BIBLIOGRAFIA

1. Okazaki K. Autoimmune pancreatitis etiology, pathogenesis, clinical findings and treatment. The Japanese experience. *Jop* 2005 Jan 13;6(1 Suppl):89-96.
2. Okazaki K, Uchida K, Matsushita M, Takaoka M. Autoimmune Pancreatitis. *Internal Medicine*. 2005 Dic, 44(12) 1215-23.
3. Kim KP, Kim M, Lee YJ, Song MH, Park DH, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Min YI, Song DE, Yu ES. Clinical characteristics of 17 cases of autoimmune Chronic pancreatitis. *Korean J. Gastroenterol* 2004. Feb;43(2):112-9.
4. Ramachandran J, Chacko A, Peter S, Mathews J, Govil S. Autoimmune pancreatitis. An uncommon type of chronic pancreatitis. *Indian J Gastroenterol*. 2004 Sep-Oct;23(5):181-3.
5. Klöppel G, Lüttges J, Sipos B, Capella P, Zamboni G. Autoimmune Pancreatitis, Pathological Findings. *Jop J. Pancreas* 2005 Jan 13;6(1 Suppl):97-101.
6. Heros Castaño G, Castro Senosaina B, Garcia Suarez C. Pancreatitis Autoinmune. ¿Una entidad poco frecuente o infradiagnosticada?. Característica Anatomopatológica, clínica e inmunológica. *Gastroenterol Hepatol*. 2006, 29(5) 299-305.
7. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, Fukushima M, Nikaido T, Nakayama K, Usuda N, Kiyosawa K. High Serum IgG4 concentrations in Patients with Sclerosing pancreatitis. *N.Engl. J. Med* 2001; 344-732-8.
8. Tanaka S, Kobayashi T, Nakanishi K, Okubo M, Murase T, Hashimoto M, Takeuchi K. Corticosteroid responsive. Diabetes Mellitus associated with Autoimmune Pancreatitis. *Lancet* 2000 Sep 9;356(9233):910-1.
9. Kim KP, Kim MH, Kim JC, Lee SS, Seo DW, Lee SK. Diagnostic Criteria for autoimmune Chronic Pancreatitis revisited. *World J Gastroenterol*. 2006 Apr 28;12(16):2487-96.
10. Charis ST. Current concepts in the treatment of autoimmune pancreatitis. *Jop*. 2007 Jan 9;8(1):1-3.
11. Rao AS, Palazzo F, Chung J, Hager E, Abdollahi H, Yeo CJ. Diagnostic and treatment modalities for autoimmune pancreatitis. *Curr treat options Gastroenterol*. 2006 Sep;9(5):377-84.
12. Nishino T, Toki F, Oyama H, Shimizu K, Shiratori K. Long-term outcome of autoimmune Pancreatitis after oral prednisolone therapy. *Intern Med*. 2006;45(8):497-501.
13. Kamisawa T, Nakamura T, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A. Digestion and absorption of patients with

- autimmune pancreatitis. *Hepatogastroenterology*. 2006 Jan-Feb;53(67):138-40.
14. Ohara H, Nakazawa T, Ando T, Joh T. Systemic extrapancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol*. 2007 May;42 Suppl 18:15-21.
  15. Ito T, Kawabe K, Arita Y, Hisano T, Igarashi H, Funakoshi A, Sumii T, Takayanagi R. Evaluation of pancreatic endocrine and exocrine function in patients with autoimmune pancreatitis. *Pancreas*. 2007 Mar;34(2):254-9.
  16. Hamano H, Arakura N, Muraki T, Ozaki Y, Kiyosawa K, Kawa S. Prevalence and distribution of extrapancreatic lesions complicating autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol*. 2006 Dec;41(12):1197-205.
  17. Breuer A, Benz SR, Enz T, Deubler G, Mork H. Autoimmune pancreatitis a rare and difficult differential diagnosis to pancreatic cancer. *Med Klin (Munich)*. 2007 Feb 15;102(2):157-62.
  18. Welsch T, Kleeff J, Esposito I, Buchler M, Friess H. Hepatobiliary and pancreatic: Autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Apr;22(4):592.
  19. Pezilli R, Casadei R, Santini D. Autoimmune pancreatitis associated with anisakis infection. *Dig Liver Dis*. 2007 Mar;39(3):273.
  20. Silverman WB. Autoimmune pancreatitis: more common and important than we thought?. *Gastrointest Endosc*. 2007 Jan;65(1):109-10.
  21. Gleeson FC, Topazian M. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound for diagnosis of chronic pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2007 Apr;9(2):123-9.
  22. Nakazawa T, Ohara H, Sano H, Ando T, Imai H, Takada H, Hayashi K, Kitajima Y, Joh T. Difficulty in diagnosing autoimmune pancreatitis by imaging findings. *Gastrointest Endosc*. 2007 Jan;65(1):99-108.
  23. Kwon S, Kim MH, Choi EK. The diagnostic criteria for autoimmune chronic pancreatitis it is time to make a consensus. *Pancreas*. 2007 Apr;34(3):279-286.