



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Diagnosis, differentiation and prevention in pancreatic diseases

Engels, M.M.L.

Citation

Engels, M. M. L. (2026, March 24). *Diagnosis, differentiation and prevention in pancreatic diseases*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4297612>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4297612>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

SECTION VI



APPENDICES



John William Waterhouse - Sleep and His Half Brother Death (1874)

1) NEDERLANDSE SAMENVATTING

DEEL II BEELDVORMING EN KUNSTMATIGE INTELLIGENTIE

Pancreascarcinoom is een dodelijke ziekte waarvoor inspanningen worden geleverd om vroege opsporing te verbeteren. **Hoofdstuk 2** presenteert een retrospectieve, single-center, matched case-control studie waarin pre-diagnostische CT- en MRI-scans werden geëvalueerd van patiënten met een pancreascarcinoom versus controles zonder alvleesklierziekte. In de geblindeerde retrospectieve evaluatie, uitgevoerd door twee radiologen, werd op ~50% van de pre-diagnostische CT's en op 55-70% van de MRI's een massa vermoed. Bij controles was dit ~1% op CT en 0-3% op MRI. Secundaire bevindingen, waaronder verwijding of onderbreking van de ductus pancreaticus (PD), focale atrofie, perivasculaire weke delen en kenmerken van acute pancreatitis, kwamen significant vaker voor bij de pancreascarcinoom patiënten. Gemiste of verkeerd geïnterpreteerde bevindingen, die voorkwamen in de meerderheid van de pre-diagnostische scans, werden het vaakst toegeschreven aan onoplettende interpretatie van het pancreasgebied, te snel genoeg nemen met een andere verklarende bevinding voor de klachten en foutief redeneren. Deze resultaten bieden een substraat voor het ontwikkelen van AI-algoritmen die zouden kunnen fungeren als een tweede lezer bij het opsporen van alvleesklierkanker, met als doel menselijke fouten in beeldinterpretatie te verminderen.

Hoofdstuk 3 geeft een overzicht van AI-toepassingen in de gastro-enterologie. Met betrekking tot alvleesklieraandoeningen zijn AI-algoritmen ontwikkeld voor het voorspellen van uitkomsten bij acute pancreatitis, differentiatie tussen goedaardige en kwaadaardige aandoeningen van de alvleesklier (op EUS en CT), multimodale classificatie van pancreascysten en met behulp van beeldvorming en elektronische patiëntendossiers vroege detectie of risicostratificatie van pancreas ductaal adenocarcinoom (PDAC). Deep learning-modellen, met name convolutionele neurale netwerken (CNN's), presteerden uitzonderlijk goed in deze toepassingen.

Hoofdstuk 4 bevat de eerste stappen in de ontwikkeling van AI-toepassingen voor de alvleesklier op MRI. Een single-center dataset van 53 MRI's van personen met een hoog risico op alvleesklierkanker, waaronder zowel personen met als zonder kanker, werd opgesplitst in meerdere iteraties om een U-Net CNN pancreas segmentatiemodel te trainen. Een voorlopig model leverde een conceptsegmentatie voor de annotator om te corrigeren en dit proces werd herhaald waarop elk volgende model betere conceptsegmentaties produceerde. Dit resulteerde in een 16-voudige reductie in segmentatietijd ten opzichte van traditionele handmatige segmentatie. Het uiteindelijke model behaalde een Dice-Sørensen coëfficiënt van 83% op de hold-out testset, vergelijkbaar met de huidige benchmarks.

DEEL III BIOMARKERS

Niet-invasieve biospecimenverzameling is een aanvulling op beeldvorming bij het opsporen van alvleesklierkanker. Bloed en alvleeskliersap zijn hierbij aantrekkelijke bronnen. In **hoofdstuk 5** wordt een eerder ontwikkeld panel van drie gemethyleerd-DNA-markers in pancreassap (PJ-MDM's) in een multicenter prospectief cohort gevalideerd, inclusief PDAC-gevallen, normale pancreassen en controles met benigne pancreasaandoeningen. Wanneer het PJ-MDM panel werd gecombineerd met plasma-gebaseerd CA19.9, was de area-under-the-receiver-operator-characteristic (AUROC) met 0,95 significant hoger dan het 3-MDM PJ panel of plasma CA 19-9 alleen (respectievelijk 0,87 en 0,91). De gevoeligheid voor het opsporen van alvleesklierkanker was 89% voor alle stadia van kanker en 83% voor het opsporen van een vroeg stadium (stadium I/II) bij een specificiteit van 88%.

Hoofdstuk 6 gaat op een vergelijkbare wijze over het combineren van meerdere benaderingen voor het opsporen van pancreasaandoeningen. Patiënten die een ERCP ondergaan hebben een risico van 10% op complicaties; post-ERCP pancreatitis komt hierbij het vaakst voor. Een urinaire trypsinogeen-2 (UT-2) dipstick werd gecombineerd met een op risicofactoren gebaseerd ontslaginstrument om te bepalen welke patiënten veilig konden worden ontslagen op de dag van de ERCP. In een multicenter prospectief cohort presteerde de combinatie van methoden beter dan de afzonderlijke strategieën met een sensitiviteit van 67% en NPV van 95% voor alle ongewenste voorvallen.

DEEL IV RISICOVOORSPELLING & PREVENTIE

In **hoofdstuk 7** worden de resultaten gerapporteerd van twee landelijke enquêtes onder ERCPisten. Hierbij lag de focus op risicoherkenning en profylaxegebruik door endoscopisten ter preventie van post-ERCP pancreatitis. In 2020 werd universeel gebruik van rectale NSAID's (100%) gevonden, gevolgd door PD stenting (78%) en intraveneuze hyperhydratie (33%); het gebruik van alle strategieën was genomen in de laatste van de twee enquêtes. Ampullectomie en PD contrastinjectie of -canulatie werden gezien als risicofactoren die het gecombineerde gebruik van rectale NSAID's en PD stenting rechtvaardigen.

Het volledig vermijden van een ERCP is een andere strategie voor een absolute vermindering van bijwerkingen na ERCP. De ESGE-richtlijn voor galsteenlijden, de meest voorkomende ERCP-indicatie, probeert dit door patiënten te stratificeren in groepen met een lage, gemiddelde en hoge waarschijnlijkheid. De algemene richtlijnadherentie in het multicenter retrospectieve cohort van **Hoofdstuk 8** met betrekking tot het gebruik van EUS of MRCP was 60% en het hoogst in de gemiddelde waarschijnlijkheids-groep (84%). Na aanvullende beeldvorming kon in 28% van de gevallen een ERCP vermeden worden. In de toekomst zou het uitvoeren van een EUS in de groep met een hoge waarschijnlijkheid onnodige ERCP's en bijbehorende complicaties kunnen voorkomen.