

Pancreatitis after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in a Patient with Normal Serum Amylase Level: A Case Report

Ahmad Hormati¹, Seyyed Saeed Sarkeshikian¹, Faezeh Alemi², Mohammad Reza Ghadir^{3,*}

¹ Assistant Professor of Gastroenterology, Gastroenterology and Hepatology Disease Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

² General Practitioner, Gastroenterology and Hepatology Disease Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

³ Professor of Gastroenterology, Gastroenterology and Hepatology Disease Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

ABSTRACT

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) can be mentioned as the most complex endoscopic procedure and is widely used for diagnosis and treatment of biliary and pancreatic diseases. Pancreatitis is the most common complication following ERCP, which may be life threatening. This article presents an old woman diagnosed as having post-ERCP pancreatitis without increasing in serum amylase level. A 69-year-old woman with a history of cholecystectomy a few years earlier, was presented with abdominal pain in epigastric region. Abdominal sonography revealed a dilated common bile duct [(CBD), 11 mm in diameter] so MRCP (Magnetic Resonance Cholangiopancreatography) was performed for diagnosis. There were several stones in CBD, so the patient underwent therapeutic ERCP. Six hours after the procedure, she complained of severe abdominal pain in the right upper quadrant (RUQ) and tenderness. Serum amylase was 51 mg/dL. An abdominal computed tomography revealed pancreatitis.

Pancreatitis is the most common complication after ERCP, which presents with abdominal pain in the RUQ and increase in serum amylase level more than 3 fold of normal upper limit. In this case, pancreatitis occurred without laboratory findings consistent with the diagnosis, which is not a common occurrence.

Keywords: ERCP, Pancreatitis, Amylase

please cite this paper as:

Hormati A, Sarkeshikian SS, Alemi F, Ghadir MR. Pancreatitis after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in a Patient with Normal Serum Amylase Level: A Case Report. *Govaresh* 2018;23:93-97.

*Corresponding author:

Mohammad Reza Ghadir, MD
Gastroenterology and Hepatology Disease Research
Center, Qom University of Medical Sciences, Shahid
Beheshti Hospital, Qom, Islamic Republic Of Iran
Telefax: + 98 253 6122053
E-mail: ghadir1968@gmail.com

Received: 03 Apr. 2018

Edited: 05 Jun. 2018

Accepted: 06 Jun. 2018

پانکراتیت به دنبال ERCP با سطح آمیلاز سرمی نرمال: گزارشی مورد

احمد حرمتی^۱، سید سعید سرکشیکیان^۱، فائزه عالمی^۲، محمدرضا قدیر^{۳*}

^۱ استادیار گوارش و کبد، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
^۲ پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
^۳ استاد گوارش و کبد، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

چکیده

کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرید اندوسکوپیک^۱ یکی از پیچیده ترین تکنیک های اندوسکوپیک بوده که به طور گسترده جهت تشخیص و درمان بیماری های مجاری صفراوی و پانکراس مورد استفاده قرار می گیرد. پانکراتیت، شایع ترین عارضه ی همراه با ERCP است که می تواند تهدید کننده ی حیات باشد. در این مقاله به معرفی خانم سالمندی پرداخته که به دنبال ERCP دچار پانکراتیت شده ولی افزایشی در سطح آمیلاز سرمی نداشته اند. خانم ۶۹ ساله با سابقه ی کله سیستکتومی در چند سال گذشته با شکایت درد شکم در ناحیه اپیگاستر مراجعه کرده اند. سونوگرافی شکم نشان دهنده ی اتساع CBD (قطر ۱۱ میلی متر) بود بنابراین بیمار جهت تشخیص تحت MRCP^۲ قرار گرفت. یافته های MRCP مؤید وجود سنگ های متعدد در مجرا مشترک صفراوی بود. بیمار تحت ERCP درمانی قرار گرفت. ۶ ساعت بعد از ERCP بیمار دچار درد شدید در ناحیه فوقانی و راست شکم شده که با تندرین همراه بوده است. سطح آمیلاز سرمی ۵۱ mg/dL بود. یافته های سی تی اسکن شکم نشان دهنده ی پانکراتیت بود. پانکراتیت شایع ترین عارضه به دنبال ERCP است که با درد در ربع فوقانی راست شکم و افزایش آمیلاز سرم به بیش از ۳ برابر بالاترین حد نرمال، مشخص می شود. در بیمار فوق، پانکراتیت در غیاب یافته های آزمایشگاهی مرتبط بروز کرده که اتفاق شایعی نیست.

کلید واژه: کلانژیوپانکراتوگرافی، پانکراتیت، آمیلاز

گوارش/ دوره ۲۳، شماره ۲/ تابستان ۱۳۹۷/ ۹۳-۹۷

1. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP)
2. magnetic resonance cholangiopancreatography

سابقه یا زمینه:

کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرید اندوسکوپیک امروزه کاربرد گسترده ای در تشخیص و درمان بیماری های مربوط به مجاری صفراوی و پانکراس یافته است. می توان گفت ERCP یکی از پیچیده ترین اقدامات اندوسکوپیک است که باید منافع آن در برابر عوارض احتمالی سنجیده شود. عوارض ناشی از ERCP شامل پانکراتیت به دنبال ERCP (PEP)، خونریزی، پارگی مجاری و عفونت است که از این بین پانکراتیت به عنوان شایع ترین عارضه شناخته می شود. مکانیسم ایجاد این عارضه به

*نویسنده مسئول: محمدرضا قدیر

مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی قم،

بیمارستان شهید بهشتی، قم، ایران

تلفن و نامبر: ۰۲۵۳-۶۱۲۲۰۵۳

پست الکترونیک: ghadir1968@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۷/۱/۱۴

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۷/۳/۱۵

تاریخ پذیرش: ۹۷/۳/۱۶

طور واضح مشخص نیست اما می تواند با فاکتورهای متعددی از جمله فشار و آسیب به مجرای پانکراتیک مرتبط باشد. پانکراتیت می تواند خطری جدی برای سلامتی بیمار بوده و حتی در موارد شدید منجر به مرگ شود. همچنین طول مدت بستری و هزینه های درمان را افزایش می دهد. (۱-۶)

پانکراتیت پس از ERCP به صورت بروز علائم پانکراتیت حاد در فاصله ی ۲۴ ساعت از انجام اقدام درمانی تعریف می شود. پانکراتیت حاد با افزایش میزان آمیلاز سرم به بیش از ۳ برابر بالاترین حد نرمال (≥ 360 IU/L) و درد پانکراتیک، به صورت درد پایدار در ناحیه ی اپیگاستر یا پری امبلیکال، مشخص می شود. مطالعات نشان داده اند در ۷۵٪ موارد، افزایش آمیلاز سرم به دنبال ERCP مشاهده می گردد ولی شیوع پانکراتیت بالینی کمتر از این مقدار است. همچنین ارتباط معناداری بین هایپرآمیلازمی و پانکراتیت وجود دارد. (۷و۸)

در این مقاله به معرفی خانم سالمندی اشاره می شود که با شکایت درد شکم و با تشخیص کولدوکولیتیبازیس تحت ERCP قرار گرفته و پس از اقدام درمانی دچار علائم بالینی پانکراتیت، بدون هایپرآمیلازمی شده است. یافته های CT وقوع پانکراتیت را تأیید می کرد.

جدول ۱: یافته‌های آزمایشگاهی بدو بستری

| پارامتر آزمایشگاهی | مقدار اندازه گیری شده | حدود طبیعی | واحد اندازه گیری |
|--------------------------------|-----------------------|------------|------------------|
| Amylase | ۷۰ | < ۱۰۰ | IU/L |
| Lipase | | < ۳۸ | IU/L |
| Aspartate transaminase (AST) | ۱۶ | ۱۰ - ۳۵ | IU/L |
| Alanine aminotransferase (ALT) | ۱۳۹ | ۱۰ - ۴۵ | IU/L |
| Alkaline Phosphatase (ALP) | ۳۹۳ | ۹۸ - ۲۷۹ | IU/L |
| Total Bilirubin | ۶ | ۰/۲ - ۱/۲ | mg/dL |
| Direct Bilirubin | ۵ | ۰/۱ - ۰/۴ | mg/dL |
| Hemoglobin | ۱۳/۴ | ۱۲ - ۱۶ | g/dL |
| Hematocrit | ۴۲ | ۴۰ - ۵۰ | Percent |
| Triglyceride | ۱۷۸ | < ۱۵۰ | mg/dL |
| Creatinine | ۰/۹ | ۰/۵ - ۱/۲ | mg/dL |

استنت نبود. پس از انجام موفق ERCP بیمار به بخش بستری منتقل گردید.

۶ ساعت بعد از اقدام درمانی، بیمار دچار درد شدید در ناحیه اپی گاستر شد. سطح آمیلاز سرم اندازه گیری و ۵۱ mg/dL گزارش شد. از آن جایی که الگوی درد و معاینه بالینی بیمار منطبق با پانکراتیت بود، جهت تشخیص و همچنین رد علل بحرانی، سی تی اسکن با کنتراست از شکم انجام گرفت. تصویری از مایع یا هوای آزاد رؤیت نشد. التهاب و fat stranding اطراف سر پانکراس مشاهده شد که منطبق با تشخیص پانکراتیت بود (شکل ۱). معیارهای بالتازار جهت تعیین شدت پانکراتیت در سی تی اسکن مورد استفاده قرار گرفت. امتیاز کسب شده با استفاده از یافته‌ها برابر با ۱ بود که خارج از محدوده‌ی تشخیصی پانکراتیت شدید طبقه بندی می‌شود (≤ 6).

با توجه به یافته‌های سی تی اسکن، بیمار با تشخیص پانکراتیت، با سطح آمیلاز نرمال، تحت درمان حمایتی و جایگزینی مایعات قرار گرفته و با بهبودی کامل و حال عمومی خوب ترخیص گردید.

بحث:

پانکراتیت حاد از شایع‌ترین عوارض ایجاد شده به دنبال ERCP است و به طور بالقوه می‌تواند تهدید کننده‌ی حیات باشد که بر اساس مقاله‌ی منتشر شده توسط کوتون^۱ و همکاران (۹) به صورت علایم و نشانه‌های پانکراتیت (درد و تندرنس در ربع فوقانی راست شکم) که به مدت ۲۴ ساعت از اقدام درمانی، پایدار باشد به همراه افزایش در آمیلاز سرم به میزان بیش از ۳ برابر بالاترین حد نرمال آن تعریف می‌گردد. (۱۰) البته این میزان افزایش در سطح آمیلاز سرمی در مواردی همچون پانکراتیت الکلی، پانکراتیت مرتبط با هایپرتری گلیسریدمی و پانکراتیت حاد روی مژمن، ممکن است مشاهده نگردد. (۱۱)

برخی از فاکتورهای خطر شناخته شده‌ی این عارضه، از جمله

1. Cotton

گزارش مورد:

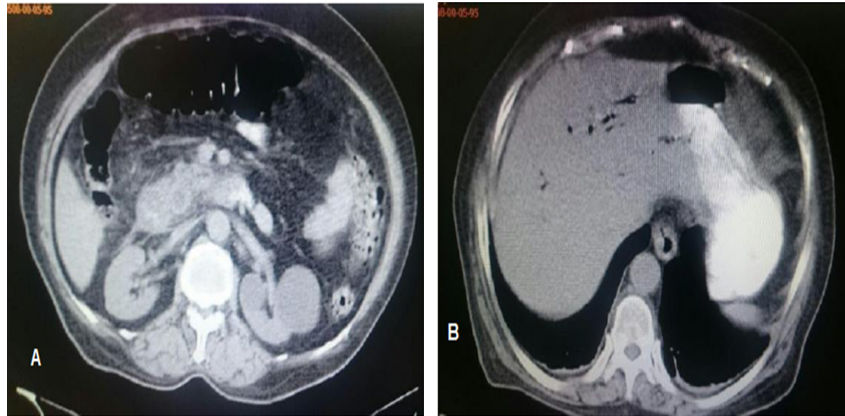
بیمار خانم ۶۹ ساله که با شکایت درد شکم به اورژانس مراجعه کرده بودند. درد از ۶ ساعت قبل آغاز شده و به صورت پایدار در ناحیه‌ی اپیگاستر احساس می‌شده است. با تغییر وضعیت تغییری نداشته و به جایی تیر نمی‌کشیده است. بیمار شکایتی از تهوع و استفراغ نداشته و تب دار نبود. در سوابق پزشکی سابقه‌ی ابتلا به فشارخون را داشت. همچنین چند سال قبل تحت عمل جراحی کله سیستکتومی قرار گرفته بود. بیمار سابقه‌ی ای از ابتلا به پانکراتیت را ذکر نمی‌کرد. علایم حیاتی بیمار در بدو بستری:

BP: 135/85 PR: 82/min RR: 18/min Body Temperature: 37.5 °C
(Axillary Rout)

تنها نکته‌ی مثبت در معاینه‌ی فیزیکی بیمار، تندرns متوسط در ناحیه‌ی اپی گاستر و ربع فوقانی راست شکم بود. شکم نرم بود و اتساع وجود نداشت. اسکار جراحی کله سیستکتومی در ناحیه فوقانی راست شکم مشهود بود.

سونوگرافی شکم انجام گرفته که نشان دهنده‌ی اتساع مجرای مشترک صفراوی بود. دیامتر مجرا ۱۱ میلی‌متر تخمین زده شد. یافته‌های آزمایشگاهی بیمار در بدو بستری در جدول ۱ نشان داده شده است.

با توجه به قطر افزایش یافته‌ی مجرای مشترک صفراوی، بیمار تحت MRCP قرار گرفت. یافته‌های MRCP حاکی از وجود سنگ‌های متعدد در مجرای مشترک صفراوی بود. به دلیل شرایط بالینی و یافته‌های MRCP، بیمار تحت ERCP درمانی قرار گرفت. در ERCP انجام گرفته، مجرای مشترک صفراوی دیلاته و حاوی سنگ‌های متعدد بود. تنگی آناتومیکیال و یا فانکشنال اسفنکتر مشاهده نشد. اسفنکتروتومی انجام گرفته و سنگ‌ها خارج گردید. با توجه به شرایط بیمار، نیازی به تعبیه



شکل ۱: A: تورم سر پانکراس و fat stranding اطراف پانکراس. B: هوا در مجاری داخل کبدی که یافته ای نرمال به دنبال ERCP است.

افتراقی با پانکراتیت، در بیماری هستند که به دنبال اقدام درمانی دچار درد شکم شده است. در مواردی که علائم تنها به دلیل ورود هوا است، درد و ناراحتی بیمار شدت زیادی ندارد. افزایش در آنزیم های پانکراسی ممکن است وجود داشته یا نداشته باشد. در این موارد جهت اطمینان از صحت تشخیص، می توان از چک سریال آمیلاز بهره گرفت.

پرفوراسیون می تواند با درد منتشر شکمی، اتساع شکم، تدرنس، تاکی کاردی، تب و لکوسیتوز بروز کند. شروع علائم ممکن است بلافاصله بعد از اقدام درمانی یا پس از گذشت چندین ساعت باشد. به دلیل همپوشانی علائم با پانکراتیت، در صورت شک بالینی باید از تکنیک های تصویربرداری جهت جستجوی هوای آزاد استفاده کرد. (۱۱)

از آن جایی که سطح سرمی لیپاز زودتر افزایش یافته و بیشترین میزان آن در پانکراتیت پس از ERCP مشاهده می گردد، تعدادی از مطالعات اخیر به بررسی نقش لیپاز در تشخیص پانکراتیت پس از ERCP پرداخته اند. با این وجود به دلیل محدودیت مطالعات انجام گرفته، این فاکتور هنوز در کرایتریای تشخیصی وارد نشده و cut-off تشخیصی آن به درستی تعیین نگردیده است. در هر حال به دلیل اختصاصیت بالای لیپاز، می توان از این تست در کنار سنجش آمیلاز، به عنوان تست کمک تشخیصی بهره برد. (۱۴)

بیمار معرفی شده در بالا، دچار علائم و نشانه های بالینی، بدون افزایش در آنزیم های پانکراسی شده بود که نیازمند تأیید تشخیص با استفاده از یافته های تصویر برداری بود. یافته های سی تی اسکن، منطبق با تشخیص پانکراتیت، در غیاب افزایش آنزیم های پانکراسی بود که پدیده ی شایعی نیست. با توجه به این که ERCP یکی از پر ریسک ترین اقدام های درمانی اندوسکوپی است، پیگیری و بررسی دقیق بیماران و ظن بالینی قوی، به شناسایی و اقدام به موقع در خصوص عوارض و کاهش میزان کشندگی ناشی از اقدام درمانی کمک می کند.

سابقه ی قبلی پانکراتیت، اختلال در عملکرد اسفنکتر اودی، جنس مؤنث و سن پایین، غیر قابل تغییر و مرتبط با بیمار می باشد و از این رو دقت در انتخاب بیمار می تواند ریسک این عارضه را کاهش دهد.

جراحی مکانیکی ناشی از دستگاه و آسیب هیدوستاتیک به دنبال تزریق ماده حاجب، دو خطر فاکتور مهم مرتبط با اقدام درمانی هستند. همچنین کانولاسیون دشوار مجرا که با طولانی شدن مدت اقدام درمانی، تزریق های متعدد و ورود مکرر دستگاه به مجرا همراه است، خطر ایجاد این عارضه را بالا می برد. در کنار این موارد، آموزش ناکافی و یا تجربه ی کم پزشک، از فاکتورهای خطر مرتبط به اپراتور هستند که با افزایش بروز عوارض همراهی دارند. (۷ و ۱۲ و ۱۳)

پانکراتیت پس از ERCP را می توان بر اساس شدت به صورت زیر طبقه بندی کرد:

۱. خفیف: افزایش بیش از ۳ برابری در سطح آمیلاز سرم طی ۲۴ ساعت از انجام اقدام درمانی که منجر به بستری (و یا طولانی تر شدن دوره بستری به مدت ۲ تا ۳ روز، در بیماری که پیش از آن بستری بوده است) شود.

۲. متوسط: نیاز به بستری بین ۴ تا ۱۰ روز

۳. شدید: نیاز به بستری بیش از ۱۰ روز، پانکراتیت هموراژیک، تشکیل فلگمون یا سودوسیست و یا پانکراتیت نیازمند مداخله (درناژ از طریق پوست یا جراحی)

جهت تشخیص پانکراتیت پس از ERCP، تکیه به یافته های بالینی به تنهایی، می تواند منجر به خطای تشخیصی گردد. چون درد شکم، عارضه ی شایعی است که بسیاری از بیماران به دنبال پروسیجر آن را تجربه می کنند و الزاما به معنای عارضه ی جدی نیست. از سوی دیگر، تمام بیمارانی که بعدا دچار پانکراتیت می شوند، از درد شکم شکایت نداشته اند. بروز پانکراتیت بدون درد ناشایع بوده و در مواردی همچون بیماری لژیونر، بیمارانی که تحت دیالیز صفاقی هستند و پس از اعمال جراحی به ویژه عمل جراحی پیوند کلیه بیشتر مشاهده می گردد.

درد و ناراحتی ناشی از ورود هوا به شکم و پرفوراسیون در تشخیص

REFERENCES

1. Lin Y, Liu X, Cao DQ, Tang JH, Wen JJ, Li TF, et al. Analysis of risk factors and prevention strategies of post-ERCP pancreatitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017;21:5185-90.
2. Guglielmi V, Tutino M, Guerra V, Giorgio P. Rectal indomethacin or intravenous gabexate mesylate as prophylaxis for acute pancreatitis post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017;21:5268-74.
3. Ishikawa-Kakiya Y, Shiba M, Maruyama H, Kato K, Fukunaga S, Sugimori S, et al. Risk of pancreatitis after pancreatic duct guidewire placement during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *PLoS One* 2018;13:e0190379.
4. Katsinelos P, Lazaraki G, Chatzimavroudis G, Terzoudis S, Gatopoulou A, Xanthis A, et al. The impact of age on the incidence and severity of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Ann Gastroenterol* 2018;31:96-101.
5. Masjedizadeh A, Fathizadeh P, Aghamohamadi N. Comparative effectiveness of aggressive intravenous fluid resuscitation with lactated Ringer's solution and rectal indomethacin therapy in the prevention of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a double blind randomised controlled clinical trial. *Prz Gastroenterol* 2017;12:271-6.
6. Sarkeshikian S, Hormati A, Ghadir MR, Modares MP, Alami F. Relative Prevalence of Duodenal Diverticulum and its Association with Pancreatic Biliary Disease in ERCP Patients. *zumsj* 2018;26:46-52.
7. Sarkeshikian SS, Hormati A. The Incidence Rate of Post-ERCP Pancreatitis and Its Related Factors. *Qom Univ Med Sci J* 2017;11:49-56. [Full Text in Persian]
8. Artifon EL, Chu A, Freeman M, Sakai P, Usmani A, Kumar A. A comparison of the consensus and clinical definitions of pancreatitis with a proposal to redefine post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Pancreas* 2010;39:530-5.
9. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37:383-93.
10. Papachristos A, Howard T, Thomson BN, Thomas PR. Predicting post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis using the 4-h serum lipase level. *ANZ J Surg* 2018;88:82-6.
11. Loperfido S, Ferrara F, Costamagna G. Up To Date. Waltham (MA): UpToDate; 1992. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) Pancreatitis. Last updated 2016 Apr 06. Available from: www.UpToDate.com Subscription required.
12. Funatsu E, Masuda A, Takenaka M, Nakagawa T, Shiomi H, Yoshinaka H, et al. History of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis and Acute Pancreatitis as Risk Factors for Post-ERCP Pancreatitis. *Kobe J Med Sci* 2017;63:E1-E8.
13. Hormati A, Ghadir M, Sarkeshikian SS, Pezeshki Modarres M, Rafiei M, Alemi F. Efficacy of Common Bile Duct Stenting for Large Stones. *Govaresh* 2017;22:149-53.
14. Lee YK, Yang MJ, Kim SS, Noh CK, Cho HJ, Lim SG, et al. Prediction of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis Using 4-Hour Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Serum Amylase and Lipase Levels. *J Korean Med Sci* 2017;32:1814-9.