

## گزارش یک مورد پانکراتیت خودایمنی با تابلوی اولیه سرطان سر پانکراس

دکتر فرشاد شیخ اسماعیلی<sup>۱</sup>، دکتر محمدرضا قدیر<sup>۲</sup>، دکتر رضا انصاری<sup>۳</sup>، دکتر فاطمه عطاری<sup>۴</sup>، دکتر محمد باقری<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup> پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی کردستان

<sup>۲</sup> استادیار، دانشگاه علوم پزشکی قم

<sup>۳</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۴</sup> پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۵</sup> استادیار، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

پانکراتیت خودایمنی اختلال نادری است که امکان دارد به صورت انسداد مجاری صفراوی مشترک نمایان شود. بیمار، آقای ۷۵ ساله‌ای بود که به علت دل‌دردهای مکرر و زردی همراه با افزایش بیلی‌روبین و آلکالن فسفاتاز سرمی و مشاهده هتروژنسیته سر پانکراس در سی تی اسکن و اتساع مجرای صفراوی داخل و خارج کبدی، بیماری وی سرطان سر پانکراس تشخیص داده شد و استنت مجرای صفراوی مشترک گذاشته شد. بیمار به علت ادامه دردهای مکرر مراجعه کرد، ولی با توجه به طبیعی شدن بیلی‌روبین و آلکالن فسفاتاز سرمی در سیر بیماری، شاخصهای طبیعی توموری و افزایش قابل توجه IgG4 و آنتی‌بادی ضد هسته‌ای برای بیمار آندوسونوگرافی انجام شد و از هتروژنسیته سر پانکراس نمونه برداری به عمل آمد. در پاتولوژی نمونه‌های به دست آمده از سر پانکراس، فیبروز همراه با آنفیلتراسیون لنفوپلاسماسیتیک بدون شواهدی از بدخیمی گزارش شد. نهایتاً بیمار، با تشخیص پانکراتیت خودایمنی تحت درمان قرار گرفت و استنت مجرای صفراوی مشترک نیز خارج شد.

**کلیدواژه:** پانکراتیت خودایمنی، دل‌دردهای مکرر، هتروژنسیته سر پانکراس

گوارش / دوره ۱۲، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۶، ۱۰۲-۱۰۴

تاریخ دریافت: ۸۶/۲/۱۲

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۶/۶/۳

تاریخ پذیرش: ۸۶/۶/۵

### مقدمه

پانکراتیت خودایمنی بیماری نادری است که تاکنون فقط در چند کشور دنیا گزارش شده است (۱). این بیماری، یک اختلال اولیه پانکراس است و با سایر بیماریهای خودایمنی، از قبیل سیروز صفراوی اولیه\*، آرتریت روماتوئید\*\*، سارکائیدوز\*\*\*، بیماری التهابی روده\*\*\*\* و ویتیلیگو\*\*\*\*\* ارتباط دارد. (۲)، بیماری به طور شایع، خود را به صورت دردهای شکمی خفیف و تکرارشونده، انسداد مجاری صفراوی و مجرای پانکراس و توده پانکراس که می‌تواند با سرطان یا لنفوم پانکراس اشتباه شود، نشان می‌دهد. (۳)، این بیماری، اگرچه نادر است، اما تشخیص درست آن از عوارض پیشرفت بیماری و جراحی غیر ضروری جلوگیری می‌کند.

شاخصهای تشخیصی تعریف شده توسط مایوکلینیک یک یا چند مشخصه زیر را دارا می‌باشند (۴):

۱. بافت‌شناسی تشخیصی

۲. مشخصات مربوط در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI)\*\*\*\*\* یا سی تی اسکن شکم همراه با افزایش سطح

نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد

تلفن: ۸۸۰۱۲۹۹۲ نمابر: ۸۸۰۱۲۹۹۲

E-mail: ghadir@ddrc.ac.ir

### ایمونوگلوبولین نوع G4

۳. پاسخ به درمان با کورتن در مورد تظاهرات پانکراسی یا تظاهرات خارج

### پانکراس

مشخصات تصویربرداری این بیماری در سی تی اسکن، شبیه MRI است و عمدتاً به صورت بزرگی منتشر یا موضعی پانکراس مشاهده می‌شود. (۵)، همچنین در کلانژیوپانکراتوگرافی آندوسکوپیک رتروگرید\*\*\*\*\* می‌تواند به صورت تنگی مجرای صفراوی مشترک نمایان شود که افتراق آن را از سرطان پانکراس بر اساس این روشهای تصویربرداری به‌تنهایی غیرممکن می‌سازد. (۶)

غلظت سرمی ایمونوگلوبولین نوع G4 در این بیماری بالا می‌رود و سطح سرمی بالاتر از ۱۳۵ نانوگرم در دسی لیتر، حساسیت و ویژگی بسیار بالایی در افتراق این بیماری از سرطان پانکراس دارد. (۷)

اگرچه افزایش سطح سرمی ایمونوگلوبولین نوع G4 و مشخصات رادیولوژیک همراه با پاسخ‌درمانی به کورتن از شاخصهای تشخیصی این

- \* primary biliary cirrhosis
- \*\* rheumatoid arthritis
- \*\*\* sarcoidosis
- \*\*\*\* inflammatory bowel disease
- \*\*\*\*\* vitiligo
- \*\*\*\*\* magnetic resonance imaging
- \*\*\*\*\* retrograde endoscopic cholangiopancreatography



شکل ۱- مشاهده هتروژنسیته سر پانکراس و اتساع مجرای صفاوی داخل و خارج کبدی در سی تی اسکن قبل از درمان

مجرای صفاوی داخل و خارج کبدی، یک ناحیه هیپواکو\* \* \* \* \* دوسانتی متری در سر پانکراس گزارش گردید. از این ناحیه، آسپیراسیون و نمونه برداری به عمل آمد که نشان دهنده آسیب شناسی فیبروز همراه با آنفیلتراسیون سلولهای التهابی بدون شواهد بدخیمی بود. یافته‌های سلول شناسی نیز این نتایج را تأیید کردند.

نهایتاً بیمار با تشخیص پانکراتیت خودایمنی، تحت درمان با پردنیزولون قرار گرفت و به علت پاسخ درمانی مطلوب، پس از دو ماه استنت مجرای صفاوی مشترک بیمار نیز خارج شد.

همچنین پس از دو ماه، سی تی اسکن اسپیرال شکمی با ماده حاجب خوراکی و وریدی و با تأکید روی ناحیه سر پانکراس، کاملاً طبیعی گزارش شد و در پاتولوژی نمونه‌های به دست آمده از سر پانکراس، فیبروز همراه با آنفیلتراسیون لنفوپلاسماسیتیک بدون شواهدی از بدخیمی گزارش شد (شکل ۲).

### بحث

پانکراتیت اتوایمیون، یک نوع نادر پانکراتیت مزمن است که اتیولوژی آن با یافته‌های بالینی، بافت شناسی و مورفولوژیک مشخص می‌شود (۳) و اخیراً آن را به عنوان یک بیماری سیستماتیک با آنفیلتراسیون لنفوپلاسماسیتیک که با چند بیماری اتوایمیون دیگر همراه است، توصیف می‌کنند.

بروز این بیماری در بعضی مناطق به ویژه در ژاپن در حال افزایش است (۹) و در کره و امریکا نیز دیده شده است. (۱)

تظاهرات بالینی پانکراتیت اتوایمیون عموماً با اشکال مختلف

- \* spiral
- \*\* density
- \*\*\* heterogen
- \*\*\*\*tenderness
- \*\*\*\*\*diaphragmatic hernia
- \*\*\*\*\*endoscopic ultra sonographic
- \*\*\*\*\* hypo echo

بیماری می‌باشند، اما نمونه برداری از بافت پانکراس برای اثبات تشخیص لازم است. (۴)، یافته‌های بافت شناسی در نمونه برداری پانکراس شامل ارتشاح سطحهای التهابی لنفوپلاستیک و فیبروز متراکم است. (۴)

### معرفی بیمار

بیمار آقای ۷۵ ساله‌ای بود که به علت دل دردهای مکرر قسمت فوقانی شکم، در بیمارستان بستری شده بود. دل دردهای بیمار از حدود یک سال و نیم قبل شروع شده که تحت بررسیهای تشخیصی قرار گرفته بود. با توجه به الگوی انسدادی آنزیمهای کبدی، اتساع مجاری صفاوی داخل و خارج کبدی در سونوگرافی و سی تی اسکن اسپیرال\* شکم با کنتراست خوراکی و تزریقی وریدی (شکل ۱)، که دانسیته\* \* سر پانکراس را هتروژن\* \* \* و احتمالاً ناشی از سرطان سر پانکراس گزارش کرده بود، برای بیمار یک استنت پلاستیکی مجرای صفاوی مشترک گذاشته شد. در معاینه جسمانی بیمار حین بستری، به جز نواحی ویتیلیگوری دستها و گردن همراه با حساسیت خفیف قسمت فوقانی شکم در لمس\* \* \* \* \* نکته دیگری وجود نداشت. نتایج آزمایشهای بیمار قبل از گذاشتن استنت به شرح زیر بودند:

AST: ۱۱۰ U/L	Bil (T): ۴/۵ mg/dl
ALT: ۱۲۰ U/L	Bil (D): ۲/۵ mg/dl
AlkPh: ۵۴۰ U/L	Amylase: ۴۵۰ IU

نتایج آزمایشهای بیمار بعد از گذاشتن استنت به شرح زیر بودند:

WBC: ۴۱۰۰ mm <sup>3</sup> در هر	Bil (D): ۰/۲ mg/dl
HGB: 11g/dl	Amylase: ۱۰۰ IU
MCV: ۷۶ fl	Serum Iron: ۲۵ mg/dl
ESR: ۳۶ mm/h	TIBC: ۴۶۸ U/L
BUN: ۱۸ mg/dl	IgG4: ۱۸۷ ng/ml
Cr: ۱ mg/dl	CA19-9: ۸ ng/ml
AST: ۲۱ U/L	CEA: ۸ ng/ml
ALT: ۱۰ U/L	CA125: ۱۶ ng/ml
AlkPh: ۲۵۰ U/L	αFP: ۲/۵ ng/ml
Bil (T): ۰/۶ mg/dl	

با توجه به وجود خون مخفی در مدفوع، کم خونی ناشی از فقر آهن و سوزش سر دل، برای بیمار آندوسکوپی فوقانی انجام شد که زخمهای قسمت تحتانی مری همراه با فتق دیافراگمی\* \* \* \* \* گزارش شد و با تشخیص اولیه از فوایت ناشی از برگشت اسید معده، نمونه برداری به عمل آمد که آسیب شناسی، تشخیص فوق را تأیید کرد. همچنین نتیجه کولونوسکوپی بیمار نیز طبیعی گزارش شد. در سونوگرافی مجدد، اتساع خفیف تا متوسط مجاری صفاوی داخل و خارج کبدی مشاهده شد. برای بیمار، سونوگرافی آندوسکوپی\* \* \* \* \* انجام شد که به جز اتساع

پانکراس در آنها گذاشته شده بود، گزارش شده است. (۱۲)

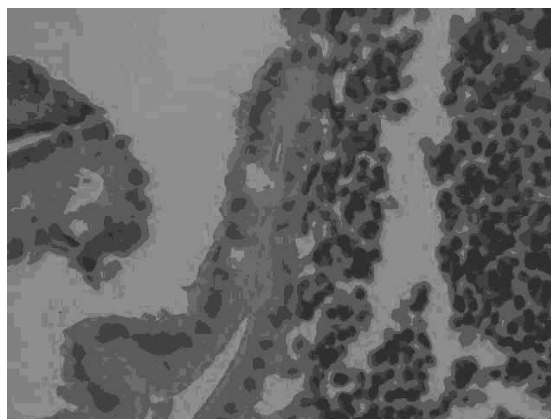
در مطالعه‌ای دیگر، پانکراتیت اتوایمیون به عنوان معمول ترین بیماری خوش خیم، که در آن بیماران با تشخیص آدنوکارسینوم پانکراس تحت عمل جراحی پانکراتودونوتومی قرار گرفته بودند، گزارش شده است. (۸)

تشخیص قطعی پانکراتیت اتوایمیون با آزمایشهای رادیولوژیک تشخیصی مثل سی تی اسکن (به شکل باریک شدن مجرای پانکراتیت و ادم پارانشیمال پانکراس) (۸) و MRI (به شکل گسترش فوکل یا منتشر پانکراس - سوسیسی شکل - همراه با فقدان طرح عروقی، کلسیفیکاسیون یا تجمع مایع دور پانکراس، باریک شدن مجرای پانکراتیت اصلی و توسعه هلالی سر پانکراس) انجام می پذیرد. (۱۳)

پانکراتیت اتوایمیون به طور معمول به درمان با کورتیکواستروئید جواب می دهد. میزان پاسخ از ۱ تا ۴ ماه متغیر است. بیماران معمولاً از نظر ایمونولوژیک (افزایش سطح سرمی IgG4) و با سی تی اسکن در حین درمان پیگیری می شوند.

### نتیجه گیری

پانکراتیت اتوایمیون، بیماری ای است که تشخیص آن با مجموع شاخصهایی از جمله تظاهرات پانکراسی، تصویربرداری و تظاهرات خارج پانکراسی داده می شود و برای افتراق قطعی آن از آدنوکارسینوم پانکراس، انجام بیوپسی از پانکراس همراه با افزایش سطح سرمی IgG4 و پاسخ به کورتیکواستروئید برای تأیید یافته‌های رادیولوژیک ضروری به نظر می رسد. (۴)، اگر چه این بیماری نادر است، اما تشخیص درست آن از عوارض پیشرفت بیماری و جراحی غیر لازم جلوگیری می کند. (۴)



شکل ۲- فیبروز همراه با انفیلتراسیون لنفوپلاسماسیتیک بدون شواهدی از بدخیمی در پاتولوژی

(پانکراتیت ملایم، پانکراتیت عودکننده حاد، تنگیهای مجرای صفراوی و پانکراتیت با یک تظاهر بالینی مثل کلانژیت اسکروزان اولیه و یک توده پانکراس قابل اشتباه با سرطان پانکراس) بروز می یابند. (۱۰۳)

همچنین بیماری پانکراتیت اتوایمیون حاد می تواند علاوه بر تظاهرات عمومی بیماری، با دردهای شکمی متناوب نادر، از دست دادن وزن، یرقان و یک الگوی انسدادی آزمونهای کبدی (افزایش نامتناسب AlkPh و افزایش ناچیز آمینوترانسفرازها)، که این تظاهرات در بیماران با سرطان پانکراس یا کلانژیوکارسینوم هم دیده می شوند، بروز کند. (۱۱)

در یک مطالعه در ژاپن، پانکراتیت اتوایمیون در دو بیمار مرد با تظاهر یرقان انسدادی که برطبق مطالعات رادیولوژیک تشخیص سرطان سر

## References

- Kim KP, Kim MH, Lee SS, Seo DW, Lee SK. Autoimmune pancreatitis: It may be a world wide entity. *Gastroenterology* 2004; 126: 1214.
- Kamisawa T, Egava N, Nakajima H. Autoimmune pancreatitis is a systemic autoimmune disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2811.
- Garber t, Farrell TJ. Autoimmune pancreatitis: Time for a single women clature. *Gastroenterology* 2004; 126 (suppl 2): 255.
- Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, Topazian MD, Takahashi N, Zhang L, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: The Mayo Clinic Experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1010.
- Erens I, Vanbeckevoort D, Vansteenbergen, W, Van Hoe, L. Autoimmune pancreatitis associated with primary sclerosing cholangitis: MR imaging findings. *Eur Radiol* 2001; 11: 1401.
- Hyodo N, Hyodo T. Ultrasonographic evaluation in patients with autoimmune-related pancreatitis. *J Gastroenterol* 2003; 38: 1155.
- Egawa N, Irie T, tu Y, Kamisawa T. A case of autoimmune pancreatitis with initially negative auto antibodies turning positive during the clinical course. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1705.
- Gumbs AA, Kim J, Kiehna E, Brink JA, Salem RR. Autoimmune pancreatitis presenting as simultaneous masses in the pancreatic head and gallbladder. *JOP* 2005;6: 455-9.
- Okazaki K. Autoimmune pancreatitis is increasing in Japan. *Gastroenterology* 2003; 125: 1557.
- Hirano K, Shiratori Y, Komatsu Y. Involvement of the biliary system in autoimmune pancreatitis: A follow-up study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1:453.
- Varadarjulu S, Cotton PB. Autoimmune pancreatitis: Is it relevant in the west? *Gastroenterology* 2003; 125: 1557.
- Servais A, Pestieau SR, Detry O, Honore P, Belaiche J, Boniver J, et al. Autoimmune pancreatitis mimicking cancer of the head of pancreas. *Acta Gastroenterol Belg.* 2001; 64: 227-30.
- Eerens I, Vanbeckevoort D, Vansteenbergen W, Van Hoe L. Autoimmune pancreatitis associated with primary sclerosing cholangitis: MR imaging findings. *Eur Radiol* 2001; 11:1401.

## Case Report: Autoimmune Pancreatitis Mimicking Cancer of the Head of Pancreas

### ABSTRACT

Autoimmune pancreatitis (AIP) is a rare disorder that may be present as common bile duct stricture.

The patient was a seventy-year-old man with presentations as recurrent abdominal pain and jaundice, elevated Billi-robin (Bil) and elevated Alkaline Phosphatase (ALKP) in association with the presence of heterogeneity of the pancreatic head and dilated intra and extra hepatic bile ducts in CT.

Such clinical features confirmed the diagnosis of cancer the head of pancreas, therefore, was taken common bile duct stent for him.

The patient came back with continuation recurrent abdominal pain and normal (Bil, ALKP and tumor markers) but remarkable elevated IgG4 and anti nuclear antibody. The patient was biopsied of heterogeneity of the Pancreatic head by Endoscopic Ultra Sonographic (EUS)-guided.

In the pathology of the pancreatic head, was observed fibrosis with Lymphoplasmatic infiltration without the presences of malignancy.

Finally, the patient was treated with the diagnosis of autoimmune Pancreatitis and was gone out bile duct stent. *Govaresh/* Vol. 12, No. 2, Summer 2007; 102-104

**Keywords:** Autoimmune pancreatitis, Recurrent abdominal pain, Heterogeneity of the pancreatic head

**Sheikhesmaili F**  
Digestive Disease Research  
Center, Medical Sciences  
University of Tehran

**Ghadir MR**  
Qom University of Medical  
Sciences

**Ansari R**  
Digestive Disease Research  
Center, Medical Sciences  
University of Tehran

**Attari F**  
Digestive Disease Research  
Center, Medical Sciences  
University of Tehran

**Bagheri M**  
Digestive Disease Research  
Center, Medical Sciences  
University of Tehran

**Corresponding Author:**  
*Mohammad Reza Ghadir,*  
*Digestive Disease Research*  
*Center, Shariati Hospital,*  
*Kargar-Shomali Ave., Tehran,*  
*Iran.*  
*Telefax: +98 21 88012992*  
*E-mail: ghadir@ddrc.ac.ir*