

بررسی ارتباط میان دیورتیکول‌های اطراف آمپولاری داخل دئودنوم و عوارض انجام ERCP

رسول ستوده‌منش^۱، بهروز مخلصی^۲، مرتضی خطیبیان^۳، مقدی چهارمحالی^۴، شادی کلاهدوزان^۴

^۱ دانشیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان دکتر علی شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۲ فوق تخصص گوارش، بیمارستان مرکزی شرکت نفت، تهران، ایران
^۳ دانشیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان دکتر علی شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۴ پژوهشگر، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان دکتر علی شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف

دیورتیکول‌های اطراف پاپیلا ضایعات اکتسابی هستند که عموماً در افراد بالای ۴۰ سال مشاهده می‌گردد. هدف این مطالعه بررسی ارتباط میان این ضایعات و میزان بروز عوارض متعاقب انجام ERCP^۱ در این بیماران نسبت به بیماران بدون دیورتیکول می‌باشد.

روش بررسی

در این مطالعه مقطعی توصیفی تمامی بیماران مراجعه‌کننده به بخش اندوسکوپی بیمارستان شریعتی (تعداد ۷۱۸ نفر) که از این تعداد ۶۸۵ مورد ERCP قرار گرفتند، وارد مطالعه و میزان شیوع انواع دیورتیکول تعیین و میزان عوارض آن با سایر بیماران فاقد دیورتیکول مقایسه گردید.

یافته‌ها

از تعداد ۶۸۵ نفر تعداد ۴۷ نفر (۶/۹٪) دارای دیورتیکول بودند که به ترتیب Type A ۲۵/۵٪، Type B ۴۶/۸٪، Type C ۱۲/۸٪ و Type D ۱۴/۹٪ را شامل می‌شد، میزان بروز سنگ و میزان بروز کولانژیت به طرز معنی‌داری در گروه دارای دیورتیکول بالاتر از گروه نرمال بود. گروه دارای دیورتیکول با میانگین سنی $۱۵/۰۲ \pm ۶۸/۰۴$ نسبت به گروه بدون دیورتیکول با میانگین سنی $۱۷/۴۸ \pm ۵۸/۵۲$ دارای اختلاف معنی‌داری واضحی بودند ($p < ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری

این مطالعه ارتباط قابل توجه آماری را در گروه بیماران دارای دیورتیکول و میزان بروز سنگ‌های مجاری صفراوی و کولانژیت متعاقب ERCP را نشان داد. هم‌چنین به طور متوسط سن این گروه از بیماران بیشتر از گروه بیماران بدون دیورتیکول بود.

کلیدواژه: دیورتیکول، سنگ مجاری صفراوی، کولانژیت، ERCP

گوارش / دوره ۱۵، شماره ۴ / زمستان ۱۳۸۹ / ۲۷۵-۲۷۱

1. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography

نویسنده مسئول:

تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر علی شریعتی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد
تلفن: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۱۰۴
نمابر: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۰۰۰
پست الکترونیک: setoodeh@ams.ac.ir
تاریخ دریافت: ۹۰/۱/۱۵
تاریخ اصلاح نهایی: ۹۰/۴/۱
تاریخ پذیرش: ۹۰/۴/۱۵

زمینه و هدف:

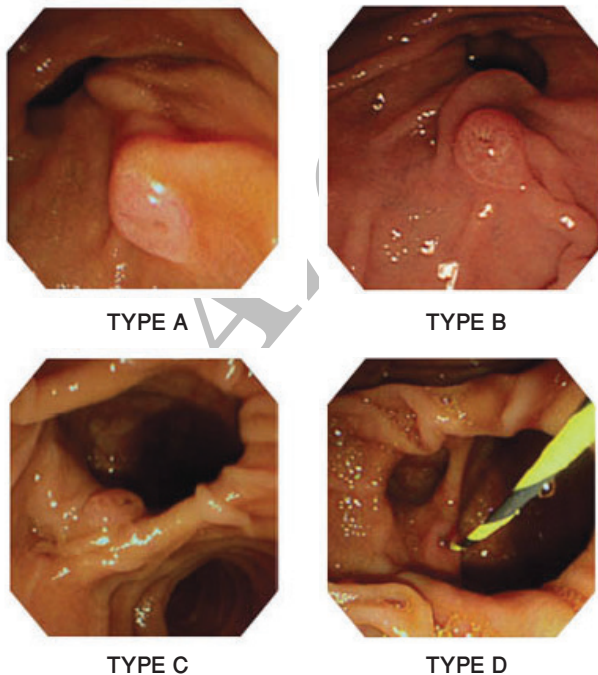
دیورتیکول‌های روده باریک ساک‌های کوچکی از مخاط، زیر مخاط و سلول‌های عضلانی پراکنده‌ای هستند که از دیواره روده گسترش یافته‌اند. هم‌چنین مطالعات چندی حاصل از یافته‌های آندوسکوپی، حاکی از ارتباط میان دیورتیکول ژوکتا پاپیلری دوازدهه^۱ (JAD) و سنگ‌های مجاری صفراوی بوده‌اند. (۱ و ۲)
در مطالعات مختلف، شیوع کلی این ضایعه در جمعیت عمومی ۱۱-۲۲ درصد
1. Juxtapapillary duodenal diverticula

مراجعه و تحت ERCP قرار می‌گیرند، در صورت داشتن دیورتیکول ژوکتستامپولاری دوازدهه گزارش شده در آندوسونوگرافی یا آندوسکوپیی فوقانی به طور متوالی در سال ۸۸ وارد طرح می‌شوند، سپس مطابق با پرسشنامه ضمیمه شده، تمامی اطلاعات دموگرافیک، آزمایشگاهی، بالینی و آندوسکوپیک آنها جمع‌آوری خواهد شد. برای مقایسه، بیمارانی که دیورتیکول ژوکتستامپولاری دوازدهه ندارند نیز تحت نظر قرار گرفته و عوارض ERCP در آنها اندازه‌گیری می‌شود.

بیماران با دیورتیکول ژوکتستامپولاری دوازدهه بر اساس تقسیم بندی Noda به ۴ زیر گروه تقسیم می‌شوند: Type A: پاپیلایی بزرگ دور از دیورتیکول قرار دارد، Type B: پاپیلا نزدیک دیورتیکولوم قرار دارد و Type C & D: پاپیلا روی لبه یا داخل دیورتیکولوم (به ترتیب) ایستاده است. (شکل ۱)

معیارهای عدم ورود بیماران به طرح عبارت بودند از

- نارسایی حاد یا مزمن کلیه.
 - ترومبوسیتونی.
 - سابقه آسم.
 - سابقه مصرف داروهای آنتی‌کواگولان در یک هفته اخیر.
 - عدم رضایت بیمار یا همراهان وی برای ورود به طرح.
 - عدم امکان پیگیری بیماران تا ۲۴ ساعت پس از انجام ERCP.
 - وجود سابقه زخم پپتیک فعال یا سابقه خونریزی اخیر گوارشی در بیمار.
- این مطالعه، به صورت مقطعی و در طی یک سال انجام شده و تمامی بیماران



شکل ۱: دیورتیکول ژوکتستامپولاری دوازدهه بر اساس تقسیم بندی Noda

ذکر شده است. این دیورتیکول‌ها اغلب در دوازدهه (۷۹٪ موارد) دیده می‌شود و معمولاً هم بدون علامت هستند (حدود ۷۸٪ موارد)، به طوری که در ۲ تا ۵ درصد افرادی که دستگاه گوارش فوقانی آنها با باریوم مطالعه می‌شود و در حدود ۷ درصد از افرادی که تحت ERCP قرار می‌گیرند، به طور اتفاقی دیده می‌شود. (۵-۳)

بیشتر دیورتیکول‌ها (در ۶۰ درصد موارد) در ۲ سانتی متری پاپی بزرگ دوازدهه قرار می‌گیرند که دیورتیکول‌های ژوکتستامپولاری دوازدهه نامیده می‌شوند دیورتیکول‌های ژوکتستامپولاری دوازدهه در واقع ضایعات اکتسابی هستند که در بیماران جوان‌تر از ۴۰ سال نادرند و با افزایش سن، بیشتر می‌شوند. (۵)

هم چنین مطالعات چندی حاصل از یافته‌های آندوسکوپیک، حاکی از ارتباط میان دیورتیکول‌های ژوکتستامپولاری دوازدهه و سنگ‌های مجاری صفاوی بوده اند که شیوع آن در جمعیت عمومی میان ۱۰ تا ۲۳ درصد متغیر است. این سنگ‌ها اغلب پیگمانی و ناشی از استاز صفاوی ناشی از دیورتیکول می‌باشند. درخت صفاوی نیز در بیماران مبتلا به دیورتیکول‌های ژوکتستامپولاری دوازدهه اغلب گشاد است که همین مطرح کننده انسداد راه خروجی آن است. (۱۰-۶)

بررسی‌های مانومتریک مطرح می‌کند که فشار اسفنکتر اودی در بیماران مبتلا به دیورتیکول‌های ژوکتستامپولاری دوازدهه پایین تر است، بنابراین به ارگانسیم‌های پاتوژن مانند ای کولای (E.coli) که در روده هستند، اجازه می‌دهند وارد مجاری صفاوی شده، جایی که بتاگلوکورونیداز تولید کرده و نتیجه آن، دکونژگه شدن نمک‌های صفاوی و شروع مرحله تشکیل سنگ خواهد بود. (۱۴-۱۱)

از سویی ارتباط میان افزایش سن و وجود دیورتیکول‌های ژوکتستامپولاری دوازدهه نیز ثابت شده است. انسداد مجاری صفاوی نیز می‌تواند نتیجه تجمع مواد غذایی در دیورتیکول و به دنبال آن التهاب نیز باشد، در عوض، این موضوع باعث استاز در سیستم‌های مجاری صفاوی و پانکراتیک شده، در نتیجه عفونت را برانگیخته و سنگ‌سازی صفاوی را زیاد می‌کند.

در مجموع می‌توان گفت دیورتیکول‌های ژوکتستامپولاری دوازدهه نقش مهمی در بیماری سنگ‌های صفاوی بازی می‌کنند، به خصوص در تشکیل سنگ‌ها در مجرای صفاوی مشترک (CBD)، اما باید ذکر کرد که هر چند تئوری‌های مختلفی در این زمینه وجود دارد، پاتوژنز دقیق آن هنوز ناشناخته مانده است.

هدف اصلی این مطالعه تعیین ارتباط میان وجود دیورتیکول‌های ژوکتستامپولاری دوازدهه و عوارض انجام ERCP (پانکراتیت، هموراژی و پرفوراسیون) در بیماران مراجعه کننده به بخش آندوسکوپیی بیمارستان شریعتی در طی یک سال بود.

روش بررسی

تمامی بیماران واجد شرایط که برای انجام ERCP به بیمارستان شریعتی

($p < 0.001$).

میزان عدم موفقیت در انجام ERCP بین گروه دارای دیورتیکول و گروه کنترل دارای اختلاف معنی داری نبود.

در گروه Case ۱ مورد ۱/۴۷ و در گروه کنترل ۱۳ مورد ۱۳/۶۳۸ دچار پانکراتیت شدند ($p = 0.9$) در گروه Case ۳ مورد ۳/۴۷ و در گروه کنترل هیچ موردی از خونریزی مشاهده نشد ($p < 0.001$)

چنانچه از این مطالعه مشخص شد با توجه به وجود هشت مورد بروز کولانژییت در بیماران دارای دیورتیکول در قیاس با ۲۰ مورد دارای این عارضه در گروه کنترل با $p < 0.001$ دارای اختلاف معنی داری بوده و به طرز فاحشی این عارضه در گروه بیماران دارای دیورتیکول به میزان بیشتری رویت گردید. داشتن دیورتیکول است که با ابتلا به کولانژییت رابطه معنی دار دارد ($p < 0.001$) و یک رابطه مستقل است.

بحث

دیورتیکول‌های اطراف دوازدهه همانند اندازه‌های دیورتیکول‌های دستگاه گوارش به نظر اکتسابی بوده و شکل گیری آنها در ارتباط با آناتومی خاص ناحیه اطراف آمپول و مختصات جنینی پانکراس است که هر دو در ارتباط نزدیک با ناحیه (Locus Minoris Resistance) می‌باشد.

دیلاتاسیون مجاری صفراوی به صورت واضحی در بیماران دارای دیورتیکول ژوکستامپولاری دوازدهه شایع تر از بیماران بدون دیورتیکول می‌باشد که این به نوبه خود ناشی از فشار مکانیکی ناشی از دفورمیتی لبه دیورتیکول می‌باشد گزارش‌هایی نیز از وجود باقی مانده غذایی در داخل دیورتیکول که باعث بسته شدن مجاری صفراوی می‌شود نیز وجود دارد. (۱۰-۵)

شیوع دیورتیکول در مطالعات اندوسکوپی ۲۰-۱۰٪ بوده که تقریباً شبیه مطالعه است. (۲ و ۱۵)، بعلاوه شیوع دیورتیکول در سنین بالا بیشتر است (۱۶) که مطالعه ما هم همین موضوع را نشان داده است.

هم چنین مطالعات مختلف نشان دهنده کاهش و اختلال در تون، عضلانی، اختلالات انقباضی و اختلال در ریتم کلی اسفنکتر اودی در قیاس با بیماران بدون دیورتیکول می‌باشد. بررسی‌های اخیر نشان داده است میزان موفقیت کانولاسیون و موربیدیتی و مورتالیتی بعد از ERCP در بیماران با و بدون دیورتیکول ژوکستامپولاری دوازدهه یکسان می‌باشد که این یافته‌ها با یافته ما نیز مطابقت دارد.

هم چنین از مطالعه ما چنین بر می‌آید که میزان شیوع سنگ‌های صفراوی به طرز فاحشی از گروه کنترل بیشتر بوده و هم چنین میزان بروز کولانژییت بالایی نسبت به آن گروه دارد که این می‌تواند ناشی از Bias ناشی از معرفی بیماران به مراکز مرجع دانشگاهی نیز باشد ولیکن سایر عوارض در مقایسه با گروه کنترل دارای اختلاف معنی داری نبوده و این موضوع نمایانگر عدم وجود سختی در انجام کانولاسیون و عوارض متعاقب آن می‌باشد.

شیوع سنگ‌های مجاری صفراوی مشترک در دیورتیکول‌های اطراف آمپولاری از ۴۴-۳۵٪ متفاوت بوده است (۱ و ۱۷) ولی در مطالعه ما

دارای دیورتیکول ژوکستامپولاری دوازدهه در صورت نداشتن معیارهای خروج، وارد شدند. بیمارانی که دیورتیکول ژوکستامپولاری دوازدهه نداشتند نیز به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. داده‌های کیفی به صورت فراوانی و داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار توصیف می‌شود. جهت مقایسه متغیرهای کمی از t-test و متغیرهای کیفی از Chi-square test یا در صورت لزوم Fisher exact test استفاده شد. سطح معنی داری در آزمون‌ها $\alpha = 0.05$ در نظر گرفته می‌شود.

یافته‌ها

جهت انجام این تحقیق و مطالعه که به روش مقطعی در طی مدت زمان یک سال شمسی از بین بیمارانی که به بخش آندوسکوپی بیمارستان دکتر علی شریعتی تهران (مرکز تحقیقات بیماری‌های کبد و گوارش) مراجعه کرده بودند، انجام پذیرفت. فراوانی نسبی انواع دیورتیکول‌ها در بیماران به ترتیب:

Type A ۲۵/۵٪، Type B ۴۶/۸٪، Type C ۱۲/۸٪ و Type D ۱۴/۹٪ است.

هم چنین تشخیص بیماران دارای دیورتیکول و بدون دیورتیکول در جدول ۱ نمایش داده شده است.

هم چنین بیماران به تفکیک جنسیت مرد و زن در بین دو گروه مورد مطالعه قرار گرفتند که از این لحاظ اختلاف آماری معنی داری نداشتند ($p = 0.7$).

از جهت سنی نیز این دو گروه با هم مقایسه شدند که گروه دارای دیورتیکول با میانگین سنی $15/02 \pm 68/04$ نسبت به گروه بدون دیورتیکول با میانگین سنی $17/48 \pm 58/52$ دارای اختلاف معنی داری واضحی بودند

جدول ۱: تشخیص بیمارانی که تحت ERCP قرار گرفته اند بر اساس دارا بودن دیورتیکول و بدون آن

مجموع	شاهد	مورد	متغیر
۴۰ (٪۵/۸)	۳۹ (٪۶/۱)	۱ (٪۲/۱)	نرمال
۳۰۰ (٪۴۵/۲)	۲۴۹ (٪۲/۴۲)	۴۱ (٪۸۷/۲)	سنگ مجرای صفراوی مشترک
۱۶ (٪۲/۳)	۱۵ (٪۲/۴)	۱ (٪۲/۱)	SOD*
۲۸ (٪۴/۱)	۲۸ (٪۴/۴)	۰	سرطان پانکراس
۸ (٪۱/۲)	۸ (٪۱/۳)	۰	کارسینوم آمپولاری
۶۸ (٪۹/۹)	۶۷ (٪۱۰/۵)	۱ (٪۲/۱)	تومور مجرای صفراوی مشترک
۱۵ (٪۲/۱)	۱۵ (٪۲/۴)	۰	عوارض پس از جراحی
۳۶ (٪۵/۲)	۳۳ (٪۵/۱)	۱۳ (٪۱۸/۸)	موارد دیگر

* دیس فونکسیون اسفنکتر اودی

این میزان حدود ۸۱٪ بوده است که شاید به علت شیوع بالاتر سنگ‌های صفراوی در بیماران ما باشد. به علاوه شیوع کلانژییت در بیماران مبتلا به دیورتیکول بیشتر از گروه کنترل بوده است اوسنس^۲ میزان بروز سنگ صفراوی را در بیماران دیورتیکول بیشتر از گروه کنترل گزارش کرده به خصوص اگر سن بیمار بالاتر باشد. (۲) در مطالعه‌ای که چانگ^۳ و همکاران انجام دادند شیوع کلانژییت در حضور دیورتیکول (به خصوص انواع بزرگ دیورتیکول و به خصوص در افراد مسن‌تر) بیشتر بود. (۱۸)

نتیجه‌گیری:

مطالعه ما نشان داد که فرقی بین بیماران دیورتیکول دار و غیر دیورتیکولی

2. Osnes
3. Chiang

RERERENCES

1. Christoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I, Tsalis K, Dadoukis I. The role of juxtapapillary duodenal diverticula in biliary stone disease. *Gastrointest Endosc* 2002;55:543-7.
2. Hagege H, Berson A, Pelletier G, Fritsch J, Choury A, Liguory C, et al. Association of juxtapapillary diverticula with choledocholithiasis but not with cholecystolithiasis. *Endoscopy* 1992;24:248-51.
3. Egawa N, Kamisawa T, Tu Y, Sakaki N, Tsuruta K, Okamoto A. The role of juxtapapillary duodenal diverticulum in the formation of gallbladder stones. *Hepatogastroenterology* 1998;45:917-20.
4. Eggert A, Teichmann W, Wittmann DH. The pathologic implication of duodenal diverticula. *Surg Gynecol Obstet* 1982;154:62-4.
5. Osnes M, Lootheit T, Larsen S, Aune S. Duodenal diverticula and their relationship to age, sex, and biliary calculi. *Scand J Gastroenterol* 1981;16:103-7.
6. Manny J, Muga M, Eyal Z. The continuing clinical enigma of duodenal diverticulum. *Am J Surg* 1981;142:596-600.
7. Machado MA, Gomez A, Yriberri S, Valdiviezo A, Lozano A, Villena O. Association of duodenal diverticulum presence with choledocholithiasis. *Rev Gastroenterol Peru* 1998;18:132-4.
8. Novacek G, Walgram M, Bauer P, Schofl R, Gangl A, Potzi R. The relationship between juxtapapillary duodenal diverticula and biliary stone disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:375-9.
9. Skar V, Skar AG, Bratlie J, Osnes M. Beta-glucuronidase activity in the bile of gallstone patients both with and without duodenal diverticula. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:205-12.
10. Cetta FM. Bile infection documented as initial event in the pathogenesis of brown pigment biliary stones. *Hepatology* 1986;6:482-9.
11. Ackermann W. Diverticula and variations of the duodenum. *Ann Surg* 1943;117:403-13.
12. Soloway RD, Trotman BW, Maddrey WC, Nakayama F. Pigment gallstone composition in patients with hemolysis or infection/stasis. *Dig Dis Sci* 1986;31:454-60.
13. Miyazaki S, Sakamoto T, Miyata M, Yamasaki Y, Yamasaki H, Kuwata K. Function of the sphincter of Oddi in patients with juxtapapillary duodenal diverticula: evaluation by intraoperative biliary manometry under a duodenal pressure load. *World J Surg* 1995;19:307-12.
14. Lotveit T, Osnes M, Aune S, Larsen S. Studies of the choledochoduodenal sphincter in patients with and without juxta-papillary duodenal diverticula. *Scand J Gastroenterol* 1980;15:875-80.
15. Kim MH, Myung SJ, Seo DW, Lee SK, Kim YS, Lee MH, et al. Association of periapillary diverticula with primary choledocholithiasis but not with secondary choledocholithiasis. *Endoscopy* 1998;30:601-4.
16. Kimura w, Nagai H, Kuyoda A, Muto T: No Significant Correlation Between Histologic Changes of The Papilla of Vater and Juxta Papillary Diverticulum. *Scand J Gastroenterology* 1992;27:951-6.
17. Kennedy RH, Thompson MH. Are duodenal diverticula associated with choledocholithiasis? *Gut* 1988;29:1003-6.
18. Chiang TH, Lee VC, Chiu HM, Huang ST, Lin JT, Wang HP: Endoscopic Therapeutics for Patients With Cholangitis Caused By The Juxta Papillary Duodenal Diverticulum. *Heplato Gastroenterology* 2006;53:501-5.
19. Zoepf T, Zopf DS, Arnold JC, Benz C, Riemann JF: The Relationship Between Juxtapapillary Duodenal Diverticula and Disorders of The Biliopancreatic System: Analysis of 350 Patients. *Gastrointest Endos* 2001;54:56-61.
20. Tham TC Kelly M: Association of Periapillary Duodenal Diverticula With Bile Duct Stones and With Technical Success of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Endoscopy* 2004;36:1050-3.

Impact of Juxta-ampullary Duodenal Diverticula on ERCP Complications

**Sotoudehmanesh R¹, Mokhlesi B², Khatibian M³,
Charmahali M⁴, Kolahdoozan S⁴**

¹Associate professor, Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Associate professor, Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴Researcher, Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background:

Juxta-ampullary diverticulum is an acquisitive disorder generally observed in patients over the age of forty years. The purpose of this study is to evaluate the relationship between this abnormality and the incidence of post-ERCP complications.

Materials and Methods:

This was a case-control cross-sectional study that compared post- ERCP complications between patients with juxta-ampullary diverticula and those with no juxta-ampullary diverticula. We classified diverticula based on anatomic locations with respect to the ampulla.

Results:

A total of 718 patients referred to our endoscopic ward during one year for ERCP. From these cases, 685 patients underwent ERCP. A total of 47 (6.9%) patients had juxta-ampullary diverticuli, which consisted of type A (25.5%), type B (46.8%), type C (12.8%) and type D (14.9%). The frequency of CBD stones and cholangitis in the case group was significantly more than the control group ($p < 0.001$). The mean age of patients in the case group was ten years older than patients in the control group (68.04 ± 15.02 vs. 58.25 ± 17.48), which was significant ($p < 0.001$).

Conclusion:

There is an association between juxta-ampullary diverticula and the frequency of CBD stones and post-ERCP complications.

Keywords: Diverticulum, Cholangiopancreatography, Endoscopic, Retrograde choledocholithiasis, Cholangitis

Govaresh/ Vol.15, No.4, Winter 2011; 271-275

Corresponding author:

Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital,
Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tel: + 98 21 82415104

Fax: + 98 21 82415000

Email: setoodeh@ams.ac.ir

Received: 4 Apr. 2011

Edited: 22 Jun. 2011

Accepted: 6 Jul. 2011