

تأثیر دیورتیکول پری آمپولر بر میزان موفقیت تکنیکی کلانژیوپانکراتوگرافی اندوسکوپیک: مرور نظام‌مند و فراتحلیل

دکتر محمد حسین صومی^۱، دکتر مرتضی قوجازاده^۲، دکتر مسعود شیرمحمدی^۳،
مسعود باقری^۴، فرهاد شکرانه^۵

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: امروزه ERCP (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography) از کاربردی‌ترین اقدامات در تشخیص و درمان انواع بیماری‌های پانکراتوبیلیاری می‌باشد. سختی کانولاسیون که از عوامل زمینه‌ساز عوارض ERCP می‌باشد، تحت تأثیر عوامل متعددی قرار می‌گیرد. یکی از این عوامل وضعیت‌های آناتومیکی مختلف ناحیه می‌باشد. از آن جمله می‌توان به وجود PAD (Periampullary diverticulum) اشاره نمود. هدف این مرور سیستماتیک، بررسی تأثیر PAD بر میزان موفقیت تکنیکی ERCP و ارائه نتیجه بر اساس آنالیز آماری بود.

روش‌ها: برای بازیابی مطالعات انگلیسی زبان مرتبط، پایگاه‌های اطلاعاتی Medline و EMBASE از طریق Ovid SP در کنار PubMed در تاریخ ۳۰ فوریه ۲۰۱۲ به صورت استراتژیک جستجو شدند. داده‌های کلیه مطالعاتی که معیارهای ورود به مطالعه را کسب نمودند، استخراج شدند و پس از ارزیابی، در نهایت آنالیز آماری داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری CMA نسخه ۲ صورت گرفت.

یافته‌ها: تعداد ۱۱ مقاله با حجم نمونه‌ی کلی ۱۲۲۴۳ نفر و با میانگین توافق نظر ۸۸ درصد میان محققین وارد مطالعه شدند. کلیه داده‌های آن‌ها استخراج گردید. نتایج آنالیز آماری داده‌ها نشان‌دهنده‌ی میزان موفقیت کمتر کانولاسیون در بیماران دارای PAD در مقایسه با بیماران فاقد آن بود ($OR = ۰/۵۰۲$ با $OR = ۰/۹۶۱ - ۰/۲۶۲$ و $CI 95\%$ و $P = ۰/۰۳۸$).

نتیجه‌گیری: انجام کانولاسیون ERCP در بیماران دارای PAD در مقایسه با بیماران فاقد آن موفقیت کمتری دارد، با این وجود مطالعات اخیر که از متدولوژی بهتری برخوردار بوده‌اند این موفقیت را کمتر نشان نمی‌دهند.

واژگان کلیدی: کلانژیوپانکراتوگرافی اندوسکوپیک، دیورتیکول پری آمپولر، مرور سیستماتیک، فراتحلیل

ارجاع: صومی محمد حسین، قوجازاده مرتضی، شیرمحمدی مسعود، باقری مسعود، شکرانه فرهاد. تأثیر دیورتیکول پری آمپولر بر میزان موفقیت تکنیکی کلانژیوپانکراتوگرافی اندوسکوپیک: مرور نظام‌مند و فراتحلیل. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۴۲):

۹۷۳-۹۸۳

- ۱- استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 - ۲- دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 - ۳- دستیار فوق تخصصی بیماری‌های گوارش و کبد، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 - ۴- دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 - ۵- پژوهشگر، مرکز تحقیقات مدل‌سازی در سلامت، پژوهشکده‌ی آینده‌پژوهی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان و کتابدار بالینی، قطب علمی پزشکی مبتنی بر شواهد ایران، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مسعود شیرمحمدی
Email: mdshirmohamadi@yahoo.com

مقدمه

ERCP) Endoscopic retrograde

(cholangiopancreatography) از پیچیده‌ترین مدالیت‌های تشخیصی-درمانی در سیستم گوارشی می‌باشد که در سال ۱۹۶۸ معرفی گردید (۱) و امروزه از رایج‌ترین و کاربردی‌ترین اقدامات در تشخیص و درمان انواع بیماری‌های پانکراتوبیلیاری می‌باشد. این تست تلفیقی از اندوسکوپ با تصاویر رادیوگرافیکی می‌باشد و نیازمند مهارت دستی، دقت اندوسکوپیک و رادیوگرافیکی و تفسیر صحیح تصاویر حاصله می‌باشد (۲).

فواید مذکور این روش در درمان و بررسی بیماری‌های پانکراتوبیلیاری باید در مقابل عوارض بالقوه خطرناک آن در نظر گرفته شود. پانکراتیت، خونریزی، عفونت و پرفوراسیون از جمله عوارض اختصاصی آن و عوارض قلبی-عروقی و اثرات جانبی داروهای آنتی‌کولینرژیک و ماده‌ی کنتراست از جمله عوارض غیر اختصاصی آن هستند (۳-۵). پانکراتیت به دنبال ERCP مهم‌ترین عارضه‌ی این روش محسوب می‌گردد. پانکراتیت حاد عارضه‌ی شدید و کشنده‌ی ERCP است که در ۱ تا ۱۰ درصد موارد دیده می‌شود (۶). در مطالعات مختلف سختی کانولاسیون از جمله عوامل خطر جهت ابتلا به این عارضه برشمرده شده است (۷). سختی کانولاسیون تحت تأثیر عوامل متعددی قرار می‌گیرد. یکی از آنها وضعیت‌های مختلف آناتومیکی ناحیه می‌باشد که از آن جمله می‌توان به وجود PAD (Periampullary diverticulum) اشاره نمود. PAD از انواع دیورتیکول‌های ناحیه‌ی دئودنوم محسوب می‌شود که می‌تواند هر دو سیستم پانکراسی و

صفراوی را تحت تأثیر قرار دهد (۸). دیورتیکول دئودونال به صورت شایعی روی سطح داخلی دومین قسمت دئودنوم و به طور معمول در فاصله‌ی ۲ تا ۳ سانتی‌متری آمپول و اتر مشاهده می‌شود (۹). بروز دیورتیکول اکتسابی با سن افزایش می‌یابد (۱۰). با وجود این که مطالعات رادیولوژیک و کالبدشکافی نشان‌دهنده‌ی شیوع ۵ درصدی آن در بالغین می‌باشد، اما ارزیابی اندوسکوپیک شیوع بالاتری را نشان می‌دهد (۵ تا ۲۳ درصد) (۱۱).

اگر چه PAD به طور معمول علامت‌دار نیست، بعضی مطالعات ارتباط آن را با افزایش شیوع بیماری‌های مختلف نظیر سنگ کلدوک و اختلالات پانکراتیک نشان داده‌اند (۱۲-۱۴). وجود PAD انجام ERCP را از نظر تکنیکی مشکل می‌سازد و عوارض حین ERCP از جمله خونریزی متعاقب اسفنکترتومی را افزایش می‌دهد (۱۵). در برخی مطالعات سختی کانولاسیون از جمله عوامل خطر پانکراتیت متعاقب ERCP بیان شده است (۷). از جمله یافته‌هایی که کانولاسیون را در تکنیک ERCP مشکل یا غیر ممکن می‌کند عبارتند از: پنهان شدن پایپلا زیر چین، وجود پایپلا در داخل دیورتیکولوم و یا پایپلای شل در لبه‌ی دیورتیکولوم (۱۶). در خصوص تأثیر وجود PAD بر موفقیت تکنیکی ERCP تناقضاتی دیده می‌شود. اگر چه در برخی مطالعات میزان شکست ERCP‌های تشخیصی در بیماران دارای PAD برابر با بیماران فاقد آن گزارش گردیده است (۱۷)، در برخی دیگر از مطالعات میزان موفقیت تا حد زیادی کمتر بوده است.

از آن جا که در مطالعات مختلف میزان موفقیت مدالیت‌های تشخیصی-درمانی ERCP در افراد مبتلا به

بود که برای PubMed طراحی گردید:

((Vater[tiab] AND (ampulla*[tiab] OR Sphincter[tiab] OR papilla*[tiab])) OR ((Diverticul*[tiab] OR intradiverticul*[tiab]) AND (duodenal[tiab] OR duodenum[tiab] OR juxtapapilla*[tiab] OR periampulla*[tiab] OR papilla*[tiab] OR ampulla*[tiab]))) AND ("Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde"[Mesh) OR ERCP[tiab] OR Cannulation[tiab] OR papillosphincterotom*[tiab] OR sphincterotom*[tiab] OR papillotom*[tiab] OR (Endoscopic[tiab] Cholangiopancreatograph*[tiab])) AND (Success*[tiab] OR difficult*[tiab] OR fail*[tiab] OR interfer*[tiab] OR challeng*[tiab]))

همچنین به دلیل عدم امکان استفاده از استراتژی‌های جستجو در پایگاه‌های داخلی جستجویی وسیع‌تر با حداقل محدودیت در پایگاه‌های SID، Magiran، IranMedex و جستجوی دستی در مجلات NEJM، American Journal of Gastroenterology و Liver International صورت گرفت. در نهایت رفرنس‌های به کار برده شده در مقالات مرتبط، جهت دسترسی به سایر مطالعات مرتبط مورد بررسی قرار گرفتند.

- بررسی و گزینش مطالعات

در مرحله‌ی دوم خلاصه‌ی کلیه‌ی مقالات به همراه متن کامل آن‌ها جمع‌آوری شد. جهت ارزیابی کیفیت مقالات انتخاب شده و به حداقل رساندن تورش، بررسی و انتخاب مطالعات مرتبط و استخراج آن‌ها توسط دو ارزیاب به صورت جداگانه و با استفاده از چک لیست CONSORT 2010 انجام شد. موارد مورد اختلاف بین دو ارزیاب به فرد سوم ارجاع داده شد. در نهایت میزان توافق (Kappa agreement rate) بالای ۸۰ درصد میان محققین معیار ورود به مرحله‌ی بعد

دیورتیکول دئودنوم مورد بحث است و میان مطالعات انجام شده در این رابطه تناقض وجود دارد، بر آن شدیم بر اساس پروتکل مقالات مروری سیستماتیک و فراتحلیلی در مراقبت‌های سلامت مطالعه‌ای جهت تعیین نتیجه‌ای کلی بر اساس آنالیز آماری داده‌های موجود انجام دهیم.

روش‌ها

این مطالعه جهت بررسی تأثیر PAD بر میزان موفقیت تکنیکی ERCP بر اساس پروتکل مقالات مروری سیستماتیک در مراقبت‌های سلامت (Guidelines for systematic reviews in health care) انجام شد (۱۸). برای انجام مطالعه ۴ مرحله شامل طراحی و اجرای استراتژی جستجو، جمع‌آوری مقالات و بررسی سیستماتیک آن‌ها، بررسی معیارهای ورود و خروج و در نهایت آنالیز آماری داده‌های انجام گردید.

- استراتژی جستجو

در مرحله‌ی اول، برای بازیابی مطالعات انگلیسی زبان مرتبط، پایگاه‌های اطلاعاتی Medline و EMBASE از طریق Ovid SP در کنار PubMed در تاریخ ۳۰ فوریه‌ی ۲۰۱۲ به صورت استراتژیک جستجو شدند. استراتژی جستجو برای هر یک از سه پایگاه با استفاده از روش‌های جستجوی بولین، فیلدی، بریده‌نویسی، مجموعه‌سازی، محدودیت به زبان انگلیسی و با استفاده از اصطلاح‌نامه‌ی MeSH (Medical subject headings) با همکاری یک دستیار فوق تخصصی گوارش و کبد و یک کتابدار بالینی طراحی شد. استراتژی جستجوی به کار گرفته شده برای همه‌ی پایگاه‌ها مشابه با استراتژی زیر

در نظر گرفته شد.

- معیارهای ورود و خروج

در مرحله‌ی سوم مطالعات غیر مرتبط با موضوع، مقالات مروری، میزان توافق زیر ۸۰ درصد، مقالات تکراری (Duplication) و نامه‌ها از معیارهای خروج مطالعه در نظر گرفته شد. مقالات پژوهشی که کانولاسیون ERCP را به صورت نسبت خطر یا OR بررسی کرده بودند و گروه شاهد داشتند و در هنگام ارزیابی، توافق بالای ۸۰ درصد را بین ارزیاب‌ها کسب کرده بودند، وارد مطالعه شدند.

- آنالیز آماری

در مرحله‌ی چهارم کلیه‌ی مقالات به دست‌آمده که طی بررسی محققین مرتبط با موضوع بودند و معیارهای ورود به مطالعه را اخذ نمودند، وارد مطالعه شدند. کلیه‌ی اطلاعات برای هر یک استخراج گردید که در جدول ۱ نشان داده شده است. تمامی مراحل فوق به صورت خلاصه در شکل ۱ نمایش داده شده است. داده‌های مورد نیاز در قسمت مرور نظام‌مند با استفاده از جدول طراحی شده (Extraction table) در محیط نرم‌افزاری Excel مجموعه Office استخراج و خلاصه گردید. جهت انجام فراتحلیل از نرم‌افزار CMA (Comprehensive meta-analysis) استفاده گردید. جهت گزارش نتایج از نمودارهای Forest plot و جهت بررسی وضعیت سوگیری انتشار از نمودار قیفی (Funnel plot) استفاده شد. پس از آنالیز آماری داده‌ها Random model جهت گزارش نتایج نهایی به کار برده شد.

یافته‌ها

در مراحل جستجوی مطالعات تعداد ۳۲۹ مطالعه

(۲۹۶ مقاله از PubMed، EMBASE، Medline و ۲ مقاله با جستجوی دستی و ۳۱ مقاله با بررسی رفرنس‌ها) به دست آمد که از این میان تعداد ۳۱۸ مطالعه با توجه به معیارهای خروج، از مطالعه کنار گذاشته شدند و ۸ مطالعه انتخاب گردید. همچنین در مورد موارد اختلاف نظر نیز (۳ مقاله)، مقالات توسط محقق چهارم بررسی شد و با تأیید ایشان وارد مطالعه شد. در نهایت ۱۱ مقاله با حجم نمونه‌ی کلی ۱۲۲۴۳ نفر و با میانگین توافق نظر ۸۸ درصد میان محققین وارد مطالعه شد و کلیه داده‌های آن‌ها استخراج گردید (جدول ۱).

در میان مطالعات بالاترین میزان موفقیت کانولاسیون در بیماران دارای PAD در مطالعه‌ی Chiang و همکاران دیده شد. در این مطالعه میزان موفقیت کانولاسیون در دو گروه از بیماران دارای PAD و فاقد آن برابر گزارش شد. در این مطالعه ۳۷ مورد از ۳۹ بیمار دارای PAD (۹۴/۹ درصد) و ۲۶۲ مورد از ۲۹۸ بیمار فاقد PAD کانولاسیون موفق داشتند ($P = ۰/۲۸$) (۱۹). کمترین میزان موفقیت کانولاسیون در بیماران دارای PAD نیز در مطالعه‌ی Kirk و همکاران گزارش گردید. در این مطالعه ۴۰ درصد موارد کانولاسیون در بیماران مبتلا به PAD با شکست همراه بوده است (۱۱). در مطالعات Kirk و همکاران (۱۱)، Vaira و همکاران (۱۵)، Fogel و همکاران (۲۵)، Lobo و همکاران (۲۴) و Rajakova و همکاران (۲۳)، تفاوت معنی‌داری در موفقیت کانولاسیون میان دو گروه بیماران دارای PAD و فاقد آن وجود داشت. با این وجود در مطالعات Chang-Chien و همکاران (۱۷)، Kelly و همکاران (۱۶)، Horaguchi و همکاران (۲۲) و Chiang

جدول ۱. اطلاعات مقالات به دست آمده و نتایج آنها

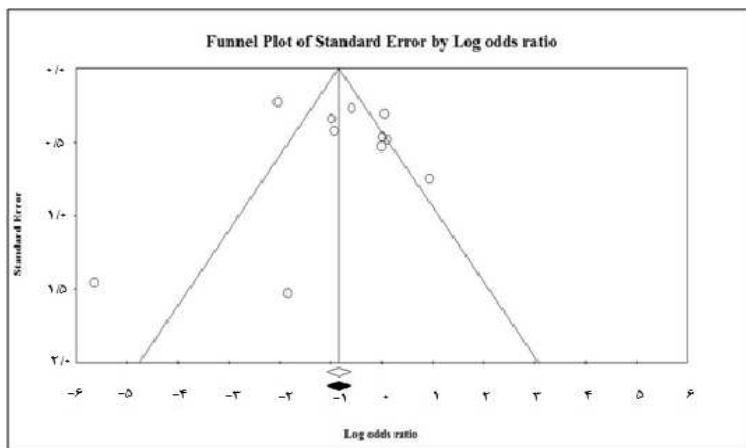
نویسنده‌ی اول	محل انجام مطالعه	تاریخ انتشار	موفقیت کانونولاسیون در بیماران دارای PAD درصد (تعداد موفق/تعداد کل)	موفقیت کانونولاسیون در بیماران فاقد PAD درصد (تعداد موفق/تعداد کل)
(۱۹) Rosolowski	Medical University of Bialystok, Poland	۲۰۰۹	۹۱ (۶۸/۶۲)	۹۰ (۲۰۴/۱۸۱)
(۲۰) Panteris	Tzaneio General Hospital, Piraeus, Greece	۲۰۰۸	۹۴/۹ (۱۱۷/۱۱۱)	۹۴/۸ (۴۸۴/۴۵۹)
(۲۱) Chiang	National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan	۲۰۰۶	۹۴/۹ (۳۹/۳۷)	۸۷/۹ (۲۹۸/۲۶۲)
(۲۲) Horaguchi	Sendai City Medical Center, Sendai, Japan	۲۰۰۵	۹۸ (۱۲۹/۱۲۷)	۱۰۰ (۱۲۹/۱۲۹)
(۱۶) Tham	Ulster Hospital, Dundonald, Belfast, UK	۲۰۰۴	۹۴ (۸۳/۷۸)	۹۴ (۲۶۱/۲۵۶)
(۲۳) Rajnakova	National University Hospital, Singapore	۲۰۰۳	۸۸/۹ (۷۲/۶۴)	۹۵/۳ (۵۵۴/۵۲۸)
(۲۴) Lobo	Nottingham City Hospital, Nottingham, UK	۱۹۹۸	۶۲/۴ (۱۰۹/۶۸)	۹۲/۷ (۱۱۰۲/۱۰۲۲)
(۲۵) Fogel	IU Health University Hospital, Indianapolis, USA	۱۹۹۸	۹۶/۷ (۲۴۶/۲۳۸)	۱۰۰ (۳۸۹۲/۳۸۹۲)
(۱۵) Vaira	Middlesex Hospital, London, UK	۱۹۸۹	۹۴/۲ (۳۰۸/۲۹۰)	۹۶/۷ (۲۱۵۰/۲۰۷۸)
Chang-Chien (۱۷)	Lin Kou Medical Center, Chang Gung Memorial Hospital, Republic of China	۱۹۸۷	۹۱/۵ (۱۵۳/۱۴۰)	۹۱ (۱۰۹۰/۹۹۲)
(۱۱) Kirk	Free Royal Hospital, London, UK	۱۹۸۰	۶۰ (۳۸/۲۳)	۸۰ (۷۱۷/۵۷۳)

مطالعات در حد قابل قبول بود.

پس از آنالیز آماری داده‌ها از Random model جهت گزارش نتایج نهایی استفاده گردید. نتایج مطالعه نشان دهنده‌ی میزان موفقیت کمتر کانونولاسیون در بیماران دارای PAD در مقایسه با بیماران فاقد آن بود. میزان موفقیت بر حسب OR در بیماران دارای PAD به نسبت بیماران فاقد آن برابر با ۰/۵۰۲ با $P = ۰/۰۳۸$ و $CI 95\% ۰/۲۶۲-۰/۹۶۱$ بود (شکل ۲). در نهایت جهت انتقال بهتر یافته‌ها نتایج توسط نمودار جنگلی (Forest Plot) ترسیم گردید (شکل ۳).

همکاران (۲۱)، Panteris و همکاران (۲۰) و Rosolowski و همکاران (۱۹) تفاوت معنی‌داری در موفقیت کانونولاسیون میان دو گروه بیماران دارای PAD و فاقد آن وجود نداشت.

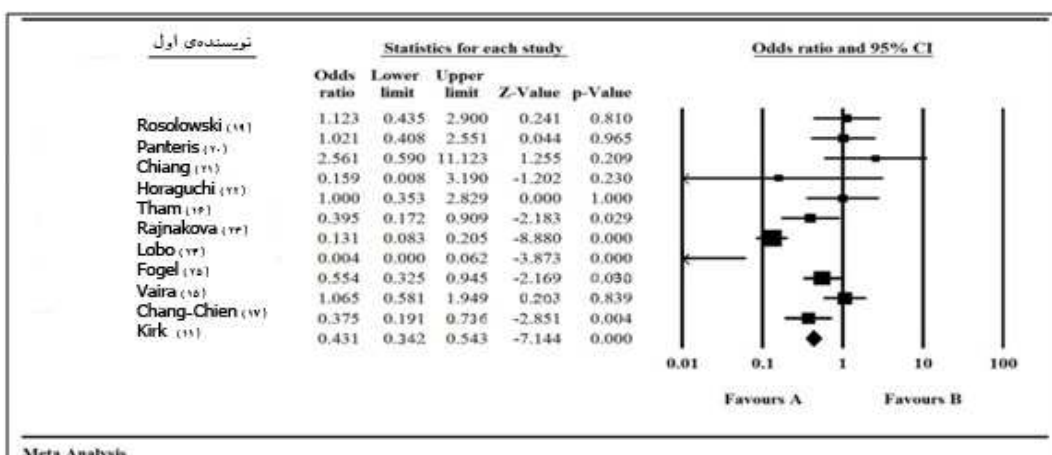
داده‌های استخراج‌شده وارد نرم‌افزار آماری CMA2 شد و در ابتدا برای بررسی از نظر سوگیری انتشار برای کلیه‌ی مطالعات حجم نمونه و اندازه‌ی اثر توسط نمودار کیفی (Funnel plot) نمایش داده شد (شکل ۱). با توجه به نمای نمودار کیفی، سوگیری انتشار در مراحل جستجو و گزینش



شکل ۱. نمودار Funnel Plot جهت تعیین Publication bias

نویسنده‌ی اول	Statistics for each study					Odds ratio and 95% CI					Weight (Fixed)	Weight (Random)
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value	0.01	0.10	1.00	10.00	100.00	Relative weight	Relative weight
Rosolowski (۱۹)	1.123	0.435	2.900	0.241	0.810						5.93	9.87
Panteris (۲۰)	1.021	0.408	2.551	0.044	0.965						6.35	10.01
Chiang (۲۱)	2.561	0.590	11.123	1.255	0.209						2.47	7.63
Horaguchi (۲۲)	0.159	0.008	3.190	-1.202	0.230						0.59	3.41
Tham (۱۶)	1.000	0.353	2.829	0.000	1.000						4.93	9.46
Rajnakova (۲۳)	0.395	0.172	0.909	-2.183	0.029						7.66	10.36
Lobo (۲۴)	0.131	0.083	0.205	-8.880	0.000						26.41	11.79
Fogel (۲۵)	0.004	0.000	0.062	-3.873	0.000						0.65	3.66
Vaira (۱۵)	0.554	0.325	0.945	-2.169	0.030						18.74	11.52
Chang-Chien (۱۷)	1.065	0.581	1.949	0.203	0.839						14.56	11.27
Kirk (۱۸)	0.375	0.191	0.736	-2.851	0.004						11.72	11.01
Fixed	0.431	0.342	0.543	-7.144	0.000							
Random	0.502	0.262	0.961	-2.079	0.038							

شکل ۲. نتایج مطالعات وارد شده در رابطه با میزان موفقیت کانولاسیون بر حسب نسبت شانس در بیماران دارای PAD به نسبت بیماران فاقد آن و نتایج تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از Fixed model و Random model



شکل ۳. نتایج آنالیز آماری مطالعات توسط نمودار جنگلی (Forest Plot). در این نمودار اندازه‌ی هر مربع نشان‌دهنده‌ی حجم نمونه و خطوط رسم‌شده در هر طرف مربع، نشان‌دهنده‌ی فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد در هر مطالعه است.

بحث

این مطالعه‌ی مروری سیستماتیک نشان داد که ERCP در بیماران دارای PAD موفقیت کمتری داشت. ERCP تکنیک اندوسکوپی اختصاصی مهم برای بررسی سیستم پانکراتوبیلیاری است که به صورت روز افزونی در مراکز گوارش و کبد مورد استفاده قرار می‌گیرد. با بهبود و پیشرفت در زمینه‌ی تصویربرداری از جمله آندوسونوگرافی و MRCP (Magnetic resonance cholangiopancreatography)، نقش تشخیصی ERCP کم رنگ‌تر و نقش درمانی آن پررنگ‌تر شده است (۲۶). به طور کلی کاربردهای ERCP را می‌توان در سه گروه تقسیم‌بندی نمود: الف- اختلالات درخت صفراوی، ب- اختلالات پانکراس و ج- اختلالات آمپول و اتر. همچنین از این روش برای نمونه‌برداری از ضایعات ناحیه‌ی پانکراتوبیلیاری و نیز اعمال تسکینی، استفاده فراوانی می‌شود.

به رغم این که ERCP عملی به نسبت بی‌خطر برای تشخیص و درمان بیماری‌های سیستم پانکراتوبیلیاری به حساب می‌آید ولی بالقوه می‌تواند عوارض مهم و جانبی در پی داشته باشد. مهم‌ترین عوارض آن پانکراتیت، خونریزی، عفونت و پرفوراسیون می‌باشد (۲۶). عوامل خطر مهمی در بروز این عوارض شناسایی شده‌اند که می‌توان تا حد زیادی با توجه به آن‌ها از بروز عوارض یادشده، جلوگیری کرد. در مطالعات مختلف سختی کانولاسیون از جمله عوامل خطر جهت ابتلا به عارضه‌ی پانکراتیت، برشمرده شده است (۷). سختی کانولاسیون تحت تأثیر عوامل متعددی قرار می‌گیرد، یکی از آن‌ها وضعیت متفاوت آناتومیکی ناحیه می‌باشد که از آن جمله می‌توان به وجود PAD اشاره

نمود. متخصصین اندوسکوپی بر اساس محل دیورتیکول‌ها نسبت به پایلای ماژور آن‌ها را به ۳ دسته زیر تقسیم می‌کنند:

تیپ I: پایلای ماژور داخل دیورتیکول واقع شده است که ۴ زیر گروه دارد: Ia پایلای ماژور در بالا، Ib در سمت چپ، Ic در پایین، Id در سمت راست
تیپ II: پایلای ماژور در حاشیه‌ی دیورتیکول واقع شده است که ۴ زیر گروه دارد: IIa در حاشیه‌ی فوقانی چپ، IIb در حاشیه‌ی فوقانی راست، IIc در سمت چپ یا راست حاشیه‌ی دیورتیکول، IId بین دو دیورتیکول.

تیپ III: پایلای ماژور در نزدیک دیورتیکول واقع شده است (۱۲).

PAD در ۵ درصد رادیوگرافی‌های مجرای گوارشی فوقانی و ۲۵ درصد ERCP‌ها و اتوپسی‌ها کشف می‌شوند و به نظر می‌رسد دارای منشأ اکتسابی باشند. به طور معمول در دیواره‌ی دئودنوم جایی که یک رگ وارد عضلات می‌شود و یا جایی که پانکراس خلفی و شکمی در مرحله‌ی تکامل جنینی به یکدیگر می‌چسبند، ایجاد می‌شود (۹-۱۰).

در ۱۱ مطالعه‌ی انجام‌شده، عارضه‌ی پانکراتیت بعد از ERCP در بیماران با PAD تفاوت چشمگیری با گروه فاقد PAD دیده نشد، ولی در این مطالعات، میزان خونریزی و پرفوراسیون بعد از ERCP در گروه بیماران دارای PAD نسبت به گروه بیماران فاقد آن بیشتر بود.

مزیت عمده این مطالعه، وجود تعداد مناسب مطالعات معتبر کلینیکی بود که توسط محققین برجسته صورت گرفته‌اند. این امر به علاوه‌ی حجم نمونه‌ی کافی در هر مطالعه انجام Funnel Plot را

موفقیت کانولاسیون را تحت تأثیر قرار دهد تمیز بودن دیورتیکول‌ها می‌باشد که البته در ۱۱ مطالعه‌ی بررسی شده اشاره‌ای بدان نشده است.

نتیجه‌گیری

انجام کانولاسیون ERCP در بیماران دارای PAD در مقایسه با بیماران فاقد آن موفقیت کمتری دارد، اما مطالعات اخیر که از متدولوژی بهتری برخوردار بوده‌اند این موفقیت را کمتر نشان نمی‌دهند. بر اساس نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌شود که انجام اقدامات درمانی و مداخله‌ای ERCP بر روی بیماران دارای PAD با در نظر گرفتن آمادگی کامل بیمار و توسط متخصصین متبحر در مراکز مجهز با وسایل کافی و مناسب صورت گیرد. با توجه به فقدان مطالعات ایرانی، لازم است تا مطالعات تحلیلی به صورت کارآزمایی بالینی و یا هم‌گروهی در بیماران دارای PAD بر حسب محل آناتومیک دیورتیکول (بر مبنای سه نوع آن که بر اساس موقعیت دیورتیکول نسبت به پاییلای ماژور تعریف می‌گردد) و در بیماران فاقد آن و با در نظر گرفتن سن و جنس در نژاد ایرانی صورت گیرد. به علاوه بهتر است در مطالعات آینده در ایران میزان موفقیت کانولاسیون در بیماران دارای دیورتیکول بر حسب موقعیت آناتومیک بررسی گردد تا بهتر بتوان جهت اقدامات تشخیصی و درمانی بیماران در ایران تصمیم‌گیری نمود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل انجام پایان‌نامه‌ی فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد است که با حمایت معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی

جهت ارزیابی Publication bias ممکن نمود. البته در کنار این مزایا، محدودیت‌هایی نیز دیده می‌شود. به طوری که از بین ۱۱ مقاله‌ی مورد مطالعه، فقط در ۷ مورد به دامنه‌ی سنی و نسبت مرد به زن در گروه‌های دارای PAD و فاقد آن اشاره شده است که در آن‌ها نیز همسان‌سازی در بین دو گروه صورت نگرفته است. از این رو بررسی نقش سن و جنس در بررسی رابطه‌ی PAD و موفقیت ERCP ممکن نشد. به علاوه فقط در ۴ مطالعه تقسیم‌بندی PAD صورت گرفته است که در ۲ مورد از آن‌ها از سیستم سه طبقه‌بندی چهار تایی، در یک مطالعه از سیستم سه تایی و در دیگری از سیستم دو تایی استفاده شده است. این امر باعث شد که نقش انواع PAD در موفقیت ERCP قابل بررسی نباشد.

در ضمن، مرور دستی بر این ۱۱ مطالعه نشان داد که مطالعاتی که از نظر زمانی جدیدتر و از نظر متدولوژی تحقیق با ارزش‌تر بودند، تفاوت قابل توجهی را در موفقیت تکنیکی ERCP بین دو گروه نشان ندادند که این مسأله می‌تواند ناشی از پیشرفت دستگاه‌های ERCP و افزایش تبحر متخصصین انجام‌دهنده‌ی آن باشد. آن چه که در متون علمی بر آن تأکید می‌شود، سابقه‌ی کار و تبحر فرد انجام‌دهنده‌ی تکنیک است. به طوری که افرادی که کمتر از یک عمل در هفته انجام می‌دهند، توانمندی کمتری دارند. علاوه بر این انجام ERCP نیازمند مراکز تخصصی با کیفیت و تجهیزات بالا می‌باشد (۲۶). از این رو به نظر می‌رسد در صورت انجام مطالعات جدید، عدم وجود تفاوت در میزان موفقیت کانولاسیون بین دو گروه بیشتر دیده خواهد شد. از نظر محققین این مطالعه، عامل دیگری که می‌تواند

در انجام پژوهش حاضر سپاسگزاری می‌کنند.

تبریز انجام شد. نویسندگان از همکاری این معاونت

References

- McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg* 1968; 167(5): 752-6.
- Petersen BT. ERCP outcomes: defining the operators, experience, and environments. *Gastrointest Endosc* 2002; 55(7): 953-8.
- Subhani JM, Kibbler C, Dooley JS. Review article: antibiotic prophylaxis for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13(2): 103-16.
- Enns R, Eloubeidi MA, Mergener K, Jowell PS, Branch MS, Pappas TM, et al. ERCP-related perforations: risk factors and management. *Endoscopy* 2002; 34(4): 293-8.
- Michalodimitrakis M, Christodoulou P, Tsatsakis AM, Askoxilakis I, Stiakakis I, Mouzas I. Death related to midazolam overdose during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Am J Forensic Med Pathol* 1999; 20(1): 93-7.
- Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. *Gastrointest Endosc* 2004; 59(7): 845-64.
- Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TC, Wong RC, Ferrari AP, Jr., Montes H, et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(5): 652-6.
- Grigoriu M, Palade R, Lutic C. Periapillary diverticulum--related to bilio-pancreatic disorders. *Chirurgia (Bucur)* 2010; 105(1): 37-43. [In Romanian].
- Lobo DN, Balfour TW, Iftikhar SY, Rowlands BJ. Periapillary diverticula and pancreaticobiliary disease. *Br J Surg* 1999; 86(5): 588-97.
- Lotveit T, Skar V, Osnes M. Juxtapapillary duodenal diverticula. *Endoscopy* 1988; 20(Suppl 1): 175-8.
- Kirk AP, Summerfield JA. Incidence and significance of juxtapapillary diverticula at endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Digestion* 1980; 20(1): 31-5.
- Boix J, Lorenzo-Zuniga V, Ananos F, Domenech E, Morillas RM, Gassull MA. Impact of periampullary duodenal diverticula at endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a proposed classification of periampullary duodenal diverticula. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2006; 16(4): 208-11.
- Kennedy RH, Thompson MH. Are duodenal diverticula associated with choledocholithiasis? *Gut* 1988; 29(7): 1003-6.
- Wilk PJ, Mollura J, Danese CA. Jaundice and pancreatitis caused by a duodenal diverticulum. *Am J Gastroenterol* 1973; 60(3): 273-9.
- Vaira D, Dowsett JF, Hatfield AR, Cairns SR, Polydorou AA, Cotton PB, et al. Is duodenal diverticulum a risk factor for sphincterotomy? *Gut* 1989; 30(7): 939-42.
- Tham TC, Kelly M. Association of periampullary duodenal diverticula with bile duct stones and with technical success of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 2004; 36(12): 1050-3.
- Chang-Chien CS. Do juxtapapillary diverticula of the duodenum interfere with cannulation at endoscopic retrograde cholangiopancreatography? A prospective study. *Gastrointest Endosc* 1987; 33(4): 298-300.
- Egger M, Smith GD, Altman D. Principles of and procedures for systematic reviews. In: Egger M, Smith GD, Altman D, editors. *Systematic reviews in health care: meta-analysis in context*. 2nd ed. London, UK: BMJ Publishing Group; 2001. p. 23-42.
- Rosofowski M, Baniukiewicz A, Wróblewski E, Kostrzewska M, Dąbrowski A. Juxtapapillary duodenal diverticulum's effect on common bile duct stones formation, course and complications of ERCP. *Gastroenterologia Polska* 2009; 16(1): 13-5.
- Panteris V, Vezakis A, Filippou G, Filippou D, Karamanolis D, Rizos S. Influence of juxtapapillary diverticula on the success or difficulty of cannulation and complication rate. *Gastrointest Endosc* 2008; 68(5): 903-10.
- Chiang TH, Lee YC, Chiu HM, Huang SP, Lin JT, Wang HP. Endoscopic therapeutics for patients with cholangitis caused by the juxtapapillary duodenal diverticulum. *Hepatogastroenterology* 2006; 53(70): 501-5.
- Horaguchi J, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Kimura K, Ito K, et al. Juxtapapillary diverticula and endoscopic treatment of bile duct stones. *Digestive Endoscopy* 2005; 17(4): 304-9.
- Rajnakova A, Goh PM, Ngoi SS, Lim SG. ERCP in patients with periampullary

- diverticulum. *Hepatogastroenterology* 2003; 50(51): 625-8.
24. Lobo DN, Balfour TW, Iftikhar SY. Periapillary diverticula: consequences of failed ERCP. *Ann R Coll Surg Engl* 1998; 80(5): 326-31.
25. Fogel EL, Sherman S, Lehman GA. Increased selective biliary cannulation rates in the setting of periampullary diverticula: main pancreatic duct stent placement followed by pre-cut biliary sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 1998; 47(5): 396-400.
26. Ajdarkosh H, Sohrabi M, Zamani F. The main complications of ERCP. *Govaresh* 2012; 17(3): 161-8. [In Persian].

The Effect of Periapillary Diverticulum on Technical Success Rate of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Systematic Review and Meta-Analysis

Mohammad-Hossein Somi MD¹, Morteza Ghojzadeh PhD², Masoud Shirmohammadi MD^{3*}, Masoud Bagheri MD⁴, Farhad Shokraneh MSc⁵

Review Article

Abstract

Background: Currently, endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is one of the most practical measures in the diagnosis and management of various pancreatobiliary diseases. Difficult cannulation which contributes to developing side effects of ERCP, is influenced by many factors, one of which is anatomic variants such as periapillary diverticulum (PAD). The purpose of current systematic review study was the investigation of the effect of periapillary diverticulum on technical success rate of endoscopic cholangiopancreatography. The general conclusion would be presented based on statistical analysis.

Methods: In the current study, MEDLINE, PubMed and EMBASE databases were searched in February 30th, 2012 using a sensitive search strategy to retrieve relevant studies in English language. The data met the inclusion criteria were selected for the study. Statistical analysis was carried out using CMA.2 software.

Findings: Eleven articles with a total sample size of 12243 and an average consensus of 88% among researchers entered into the survey and all of the necessary data were obtained. The results of statistical analysis indicated low success rate of cannulation in patients with PAD in comparison with those without it (OR = 0.502; CI 95% (0.262-0.961); P < 0.038).

Conclusion: Performing ERCP cannulation in patients with and without PAD carries a lower success rate respectively. Nevertheless, the recent studies which employ new methodology does not demonstrate this low success rate.

Keywords: Cholangiopancreatography, Endoscopic retrograde, Diverticulum, Meta-analysis

Citation: Somi MH, Ghojzadeh M, Shirmohammadi M, Bagheri M, Shokraneh F. **The Effect of Periapillary Diverticulum on Technical Success Rate of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Systematic Review and Meta-Analysis.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(242): 973-83

1- Professor, Liver and Gastrointestinal Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Associate Professor, Liver and Gastrointestinal Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

3- Gastroenterology Fellow, Liver and Gastrointestinal Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

4- Student of Medicine, Liver and Gastrointestinal Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

5- Researcher, Research Center for Modeling in Health, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman AND Clinical Librarian, Iranian Evidence Based Medicine Center of Excellence, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Corresponding Author: Masoud Shirmohammadi MD, Email: mdshirmohamadi@yahoo.com