

UDK 616-008.9:577.152.3  
COBISS.SR-ID 16549897

## MAKROAMILAZEMIJA KAO RAZLOG HIPERAMILAZEMIJE U KLINIČKI NEJASNIM STANJIMA-PRIKAZ SLUČAJA

Zoran Joksimović (1), Dušan Bastać (2), Snežana Pavlović (3)

(1)INTERNISTIČKA ORDINACIJA "JOKSIMOVIĆ" BOR; (2) INTERNISTIČKA ORDINACIJA "DR BASTAĆ" ZAJEČAR; (3) SPECIJALISTIČKA ORDINACIJA ZA INTERNU MEDICINU " DR PAVLOVIĆ KARDIOLOGIJA" BEOGRAD

**Sažetak:** Makroamilazemija je retko stanje koje karakteriše povišen nivo amilaze u serumu usled postojanja složenih makromolekula amilaze koje bubrezi zbog njihove veličine ne mogu normalno da izlučuju. Radi se o benignom stanju koje je najčešće bez izraženih kliničkih simptoma i znakova. Prevalencija makroamilazemije u populaciji, iznosi između 1 i 2%. Glavni klinički značaj makroamilazemije je u tome što često predstavlja dijagnostički problem zahtevajući diferenciranje ovog stanja od drugih uzroka hiperamilazemije. Stoga je racionalno da se izbegne nepotrebna dijagnostika i lečenje, koji opterećuju i pacijenta i zdravstveni sistem. Makromalazemiju kao dijagnozu treba razmotriti kod svakog pacijenta sa povišenim nivoom aktivnosti amilaze u serumu kod koga je u nivo lipaze u serumu i amilaze u urinu normalan. Laboratorijska potvrda dijagnoze amilazemije počiva na testovima: elektroforeza ili test precipitacije polietilen glikola. U ovom radu je prikazan pacijent koji je zbog nespecifičnih tegoba od strane gastrointestinalnog trakta rutinski klinički obrađen i pri laboratorijskoj obradi seruma pacijenta je utvrđeno da ima povišene vrednosti amilaze. Dodatnom dijagnostikom nisu utvrđene organske bolesti pankreasa niti druge bolesti koje bi mogle da budu u vezi sa hiperamilazemijom a izračunavanjem odnosa bubrežnog klirensa amilaze i klirensa kreatinina koji je manji od 1% zaključujemo da se najverovatnije radi o makroamilazemiji. Specifično lečenje nije bilo potrebno. Pacijent dolazi na kontrolni pregled jednom na 6 meseci.

### UVOD

Amilaza je amilolitički enzim koji pomaže varenje u crevima hidrolizujući polisaharide do manjih molekula. Kod čoveka se nalazi  $\alpha$ -amilaza, koja kod zdravih individua potiče najviše iz pankreasa i pljuvačnih žlezda ali u klinički beznačajnim količinama i iz drugih organa (jetre, bubrega, jajovoda, mišića i dr.). Može se naći u dva osnovna oblika, takozvanih izoenzima- sintetisana u pankreasu (pankreasna ili P-izoamilaza) i nepankreasnog porekla (salivarna - pljuvačna ili S-izoamilaza). Uobičajeno je da se u krvi ili urinu nalaze niski nivoi amilaze. Ali ako se pankreas ili pljuvačne žlezde oštete nivo amilaze u krvi ili urinu raste. Serumska amilaza je povišena u najmanje 75% slučajeva pankreatitisa; Retko, serumska amilaza može biti normalna, čak i ako dođe do masivne nekroze pankreasa. [1]

Detaljni putevi metabolizma serumske amilaze još uvek nisu potpuno razjašnjeni. Smanjen metabolički klirens - bubrežna insuficijencija može biti razlog povišenog serumskog nivoa

amilaze. Osobe koje su imali nefrektomiju ili imaju bubrežnu insuficijenciju imaju prosečan nivo amilaze u serumu koji je 50% veći od zdravih pojedinaca. Stoga se može pretpostaviti da bubrezi igraju glavnu ulogu u metabolizmu amilaze. Međutim, bubrežna insuficijencija nije jedini organ koji je odgovoran za uklanjanje amilaze kod ljudi. Ekstranalni mehanizmi čišćenja amilaze nisu jasno definisani. Pošto se visoki nivoi amilaze u serumu primećuju i kod nekroze jetre i ciroze, smatra se da jetra igra ulogu u metabolizmu amilaze [2]. Zabeleženo je da mnoga stanja izazivaju hiperemilazemiju. Iako se obično pretpostavlja da je hiperamilazemija posledica oslobađanja amilaze u serumu od strane obolelog organa, precizan odnos između hiperemilazemije i patoloških stanja nije sasvim jasan. Hiperamilazemija je najčešće rezultat: pankreatitisa ili parotitisa, smanjenog metaboličkog klirensa amilaze ili amilaze oslobodene iz nekog oštećenog organa (van pankreasa i pljuvačnih žlezdi).

Akutni ili hronični pankreatitis je povezan sa povećanjem izoamilaze tipa P. Ostali razlozi za hiperamilazemiju koji su povezani sa pankreatitisom su pseudociste, trauma pankreasa i holedolitijaza. Trauma pankreasa može biti rezultat tupih trauma, trbušnih ili retroperitonealnih operacija ili endoskopske retrogradne kanulacije pankreasnog kanala (ERCP). Kod pacijenata sa bolovima u trbuhu tipa bilijarnih kolika, trostruko povećanje nivoa amilaze u serumu koje se vrati u normalu u roku od 48-72 sata sugerira prolazak kamena kroz zajednički žučni kanal [3,4]. Parotitis usled infekta, traume ili zračenja je povezan sa povećanjem izoamilaze tipa S. Oštećenja pljuvačne žlezde može nastati i kao posledica hroničnog alkoholizma. Nivo amilaze u pljuvački je tri puta veći od normalnog kod 10% pacijenata lečenih od hroničnog alkoholizma. Diskutuje se i da je ova pojava kod alkoholičara posledica i/ili oštećenja jetre jer bolesti jetre (hepatitis ili ciroza) takođe pokazuje povišene nivoa izoamilaza tipa S i P [2].

Bolesti creva, (zapaljenjske bolesti creva, infarktmezenterijuma, ileus, peritonitis) mogu dovesti do povišenja nivoa pankreatične amilaze. Rupturirana ektopična trudnoća, ciste jajnika ili upala jajnika i jajovoda mogu rezultovati povišenom salivarnom izoamilazom. Proizvodnja ektopične amilaze je moguća u malignomima pluća, jajnika, pankreasa i debelog creva; feokromocitomu; timomu; multiplom mijelomu, karcinom dojke. Povećanje nivoa amilaze može se pojaviti postoperativno, nakon ekstrakorporalne cirkulacije ili ne-abdominalnih hirurških intervencija (npr. 30% pacijenata koji su podvrgnuti srčanom hirurškom posegu ima povišenu izoamilazu tipa S). Zabeleženi su retki slučajevi hipereamilazemije pri lečenju ciprofloksacinom. Ostali uzroci hiperamilazemije uključuju upale pluća, cerebralnu traumu, opekotine, aneurizme trbušne aorte, anoreksiju nervozu i kao i trovanje organofosfatnim jedinjenjima. [5,6] Povišeni enzimi pankreasa mogu se naći kod kritično povređenih pacijenata sa traumom čak i ako nema pravog pankreatitisa [1,2].

**Makroamilazemija** - Makroamilazemija je retko, benigno stanje u kojem se molekula amilaze veže sa velikim složenim molekulama, smanjujući bubrežni klirens i produžavajući njegov poluživot. Prevalencija makroamilazemije u populaciji, iznosi između 1 i 2%. Oko 2% -5% pacijenata sa hiperamilazemijom ima makroamilazemiju. Makroamilazemiju, karakteriše hiperamilazemija ili povišeni nivo amilaze u serumu bez povišene amilaze u urinu i drugih kliničkih znakova ili simptoma. U makroamilazemiji, amilazu najčešće veže imunoglobulin, čineći je 4 puta većom nego što je to uobičajeno i bubrezi je sporo i otežano izlučuju, što rezultira visokim nivoom amilaze u serumu, ali normalnim nivoima u urinu (7-12). U većini slučajeva makromolekularna amilaza predstavlja kompleks normalne amilaze i imunoglobulina A ili G. Različiti radovi izveštavaju o različitim statistikama o incidenciji makroamilazemije. Ona je najčešće prisutna kod odraslih (češće muškog pola), mada su zabeleženi slučajevi kod dece i novorođenčadi. Povišen nivo amilaze u serumu je glavni kriterijum za dijagnozu pankreatitisa. Kada se radi o hiperamilazemiji kod makroamilazemije važno je na sto ranijem nivou obrade pacijenta prepoznati da li se radi o pankreatitisu ili benignoj hiperamilazemiji kako bi izbegli nepotrebnu dijagnostiku i lečenje, koji opterećuju i pacijenta i zdravstveni sistem. Ovo je važno između ostalog istoga što je glavno ograničenje upotrebe merenja serumske amilaze u dijagnostici stepena pankreatitisa nedostatak specifičnosti ovog testa [1,7,13].

Prihvaćen algoritam za zajedničku dijagnozu makroamilazemije, prilikom povišene serumske amilaze bez povišene amilaze u urinu, naknadno je testiranje na lipazu u serumu, što zajedno sa visokim nivoom amilaze obično sugerira pankreatitis [14]. Ako je serum lipaza normalna, mora se ispitati funkcija bubrega, jer će i abnormalni rad bubrega uzrokovati povišene nivoa amilaze. Onda kada zaključimo da je bubrežna funkcija normalna, treba izračunati bubrežni klirens amilaze u odnosu na klirens kreatinina - ACCR (Amylase-creatinine clearance ratio) prema formuli:

$$ACCR = \frac{\text{Amilaza u urinu}}{\text{Amilaza u serumu}} \times \frac{\text{Kreatinin u serumu}}{\text{Kreatinin u urinu}} \times 100$$

Normalni odnos ovih klirensa je između 3% i 5%, dok rezultat manji od 1% sugerira makroamilazemiju [13]. Konačni potvrđujući test je elektroforeza ili test precipitacije polietilen glikolom i hromatografija [14]. Kako se radi o metodama koje se rade u specijalizovanim laboratorijama i retko se koriste rutinski, većina se autora slaže da se izračunavanje ACCR odnosa može smatrati dijagnostičkim, mada postoje i određena neslaganja oko toga [7,13,15,16].

**PRIKAZ SLUČAJA:** Pacijent P.Ž. star 65 godine dolazi 10.7.2019. godine na gastroenterološki pregled zbog povremenog osećaja nadutosti u trbuhu i povišene serumske amilaze u laboratorijskim nalazima. Tegobe traju od oktobra 2018. godine i javljaju se povremeno, približno jednom u 7-10 dana, obično posle jela i popuste posle pražnjenja creva. Negira teže i nasledne bolesti u ličnoj i porodičnoj anamnezi. Dobijao je simptomatsku terapiju (spazmolitici) koju je koristio po potrebi. Pri fizikalnom pregledu se konstatuje uredan objektivni nalaz. U laboratorijskim izveštajima koje pacijent donosi - kompletna krvna slika, sedimentacije eritrocita, i nivo C-reaktivnog proteina bili su u granicama referentnih vrednosti. Tumorski marker CA19/9 je bio 31,6U/ml (normalno do 37U/ml). Nivo amilaze u serumu bio je povišen - 235 IU / L (referentni opseg: do 100 IU / L). Ostali rezultati u biohemijskim parametrima, uključujući lipazu u serumu, azotne retente, aminotransferaze, bilirubine i serumsko gvožđe bili su normalni. Ultrazvuk i kompjuterska tomografija abdomena su pokazali normalan nalaz. Normalan je i nalaz UZ pregleda vrata (regija parotidnih žlezdi). Kontrolisani su laboratorijski parametri posle 3 meseca (30.10.2019. god.) uključujući brzinu sedimentacije eritrocita, CRP, lipazu, aminotransferaze, bilirubine i serumsko gvožđe kao i anti-tkivna transglutaminaza-IgA (anti-tTG-IgA). Svi su nalazi bili u granicama normale. Ostala je povišena serumska amilaza 197 IU/l. Amilaza u urinu je bila takođe u referentnim vrednostima 32 IU/l. Odredili smo kreatinin u serumu 75 umol/L i kreatinin u urinu 7003 umol radi izračunavanja ACCR. ACCR je 0,174.

Na osnovu kliničke slike obavljene dijagnostike i obračunatog ACCR zaključujemo da se vrlo verovatno radi o makroamilazemiji. Definitivna laboratorijska dijagnostika elektroforezom ili

testom precipitacije polietilen glikola nam nije bila dostupna a i pacijent nije bio motivisan za dodatnu dijagnostiku. Uz preporučenu dijetu dobijao je probiotsku terapiju i osmotski laksativ (makrogol) po potrebi. Pacijent je pregledan posle dva meseca (25.12.2019. godine). Bio je bez tegoba, klinički nalaz je bio uredan. Nivo amilaze u serumu je bio 210 IU/l, amilaza u urinu 45 IU/L. Zbog starosne dobi pacijenta predložena je donja digestivna endoskopija koju je pacijent odbio. Zakazan je kontrolni klinički sa novim nalazima laboratorije pregled i ultrazvučni pregled abdomena za 6 meseci. Kako je pacijent stariji od 50 godina predviđamo praćenje pacijenta još 1-2 godine da bi smo hiperamilazemiju definitivno proglasili benignom.

**DISKUSIJA:** Amilaza je enzim koji je odgovoran za razgradnju amilaze i drugih skroba tokom varenja. Postoji kao tri podtipa, gde se  $\alpha$  -amilaza nalazi kod životinja, uključujući ljude, i ona je jedina od kliničke važnosti [6]. Iako je hiperamilazemija posebno povezana sa pankreatitisom, postoje i druga stanja i bolesti koja mogu da se pojave i kod hiperamilazemije, uključujući sialadenitis, plućnu bolest, ciste jajnika, rupturiranu ektopičnu trudnoću, traumu trbuha, infarkt mezenterijuma, perforirani peptički ulkus, upala slepog creva, bubrežna insuficijencija, zauške i neka maligna stanja, a sve to bi zahtevalo dodatna ispitivanja, za razliku od makroamilazemije [1,2,6,8,12].

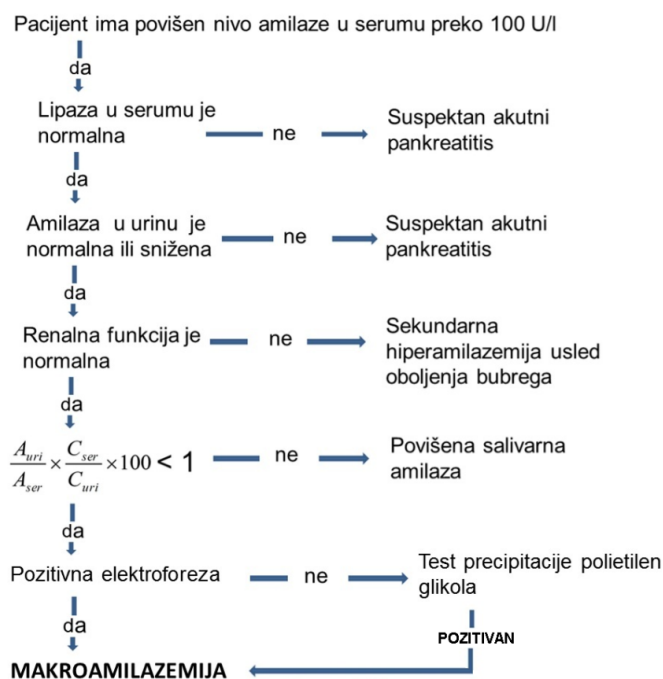
Iako je makroamilazemija uglavnom asimptomatska, često se dijagnostika ovog stanja počinje zbog bolova u trbuhu, uključujući i određivanje amilaze u serumu i urinu. Međutim bol u trbuhu nije simptom makroamilazemije. Najčešće je to samo slučajnost, a testiranje amilaze se često zahteva kada se pacijenti žale na bol u trbuhu. Prema jednoj hipotezi, koja nema potvrdu, bolovi u trbuhu i makroamilazemija otkrivaju se zajedno zbog taloženja molekula makroamilaze u pankreasu [13]. Problem u dijagnostici predstavlja moguća istovremena pojava makroamilazemije i drugih patoloških stanja poput ulceroznog kolitisa [17], Crohnove bolesti [18], hematoloških maligniteta [19,20], sistemskog lupus eritematozusa [21], reumatoidnog artritisa [22] ili celijakije [23,24,25]. Objavljeno je nekoliko slučajeva obolelih od celijakije sa makroamilazemijom kod kojih je došlo do normalizovanja amilazemije nakon lečenja dijetom bez glutena [26]. Opisana

je i indukovana makroamilazemija, što pokazuje jedno istraživanje gde je grupa ispitanika dobijala infuzije sa rastvorom hidroksietil skroba (HES), koji je volemični koloid korišćen u lečenju hipovolemije. Ispitivači su bili svi zdravi pojedinci koji su razvili hiperamilazemiju nakon infuzije sa HES rastvorom. Dokazano je da je hiperamilazemija posledica makroamilaze (kompleksa amilaze i HES). Kako su se molekuli HES-a raspadali, hiperamilazemija ili makroamilazemija su se same razrešavale. Ova studija je dokazala da makroamilazemija može da ima i jatrogenu indukciju [13].

U literaturi su opisani i drugi slučajevi asimptomatske hiperamilazemije, uključujući hroničnu nepatološku hiperamilazemiju pankreasnog porekla, etničku hiperamilazemiju i porodičnu hiperamilazemiju [27]. Teorija nastanka makro molekula amilaze se zasniva »disregulaciji« imunske tolerancije, koja se može pojaviti kod imunskih poremećaja [28]. Smatra se da postoji unakrsna reaktivnost ili na gluten ili druge antigene što dovodi do stvaranja autoantitela protiv pankreasne serumske amilaze na crevnom nivou. Na ovaj način se formiraju antitela, u većini slučajeva imunoglobulin A, retko imunoglobulin G, koji reaguju sa amilazom formirajući imune komplekse [29].

Skoro svi pacijenti koji imaju hiperamilazemiju prolaze skupe, duge, teške i često nepotrebno ponavljane dijagnostičke postupke. U jednoj studiji koja je pratila pacijente 4 godine 60,7% pacijenata je imalo dijagnozu hronični pankreatitis, 24,5% rekurentni pankreatitis a 13,7% je bilo bez posebne dijagnoze. Posle detaljne kliničke obrade (nivo Ca19-9 u serumu, ultrazvuk abdomena, kompjuterizovana tomografija i magnetna rezonanca, endoskopska retrogradna holangiopankreatografija i endoskopska ultrasonografija) u 35,2% ovih pacijenata je zaključeno da se radi o makroamilazemiji [30].

Da bi se izbegla neracionalna dijagnostika prilikom nalaza povišene serumske amilaze kod pacijenata bez itraženih kliničkih tegoba i simptoma, bez povišene amilaze u urinu i normalnog nivoa lipaze u serumu, treba ispitati funkcija bubrega i izračunati bubrežni klirens amilaze u odnosu na klirens kreatinina – ACCR, još u početku dijagnostičkog programa i proceniti potrebu za dodatnom dijagnostikom. U tom smislu je vrlo praktičan dijagnostički algoritam makroamilazemije koji su još 1989 god. predložili David LeVine i David Parrish [7].



### ZAKLJUČAK :

Kod našeg pacijenta na osnovu kliničke slike, obavljene dijagnostike i obračunatog ACCR zaključujemo da se najverovatnije radi o makroamilazemiji. Ovi jednostavni i jeftini laboratorijski testovi i proračuni potvrdili su dijagnozu uprkos nedostatku potvrdnog laboratorijskog testa. (Definitivna dijagnostika elektroforezom ili testom precipitacije polietilen glikola nam nije bila dostupna a pacijent nije bio motivisan za dodatnu dijagnostiku). Uz preporučenu dijetu i terapiju pacijent je bio bez

tegoba. Zbog strosne dobi predložena je kolonoskopija koju je pacijent odbio. Zakazan je kontrolni klinički pregled i ultrazvučni pregled abdomena za 6 meseci.

Dijagnozu makroamilazemije treba razmotriti u diferencijalnoj dijagnozi pacijenata koji imaju trajno povišenu serumsku amilazu, ali ne pokazuju bilo kakve karakteristike pankreatitisa ili upale pljuvačnih žlezda. ACCR može biti brz i jeftin skrining test da se spreče nepotrebna dijagnostika i terapija.

### LITERATURA:

- Muniraj T, Dang S, Pitchumoni CS. Pancreatitis or not?-elevated lipase and amylase in ICU patients. *J Crit Care*. 2015 Dec. 30(6):1370-5.]
- MacGregor IL, Zakim D. A cause of hyperamylasemia associated with chronic liver disease. *Gastroenterology*. 1977 Mar. 72(3):519-23.]
- Malinoski DJ, Hadjizacharia P, Salim A, et al. Elevated serum pancreatic enzyme levels after hemorrhagic shock predict organ failure and death. *J Trauma*. 2009 Sep. 67(3):445-9].
- Li GZ, Wang F, Fang J, Zha HL, Zhao Q. Risk factors for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: evidence from 1786 cases. *Med Sci Monit*. 2018 Nov 26. 24:8544-52]
- Yilmaz UE, Yilmaz N, Titiz I, Basaranoglu M, Tarcin O. The utility of amylase and lipase as reliable predictive markers for functioning renal graft. *Ann Transplant*. 2012 Jul-Sep. 17(3):77-84.)
- Gokel Y, Gulalp B, Acikalin A. Parotitis due to organophosphate intoxication. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002. 40(5):563-5
- LeVine D, Parrish D. Macroamylasemia: a simple stepwise approach to diagnosis. *J Gen JABFP* 1989; 2: 279-82.
- Klonof DC. Macroamylasemia and other immunoglobulin-complexed enzyme disorders. *West J Med* 1980; 133: 392-407.
- Mark LK, McCord RG. Pancreatic scanning in diagnosis of macroamylasemia: case report. *J Nucl Med* 1977; 18: 130-132.
- Agarwal J, Deepika G. Macroamylasemia: a benign cause for high serum amylase. *Indian Pediatr* 2015; 52: 533.
- Sakallioğlu O. Macroamylasemia; a dilemma in morbidity. *Balkan Med J* 2015; 32:330.
- Um JW, Kim KH, Kang MS et al. Macroamylasemia in a patient with acute appendicitis: a case report. *J Korean Med Sci* 1999; 14: 679-681
- D. V. Šimac, M. Špelić, B. Devčić, S. Rački Diagnosing macroamylasemia in unexplained hyperamylasemia *Acta Med Croatica*, 71 (2017) 63-67
- Leclerc P, Forest JC. Variations in amylase isoenzymes and lipase during acute pancreatitis, and in other disorders causing hyperamylasemia. *Clin Chem* 1983; 29: 1020-1023]
- Berk JE. Macroamylasemia: a biochemical aberration in search of a disease. *West J Med* 1980; 133: 433-435.
- Kazmierczak SC, Van Lente F, McHugh AM, Katzin WE. Macroamylasemia with a markedly increased amylase clearance ratio in a patient with renal cell carcinoma. *Clin Chem* 1988; 34: 435-438.)
- Fujimura Y, Nishishita C, Uchida J, Iida M. Macroamylasemia associated with ulcerative colitis. *J Mol Med (Berl)* 1995; 73: 95-7
- Venkataraman D, Howarth L, Beattie RM, Afzal NA. A very high amylase can be benign in paediatric Crohn's disease. *BMJ Case Rep* 2012; 2012.
- Sagrastani M, Guariglia R, Pocali B, De Rienzo M, Guastafierro S, Romano G, et al. Macroamylasemia in a patient with multiple myeloma. *Leuk Lymphoma* 2002; 43: 1705-7.
- Nakayama S, Yokote T, Kobayashi K, Hirata Y, Akioka T, Miyoshi T, et al. Macroamylasemia in a patient with acute myeloid leukemia. *Leuk Res* 2009; 33: e121-3.
- Goto H, Wakui H, Komatsuda A, Imai H, Miura AB, Fujita K. Simultaneous macroamylasemia and macrolipasemia in a patient with systemic lupus erythematosus in remission. *Intern Med* 2000; 39: 1115-8.
- Cutolo M, Sulli A, Barone A, Picciotto A, Mangraviti S, Serio B, et al. Macroamylasemia: a possible cause of unexplained hyperamylasemia in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1995; 34: 290-2
- Rabsztyń A, Green PH, Berti I, Fasano A, Perman JA, Horvath K. Macroamylasemia in patients with celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1096-100.
- De Almeida-Menezes M, Ribeiro-Cabral VL, Lorena SS, Nucci A, Andrade-Santana P, Queiroz Silva C. Rare association of celiac disease with myasthenia gravis in a patient with other immune disorders: a case report. *Rev Esp Enferm Dig* 2016; 108: 586-588.
- Barera G, Bazzigaluppi E, Viscardi M et al. Macroamylasemia attributable to gluten-related amylase autoantibodies: a case report. *Pediatrics* 2001; 107: 93.
- Depsames R, Fireman Z, Niv E, Kopelman Y. Macroamylasemia as the First Manifestation of Celiac Disease *Case Rep Gastroenterol* 2008; 2: 196-198.
- Koda YK, Vidolin E. Familial hyperamylasemia. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2002; 57(2): 77-82.).
- Türkçapar N, Ozyüncü N, Idilman R, Ensari A, Soyul K, Ozden A. Macroamylasemia in a patient with selective IgA deficiency and antiphospholipid antibodies. *Turk J Gastroenterol*. 2006;17:140-3.
- Barera G, Bazzigaluppi E, Viscardi M, Renzetti F, Bianchi C, Chiumello G, et al. Macroamylasemia attributable to gluten related amylase autoantibodies: A case report. *Pediatrics*. 2001;107:E93.
- Gallucci F1, Buono R, Ferrara L, Madrid E, Miraglia S, Uomo G. Chronic asymptomatic hyperamylasemia unrelated to pancreatic diseases. *Adv Med Sci*. 2010;55(2):143-5.