

Akut Pankreatit Tedavisinde Oktreotid

Alkım YOLCU¹, Elmas KASAP^{1,2}

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Gastroenteroloji Bilim Dalı, Manisa

Pankreasın akut inflamatuvar süreci olan akut pankreatit, pankreasın proteolitik enzimlerinin aktivasyonu sonucu pankreas bezinde otosindirim ve inflamasyon ile meydana gelmektedir. Son çalışmalar, akut pankreatit insidansının 4.9-73.4 vaka/100 000 kişi olduğunu göstermektedir (1,2).

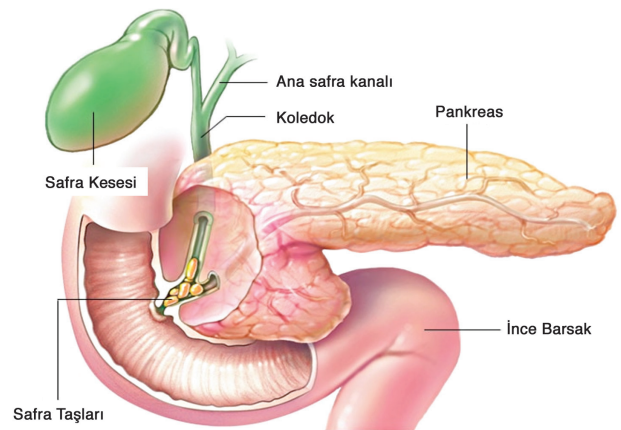
Etiyolojisinde en sık safra taşları olmak üzere, alkol, hipertiglisidemi, ilaçlar, hiperkalsemi, endoskopik retrograd kolanjyopankreatografi sonrası otoimmün pankreatit, genetik, abdominal travma, postoperatif iskemiye sekonder, idiyopatik ya da Oddi sfinkter disfonksiyonu yer almaktadır (2,3) (Resim 1).

Akut pankreatit tanısı, üç özellikten ikisini gerektirir (3): I- Akut pankreatit ile uyumlu abdominal ağrı (genellikle sırta yayılan persistan, şiddetli, epigastrik ağrının akut başlangıcı); II- Serum lipaz aktivitesi (veya amilaz aktivitesi) normalin üst sınırından en az üç kez daha büyük; ve III- Kontrastlı bilgisayarlı tomografi ve daha az yaygın manyetik rezonans görüntüleme veya transabdominal ultrasonografi üzerinde akut pankreatitin karakteristik bulguları.

Atlanta sınıflandırmasına göre, akut pankreatit iki geniş kategoriye ayrılabilir (4): I- Pankreatik parankim ve peripankreatik dokuların akut inflamasyonu ile karakterize, ancak tanınabilir doku nekrozu olmayan, interstisyel ödemli akut

pankreatit. II- Pankreatik parankimal nekroz ve/veya peripankreatik nekroz ile ilişkili inflamasyon ile karakterize olan nekrotizan akut pankreatit.

Ciddiyete göre, akut pankreatit (4): I- Hafif akut pankreatit; organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonların olmaması ile karakterize olan. II- Orta derecede şiddetli akut pankreatit; organ yetmezliği veya geçici organ yetmezliği (<48 saat) ve/veya lokal komplikasyonlar ile karakterize. III- Şiddetli akut pankreatit; bir veya birden fazla organı içerebilen kalıcı organ yetmezliği (>48 saat) ile karakterize olan, olarak sınıflandırılabilir.



Resim 1. Pankreas. Mayo Tıp Eğitimi ve Araştırma Vakfı. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/pancreatitis/symptoms-causes/syc-20360227>

Hastalığın şiddeti belirlendikten sonra alta yatan nedenin düzeltilmesi yanında; bozulmuş hemodinamik dengenin düzeltilmesi, yeterli beslenme desteğinin verilmesi, ağrının kontrolü ve komplikasyonların yakından izlenmesi tedavinin ana unsurlarıdır.

Şiddetli akut pankreatit hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Mortalitenin en büyük sebebi; ilk 2 haftada sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve organ yetersizliği, 2 haftadan sonra ise sepsis ve diğer komplikasyonlardır (5). Çoklu organ disfonksiyonu ve yaygın pankreatik nekrozun patogenezinde artmış inflamatuvar süreç kilit rol oynamaktadır. Pro-inflamatuvar sitokinlerden özellikle interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-alfa) akut pankreatitin şiddetinin belirteçleri olarak görülmektedir (6).

Uzun etkili bir sentetik peptid, somatostatin analogu olan oktreotid immün inflamatuvar yanıtın düzenlenmesi ve ekzokrin pankreas sekresyonları üzerindeki inhibitör etkilerinin yanında pro-inflamatuvar sitokinlerin salınımının baskılanması için endikedir (7). Somatostatin, pankreasın Langerhans adacıklarının D-hücrelerinden ve hipotalamustan salınan 14 aminoasitli bir peptid hormondur. Somatostatinin gastrointestinal kanal üzerinde güçlü inhibitör etkisi vardır. Mideden mide asidi ve pepsinojen salınmasını, karaciğerden safra salgısını, safra kesesinin kasılmasını, bağırsak salgılarını ve pankreas ekzokrin salgısını inhibe eder.

Oktreotid, tıpta birçok alanda kendine yer bulmuştur. Splenik damarlarda vazokonstriksiyon etkisiyle varis kanamalarında, sirozda, intestinal lenfanjiyektazide; gastrin, glukagon, vasoaktif intestinal peptid, insülin sekresyonu üzerine olan inhibitör etkisiyle Zollinger-Ellison sendromunda, glukagonomada, vipomada, insülinomada oktreotid kullanılmaktadır.

Pankreasın ekzokrin salgı inhibisyonunun pankreatitin seyrine etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar olsa da, özellikle post-operatif pankreatit başta olmak üzere akut nekrotizan

pankreatitte ve ileus gibi komplikasyonların önlenmesinde profilaktik oktreotid tedavisinin yararlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (8-10). Yüksek doz oktreotid (50 µg/saat dozdan 3 gün + 25 µg/saat dozdan 4 gün) tedavisinin ciddi akut pankreatitin tedavisinde ve önlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca L-asparaginaza bağlı olarak gelişen pankreatitte de oktreotidin yararlı olduğu bildirilmiştir (10,11). Pankreatobiliyer sekresyon üzerindeki inhibitör etkisinden dolayı ciddi akut pankreatit tedavisi için kullanılmıştır. Oktreotidin, doğrudan anti-inflamasyon yeteneğine sahip olduğu ve hem hayvanlarda hem de insanlarda gastrointestinal motiliteyi düzenlediğini bildiren çalışmalar mevcuttur (12,13).

Akut pankreatit; hafif, kendi kendini sınırlayan lokalize bir hastalıktan ölümcül, yaygın bir çoklu organ yetmezliğine ve mortalitenin %14 ile %30 arasında değiştiği geniş bir klinik spektrumda ortaya çıkabilir. Tedavideki önemli sorunlardan biri, özellikle hastalığın erken evresinde spesifik ilaçların olmamasıdır. Başlangıçtaki patofizyolojik süreç net olarak bilinmemekle birlikte, pankreatik enzimler hastalığın progresyonundan sorumludur ve ana sorun pankreasın nekrozudur (12,14).

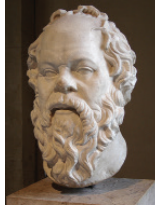
Oktreotid şiddetli akut pankreatitin indüklediği intestinal mukozal hasar üzerinde, inflamatuvar mediatörlerin inhibisyonu ve apoptozisin indüklenmesi ile ilişkili bir mekanizma aracılığıyla önemli koruyucu etki sağlar. Oktreotid, akut pankreatitin IL-6 ve TNF-α salımı üzerindeki baskılayıcı etkileri ile zararlı etkilerini iyileştirebilir. Pankreatitte hem histopatolojik hem de biyokimyasal parametreler üzerinde yararlı etkiler göstermiş, daha az pankreatik ödem, nekroz ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu, serum amilazında azalma yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (15).

Oktreotidin anti-inflamatuvar etkileri, akut pankreatit için potansiyel bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann Epidemiol* 2007;17:491-7.
2. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-15;1416.
3. Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-400.
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62:102-11.

5. Gloor B, Müller CA, Worni M, et al. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001;88:975-9.
6. Matull WR, Pereira SP, O'Donohue JW. Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 2006;59:340-4.
7. Pintér E, Helyes Z, Szolcsányi J. Inhibitory effect of somatostatin on inflammation and nociception. *Pharmacol Ther* 2006;112:440-56.
8. Xu W, Zhou YF, Xia SH. Octreotide for primary moderate to severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Hepatogastroenterology* 2013;60:1504-8.
9. Zhou H, Gao J, Zou D, et al. Effect of octreotide on enteric motor neurons in experimental acute necrotizing pancreatitis. *PLoS One* 2012;7:e52163.
10. Wang R, Yang F, Wu H, et al. High-dose versus low-dose octreotide in the treatment of acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Pep-tides* 2013;40:57-64.
11. Tokimasa S, Yamato K. Does octreotide prevent L-asparaginase-associated pancreatitis in children with acute lymphoblastic leukaemia? *Br J Haematol* 2012;157:381-2.
12. Kafali ME, Gul M, Alptekin H, et al. Is there a relationship between beginning time and efficiency of octreotide in the treatment of experimental acute pancreatitis? *J Korean Surg Soc* 2012;82:296-301.
13. Chernousov AF, Egorov AV, Chernousov FA, et al. The use of Octreotide-depo for the pancreatitis' prophylaxis after radical surgery of gastric cancer with lymphadenectomy. *Khirurgiia (Mosk)*. 2012;(8):39-43.
14. Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:298-302.
15. Zhang XP, Zhang L, Yang P, et al. Protective effects of baicalin and octreotide on multiple organ injury in severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2008;53:581-91.



SOKRATES
(MÖ 469-MÖ 399)

Eğitimin pahalı olduğunu düşünüyorsanız, cehaletin bedelini hesaplayın.