

Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi (ERKP) Sonrası Serum Amilaz ve Lipaz Değerlerine Octreotide Acetate (OA)'ın Etkisi

THE EFFECT OF ACTREOTIDE ACETATE (OA) ON THE SERUM AMYLASE AND LIPASE VALUES AFTER ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY (ERCP)

Dr.Hale AKBAYLAR*, Dr.Ethem TANKURT*, Dr.Abdurrahman ÇÖMLEKÇİ*, Dr.Cevval ULMAN**, Dr.Gül GÜNER

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları ABD

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Biyokimya ABD

ÖZET

ERKP sonrası sıklıkla hiperamilazemi izlenir. Bu çalışmada pankreas ekzokrin fonksiyonunu inhibe eden OA'nın ERKP sonrası serum amilaz ve lipaz değerlerine olan etkisi araştırıldı. 28 hasta (20 kadın, 8 erkek, ortalama yaş: 55.1) çalışmaya alındı. Hastalara çift kör randomize bir sıra içinde, 0.1 mg OA (n=15) veya serum fizyolojik (SF) (n=13) subkutan olarak uygulandı. ERKP öncesi ve sonrası 1, 3 ve 24. saatlerde serum amilaz ve lipaz değerleri araştırıldı. ERKP sonrası enzim değerlerinde anlamlı olmayan artış izlendi ($p>0.05$). SF ve OA grubu enzim değerleri arasında anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0.05$). OA uygulanan bir hastada akut pankreatit gelişti. OA'nın ERKP sonrası enzim değerlerine etkisi olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: ERKP, Octreotide acetate, Amilaz, Lipaz

T Klin Gastroenterohepatoloji 1994, 5:234-236

SUMMARY

Hyperamylasemia is frequently seen after ERCP. The effect of OA which inhibits pancreas exocrine function on the serum amylase and lipase values after ERCP was examined in this article. Twenty eight patients (20 female, 8 male, mean age: 55.1) were taken to the study. The patients were given subcutaneously 0.1 mg OA (n=15) or serum saline (SS) (n=13) in a random and double-blind manner. The enzyme values nonsignificantly increased after ERCP ($p>0.05$). There was no significant difference between the enzyme values of SS and OA groups ($p>0.05$). Acute pancreatitis was diagnosed in a patient who was given OA. It was concluded that there was no effect of OA on the serum enzyme values after ERCP.

Key Words: ERCP, Octreotide acetate, Amilase, Lipase

Turk J Gastroenterohepatol 1994, 5:234-236

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP) sonrası hiperamilazemi sık olarak, %50-60 oranında izlenir. Akut pankreatit insidensi ise %1-17 arasında değişir (1). Bu komplikasyonlara yönelik olarak günümüzde ERKP öncesi profilaktik olarak somatostatın analogu OA'nın kullanımı önerilmektedir (2). Somatostatın sekretin ve kolesistokinine bağlı pankreas ekzokrin fonksiyonunu inhibe eder (3). OA'nın etkisi somatostatins göre daha uzun ve güçlüdür. Bu çalışmada ERKP öncesi profilaktik OA kullanımının serum amilaz ve lipaz değerlerine olan etkisi araştırıldı.

Geliş Tarihi: 12.09.1994

Kabul Tarihi: 27.09.1994

Yazışma Adresi: Dr.Hale AKBAYLAR

DEÜTF Hastanesi

İç Hastalıkları ABD

inciraltı 35340 İZMİR

Bu çalışma 3-7 Ekim 1993 tarihlerinde Bursa'da yapılan X. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi'nde sunulmuştur.

MATERYAL VE METOD

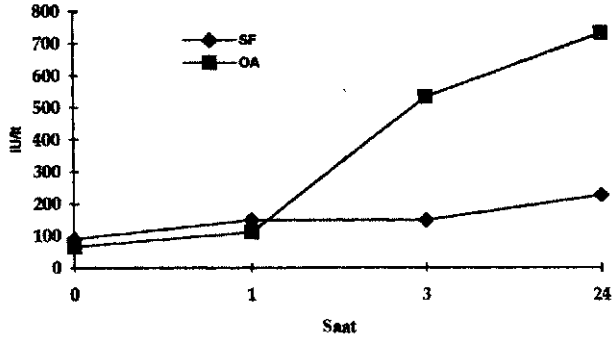
Ekim 1992-Şubat 1994 tarihleri arasında hastane-mizde ERKP uygulanan, 28 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 20'si kadın, 8'i erkek, ortalama yaş: 55.1 (25-68)'di. Hastalara çift kör randomize bir sıra içinde ERKP öncesi, bir gruba subkutan olarak 0.1 mg OA (n=15), diğer gruba ise SF (n=13) uygulandı. Hastalarda ERKP öncesi ve ERKP sonrası 1, 3 ve 24. saatlerde serum amilaz ve lipaz değerlerine bakıldı.

Serum örneklerinde amilaz ölçümü DACOS XL kimyasal otoanalizöründe gerçekleştirildi. Coulter DART amilaz reaktifi kullanıldı. Lipaz aktivitesinin ölçümü spektrofotometrik yöntemle, Boehringer Mannheim MPR 1 lipaz reaktifi kullanılarak gerçekleştirildi.

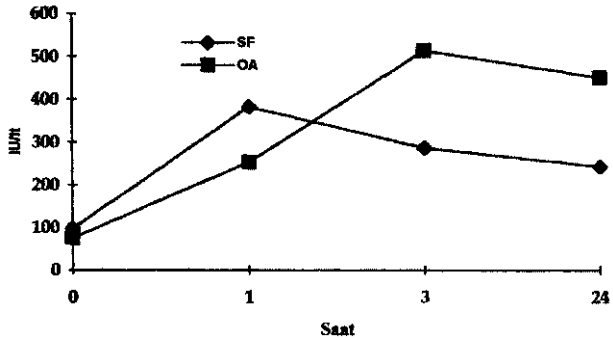
Hastalar pankreatit gelişimi açısından klinik olarak da izlendi. Karın ağrısı ve duyarlılıkla birlikte yüksek amilaz ve lipaz değerleri pankreatit olarak kabul edildi. İstatistik değerlendirmede; SF ve OA gruplarında ANOVA "repeated measures design", iki grubun karşılaştırıl-

Tablo 1. SF ve OA gruplarında ERKP öncesi ve sonrası 1, 3 ve 24. saat serum amilaz ve lipaz değerleri.

Saat	Amilaz (IU/lt)		Lipaz (IU/lt)	
	SF (n-13)	OA (n-15)	SF (n-13)	OA (n-15)
0	90.7±150.6	65.9±36.5	97.1±113.8	75.2±42.3
1	149.7±130.1	111.1±73.6	383.5±525	253.7±150.5
3	149.2±124.1	533.6±1624.7	287.2±458.1	514.2±1296.9
24	226.7±242.3	731.8±1867.3	243.6±399.8	451.5±959.4



Şekil 1. SF ve OA grubunda serum amilaz değerleri.



Şekil 2. SF ve OA grubunda serum lipaz değerleri.

masında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı, p değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

SF ve OA grubunda 0,1,3 ve 24. saat serum amilaz ve lipaz ortalama değerleri Tablo 1'de izlenmektedir.

ERKP öncesi SF ve OA uygulanan her iki grupta işlem sonrası serum amilaz ve lipaz değerleri artış gösterdi. Ancak her iki grupta bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

SF ve OA gruplarında ki serum amilaz ve lipazın 0,1,3,24. saat değerleri birbirleriyle karşılaştırıldığında anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0.05$) (Şekil 1 ve 2).

Klinik izlemde işlem öncesi OA kullanılan bir hastada (%3.6) akut pankreatit gelişti. Hasta tıbbi tedavi

ile düzeldi. SF uygulanan grupta ise akut pankreatit izlenmedi.

TARTIŞMA

ERKP sonrası akut pankreatit %1-17 oranında izlenir (1). Patogenezi henüz tam olarak anlaşılamaştır. Neden olarak ERKP süresi, sfinkterotomi uygulanması, pankreatik kanalı kanüle etme sayısı, kontrast maddenin volümü, iyonik ve non iyonik oluşu, verilme hızı, bunun oluşturduğu basınç ve endoskopistin tecrübesi gibi faktörler araştırılmıştır (1,4-6). Bu faktörlerin modifiye edilmesi ile günümüzde pankreatit insidensi %1 civarına kadar gerilemiştir (7). Çalışmamızda 1 hastada akut pankreatit izlenmiş olup, oran %3.6'dır.

ERKP'den sonra %50-60 oranında hiperamilazemi izlenir (1). Çalışmamızda da her iki grupta işlem sonrası serum amilaz ve lipaz değerlerinde anlamlı olmayan yükselme izlenmiştir. Genelde hiperamilazeminin eşlik eden klinik yakınma ve bulgu olmadığında bir önemi yoktur. Buna karşın bir çalışmada asemptomatik olarak pankreatit geçirilebilir. Örneğin 31 hastada ERKP sonrası 0-9. günler arası bilgisayarlı tomografi çekilerek, akut pankreatit araştırılmıştır. 5 hastada asemptomatik pankreatit saptanmıştır (8).

Günümüzde ERKP sonrası pankreatit riskini ve hiperamilazemiye önlemek amacıyla işlem öncesi profilaktik olarak OA kullanımı önerilmektedir (2,9,10). Buna neden olarak da somatostatin analogu olan OA'nın pankreas ekzokrin fonksiyonunu inhibe etmesi öne sürülmüştür (3). Tulassay ve arkadaşları 29 hastaya ERKP'den 45 dakika önce 0.1 mg dozunda subkutan olarak OA uygulamışlar, bu grupta pankreas enzim değerlerinde 34 kişilik kontrol grubuna göre daha az bir artış saptamışlardı (9). Faber ve arkadaşlarına göre, ERKP öncesi verilen OA hiperamilazemiye önlemekte, klinik pankreatit riskini azaltmaktadır (10). Bu çalışmalara karşın profilaktik OA kullanımı halen tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar OA kullanımına karşı çıkmaktadırlar. Örneğin Sternlieb ve arkadaşları 84 hastayı içeren randomize bir çalışmada, plasebo grubunda %11, OA grubunda ise %35 oranında akut pankreatit izlemişlerdir. Bu nedenle OA kullanılmasını önermemektedirler (4). Aynı şekilde Binmoeller ve arkadaşları 245 hastayı içeren randomize bir çalışmada OA grubu ile plasebo grubunun enzim değerleri arasında anlamlı bir fark bu-

lamamışlardır. Pankreatit gelişen 5 hastadan 3'ünün OA grubunda olması nedeniyle, profilaktik olarak OA kullanımını önermemektedirler (11). OA grubunda akut pankreatitin daha sık izlenmesi, OA'ın Oddi sfinkter basıncını arttırmasına bağlı olabilir. Binmoeller ve arkadaşları, 50 mikrogram OA'ın Oddi sfinkterine etkisini yedi hastada endoskopik manometri ile araştırmışlardır. OA Oddi sfinkterinde bazal basıncı ve fazik dalga kontraksiyon sıklığını arttırmaktadır. Bu uyarıcı etki biliyer ve pankreatik akımı bozabilir (12). Persson ve arkadaşlarının yaptığı 30 hastayı içeren randomize çalışmada OA uygulanmasının, enzim düzeyi üzerine anlamlı bir etkisi izlenmiştir (13). Biz de çalışmamızda OA uygulamasının enzim düzeylerine anlamlı bir etkisi olmadığını gözledik. Hatta anlamlı olmamakla birlikte OA grubunda serum enzim değerleri daha yüksek bulundu. Ayrıca bu grupta 1 hastada da akut pankreatit gelişti.

Sonuç olarak, OA'ın ERKP öncesi profilaktik kullanımında yeri olmadığını düşünmekteyiz. Yine de özellikle pankreatit gelişme riski yönünden daha yüksek sayıda ki hasta gruplarında yapılan kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Ferguson DR, Sivak MV. Indications, contrindications and complications of ERCP. In: Sivak M (ed) Gastroenterologia endoscopy. Saunders Company, Philadelphia 1987:581-98.
2. Layer P, Ohe MVD. Review Effects of somatostatin on the exocrine pancreas. Scand J Gastroenterol 1991; 26:129-36.
3. Wynick D, Polak JM, Bloom SR. Somatostatin and its analogues in the therapy of gastrointestinal disease. Pharmacol Ther 1989; 41:353-70.
4. Sternlieb JM, Aronchick CA, Retig JN, Dabayeis M, Saunder F, Goosenberg R, et al. A multicenter, randomised, controlled trial to evaluate the effect of prophylactic octreotide on ERCP-induced pancreatitis. Am J Gastroenterology 1992; 87(11):1561-66.
5. Hamilton I, Lintott DHJ, Rothwell J, Axon ATR. Acute pancreatitis following ERCP. Clin Radiol 1983; 34:543-6.
6. Kasugai T, Kuno N, Kizu M. Manometric endoscopic retrograde pancreatocolangiography. Technique, significance and evaluation. Dig Dis Sei 1974; 485-502.
7. Bilbao MK, Dotter CT, Lee TG, Katon RM. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). A study of 10000 cases. Gastroenterology 1976; 70:314-20.
8. Thonei RF. CTD detection of symptomatic pancreatitis following ERCP. Gastrointest Radiol 1990; 15 (4):291-5.
9. Tulassay Z, Rapp J. The effect of long acting somatostatin analogue on enzyme changes after endoscopic pancreatography. Gastrointes-Endosc 1991; 37(1):48-50.
10. Faber SM, Romeu J, Mendelsohn RA, Korlitz BI. Inhibition of pancreatic reactions using Sandostatin (SMS-201-995) as a prophylactic agent in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography/endoscopic sphincterotomy. Gastroenterology 1990; 98(5):suppl A216.
11. Binmoeller KF, Harris AG, Dumas R, Grimaldi J, Delmont JP. Does the somatostatin analogue octreotide protect against ERCP-induced pancreatitis? Gut 1992; 33(8): 1129-33.
12. Binmoeller KF, Dumas R, Harris AG, Delmont JP. Effect of somatostatin analog octreotide on human sphincter of Oddi. Dig Dis Sei 1992; 37(5):773-7.
13. Persson B, Slezak P, Efendic S, Haggmark A. Can somatostatin prevent injection pancreatitis after ERCP? Hepatogastroenterology 1992; 39(3) 259-61.