



PANKREAS TRANSPLANTASYONU

Caner DOĞAN¹

GENEL BİLGİLER

Pankreas adacık yerleşimli beta(β) hücreleri insülin üretme ve salgılama yeteneği sayesinde kan glukoz düzeyinde primer düzenleyici role sahiptir. İnsülinin bu kritik görevi nedeniyle, kan glukoz düzeylerinin regülasyonu açısından dolaşıma salımı sıkı kontrol altında tutulmalıdır. β hücre fonksiyon kaybı, kronik olarak yüksek kan şekeri seviyeleri ile karakterize metabolik bozukluk olan diabetes mellitus(DM) ile sonuçlanır. Tip 1 DM, insülin salgılayan β hücrelerinin otoimmün yıkımı sonucu mutlak insülin eksikliği ile karakterize bir hastalıktır(1). Esas tedaviyi eksojen insülin uygulaması oluşturur. Tip 2 DM ise genelde periferik insülin direncine rölatif β hücre disfonksiyonu ile karakterizedir(2). Bu hastalar günlük çoklu enjeksiyonlar ve insülin pompası gibi yoğun insülin tedavisi almalarına rağmen yaşamı tehdit eden hipoglisemi ve diyabetik ketoasidoza sebep olan ciddi glisemik kararsızlıktan muzdariptir. Mevcut durum genelde hastaları acil transplantasyon veya hastaneye yatışa zorlar. Bu da yaşam kalitesinin düşmesine sebep olur. Ek olarak yetersiz glisemik kontrol diyabetik hastaları mikro ve makrovasküler komplikasyonlar neticesinde kardiyopati, nöropati, retinopati ve nefropati gelişme riskiyle karşı

karşıya bırakır. Kronik süreçte iki önemli sonuca da potansiyel oluşturabilir. Birincisi böbrek transplantasyonuna ihtiyaç duyulabilecek son dönem böbrek yetersizliği, diğeri ise yaşamı tehdit eden hipoglisemik durumlardır.

Tip 1 DM'li ve böbrek fonksiyonları korunmuş hastalarda konvansiyonel tedavinin başarısızlığı durumunda tek başına pankreas transplantasyonu(PTA) veya son dönem böbrek yetmezliği de eklenmişse eş zamanlı pankreas ve böbrek transplantasyonu (SPK) tedavi planına girmektedir(3).

Pankreas transplantasyonu ilk olarak Kelly ve Lillehei tarafından Minnesota Üniversitesi'nde 1966'da yapılmıştır(4). Canlı vericili transplantasyon ise 1979'da Sutherland tarafından yapılmıştır(5). Dünya çapında toplamda 50.000'den fazla pankreas nakli gerçekleştirilmiştir(6). Pankreas transplantasyonu, endojen insülin sekresyonunu kontrol eden, glukoz metabolizmasını düzenleyerek, uzun vadede insülin bağımlı normoglisemiyi sağlayan önemli bir basamağı oluşturmaktadır. İlk yıllarda vasküler ve ekzokrin drenaj gibi komplikasyonlar, bu konudaki yoğun çalışmalar neticesinde gerek tecrübe gerekse de cerrahi tekniklerdeki gelişmeler sonrası kabul edilebilir düzeylere gerilemiştir. Bu gelişmelere

¹ Op. Dr., Şırnak Devlet Hastanesi, dr_canerdogan@hotmail.com

reas nakli için greft hazırlanışı, transplant cerrahi teknikleri, greft takibinde kullanılan belirteçler, rejeksiyon tanısında kullanılan parametreler ve immünsüpresyon hala gelişmekte olan ve birçok çalışmanın devam ettiği alanlardır. Transplant cerrahları pankreas transplantasyonunda önemli bir rol oynamasına rağmen, endokrinologları, nefrologları, uzman hemşireleri ve diğer destekleyici personeli içeren bu tür hastaların bakımında multidisipliner yaklaşım hayati önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Herold K.C., Vignali D.A.A., Cooke A. Type 1 diabetes: Translating mechanistic observations into effective clinical outcomes. *Nat. Rev. Immunol.* 2013;13:243–256. doi: 10.1038/nri3422.
2. Nolan C.J., Damm P., Prentki M. Type 2 diabetes across generations: From pathophysiology to prevention and management. *Lancet.* 2011;378:169–181. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60614-4.
3. Niclauss N, Meier R, Bédât B, Beta-cell replacement: pancreas and islet cell transplantation. *Endocr Dev* 2016; 31: 146.
4. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors. *Transplantation.* 2017;101(8S Suppl 1):S1-S109.
5. Sutherland DE, Goetz FC, Najarian JS. Living-related donor segmental pancreatectomy for transplantation. *Transplant Proc.* 1980;12(4 Suppl 2):19-25
6. Gruessner AC. 2011 update on pancreas transplantation: comprehensive trend analysis of 25,000 cases followed up over the course of twenty-four years at the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud.* 2011; 8:6-16.
7. Tibell A, Solders G, Larsson M. Superior survival after simultaneous pancreas and kidney transplantation compared with transplantation of a kidney alone in diabetic recipients followed for 8 years. *Transplant Proc.* 1997;29(1–2):668.
8. Lee CM, Scandling JD, Krieger NR. Outcomes in diabetic patients after simultaneous pancreas-kidney versus kidney alone transplantation. *Transplantation.* 1997;64(9):1288-1294.
9. Rayhill SC, D'Alessandro AM, Odorico JS. Simultaneous pancreas-kidney transplantation and living related donor renal transplantation in patients with diabetes: is there a difference in survival? *Ann Surg.* 2000;231(3):417-423.
10. Nyqvist D, Köhler M, Wahlstedt H. Donor islet endothelial cells participate in formation of functional vessels within pancreatic islet grafts. *Diabetes* 2005; 54: 2287.
11. Gruessner AC, Gruessner RW. Long-term outcome after pancreas transplantation: a registry analysis. *Curr Opin Organ Transplant.* 2016;21:377–85.
12. Barton FB, Rickels MR, Alejandro R. Improvement in outcomes of clinical islet transplantation: 1999–2010. *Diabetes Care* 2012; 35: 1436.
13. Clevers H. Modeling development and disease with organoids. *Cell* 2016; 165: 1586
14. Sneddon JB, Tang Q, Stock P. Stem cell therapies for treating diabetes: progress and remaining challenges. *Cell Stem Cell* 2018; 22: 810.
15. Franz C, Görtz M, Wühl M. The Role of Pre-Procurement Pancreas Suitability Score (P-PASS) and Pancreas Donor Risk Index (PDRI) in the Outcome of Simultaneous Pancreas and Kidney or Pancreas After Kidney Transplantation. *Ann Transplant.* 2019 Jul 26;24:439-445.
16. Boggi U, Vistoli F, Del Chiaro M. Simultaneous cadaver pancreas-living donor kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2004;36:577–9.
17. Boggi U, Amorese G, Marchetti P. Segmental live donor pancreas transplantation: review and critique of rationale, outcomes, and current recommendations. *Clin Transplant.* 2011;25:4–12.
18. Luis M-B and Jaime L-S, Donor risk factors in pancreas transplantation, *World J Transplant.* 2020 Dec 28; 10(12): 372–380, doi: 10.5500/wjt.v10.i12.372
19. Krieger NR, Odorico JS, Heisey D.M. Underutilization of pancreas donors. *Transplantation* . 2003;75:1271–1276.
20. Kapur S, Bonham CA, Dodson SF. Strategies to expand the donor pool for pancreas transplantation. *Transplantation.* 1999;67:284–290.
21. Humar A. Pancreas donors. *Curr Opin Organ Transplant.* 2007;12:73–76.
22. Humar A, Ramcharan T, Kandaswamy R. Technical failures after pancreas transplants: why grafts fail and the risk factors--a multivariate analysis. *Transplantation* . 2004;78:1188–1192.
23. Rudolph EN, Dunn TB, Sutherland DER. Optimizing outcomes in pancreas transplantation: impact of organ preservation time. *Clin Transplant.* 2017;31(9):e13035.
24. Gruessner RW, Sutherland DE. Simultaneo-

- us kidney and segmental pancreas transplants from living related donors—the first two successful cases. *Transplantation*. 1996;61:1265–1268. doi: 10.1097/00007890-199604270-00025.
25. Zielinski A, Nazarewski S, Bogetti D. Simultaneous pancreas-kidney transplant from living related donor: a single-center experience. *Transplantation*. 2003;76(3):547–552. doi: 10.1097/01.TP.0000076624.79720.14.
 26. Pieroni E, Napoli N, Lombardo C. Duodenal graft complications requiring duodenectomy after pancreas and pancreas-kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2018 Jun;18(6):1388-1396.
 27. Redfield RR, Scalea JR, Odorico JS. Simultaneous pancreas and kidney transplantation: current trends and future directions. *Curr Opin Organ Transplant*. 2015 Feb;20(1):94-102.
 28. Kopp WH, Verhagen MJ, Blok JJ. Thirty Years of Pancreas Transplantation at Leiden University Medical Center: Long-term Follow-up in a Large Eurotransplant Center. *Transplantation*. 2015 Sep;99(9):e145-51.
 29. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM. The third international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation*. 2018;102(6):900-931.
 30. Benedetti E, Gruessner AC, Troppmann C. Intra-abdominal fungal infections after pancreatic transplantation: incidence, treatment, and outcome. *J Am Coll Surg*. 1996;183(4):307-316.
 31. Smets YFC, Van Der Pijl JW, Van Dissel JT. Infectious disease complications of simultaneous pancreas kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12(4):764-771.
 32. Danziger-Isakov L, Kumar D; AST ID Community of Practice . Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transplant*. 2019;33(9):e13563.
 33. Syeda G.B , Pavan D , Pancreas Transplantation, In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2021 Sep 18.
 34. Dholakia S, Oskrochi Y, Easton G. Advances in pancreas transplantation. *J R Soc Med*. 2016 Apr;109(4):141-6.
 35. Mittal S, Johnson P, Friend P. Pancreas transplantation: solid organ and islet. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014 Apr 01;4(4):a015610.
 36. Taihei I, Takashi K, Naohiro A. Impact of Pancreas Transplantation on the Patient Survival—An Analysis of the Japanese Pancreas Transplants Registry. *J Clin Med*. 2020 Jul; 9(7): 2134.
 37. Stephanie B, Toshiaki S, Annelore V.M. Towards a Functional Cure for Diabetes Using Stem Cell-Derived Beta Cells: Are We There Yet? *Cells* 2021 Jan 19;10(1):191.
 38. Jonathan A.F, Silke N , Michael C . The survival advantage of pancreas after kidney transplant, *Am J Transplant*. 2019 Mar;19(3):823-830.