

19. Bölüm

PANKREAS İSKEMİ REPERFÜZYON

Aydın YAVUZ¹
Kürşat DİKMEN²

19.1. Pankreas Fizyolojisi

Pankreas 80-90 gram ağırlığında, 15-20 cm boyutlarında makrolobüle bir bez olup vücut orta hattında L1 ve L2 vertebra hizasında lokalizedir. Pankreas, karaciğerden sonra sindirim sisteminin ekzokrin ve endokrin fonksiyona sahip ikinci büyük salgı organıdır. Ekzokrin pankreas ince bağırsağa sindirim enzimlerini salgımlarken, endokrin pankreas başta glikoz metabolizmasını düzenleyen hormonlar olmak üzere dolaşıma pek çok hormonu sekrete eder.

Pankreas karın boşluğunda retroperitoneal yerleşim gösterir. Anatomik olarak baş, boyun, gövde ve kuyruk bölümlerine ayrılmıştır. Pankreasın etrafı bağ doku ile çevrilmiş olmasına rağmen gerçek bir fibröz kapsüle sahip değildir. Pankreasın ana kanalı Wirsung, bez boyunca uzanır, karaciğer ve safra kesesinden gelen safrayı taşıyan koledok kanalı ile birleşerek duodenumun ampulla bölgesine açılır. Gebeliğin dördüncü haftasında duodenal bölgeden gelişmeye başlar. Dorsal pankreas ventral pankreastan daha hızlı gelişir. Gebeliğin yedinci haftasında pankreasın iki bölümü birleşir ve ana pankreatik kanal oluşur. Dorsal pankreatik kanalın proksimal parçası genellikle ana kanalla birleşmez ve aksesuar kanalı oluşturur. Bu iki kanalın gelişimsel değişkenlikleri annüler pankreas, pankreas divisium gibi bazı hastalıkların patogeneğinde yer almaktadır. Gebeliğin üçüncü ayından itibaren endokrin ve ekzokrin hücre gelişimi başlar. Pankreasın %85'ini

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD., aydinyavuz@yahoo.com

² Doç. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD., kursatdikmen@yahoo.com

19.6. Pankreas İskemi Reperfüzyon Modellerinin Avantaj/ Dezavantajları

Model	Avantajları	Dezavantajları
Fare	• Üretimi ve transferi kolay • Bakımı kolay • Basit pankreas İ/R hasarı modeline uygun • Etik onay için uygun • Sakrifikasyonu kolay	• Kompleks prosedürler zor
Sıçan	• Üretimi ve transferi kolay • Bakımı kolay • Basit pankreas İ/R hasarı modeline uygun • Etik onay için uygun • Sakrifikasyonu kolay	
Tavşan	• Üretimi ve transferi kolay • Bakımı kolay	• Basit iskemi modeli için büyük bir model • Etik onay alması zor • Sakrifikasyonu zor • Maliyetlidir
Domuz	• Kompleks pankreas İ/R hasarı modelleri için uygun	• Üretim ve bakımı zor • Transferi ve bakımı zor • Etik onay zor • Sakrifikasyonu zor • Maliyetlidir

Kaynaklar

1. Yazıhan N. AİE. Pankreas Hastalıkları Fizyoloji ve Fizyopatoloji. 2016.
2. Banting FG, Best CH, Collip JB, Campbell WR, Fletcher AA. Pancreatic Extracts in the Treatment of Diabetes Mellitus. Can Med Assoc J 1922;12(3):141-6.
3. Filiz AK. Pankreas Fizyolojisi. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics 2017;10(3):122-5.
4. Hoffmann TF, Leiderer R, Harris AG, Messmer K. Ischemia and reperfusion in pancreas. Microsc Res Tech 1997;37(5-6):557-71.
5. Hoffmann TF, Leiderer R, Waldner H, Arbogast S, Messmer K. Ischemia reperfusion of the pancreas: a new in vivo model for acute pancreatitis in rats. Res Exp Med (Berl) 1995;195(3):125-44.
6. Klar E, Endrich B, Messmer K. Microcirculation of the pancreas. A quantitative study of physiology and changes in pancreatitis. Int J Microcirc Clin Exp 1990;9(1):85-101.
7. Panum PL. Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Embolie. Archiv f pathol Anat 1862;25:433-530.
8. Pfeffer RB, Lazzarini-Robertson A, Jr., Safadi D, Mixter G, Jr., Secoy CF, Hinton JW. Gradations of pancreatitis, edematous, through hemorrhagic, experimentally produced by controlled injection of microspheres into blood vessels in dogs. Surgery 1962;51:764-9.

9. Broe PJ, Zuidema GD, Cameron JL. The role of ischemia in acute pancreatitis: studies with an isolated perfused canine pancreas. *Surgery* 1982;91(4):377-82.
10. Hochachka PW. Defense strategies against hypoxia and hypothermia. *Science* 1986;231(4735):234-41.
11. Cunningham SK, Keaveny TV. Splanchnic organ adenine nucleotides and their metabolites in haemorrhagic shock. *Ir J Med Sci* 1977;146(5):136-43.
12. McCord JM. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. *N Engl J Med* 1985;312(3):159-63.
13. Zimmerman BJ, Granger DN. Oxygen free radicals and the gastrointestinal tract: role in ischemia-reperfusion injury. *Hepatogastroenterology* 1994;41(4):337-42.
14. de Groot H. Reactive oxygen species in tissue injury. *Hepatogastroenterology* 1994;41(4):328-32.
15. Majno G, Joris I. Apoptosis, oncosis, and necrosis. An overview of cell death. *Am J Pathol* 1995;146(1):3-15.
16. Granger DN, Benoit JN, Suzuki M, Grisham MB. Leukocyte adherence to venular endothelium during ischemia-reperfusion. *Am J Physiol* 1989;257(5 Pt 1):G683-8.
17. Weiss SJ. Tissue destruction by neutrophils. *N Engl J Med* 1989;320(6):365-76.
18. Patel KD, Zimmerman GA, Prescott SM, McEver RP, McIntyre TM. Oxygen radicals induce human endothelial cells to express GMP-140 and bind neutrophils. *J Cell Biol* 1991;112(4):749-59.
19. Chien KR, Abrams J, Serroni A, Martin JT, Farber JL. Accelerated phospholipid degradation and associated membrane dysfunction in irreversible, ischemic liver cell injury. *J Biol Chem* 1978;253(13):4809-17.
20. Domínguez-Muñoz JE, Carballo F, García MJ, de Diego JM, Rábago L, Simón MA, et al. Clinical usefulness of polymorphonuclear elastase in predicting the severity of acute pancreatitis: results of a multicentre study. *Br J Surg* 1991;78(10):1230-4.
21. Uhl W, Büchler M, Malfertheiner P, Martini M, Beger HG. PMN-elastase in comparison with CRP, antiproteases, and LDH as indicators of necrosis in human acute pancreatitis. *Pancreas* 1991;6(3):253-9.
22. Ofstad E. Formation and destruction of plasma kinins during experimental acute hemorrhagic pancreatitis in dogs. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1970;5:1-44.
23. Lewis GP. Bradykinin. *Nature* 1961;192(4803):596-9.
24. Yotsumoto F, Manabe T, Ohshio G, Imanishi K, Ando K, Kyogoku T, et al. Role of pancreatic blood flow and vasoactive substances in the development of canine acute pancreatitis. *J Surg Res* 1993;55(5):531-6.
25. Bläckberg M, Ohlsson K. Studies on the release of tissue kallikrein in experimental pancreatitis in the pig. *Eur Surg Res* 1994;26(2):116-24.
26. Lehr HA, Guhlmann A, Nolte D, Keppler D, Messmer K. Leukotrienes as mediators in ischemia-reperfusion injury in a microcirculation model in the hamster. *J Clin Invest* 1991;87(6):2036-41.
27. Kusterer K, Poschmann T, Friedemann A, Enghofer M, Zendler S, Usadel KH. Arterial constriction, ischemia-reperfusion, and leukocyte adherence in acute pancreatitis. *Am J Physiol* 1993;265(1 Pt 1):G165-71.
28. Schulz HU, Niederau C. Oxidative stress-induced changes in pancreatic acinar cells: insights from in vitro studies. *Hepatogastroenterology* 1994;41(4):309-12.
29. Sanfey H, Bulkley GB, Cameron JL. The role of oxygen-derived free radicals in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Ann Surg* 1984;200(4):405-13.
30. Schoenberg MH, Büchler M, Gaspar M, Stinner A, Younes M, Melzner I, et al. Oxygen free radicals in acute pancreatitis of the rat. *Gut* 1990;31(10):1138-43.

31. Tsiotos GG, Luque-de León E, Søreide JA, Bannon MP, Zietlow SP, Baerga-Varela Y, et al. Management of necrotizing pancreatitis by repeated operative necrosectomy using a zipper technique. *Am J Surg* 1998;175(2):91-8.
32. Fujimoto K, Hosotani R, Wada M, Lee J, Koshiba T, Miyamoto Y, et al. Ischemia-reperfusion injury on the pancreas in rats: identification of acinar cell apoptosis. *J Surg Res* 1997;71(2):127-36.
33. Lo HA, Sun LN, Chen CF, Wang D, Zhang HP. Ischemia-reperfusion of the pancreas induced hyperresponsiveness of the airways in rats. *Transplant Proc* 2009;41(1):63-6.
34. Obermaier R, Benz S, Kortmann B, Benthues A, Ansorge N, Hopt UT. Ischemia/reperfusion-induced pancreatitis in rats: a new model of complete normothermic in situ ischemia of a pancreatic tail-segment. *Clin Exp Med* 2001;1(1):51-9.
35. Chrysikos DT, Sergeantanis TN, Zagouri F, Psaltopoulou T, Flessas I, Agrogiannis G, et al. The effect of U-74389G on pancreas ischemia-reperfusion injury in a swine model. *J Surg Res* 2014;187(2):450-7.
36. Apostolidis D, Ntinis A, Kardassis D, Koulouris N, Thomareis O, Karayannopoulou G, et al. Nimesulide may be more efficient than allopurinol in protecting pancreas from acute ischemia/reperfusion injury in an animal model. *Vasc Endovascular Surg* 2012;46(8):654-63.
37. Lunsford KE, Baird BJ, Sempowski GD, Cardona DM, Li Z, Weinhold KJ, et al. Upregulation of IL-1 β , IL-6, and CCL-2 by a novel mouse model of pancreatic ischemia-reperfusion injury. *Transplantation* 2013;95(8):1000-7.