

Pankreas Nakli Başarısında Pankreas Naklinin Tipi ve Egzokrin Ağzlaştırma Şekli Ne Kadar Önemlidir? Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Deneyimi

Is the Type of Pancreas Transplantation and Exocrine Anastomosis Method Important for Successful Pancreas Transplantation? Experience of Akdeniz University Hospital

ÖZ

AMAÇ: Çalışmamızda, böbrek nakli sonrası (PAKT) ve böbrek ile eş zamanlı yapılan pankreas nakillerinin (EBPN) ve bu nakillerdeki egzokrin ağzlaştırma yöntemlerinden enterik ve mesane ağzlaştırmanın etkinlik ve güvenilirliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Çalışmaya Şubat 2003- Kasım 2009 yılları arasında Merkezimizde pankreas nakli yapılan 44 hasta alındı (EBPN ve PAKT sırasıyla 20- 24 hasta, enterik ve mesane ağzlaştırma sırasıyla 31-13 hasta). Grupların greft-hasta sağkalımları, kan şekeri regülasyon parametreleri ve komplikasyon oranları karşılaştırıldı.

BULGULAR: Greft ve hasta sağkalımı, yeniden ameliyat ve diğer komplikasyon oranlarının pankreas naklinin şekli ve egzokrin ağzlaştırma tipleri açısından benzer, şeker kontrolünün ise EBPN ve enterik formda daha iyi olduğu görülmüştür.

SONUÇ: EBPN ve enterik ağzlaştırma yapılan hastalarda şeker kontrolü daha iyidir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Böbrek nakli, Pankreas nakli, Egzokrin drenaj, İmmünoşüpresyon

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of our study was to compare the efficacy and safety of pancreas transplantation concomitant with renal transplantation (SPKT) or following renal transplantation (PAKT) and the exocrine anastomosis methods, enteric versus bladder anastomosis.

MATERIAL and METHODS: We included 44 patients who had pancreas transplantation between February 2003 – November 2009 in our center (SPKT and PAKT, 20- 24 patients respectively; enteric and bladder anastomosis, 31-13 patients respectively). The patient and graft survivals, blood glucose regulation parameters and complication rates were compared.

RESULTS: Patient and graft survival, reoperation necessity and other complications were similar in both types of pancreas transplantation and exocrine anastomosis methods. But blood glucose control was better in SPKT and enteric type anastomosis.

CONCLUSION: Blood glucose control is better in patients with pancreas transplantation performed concomitantly with renal transplantation and with enteric anastomosis.

KEY WORDS: Pancreas transplantation, Renal transplantation, Exocrine anastomosis, Immunosuppression

Vural Taner YILMAZ¹
Alihan GÜRKAN²
Hüseyin KOÇAK¹
Ayhan DİNÇKAN²
Hasan ALTUNBAŞ³
Ramazan SARI³
Gültekin SÜLEYMANLAR¹

- 1 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı, Antalya, Türkiye
- 2 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
- 3 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

Geliş Tarihi : 14.07.2011

Kabul Tarihi : 21.08.2011

Yazışma Adresi:
Vural Taner YILMAZ
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı,
Antalya, Türkiye
Tel : 0 532 401 70 79
E-posta : vuraltanery1@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Diabetes mellitus son dönem böbrek yetmezliğinin ülkemiz ve dünyada en sık nedenidir. Kardiyovasküler sorunlar, nöropati, retinopati ve diğer büyük ve küçük damar komplikasyonları nedeniyle etkin tedavi edilmesi gereken bir sorundur. İnsülinin bulunmasıyla bu hastalığın tedavisinde önemli bir ilerleme sağlanmıştır. Ancak insülin kesin çözüm sağlamamış ve tip 1 DM'a bağlı KBH hastalığının tedavisinde en etkili yöntem böbrek-pankreas nakli olmuştur.

Pankreas nakli bir kısım özel hasta grubunda tek başına, böbrek nakliyle birlikte (EBPN) veya böbrek nakli sonrasında (PAKT) yapılabilmektedir. Eş zamanlı yapılan nakillerin başarısı daha iyi olup daha çok tercih edilmektedir (1,2). Aynı zamanda erken dönem retinopati, nöropati ve lipid düzeyleri üzerine daha olumlu etkileri de bulunmaktadır (3). EBPN yapılan hastaların mortalitesi diabete bağlı son dönem böbrek yetmezliği gelişen ve tek başına böbrek nakli yapılan hastalara göre yaklaşık %50 oranında daha azdır (4). Nakil bekleme süresi uzayan ve canlı böbrek vericisi olan hastalara önce böbrek nakli yapıp, uygun kadavra verici çıktığında ise pankreas nakli yapılabilir. Pankreas kanalının duodenuma ağzlaştırma daha çok tercih edilmektedir (mesane ağzlaştırmasına göre). Pankreas kanalının mesaneye anostomozuna bağlı birçok komplikasyon (kimyasal sistit, pyelonefrit, orşit) gelişebilmektedir. Ayrıca alt üriner sistem komplikasyonları ve bikarbonat kaybına bağlı asidoz enterik drenaja göre daha sık gelişmekte ve bu nedenle enterik drenaj daha çok tercih edilmektedir. Aynı zamanda enterik drenaj yapılan hastalarda hastanede yatış süresi mesane drenajına göre daha azdır (5). Pankreas naklinde genellikle genç vericiler tercih edilmektedir. İskemi süresinin olabildiğince kısa olması genel tercih olmakla birlikte 12 saati geçmemesi gerekmektedir. Soğuk iskemi süresinin uzaması greft işlev bozukluğuna neden olmakta ve greft sağkalım süresini olumsuz yönde etkilemektedir.

Çalışmamızda, Merkezimizde pankreas nakli yapılmış hastalarda EBPN ve PAKT sonuçlarının karşılaştırılması, egzokrin ağzlaştırma tipinin (enterik, mesane) sonuçlar üzerine etkisi ve komplikasyonlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya, Şubat 2003-Kasım 2009 yılları arasında Merkezimizde pankreas nakli yapılan 44 hasta alındı. Hastaların genel özellikleri Tablo I'de verilmiştir.

Kadavradan yapılan nakillerde başlangıç bağıışıklığı baskılayıcı tedavide; EBPN hastalarında böbrek işlevleri bazal düzeye gelene kadar, PAKT hastalarında ise ortalama 7±3 gün anti-timosit globülin (2,5 mg/kg/gün) kullanıldı. Takrolimus 0,2 mg/kg/gün (2 doza bölünerek), siklosporin 6 mg/kg/gün (2 doza bölünerek) dozunda başlandı. Tacrolimus hedef değerleri Tablo II'de ve siklosporin hedef değerleri Tablo III'de verilmiştir.

Akut rejeksiyon tanısı laboratuvar incelemeleri, radyolojik incelemeler (ultrasonografi, doppler ultrasonografi, tomografi) ve biyopsi ile konuldu. Kronik pankreas rejeksiyonu tanısında ise pankreatik kan akımının olmaması, kalsifiye alanların olması

ve kalıcı insülin gereksiniminin oluşması tanı kriteri olarak kullanıldı.

Hastalar pankreas naklin tipine göre iki gruba ayrılarak analizler yapıldı: Grup 1: EBPN (E/K: 12/8, yaş: 33±7 yıl), Grup 2: PAKT (E/K: 17/7, yaş: 31±5 yıl). PAKT hastalarının

Tablo I: Genel özellikler.

Parametre	Dağılım
Erkek/ Kadın	29/ 15 (%65,9/ %34,1)
EBPN/PAKT	20/ 24 (%45,5/ %54,5)
Ortalama yaş	32 (21- 49)
Böbrek verici tipi (Kadavra/ Canlı)	23/ 21 (%52,3/ %47,7)
Heparinizasyon Yok Standart Heparin DMAH (düşük molekül ağırlıklı heparin)	36 (%81,8) 1 (%2,3) 7 (%15,9)
Bağıışıklığı baskılayıcı tedavi protokolü TAC+MFA+PREDNİSOLON CSA+MFA+PREDNİSOLON	36 (%81,8) 8 (%18,2)
Böbrek verici yaşı Pankreas verici yaşı	36 (13-62) 29 (13-55)

Tablo II: Tacrolimus hedef düzeyleri.

Posttransplant Dönem	Tacrolimus hedef düzeyi (ng/ml)
0-1 ay	10-12
1-6 ay	8-10
>6 ay	3-7

Tablo III: Siklosporin hedef düzeyleri.

Ameliyat Sonrası Dönem	C0 (0.saat CSA düzeyi) (ng/ml)	C2 (2. saat CSA düzeyi) (ng/ml)
0-1 ay	300-375	1250-1350
1-2 ay	250-300	950-1250
2-3 ay	200-250	700-950
3-6 ay	150-200	550-850
6 ay-1 yıl	100-150	350-550
1-5yıl	75-100	200-350
>5yıl	50-100	125-200

21'inde böbrek vericisi olarak canlı verici, 3'ünde kadavra verici kullanılmıştı. Verici yaşları (28±9 ve 29±11) benzerdi. İmmüno-supresif tedavide tacrolimus bazlı (sırayla %95- %70) ve siklosporin bazlı (%5-%30) tedavi modalitesi kullanıldı. Ekzokrin drenaj mesane ve enterik olarak (sırayla Grup 1: 7/13-Grup 2: 6/18, p: 0,469) yapıldı. Gruplar arasında greft sağkalımı, hasta sağkalımı, rejeksiyon atakları, açlık kan şekeri (AKŞ), hemoglobin A1C düzeyleri, serum kreatinin ve proteinüri açısından ortalama 34±24 aylık (sırayla 40±25 ay- 28±26 ay) izlem süresindeki verilerle karşılaştırmalar yapıldı.

Hastalar egzokrin drenaj tipine göre de iki gruba ayrıldı. Grup 1: Enterik drenaj(n: 31 hasta, K/E: 13/18, ortalama yaş: 32±6 yıl), Grup 2: Mesane drenajı(n: 13 hasta, K/E: 2/11, ortalama yaş: 31±6 yıl). İmmüno-supresif tedavide mikofenolik asid türevleri ve prednisolon ile birlikte tacrolimus grup 1-2 sırayla 23/13 hastada ve siklosporin 8/0 hastada kullanıldı.

Mikofenolik asid türevleri 2x2 tb dozunda (mikofenolat mofetil 2 gr/gün, mikofenolat sodyum 1440 mg/gün) kullanıldı. Tacrolimus kullanılan ve böbrek işlevleri normal olan hastalarda ilk 15 gün tacrolimus tam doz verilirken mikofenolik asid türevi ilaçlarda %50 doz azaltıldı (ilk 6 ay boyunca). Sonrasında tekrar tam doza çıkıldı. Ancak bazal böbrek işlevi bozuk olan hastalarda tacrolimus hedef değerleri alt sınırdaki tutuldu ve mikofenolik asid türevleri tam doz kullanıldı. Transplantasyon sonrası koruyucu tedavide 6 ay boyunca trimetoprim-sulfometoksazol 400 mg/gün, valasiklovir 4,5 gr/gün kullanıldı. Grupların greft ve hasta sağkalımları, rejeksiyonlar, komplikasyonlar ve greft işlevleri karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri SPSS 13.0 (Statistical Package for Social Science) programında analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, ordinal değişkenler ortanca (minimum-maksimum) ve kategorik değişkenler ise yüzde olarak belirtildi. Bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Her iki nakil tipinin ve ekzokrin ağızlaştırma tipinin etkinliklerinin belirlenmesinde ise Kaplan Meier yaşam analizi gerçekleştirildi. Tüm hipotezler çift yönlü kuruldu ve alfa kritik değeri 0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Pankreas naklinin tipine göre gruplar (EBPN-PAKT) karşılaştırıldığında; grupların demografik özellikleri benzerdi. Grupların soğuk iskemi süreleri benzerdi (grup 1-2 sırayla 8,6±2,8 saat/ 8,9±3,1 saat; p: 0,896). Greft sağkalımları (1.-2.-3.-5. yıl; Grup 1: %85- %79- %73-%55, Grup 2: %74- %53- %47-%38, p: 0,430) benzer (Şekil 1) ve 5 yıllık hasta sağkalımları (grup 1-2 sırayla %85- %100, p:0,285) benzer bulundu. EBPN grubunda bir hasta 5.yılıda böbrek kaybı ve sonrasında sepsis nedeniyle öldü. Böbrek kaybı oranları (sırayla %5/ %4,2, p:0,708) arasında da fark yoktu.

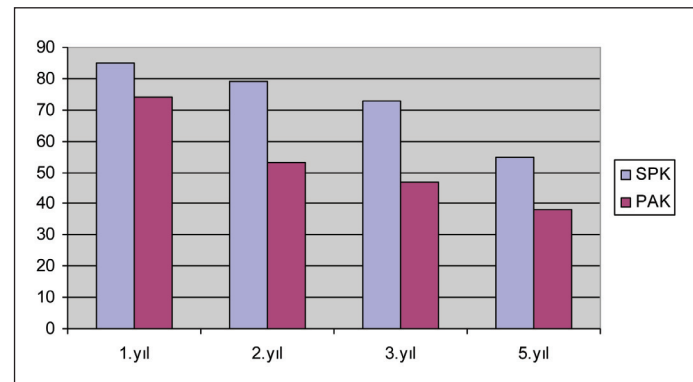
Pankreas greft kayıpları çoğunlukla akut tromboz (grup 1-2 sırayla 3/7 hasta) ve kronik rejeksiyona (5/4) bağlıydı. Akut pankreas ve böbrek rejeksiyon oranları ve rejeksiyon tedavisinde kullanılan ajanlar açısından gruplar arasında fark yoktu. Bununla birlikte EBPN hastalarında her iki organın rejeksiyonunda da steroidle kontrol altına alınma oranı daha yüksekken, PAKT hastalarında ATG ve steroid kullanma oranlarının benzer olduğu görüldü (Tablo IV). Açlık kan şekeri düzeyleri 2. grupta daha yüksek bulundu (Tablo V). HbA1c ise sadece 6.ayda (sırayla 5,4±0,5/ 6,2±1,2, p:0,039) 2. grupta daha yüksek bulundu (Tablo VI). Serum kreatinin ve proteinüri açısından gruplar arasında fark yoktu.

Tablo IV: Akut rejeksiyon oranları ve anti-rejeksiyon tedavi dağılımı.

Grup	EBPN	PAKT	P değeri
Akut pankreas rejeksiyonu	7 hasta (%35) ATG→2 (%10) Steroid→5 (%25)	4 hasta (%16,7) ATG→2 (%8,3) Steroid→2 (%8,3)	0,297
Akut böbrek rejeksiyonu	5 hasta (%25) ATG→1 (%5) Steroid→4 (%20)	6 hasta (%25) ATG→3 (%12,5) Steroid→3 (%12,5)	0,588

Tablo V: Grupların açlık kan şekeri (AKŞ) düzeylerine göre karşılaştırılması.

Dönem	EBPN	PAKT	P değeri
Preoperatif	223±150	271±152	0,841
Taburcu	98±65	170±127	0,161
1.ay	105±105	184±129	0,017
6.ay	82±30	171±133	0,038
1.yıl	92±56	173±105	0,001
2.yıl	71±23	173±119	0,000
3.yıl	112±102	135±66	0,120



Şekil 1: EBPN ve PAKT hastalarında yıllara göre greft (pankreas) sağkalım oranları.

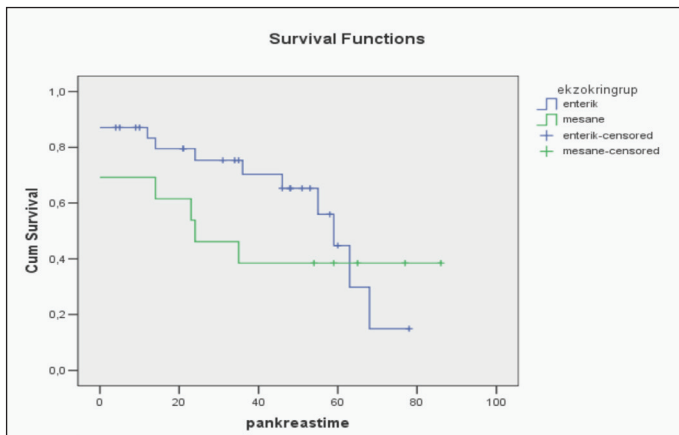
Yeniden ameliyatlara (karın içi abse, ileus, greft pankreatektomi, böbrek arter rekonstrüksiyonu, üreteroüreterostomi revizyon operasyonu), ürolojik ve sistemik komplikasyonlar açısından gruplar arasında fark yoktu (Tablo VII). Sitomegalovirüs enfeksiyon oranlarının ise benzer olduğu görüldü (sırayla %30/ %29,2, p: 0,952). Gruplar arasında ekzokrin ağızlaştırma tipi oranları benzerdi.

Egzokrin ağızlaştırma tipine göre ise grupların demografik özellikleri benzerdi. Enterik ağızlaştırma tipine göre böbrek vericisinde kadavra ve canlı verici oranları (p:0,426) ve EBPN/PAKT oranı (p:0,469) benzerdi. Greft sağkalımı açısından enterik drenaj daha iyi olmakla birlikte (grup 1-2 sırayla 1.yıl %83/ %69, 2.yıl %74/ %46, 3. yıl %70/ %38, 5.yıl %44/ %38, p:0,508) aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Şekil 2).

Enterik ağızlaştırma grubunda bir kişi 64.ayda öldü. Hasta sağkalım oranları benzer bulundu (5 yıllık hasta sağkalımı grup 1-2 sırayla %83/ %100, p:0,221). Akut rejeksiyon oranları (sırayla %22,6/ %30,8), kronik rejeksiyona bağlı (%19,4/ %23,1) ve akut tromboza bağlı (%19,4/ %30,8) greft kaybı oranları benzerdi. İki grupta da birer hastada düşük doz insülin gereksinimi oldu. Sık idrar yolu enfeksiyonu oranı 2. grupta daha yüksekti (%22,6/ %69,2, p: 0,006). Yeniden ameliyat ve sistemik komplikasyon oranları benzerken, ürolojik komplikasyonlar mesane ağızlaştırmasında daha fazlaydı (Tablo VIII).

Tablo VI: Grupların HbA1c değerlerinin dağılımı.

Dönem	EBPN	PAKT	P değeri
Preoperatif	7,7±0,8	7,8±0,7	0,906
6.ay	5,4±0,5	6,2±1,2	0,039
1.yıl	5,6±0,6	6,5±1,3	0,262
2.yıl	5,8±1	6,5±1,2	0,103
3.yıl	6,1±1,8	6,3±0,9	0,165



Şekil 2: Egzokrin ağızlaştırma tipine göre pankreas sağkalım oranları.

Serum kreatinin ve proteinüri açısından fark yoktu. Açlık kan şekeri düzeyleri (Tablo IX) ve HbA1c oranlarının (Tablo X) (6.ay: 5,7±1,1/ 6,1±0,6, p:0,009- 1.yıl: 5,9±1,2/ 6,3±0,9, p:0,052- 3.yıl: 5,8±0,7/ 7±2,1, p:0,024) 1. grupta daha düşük olduğu ve daha kararlı bir seyir izlediği saptandı.

TARTIŞMA

EBPN kan şekeri regülasyonu açısından daha üstün, greft sağkalımı, hasta sağkalımı ve rejeksiyon oranları açısından ise gruplar arasında fark yoktu. Egzokrin ağızlaştırma tipleri arasında greft ve hasta sağkalımı, rejeksiyon oranları açısından fark yokken, idrar yolu enfeksiyonlarının mesane ağızlaştırmasında

Tablo VII: EBPN-PAKT gruplarının yeniden ameliyat ve komplikasyon oranları.

Komplikasyon	EBPN	PAKT	P değeri
Karın içi abse	1 (%5)	4(%16,7)	0,225
Greft pankreatektomi	2(%10)	5(%20,8)	0,328
Sık üriner enfeksiyon	9(%45)	7(%29,2)	0,277

Tablo VIII: Egzokrin ağızlaştırma tipine göre komplikasyonların dağılımı.

Komplikasyon	Enterik	Mesane	P değeri
Karın içi abse	4(%12,9)	1(%7,7)	0,619
Greft pankreatektomi	5(%16,1)	2(%15,4)	0,951
Sık üriner enfeksiyon	7(%22,6)	9(%69,2)	0,003
CMV enfeksiyonu	7(%22,6)	6(%46,2)	0,118

Tablo IX: Egzokrin ağızlaştırma tipine göre açlık kan şekeri düzeylerinin dağılımı.

Dönem	Enterik	Mesane	P değeri
Preoperatif	249±158	234±118	1
Taburcu	102±71	181±133	0,001
1.ay	102±79	208±156	0,028
6.ay	102±90	158±113	0,002
1.yıl	100±57	179±116	0,029
2.yıl	108±74	134±127	0,651
3.yıl	113±68	140±114	0,587

Tablo X: Egzokrin ağızlaştırma tipine göre HbA1c düzeylerinin dağılımı.

Dönem	Enterik	Mesane	P değeri
Ameliyat Öncesi	7,5±0,8	8,3±0,8	0,003
6.ay	5,7±1,1	6,1±0,6	0,01
1.yıl	5,9±1,2	6,3±0,9	0,051
2.yıl	5,9±0,9	6,6±1,2	0,178
3.yıl	5,8±0,7	7±2,1	0,024

daha sık görüldüğü, kan şekeri regülasyonu açısından ise enterik ağızlaştırma daha iyi olduğu saptanmıştır. Bu sonuç pankreas nakillerinde kan şekeri kontrolü açısından enterik ağızlaştırma ve EBPN'nin daha başarılı olduğunu göstermiştir.

Pankreas nakilleri üremik olmayan diyabetik hastalarda (özel durumlarda) tek başına (PTAT), böbrek nakli yapıldıktan sonra 2. nakil olarak (PAKT) ve böbrek ile eş zamanlı (EBPN) olarak yapılabilmektedir. Yeni bağışıklığı baskılayıcı ilaçlar ve cerrahi yöntemlerin gelişmesiyle her üç tipinde başarı oranları artmıştır. PTAT ancak şu durumlarda yapılmaktadır (ADA'ne göre); akut, ağır seyirli ve sık metabolik komplikasyon öyküsü varlığında, insülin kullanımına bağlı şiddetli klinik ve emosyonel problemleri olanlarda ve akut komplikasyonların önlenmesinde insülin tedavisinin sürekli yetersiz kaldığı durumlarda (6). Yapılan çalışmalarda her 3 grubun hasta sağkalım oranlarının benzerken, 1 yıllık greft sağkalımı açısından en üstün grubun EBPN olduğu gösterilmiştir (1). EBPN-PAKT etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada hasta ve böbrek sağkalımının PAKT grubunda, pankreas sağkalımının ise EBPN grubunda daha iyi olduğu gösterilmiştir (7). Çalışmamızda da gruplar arasında hasta sağkalım oranlarının benzerken, greft sağkalım oranının istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte EBPN grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür. PAKT hastalarında pankreas nakli yapıncaya kadar geçen süre içerisinde [nakil sonrası tromboz nedeniyle aynı gün pankreatektomi yapılan hastalar alındı, 2 ay(0-39 ay)] nakile böbrekte diyabet yapıcı etkenlerle, kullanılan bağışıklığı baskılayıcı ilaçların akut ve kronik yan etkileri, geçirilen enfeksiyonlar ve sıvı-elektrolit denge bozukluklarına bağlı olası azotemilerin etkili olabileceği düşünülmüştür. EBPN yapılan hastalarda pankreasın diyabetik nefropati gelişmesini engellediği ve tek başına böbrek nakli yapılan hastalara göre mortaliteyi %50 oranında azalttığı gösterilmiştir (4). Aynı zamanda uzun dönemde nöropati, retinopati ve lipid profili üzerine olumlu etkilerinin belirgin olduğu da gösterilmiştir (3). Yapılan diğer bir çalışmada da EBPN'nin greft sağkalımı açısından da tek başına böbrek nakli yapılan diyabetik hastalara göre daha üstün olduğu gösterilmiştir (8).

EBPN-PAKT hastalarının hastanede yatış sürelerinin değerlendirildiği bir çalışmada, PAKT grubunda hastanedeki toplam yatış süresinin daha uzun olduğu gösterilmiştir (3). Çalışmamızda; EBPN için toplam yatış süresi ile PAKT grubunda sadece pankreas nakli sonrası yatış sürelerinin (sırayla 18±9 gün/ 20±10 gün, p: 0,471) benzer olduğu, ancak böbrek nakli sonrası yatış süresi eklendiğinde PAKT grubundaki toplam yatış süresinin daha fazla olacağı düşünüldü.

İmmünosupresif tedaviler açısından yapılan bir çalışmada EBPN grubunda greft sağkalımı açısından tacrolimusun siklosporinden üstün olduğu, akut rejeksiyonun önlenmesinde ise mikofenolik asid türevlerinin azathioprine'den daha üstün olduğu gösterilmiştir (9). Çalışmamızda da EBPN grubunda hastaların %95'inde tacrolimus+mikofenolik asid türevleri kullanılmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır.

Çalışmamızda, pankreas greft kayıplarının daha çok akut tromboz ve kronik rejeksiyona bağlı olduğu görülmüştür. Bu sonuç operasyona bağlı damar endotel zedelenmesi, erken dönem heparinizasyon, damar kasılmasına neden olan durumlar ve kronik rejeksiyonun göstergeleri açısından yakın izlem yapılmasının önemli olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda akut rejeksiyon (pankreas-böbrek) ve rejeksiyon tedavisinde kullanılan ajanlar açısından gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte EBPN grubunda rejeksiyonun daha çok steroid ile kontrol altına alınırken, PAKT grubunda ise ATG ve steroid kullanma oranlarının benzer olduğu görülmüştür. Bu sonuç PAKT hastalarında geçirilen rejeksiyonun daha ağır seyirli olduğuna işaret edebileceği gibi hasta sayıları ile de ilişkili olabilir. Daha fazla sayıda hasta üzerinde yapılacak çalışmayla bu konuya ışık tutulmalıdır.

Yapılan bir çalışmada, yeniden ameliyatların greft ve hasta sağkalımları üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada yeniden ameliyat oranının EBPN grubunda daha fazla olduğu ve erken dönemde yapılanların sağkalım oranını daha fazla azalttığı gösterilmiştir (10). Cerrahi komplikasyonların hasta ve pankreas sağkalımı, parasal açıdan önemli bir sorun olduğu başka bir çalışmada gösterilmiştir (11). EBPN hastalarında yapılan başka bir çalışmada yeniden ameliyat oranının %32,2 olduğu gösterilmiştir (12). Çalışmamızda ise karın içi abse ve diğer nedenlerle yapılan yeniden ameliyat oranlarının anlamlı olmamakla birlikte PAK grubunda daha fazla olduğu (sırayla grup 1-2, %20- %45,8, p: 0,072) görüldü. Bu sonucun hasta popülasyonunun farklılıkları, cerrahi teknikler ve sterilite koşullarıyla ilgili olabileceği düşünüldü. Çalışmamızda, ayrıca yeniden ameliyat yapılan ve yapılmayan tüm hastalar karşılaştırıldığında hasta kaybı (p:0,467), greft böbrek-pankreas kaybı (sırayla p: 0,298- 0,241) oranları açısından gruplar arasında fark olmadığı da görüldü.

EBPN'nin tek başına böbrek nakline göre şeker kontrolü açısından oldukça üstün olduğu gösterilmiştir (9). Çalışmamızda, açlık kan şekeri ve HbA1c düzeylerinin EBPN grubunda daha iyi olduğu, böbrek işlevleri ve proteinüri açısından ise gruplar arasında fark olmadığı gösterilmiştir. Bu sonuçta

birçok neden etkili olabileceği gibi; PAKT grubunda pankreas nakli yapıncaya kadar tüm genel diyabet yapıcı etkenlerle birlikte kullanılan steroidin etkili olduğu düşünülmüştür. EBPN grubunda ise pankreas daha erken işlevi olduğu için bu etkilerden korunulmaktadır.

Egzokrin ağızlaştırma tipine göre gruplar karşılaştırıldığında nakil pankreas sağkalım oranının enterik ağızlaştırma tipinde daha iyi olduğu (istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte), 5 yıllık hasta sağkalım oranlarının ise benzer olduğu (p:0,221) görüldü. Bu sonucun enterik ağızlaştırması daha fizyolojik ve mesane ağızlaştırmasına göre özellikle enfeksiyöz komplikasyonların daha az olmasına bağlı olduğu düşünüldü. Gruplar arasında akut rejeksiyon oranları, kronik rejeksiyon ve akut tromboza bağlı greft kaybı oranlarının 2.grupda daha yüksek olduğu (istatistiksel olarak anlamlı değil) görüldü.

Yeniden ameliyat oranının (karın içi abse, pankreatektomi, üreteroüreterostomi darlık operasyonu vb.) istatistiksel olarak anlamlı olmamakla (p: 0,627) birlikte enterik ağızlaştırma grubunda daha yüksek olduğu görüldü. Ameliyat sonrası akciğer enfeksiyonu oranının ise mesane ağızlaştırma grubunda daha fazla olduğu görüldü (sırayla %3,2/ %30,8, p: 0,059). Sık üriner sistem enfeksiyonu ve epididimorşit oranının ise anlamlı derecede 2.grupta daha fazla olduğu görüldü (p:0,006). Bu duruma mesane anatomozuna bağlı kimyasal etkinin neden olduğu düşünüldü. Sitomegalovirüs enfeksiyonunun anlamlı olmamakla birlikte mesane ağızlaştırma grubunda daha sık görüldüğü saptandı. Komplikasyonlar açısından yapılan genel değerlendirmede yeniden ameliyatlar açısından enterik, enfeksiyöz komplikasyonlar açısından ise mesane ağızlaştırmasının daha dezavantajlı olduğu görülmüştür.

Serum kreatinin düzeyleri ve proteinüri açısından gruplar arasında fark olmadığı saptandı. Açlık kan şekeri ve HbA1c düzeyleri ameliyat sonrası ilk bir yıl içerisinde enterik ağızlaştırma grubunda daha düşük ve daha kararlı bir seyir göstermiştir. Enterik ağızlandırmada daha fizyolojik bir dengenin kurulduğu, sindirimin kolaylaştığı, daha kararlı bir kan şekeri düzeninin ve insülin salınımının sağlandığı, ayrıca mesane ağızlandırmasında daha sık ve ağır seyirli enfeksiyonların getirdiği artmış insülin direncinin gruplar arasındaki bu farklılığına neden olduğu düşünüldü. 1.yıldan sonra şeker kontrolünün benzer oluşunun daha çok ikincil faktörlerle (beslenme alışkanlıkları, kilo, aile öyküsü,...) ilişkili olduğu düşünüldü.

Sonuç olarak çalışmamızda pankreas naklinde kan şekeri regülasyonu açısından enterik ağızlaştırma yapıldığı EBPN'nun daha başarılı olduğu, greft-hasta sağkalımı ve rejeksiyon oranlarının benzer olduğu, enfeksiyöz komplikasyonların mesane ağızlandırmasında daha çok görüldüğü gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Gruessner AC, Sutherland DE: Analysis of United States (US) and non-US pancreas transplant reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of October 2001. Clin Transpl 2001; 41-72
2. Gruessner AC, Sutherland DE: Pancreas transplant outcomes for United States (US) cases reported to the United Network for Organ Sharing and Non-US cases reported to the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of October 2000. Clin Transpl 2000; 45-72
3. Sutherland DE, Gruessner RW, Dunn DL, Matas AJ, Humar A, Kandaswamy R, Mauer SM, Kennedy WR, Goetz FC, Robertson RP, Gruessner AC, Najarian JS: Lessons learned from more than 1,000 pancreas transplant at a single institution. Ann Surg 2001; 233: 463-501
4. Smets YF, Westendorp RG, van der Pijl JW, de Charro FT, Ringers J, de Fijter JW, Lemkes HH: Effects of simultaneous pancreas-kidney transplantation on mortality of patients with type-1 diabetes mellitus and end stage renal failure. Lancet 1999; 353: 1915-1919
5. Kaufman BD, Leventhal JR, Gallon LG, Parker MA, Elliott MD, Gheorghiane M, Koffron AJ, Fryer JP, Abecassis MM, Stuart FP: Technical and immunologic progress in simultaneous pancreas kidney transplantation. Surgery 2002; 132(4): 545-554
6. Robertson P, Davis C, Larsen J, Stratta R, Sutherland DE; American Diabetes Association: Pancreas transplantation in type 1 diabetes. Diabetes Care 2004; 27: 105
7. Poommipanit N, Sampaio MS, Cho Y, Young B, Shah T, Pham PT, Wilkinson A, Danovitch G, Bunnapradist S: Pancreas after living donor kidney versus simultaneous pancreas-kidney transplant: An analysis of the Organ Procurement Transplant Network/United Network of Organ Sharing Database. Transplantation 2010; 89(12): 1496-1503
8. U.S Renal Data System: USRDS 1999 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1999; E52, E68, E84
9. Rodríguez LM, Knight RJ, Heptulla RA: Continuous glucose monitoring in subjects after simultaneous pancreas-kidney and kidney-alone transplantation. Diabetes Technol Ther 2010; 12(5): 347-351
10. Heilman RL, Mazur MJ, Reddy KS: Immunosuppression in simultaneous pancreas-kidney transplantation: Progress to date. Drugs 2010; 70(7): 793-804 PMID:20426494
11. Goodman J, Becker YT: Pancreas surgical complications. Curr Opin Organ Transplant 2009; 14: 85-89
12. Manrique A, Jiménez C, López RM, Cambra F, Morales JM, Andrés A, Gutiérrez E, Ortuño T, Calvo J, Sesma AG, Moreno E: Relaparotomy after pancreas transplantation: Causes and outcomes. Transplant Proc 2009; 41; 2472-2474