



## ТРАНСПЛАНТАЦИЈА ПАНКРЕАСА

генерал-мајор у пензији проф. др Миодраг Јевтић  
потпуковник др Иван Марјановић

### Историјат

Може се рећи да ера трансплантационе хирургије уопште започиње са Alexis Carrel-ом француским хирургом и нобеловцем. Он је творац револуционарне технике васкуларних анастомоза, тзв. *триангуларне технике* танким свиленим концем. Ова техника омогућила је најпре експерименталне, а затим и хумане органске трансплантације. Carrel је 1905. године у свом чланку *The Organ Transplantation* објавио своје прелиминарне резултате експерименталних трансплантација органа, а у књизи *The Culture of Organs* објављеној 1935. године, изнео је између осталог и значај аутоимуног одговора у одбацивању трансплантираних органа.

Прву клиничку трансплантацију панкреаса, ксенотрансплантацију, извео је др Williams 20. децембра 1893. године у Бристолу, Велика Британија код петнаестогодишњег пацијента коме је трансплантирао панкреас пса, који је преминуо након три дана.

Годинама након тога, спородично је у свету вршена трансплантација панкреаса, али без већег успеха.

Године 1921. Бантинг и Бест проналазе *инсулин*, епохално откриће, које умногоме помаже у лечењу *diabetes mellitusa* и једно смртоносно обољење преводи у хронично уз адекватно лечење инсулином. Тек децембра 1966. године, др Kelly и др Lillehei са сарадницима са Универзитета у Минесоти извели су прву успешну трансплантацију панкреатодуоденалног алографта са симултаном трансплантацијом бубрега. У наредне четири године исте операције су извели код још 13 пацијената, а њих четворо живело је дуже од годину дана.

Ера савремене трансплантационе хирургије уз све боље оперативне технике почиње у последње две декаде двадесетог века појавом имуносупресивних лекова.

### Физиологија панкреаса

Панкреас је жлезда са двоструком улогом: ендокрином - ослобађа хормоне који путем крви доспевају до сваке ћелије у организму и екзокрином - путем изводних канала у дигестивни тракт ослобађа ензиме који су неопходни за варење.

Хормони које ослобађа ендокрини део панкреаса имају велику улогу у метаболичким процесима у организму. Овде спадају инсулин, глукагон, соматостатин и панкреасни полипептид.





Најчешћа болест која настаје оштећеном ендокрином функцијом панкреаса јесте *diabetes mellitus* - шећерна болест. Уколико се дијабетес развије у младости и једина регулација шећера у крви јесте помоћу инсулина који се примењује током лечења, тада говоримо о инсулин зависном дијабетесу - *diabetes mellitus tip I*, аутоимуном хроничном прогресивном обољењу. Код таквих пацијената се у крви могу наћи аутоимунa антитела која уништавају бета ћелије Лангерхансових острвца у ендокрином панкреасу, а која су одговорна за синтезу и лучење инсулина.

*Diabetes mellitus tip II* је болест која се јавља код старијих особа и а основни проблем је смањено лучење инсулина из ендокриног панкреаса услед различитих обољења панкреаса која се јављају током живота (најчешћи узрок је хронично запаљење панкреаса).

### Индикације за трансплантацију панкреаса

Основна индикација за трансплантацију панкреаса јесте инсулин зависан дијабетес-*diabetes mellitus tip I*. То је хронична прогресивна болест чије су основне компликације микроангиопатске лезије (оштећење најситнијих крвних судова), које доводе до бројних секундарних оштећења организма. Витални органи као што су бубрези, срце и мозак, упркос инсулином контролисаном хипергликемијом већ после 10 до 15 година од почетка болести трпе иреверзибилна оштећења.

Разлог томе лежи у чињеници да до деструкције организма не долази само због повишеног нивоа шећера у крви - хипергликемије, већ због низа метаболичких поремећаја који се јављају у овом обољењу. Осим њега, и *diabetes mellitus tip II* са бубрежном слабошћу, израженом полинеуропатијом и гастроентеропатијом као и тзв. лабилни дијабетес (дијабетес код кога није могућа адекватна регулација шећера у крви инсулином) представљају индикације за трансплантацију панкреаса.

### Трансплантација панкреаса

Када се говори о трансплантацији панкреаса ту се пре свега мисли на хируршку трансплантацију композитног дуодено-панкреатичног алографта. Трансплантација Лангерхансових острвца панкреаса за сада је експерименталног типа и није још увек дала задовољавајуће и дугорочне резултате.

Око 75 посто свих трансплантација панкреаса у свету се обавља са истовременом трансплантацијом бубрега (органи истог донора) код болесника са терминалном бубрежном слабошћу који болују од дијабетеса. Оваква трансплантација се назива симултана панкреасно-бубрежна трансплантација. На тај начин се код пацијента истовремено решавају проблеми настали услед неадекватне бубрежне функције, као и проблем који је довео до самог оштећења бубрега - дијабетес.

Око 15 посто трансплантација панкреаса обавља се након успешне трансплантације бубрега у другом акту. Оваква се трансплантација назива постбубрежном трансплантацијом. Преосталих 10 посто трансплантација панкреаса се обави без трансплантације бубрега код пацијената који имају тзв. лабилни дијабетес и код којих не



постоји адекватна регулација шећера инсулином, а истовремено имају очувану бубрежну функцију.

Ради адекватне селекције пацијента за трансплантацију панкреаса неопходна је, осим АВО подударности донора и пацијента и хистокompatибилност пара, тзв. Т ћелијско “cross match” одсуство антитела у серуму реципијента на донорски HLA антиген класе I, као и подударност на HLA DR локусу реципијента и донора.

Наравно, када се говори о трансплантацији панкреаса увек се мисли о кадаверу, донору-особи код које је констатовано потпуно иреверзибилно одсуство мождане функције јер због анатомскоморфолошких и физиолошких особина панкреаса није могуће урадити трансплантацију дела панкреаса од живог сродног даваоца.

### Хируршка оперативна техника трансплантације панкреаса

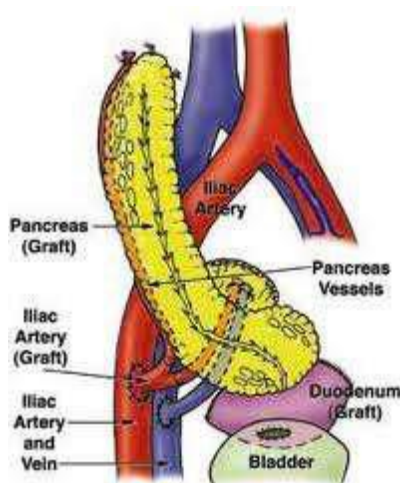
Две су основне оперативне технике које се данас успешно примењују у трансплантацији панкреаса, а њихова разлика се огледа у месту деривације егзокриног панкреаса. Након експлантације панкреаса и дела дванаестопалачног црева са околним крвним судовима са кадавера, врши се трансплантација истог.

Разлика две оперативне технике се састоји у томе да се код једне технике егзокрини део панкреаса са његовим изводним каналима повезује са танким цревом примаоца (сл 1), а код друге технике се ово повезивање врши са мокраћном бешиком примаоца (сл 2).

слика 1



слика 2



У свету се скоро 80 посто свих трансплантација панкреаса учини са цревном анастомозом, док се око 20 посто трансплантација изврши са бешичном анастомозом. Кроз историју трансплантације предлагане су разне деривационе процедуре (у уретер, слободну перитонеалну дупљу...), као и облитеративни поступци на главном панкреасном воду



(подвезивање вода, убризгавање системског полимера у вод), али су се две горе наведене процедуре показале као најбоље.

Крвоток трансплантираног графта омогућен је спајањем панкреасних крвних судова са илијачним крвним судовима примаоца на типичном месту (бедрена јама примаоца).

Одмах након завршене трансплантације код реципијента се започиње имуносупресивна терапија по стандардном светском терапијском протоколу. Она укључује иницијалне дозе имуносупресива (tacrolimus или ciklosporin) уз примену кортикостероидних препарата.

Компликације које се јављају током трансплантације панкреаса у постоперативном току могу се поделити на ране и касне. Такође, све компликације се могу поделити на хируршке и нехируршке компликације.

Углавном се најчешће описана компликација трансплантације односи на акутно и перакутно одбацивање панкреасног алогофта под којим се подразумева реципијентова реакција одбацивања графта као страног тела у организму.

### **Метаболички ефекти трансплантације панкреаса**

Метаболичке ефекте трансплантације панкреаса код реципијента можемо поделити на ране и удаљене. Рани, непосредни клинички ефекти након трансплантације панкреаса огледају се у томе да код преко 80 посто трансплантираних пацијената у првих 24 сата долази до регулације гликемије у крви без давања инсулина. Удаљени ефекти трансплантације односе се на секундарне компликације дијабетеса.

Бројне студије су показале да након трансплантације панкреаса може доћи до побољшања бубрежне дијабетесне нефропатије. Такође, долази до успоравања процеса атеросклерозе на магистралним крвним судовима, а самим тим и заустављања процеса микроангиопатије и полинеуропатије.

### **Закључак**

Према подацима из 2007. године у САД је преваленца дијабетес мелитуса типа I 1:100.000, а сваке године број новооткривених пацијената је око 35.000. Укупни годишњи трошак од дијабетеса у САД који укључује болничко лечење, лабораторијске налазе, лекове, радне дане пацијента који је исте изгубио због неспособности за посао, као и превремену смрт, премашује 90 милијарди долара. Годишњи број урађених трансплантација панкреаса у САД је око 1500.

Према подацима Светске здравствене организације све је већи број младих људи који оболевају од дијабетес мелитуса типа II и сматра се да је дијабетес одговоран за смрт 5 посто светске популације сваке године.

За сада једини вид сигурног и ефикасног излечења од компликованог дијабетеса је органска трансплантација панкреаса.

