

# Tip 1 Diabetes Mellitus ve Son Dönem Böbrek Yetmezliği Bulunan Hastalarda Eşzamanlı Pankreas - Böbrek Transplantasyonu

SIMULTANEOUS PANCREAS - KIDNEY TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS AND END STAGE RENAL DISEASE

Dr. Ahmet ÇOKER<sup>1</sup>, Dr. Murat ZEYTUNLU<sup>1</sup>, Dr. Murat SÖZBİYEN<sup>1</sup>, Dr. Özgür FIRAT<sup>1</sup>,  
Dr. Hüseyin TÖZ<sup>2</sup>, Dr. Meltem SEZİŞ<sup>2</sup>, Dr. Muhittin ERTİLAV<sup>2</sup>, Dr. Sezgin ULUKAYA<sup>3</sup>,  
Dr. Levent ACAR<sup>3</sup>, Dr. Sevgi MİR<sup>4</sup>, Dr. Neşe ÖZKAYIN<sup>4</sup>, Dr. Cüneyt HOŞÇOŞKUN<sup>1</sup>,  
Dr. Yıldırım YÜZER<sup>1</sup>, Dr. Hasan KAPLAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, İzmir

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji BD, İzmir

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, İzmir

<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İzmir

## ÖZET

**Amaç:** Bu yazıda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Uygulama ve Araştırma Merkezinde gerçekleştirilmiş olan ilk dört eşzamanlı pankreas - böbrek transplantasyonu (EPBT) olgusu ve erken dönem sonuçları literatür incelemesi eşliğinde sunulmaktadır.

**Durum Değerlendirmesi:** Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) 'nin en sık sebebi Diabetes Mellitus (DM) 'tur. Bu hasta grubunun yaşam kalitesini ve sağkalımını arttırmak amacı ile yürütülen diyaliz ve renal transplantasyon programlarının yanı sıra son on yılda EPBT, Tip 1 DM için tüm dünyada yaygın kabul gören bir tedavi modalitesi olmuştur.

**Yöntem:** Ağustos 2003 ten bu güne 4 hastaya Ulusal Organ Nakli Koordinasyon Merkezinin onayı ile kadaverik EPBT uygulandı.

**Çıkarımlar:** Postoperatif dönemde hastalarda ekzojen insülin ihtiyacı oluşmadı. Bir hastanın akut tubuler nekroz (ATN) nedeniyle geçici hemodiyaliz ihtiyacı oldu.

**Sonuçlar:** Eşzamanlı pankreas - böbrek transplantasyonu, SDBY gelişen Tip 1 DM lu hastaların tedavisinde başarı oranı yüksek ve nedene yönelik tek tedavi prosedürüdür.

**Anahtar kelimeler:** Diabetes Mellitus, diabetik nefropati, pankreas - böbrek transplantasyonu

## SUMMARY

Diabetes Mellitus is the most common cause of end stage renal failure. Dialysis and renal transplantation offer improvements in the quality of life and long term survival for these group of patients. In the last decade, simultaneous pancreas - kidney transplantation became a worldwide accepted treatment modality for the patients with renal failure related to type 1 Diabetes Mellitus. In this paper, the first four simultaneous pancreas - kidney transplantation cases of Ege University Organ Transplantation and Research Center were reported with a review of the medical literature

**Key words:** Diabetes Mellitus, diabetic nephropathy, pancreas - kidney transplantation

1922 yılında insülinin bulunması, DM için ilk etkin tedavi metodu olarak tıp tarihindeki yerini almıştır. İnsülin, bu başarısı ile hızlı ölüme yol açan klinik bir tabloyu önlerken, bu tabloyu uzun dönem komplikasyonları olan kronik ve tedavisiz bir hastalığa dönüştürerek yeni bir ikileme neden olmuştur.<sup>[1]</sup> Hiperglisemi major diabetik komplikasyonların gelişmesindeki primer faktördür.<sup>[2]</sup> Bu nedenle hastalığın ve komplikasyonlarının seyrini düzenlemedeki temel strateji hipergliseminin düzeltilmesidir. Diabet Kontrolü ve Komplikasyonları Araştırma Grubu (Diabetes Control and Complications Trial Research Group) çalışmalarında glisemik kontrolün Tip 1 DM ta komplikasyonların gelişimini sınırladığını göstermişlerdir.<sup>[2]</sup> Fizyolojik koşullarda kan şekeri düzeyleri, beraberinde insülin salınımını da düzenleyen hassas bir geri besleme mekanizmasının kontrolü altında çok dar bir aralıkta tutulmaktadır. Bu düşünceden yola çıkıldığında ekzojen insülin tedavisinin dakikalık değişimlere uyum sağlayabilen in vivo insülin salınımının yerini asla tutamayacağı görülmektedir. Tip 1 DM lu hastalarda bu fizyolojik geri besleme mekanizmasının restorasyonu ancak insülin salgılayan, hasarlanmış beta hücrelerinin replasmanı ile mümkündür. Bu gün için normal geri besleme kontrolünü gerçekleştiren endojen insülin salınımını yeniden sağlamanın en güvenilir yolu pankreas transplantasyonudur

Tip 1 DM lu hastaların tedavisinde pankreas transplantasyonu ilk kez 1966 da uygulanmıştır.<sup>[3]</sup> Erken dönemde greft ve hasta sağkalım oranlarının çok düşük düzeylerde olması nede-

niyle 1980 lere kadar çok az sayıda prosedür bildirilmiştir. Bu dönemden itibaren etkin immüno-supresyon ajanlarının kullanıma geçirilmesi, yeni cerrahi tekniklerin geliştirilmesi ve daha sağlıklı alıcıların seçimi ile pankreas transplantasyonunda çok önemli adımlar atılmıştır.<sup>[4]</sup> Uluslararası Pankreas Transplantasyon Kayıt Merkezi (International Pancreas Transplantation Registry)'nin verilerine göre Ekim 2002 itibarı ile tüm dünyada bildirilen pankreas transplantasyonu sayısı 19000'e yaklaşmıştır.<sup>[5]</sup> Pankreas transplantasyonu Türkiye'de ilk olarak 1980 lere Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Hacettepe Üniversitesi'nin çabaları ile gündeme gelmiştir. 2003 yılı içerisinde ise Antalya Akdeniz Üniversitesi'nde gerçekleştirilen ilk EPBT ile pankreas transplantasyonu olgusu ülkemizde yeni bir boyut kazanmıştır. Bu yazıda merkezimizde gerçekleştirilen ilk 4 EPBT olgusu, erken dönem sonuçları ile birlikte literatür incelemesi eşliğinde sunulmaktadır.

## HASTALAR VE METODLAR

Ağustos 2003 ten bu güne 4 hastaya Ulusal Organ Nakli Koordinasyon Merkezinin onayı ile kadaverik EPBT uygulandı. Beyin ölümü tanısı konduktan sonra yapılan lenfosit Cross - Match'i incelemesi sonucunda olgular seçildi. Olguların demografik ve medikal durumları tablo 1 de özetlenmektedir. Postoperatif dönemde hastalarda ekzojen insülin ihtiyacı oluşmadı. Kan şekeri, amilaz ve kreatinin düzeyleri tablo 2 de belirtildiği şekilde seyretti. Bir hastanın postoperatif dönemde akut

**Tablo 1.** Hastaların Demografik ve Medikal Özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Yaş	38	35	32	34
Cinsiyet	K	E	K	K
Boy (cm) / Ağırlık (kg)	173 / 94	172 / 65	166 / 54	159 / 51
Diabet süresi (yıl)	24	28	19	23
Diyaliz tipi / süresi (yıl)	HD / 6	HD / 8	HD / 6	PD / 2
Soğuk iskemi zamanı (saat)	11	17	13	11
PO insülin gereksinimi	—	—	—	—
Akut rejeksiyon	—	—	—	—
Morbidite	ATN	—	—	Uzamış drenaj

HD: hemodiyaliz PD: periton diyalizi



**Tablo 2.** Operasyon sonrası açlık kan şekeri, amilaz ve kreatinin düzeyleri

tubuler nekroz (ATN) nedeniyle geçici hemodiyaliz ihtiyacı oldu. Bir hastada uzamış drenaj izlendi. Hastalarda postoperatif dönemde major cerrahi ve medikal komplikasyon izlenmedi.

### CERRAHİ TEKNİK

Tüm vakalarda soğuk iskemiyi zamanını uzatmamak amacıyla EPBT na ilk olarak pankreas transplantasyonu ile başlandı. Arka masa işlemi sırasında dalak ve duodenum ile kombine olarak eksplante edilmiş olan total pankreas üzerine splenektomi uygulandı. Aynı vericiden alınmış olan iliak arter Y grefti ile birlikte bir bacağına splenik arter, diğerine superior mezenterik arter anastomoz edilerek arter sistemi tekil hale getirildi. Duodenum 1.kita ve duodenum 3.kita lineer stapler ile kapatılarak ekzokrin drenaj amacıyla uygulanacak duodeno-enterostomi için hazır hale getirildi. Superior mezenterik ven (SMV) distali kapatıldıktan sonra, portal bileşkede splenik ven ve SMV bifurkasyonu yalınlaştırılarak ven anastomozu için hazırlandı. Eş zamanlı olarak alıcı operasyon masasına alınarak hazırlandı. Sağ iliak fossa pankreas, sol iliak fossa böbrek transplantasyonu için hazırlandı. Sağ iliak fossada eksternal iliak arter ve eksternal iliak ven askıya alındı. İnternal iliak ven bağlandı. Tekil pankreas arteri ve veni 6/0 kontinü prolen ile anastomoz edildi. Bu şekilde endokrin fonksiyon sistemik dolaşım ile rekonstrükte edilmiş oldu. Daha sonra ekzokrin fonksiyon için, kapatılmış olan duodenal kavus treitz ligamanından itibaren yaklaşık 70. cm deki jejunum ansı ile yan-

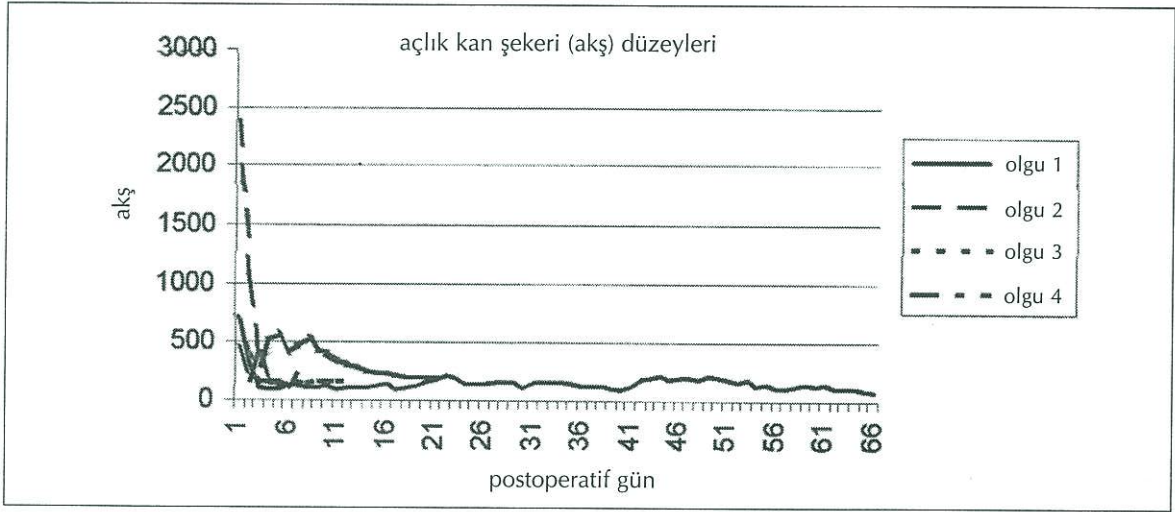
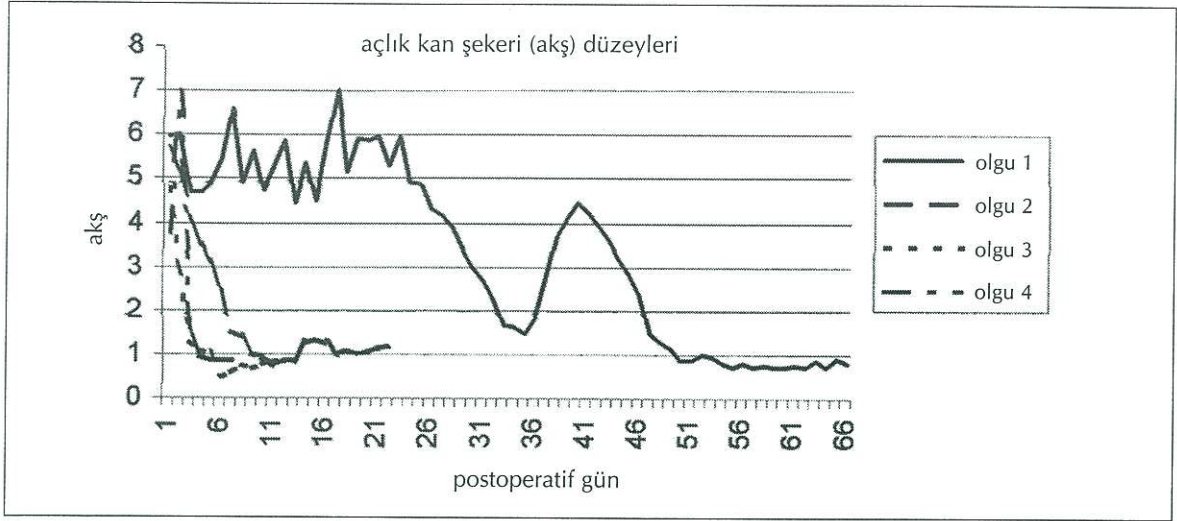
yana anastomoz edilerek pankreas transplantasyonu tamamlandı. Bu işlem sonrası sol iliak fossaya kadaverik böbrek konvansiyonel yöntem ile transplante edildi.

Operasyon sonrası tüm hastalara immüno-supresyon amacı ile kortikosteroid(KS), tacrolimus(TAC), mycophenolate mofetil(MMF) ve anti-T hücre antikor indüksiyon tedavisi amacı ile anti-thymosite globulin(ATG) verildi.

### TARTIŞMA

Diabete bağlı komplikasyonlar halen dünyada en önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır. Diabete bağlı retinopati, nöropati, mikro ve makrovasküler hastalıklar önemli morbidite kaynakları olurken, nefropati bunlardan farklı olarak önemli bir mortalite nedenidir.<sup>[6]</sup> İnsülin bağımlı diabetik hastaların yaklaşık üçte birinde renal replasman tedavisi ihtiyacı beklenmektedir.<sup>[7]</sup> Diabetik nefropati progresif ve irreversibl bir hastalıktır, renal fonksiyonlar preterminal evreye ulaştıktan sonra progresyon belli ölçüde yavaşlatılabilir ancak önlenemez.<sup>[8]</sup>

SDBY gelişen Tip 1 DM lu hastalar için optimal tedavi stratejisi henüz belirlenememiştir ve bu problemi çözmeye yönelik yeterli sayıda randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Bu hastalar diyaliz programlarına ve renal transplant listelerine alınırken güncel gözlemsel çalışmalar EPBT nun diyaliz ve kadaverik böbrek transplantasyonuna göre sağ kalımı daha fazla arttırdığını göstermişlerdir. Diyaliz ile karşılaştırıldığında renal



**Tablo 3.** EPBT için uygun kriterler<sup>5</sup>

Yaş < 55

Düşük C - peptid düzeyleri

Minimal kardiyovasküler risk

DM a bağlı peiferik vasküler hastalık nedeniyle amputasyonların yokluğu

Medikal öneriler ve tedavilere bağlılık

Prosedürü anlayabilme yetisi

Transplantasyon sonrası süreci kabul etmede belirgin isteklilik

Vücut kitle indeksi < 32

transplantasyon uzun dönem sağkalım ve yaşam kalitesini arttırmaktadır. Fonksiyonel bir pankreas transplantasyonu ise kan şekeri düzeylerini normale ya da normale yakın düzeylere getirirken, hastayı günlük insülin enjeksiyonlarından, sık şeker takibinden ve katı diyetlerden kurtararak sağlıklı ve kaliteli bir yaşama kavuşturmakta, yanı sıra sekonder komplikasyonların gelişiminden ve transplante

edilmiş böbreği hipergliseminin zararlı etkilerinden korumaktadır. [4,9]

Pankreas transplantasyonu için ideal hastalar tip 1 DM bulunan ve kardiyak açıdan düşük riskli hastalardır. Tablo 3 klinik olarak EPBT için uygun kriterleri taşıyan hastaları özetlemektedir. EPBT için kontrendikasyonlar ise kardiyovasküler hastalık, periferik vasküler hastalık, obezite, madde ba-

ğımlılığı, kontrol altında olmayan psikotik bozukluk, uyumsuzluk ve malignite varlığıdır.<sup>[10]</sup>

Transplantasyon sürecinin bir başka önemli yönü donör seçimi ve pankreatikoduodenal allogreftin hazırlanmasıdır. İdeal donörler genç (4 - 55 yaş), nondiyabetik, nonobez ve aortoiliak aterosklerotik hastalığın bulunmadığı kişilerdir. Obez ya da yaşlı donörlerden alınan greftler postoperatif intra-abdominal enfeksiyonlar ya da transplantasyon sonrası glisemik kontrolde başarısızlık açısından yüksek risk taşırlar. 11 Preoperatif izole donör hiperglisemisi veya amilaz yüksekliği pankreas transplantasyonu için kontrendikasyon oluşturmaz, ancak sonuçta organın kalitesi açısından en doğru karar tecrübeli transplant cerrahının yapacağı intraoperatif değerlendirme sonucunda alınacaktır.<sup>[11]</sup>

Operasyon prosedürü içerisinde, arka masada duodenal segment ile birlikte izole edilen pankreas genellikle sağ iliak fossaya olmak üzere pelvise yerleştirilmektedir. Arteriyel akım iliak arterden sağlanırken, venöz dönüş iliak vene yönlendirilir. Fizyolojik koşullarda Langerhans adacıklarından salgılanan insülin portal ven yoluyla direkt olarak karaciğere ulaşır. Karaciğere ulaşan insülinin yaklaşık % 50 si kandan uzaklaştırılmaktadır. Transplant prosedürü çerçevesinde insülinin sistemik dolaşıma verilmesi karaciğerde gerçekleşen bu ilk geçiş etkisini ortadan kaldırır ve periferik hiperinsülinemiye yolaçar. Periferik hiperinsülinemide ise kas ve adipoz dokudaki reseptör sayısında azalma olur ve insülin resistansı ortaya çıkar.<sup>[12,13,14]</sup> Bu nedenlerden dolayı bazı merkezler venöz drenajı portal vene ulaştırmak amacı ile süperior mezenterik vene bağlamayı önermektedirler.<sup>[7,15,16,17]</sup> Pankreatik ekzokrin sekresyonun drenajı için ise mesane ve enterik drenaj olmak üzere iki alternatif mevcuttur. Mesane drenajı (MD) güvenli ve iyi tolere edilebilmesinin yanı sıra olası bir rejeksiyonun monitorizasyonu için üriner amilazın kullanılabilmesi avantajını sağlar. Bu teknik ile obstrüksiyon ve enfeksiyon gibi ince barsağa ait komplikasyonlardan uzaklaşılır. Donör duodenal segmentinin proksimal - orta jejunuma anastomozedildiği enterik drenaj (ED) ise daha fizyolojik bir yol oluşturur. ED; intravasküler volüm azalması, metabolik asidoz, reflü pankreatit, hematüri, uretrit, üretral striktür ve tekrarlayan üriner trakt enfeksiyonları açısından MD na üstünlük sağlar.<sup>[1,4]</sup> Ancak MD ile karşılaştırıldığında gastrointestinal kanama insidansı anlamlı derecede artmıştır.<sup>[18]</sup> Bu

gün için ED daha popülerdir ancak uzun dönem greft sağkalımı, tromboz ve primer nonfonksiyon oranları her iki teknik için eşittir; bu nedenle drenaj prosedürü cerrahın bireysel seçimi olacaktır.

Başarılı bir transplantasyonu takip eden günler, aylar ya da yıllar içerisinde greft rejeksiyonu izlenebilir. Pankreas rejeksiyonu klinik olarak güç farkedilen bir antitedir. Ateş, abdominal ağrı, greft lokalizasyonunda hassasiyet gibi nonspesifik yakınmaların yanı sıra hiperglisemi, hiperamilazemi ve serum kreatinin düzeylerinde artış gibi biyokimyasal değişiklikler tabloya eşlik edebilir. Mesane drenajı uygulanmış hastalarda üriner amilaz düzeylerinde azalma görülebilir. Bu klinik durumun sebepleri çok değişken olabilmekle birlikte tedavi protokolü bellidir: hospitalizasyon ve yoğun immunosupresyon.<sup>[4]</sup> 1980 lerden itibaren pankreas transplantasyonu sonuçlarındaki dramatik gelişmede çok önemli pay yeni immunosupresyon rejimlerine aittir. Pankreas transplantasyonu sonrası uygulanan modern immunosupresyon protokolleri genellikle TAC / MMF ile kombine edilmiş anti - T hücre antikor indüksiyon tedavisinden oluşmaktadır. TAC ve MMF ile immunosupresyon uygulanan EPBT hastalarında 1 yıllık akut rejeksiyon oranları greft böbrek için % 22, greft pankreas içinse % 0-3 iken, cyclosporin A (CsA) ve azathioprine verilen hastalarda bu oran böbrek için % 77-86, pankreas için % 31-51 dir. CsA ve MMF uygulanan hastaların rejeksiyon oranları TAC / MMF uygulananlarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksektir (greft böbrek için % 34, greft pankreas için % 5-10).<sup>19</sup> Pankreas için % 83, böbrek için %90 olan fonksiyonel greft oranları rejeksiyon oranlarındaki bu önemli düşüşü yansıtmaktadırlar.<sup>[20]</sup>

Diabet Kontrolü ve Komplikasyonları Araştırma Grubu'nun sonuçlarına göre pankreas transplantasyonu ile kan şekeri düzeylerinin normalizasyonu, diabetin kronik komplikasyonları üzerinde olumlu etkiler yaratacaktır. EPBT nun, Diabetik nefropatinin patogeneziindeki renal mezangiyal matrikste birikim ve glomerüler bazal membran kalınlaşması üzerindeki olumlu etkileri ile greft böbrek korunurken, nativ renal yapılarda da olumlu gelişmeler görülmektedir. Motor ve duyuşal sinir iletim hızlarındaki gelişme nöropatide kısmi bir iyileşme sağlamaktadır. Daha önemli olarak otonom yetmezliği olan hastaların yaşam beklentisinde önemli oranlarda artış görülmektedir. Yaşam kalitesini inceleyen çalışmalar iş hayatına dönüş ve başarılı gebelikler gibi yararları ortaya çıkarmış-

lardır. Bununla birlikte retinopati ve gastrik motilite anormalliklerinde düzelme gösterilememiştir. Pankreas transplantasyonunun makrovasküler hastalık üzerindeki etkisi bugün için belirsizdir. Ancak EPBT uygulanan hastalarda lipid profilleri ve kan basıncında izlenen düzelme aterosklerotik vasküler riski düşürmektedir.<sup>[4,6]</sup>

Uluslar arası Pankreas Transplantasyon Kayıt Merkezi'nin kayıtlarına göre 1 yıllık hasta sağkalım oranları %93 lere ulaşmaktadır.<sup>[21]</sup> Yapılan kontrollü çalışmalarda renal transplantasyon kararı alınan hastalarda eşzamanlı gerçekleştirilen pankreas transplantasyonu ile mortalite %50 oranında azalmaktadır.<sup>[8]</sup> Prospektif çalışmalarda fonksiyonel pankreas / böbrek grefti olan hastalarda 10 yıllık sağkalım %80 lere yakındır.<sup>[22]</sup> Bu değerlerin eşliğinde pankreas transplantasyonu bugün deneysel bir tedavi olmanın çok ötesinde, başarı oranı yüksek ve klinik olarak çok iyi tesis edilmiş bir prosedürdür. Eşzamanlı Pankreas - Böbrek Transplantasyonu, SDBY gelişen Tip 1 DM lu hastaların tedavisinde bugün için optimal ve nedene yönelik tek tedavi prosedürüdür.

## REFERANSLAR

1. Becker BN, Odorico JS, Becker YT, Groshek M, Werwinski C, Pirsch JD, Sollinger HW: Simultaneous pancreas - kidney and pancreas transplantation. *J Am Soc Nephrol* 12: 2517 - 2527, 2001
2. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin - dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med* 329: 976 - 986, 1993
3. Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, Idezuki Y, Goetz FC: Allograft transplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery* 61: 827 - 837, 1967
4. Robertson RP, Davis C, Larsen J, Stratta R, Sutherland DER: Pancreas and islet transplantation for patients with Diabetes. *Diabetes Care*, 23-1: 112 - 116, 2000
5. Gruessner Ac, Sutherland DE: Pancreas transplant outcomes for United States(US) and non - US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of October 2002. *Clin Transplant*. 2002: 41 - 77
6. Diabetes Mellitus ve Kardiyovasküler Hastalıklarda Yeni Ufuklar: Lippincott Williams & Wilkins, 1994: 204 - 214
7. Hopt UT, Drognitz O: Pancreas organ transplantation. *Langenbeck's Arch Surg* 385: 379 - 389, 2000
8. Smetz YFC, Westendorp RGJ, Van der Pijl JW, de Charro FT, Ringers J, de Fitjer JW, Lemkes HHPJ: Effect of simultaneous pancreas - kidney transplantation on mortality of patients with type - 1 diabetes mellitus and end - stage renal failure. *Lancet* 353: 1915 - 1919, 1999
9. Knoll GA, Nichol G: Dialysis, kidney transplantation, or pancreas transplantation for patients with diabetes mellitus and renal failure: a decision analysis of treatment options. *J Am Soc Nephrol* 14: 500 - 515, 2003
10. Sollinger HW, Odorico JS, Knechtle SJ, D'Alessandro AM, Kalayoglu M, Pirsch JD: Experience with 500 simultaneous pancreas - kidney transplants. *Ann Surg* 228: 284 - 296, 1998
11. Knight RJ, Bodian C, Rodriguez-Laiz G, Guy SR, Fishbein TM: Risk factors for intra - abdominal infection after pancreas transplantation. *Am J Surg* 179: 99 - 102, 2000
12. Nauck M, Busing M, Siegel EG, Talartschik J, Baartz T, Hopt UT, Becker HD, Creutzfeldt W: Consequences of systemic venous drainage and denervation of heterotopic pancreatic transplants for insulin / C-peptide profiles in the basal state and after oral glucose. *Diabetologia* 34: S81 - S85, 1991
13. Diem P, Abid M, Redmon JB, Sutherland DE, Robertson RP: Systemic venous drainage of pancreas allografts as independent cause of hyperinsulinemia in type 1 diabetic recipients. *Diabetes* 39: 534 - 540, 1990
14. Boden G, Chen X, Ruiz J, Heifets M, Morris M, Badosa F: Insulin receptor down - regulation and impaired antilipolytic action of insulin in diabetic patients after pancreas / kidney transplantation. *J Clin Endocrinol Metab* 78: 657 - 663, 1994
15. Newell KA, Bruce DS, Cronin DC, Woodle ES, Milis JM, Piper JB, Huss E, Thistlethwaite JR Jr: Comparison of pancreas transplantation with portal venous and enteric exocrine drainage to the Standard technique utilizing bladder drainage of exocrine secretions. *Transplantation* 62: 1353 - 1356, 1996
16. Busing M, Martin D, Schultz T, Heimes M, Klemppauer J, Kozuschek W: Pancreas transplantation with bladder and intestinal drainage technique with systemic venous and initial experiences with portal drainage. Which technique can be recommended today? *Chirurg* 69: 291 - 297, 1998
17. Gaber AO, Shokouh - Amiri MH, Hathaway DK, Hammon L, Kitabchi AE, Gaber LW, Saad MF, Britt LG: Results of pancreas transplantation with portal venous and enteric drainage. *Ann Surg* 221: 613 - 622, 1995
18. Becker YT, Odorico JS, Becker BN, Collins BH, Van der Werf WJ, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Pirsch JD, Sollinger HW: Enteric drainage vs. bladder drainage in the mycophenolate era: A comparison of outcome in simultaneous kidney pancreas (SPK) transplantation. *Proceedings of the Meeting of the American Society of Transplant Surgeons, American Society of Transplant Surgeons, 1998, sf:98*
19. Gruessner Ac, Sutherland DE: Analysis of US and non - US pancreas transplants as reported to the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) and the United Network for Organ Sharing (UNOS). *Clin Transplant* 53 - 73, 1998
20. [http://www.surg.umn.edu/iptr/ar\\_99final/ar\\_994final.htm](http://www.surg.umn.edu/iptr/ar_99final/ar_994final.htm)
21. International Pancreas Transplant Registry (IPTR) <http://www.surg.umn.edu/surgery/iptr1/index.htm>

## YAZARLARIN KATKILARININ BELİRLENMESİ

### Çalışmanın düşünülmesi ve planlaması:

Dr. Ahmet ÇOKER, Dr. Murat ZEYTUNLU,  
Dr. Murat SÖZBİLEN,  
Dr. Cüneyt HOŞÇOŞKUN, Dr. Yıldırım YÜZER,  
Dr. Hasan KAPLAN

### Verilerin elde edilmesi:

Dr. Ahmet ÇOKER, Dr. Murat ZEYTUNLU,  
Dr. Murat SÖZBİLEN, Dr. Hüseyin TÖZ,  
Dr. Meltem SEZİŞ, Dr. Muhittin ERTİLAV,  
Dr. Sezgin ULUKAYA, Dr. Levent ACAR,  
Dr. Sevgi MİR, Dr. Neşe ÖZKAYIN,  
Dr. Cüneyt HOŞÇOŞKUN,  
Dr. Yıldırım YÜZER,  
Dr. Hasan KAPLAN

### Verilerin analizi ve yorumlanması:

Dr. Ahmet ÇOKER, Dr. Murat ZEYTUNLU,  
Dr. Murat SÖZBİLEN, Dr. Muhittin ERTİLAV,  
Dr. Sezgin ULUKAYA,

### Yazının kaleme alınması:

Dr. Ahmet ÇOKER, Dr. Murat ZEYTUNLU,  
Dr. Özgür FIRAT

### İstatistik değerlendirme:

Yapılmadı

---

### YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Ahmet ÇOKER  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi  
Anabilim Dalı Bornova, İZMİR  
e-mail: acoker@med.ege.edu.tr