

ŞEKER HASTALIĞI TARİHE Mİ KARIŞIYOR?

Peter MORRIS

Pankreas, arka karın duvarına yatay yerleşmiş bir organdır. Aslında iki aynı organın birleşmesiyle oluşmuştur. Bu bezin büyük kısmı, sindirimde görevli enzimleri yapar ve bunu bir kanalla duodenuma (onikiparmak bağırsağı) boşaltır. Bezde aynı zamanda, % 2 - % 3 oranında gruplaşmış hücreler görülür. Bunlar 200'den 600'e kadar hücre kapsarlar. Gruptaki bir kaç çeşit hücreden biri de beta hücreleridir. Beta hücreleri insülin yapar ve gerektiğinde, bu hormonu kana salgırlar.

Beta hücrelerinin yeterli insülin salgılayamamasından diyabet (şeker hastalığı) doğar. Aslında diyabet, vücudun glikoz metabolizmasının bozulmasından doğar. İnsülin de glikoz metabolizmasını düzenlediğinden bu hastalığa sebep olmaktadır.

1922 yılında Toronto'da insülinin keşfi, kontrol edilemeyen glikoz seviyesine bağlı "diyabetik koma" ve ardından gelen ölümleri önemli ölçüde azalttı. Bununla beraber, kurtulanlarda da dolaşım bozuklukları, böbrek yetmezliği ve körlüğe yol açan göz hastalıkları belirginleşti. Bu hastaların yaşam süreleri genelde, normale oranla 10 yıl daha azdır.

İnsülin tedavisinin ardından gelen arteriyel sorunlar, kan glikoz seviyesinin daha iyi kontrol edilebildiği mekanizmaların araştırılmasına yol açtı. Bu, ya sabit miktarda insülin salgılayan pompalar, ya da pankreas nakliyle gerçekleştirildi. Pankreas nakli yapılan farelerde nephropathy (böbrek bozunumu) ve retinopathy (göz bozunumu) de iyileşme görüldü. Ama farede yapılan bu deneyin insandakine ne ölçüde benzeyeceği bilinmemektedir.

Pankreas naklinde üç yaklaşım vardır. İlkine "Segmental Pankreatik Transplantasyon" denir. Bu teknikte, organın yaklaşık yarısı, alıcının kasiğında bulunan iliak damarına eklenir. Bu teknik günümüzde kullanılmaktadır; fakat yan etkileri de yok değildir; örneğin, sindirim enzimlerinin dışarı sızması büyük sorun yaratmaktadır.

İkinci teknik "Langerhans Adacıkları"nın Transplantasyonu (nakli) dur.

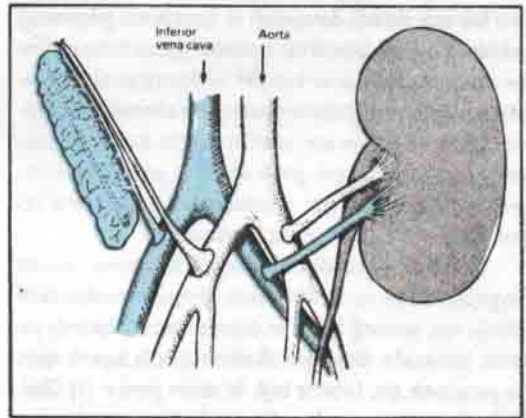
Soruna üçüncü bir yaklaşım da fetus (ana karnındaki çocuk, pankreasının naklidir).

"Pankreasın yeterli insülin hormonu üretememesinden doğan diyabet (şeker hastalığı), insülin enjeksiyonu ile önemini bir ölçüde yitirmekle beraber, yine de diyabetten kaynaklanan dolaşım bozuklukları, böbrek yetmezliği ve göz hastalıkları tedavi edilememektedir. Fakat, eğer pankreasdaki insülin salgılayan "Langerhans Adacıkları"nın nakli mümkün olursa, arterlerin (atar damar) bozunumunun önüne geçilebilir, hatta bozulmuş arterler iyileştirilebilir. Bu konuda laboratuvar hayvanları üzerinde yapılan deneylerde başarı kaydedilmiştir. Şimdi sıra insanda Langerhans Adacığı naklinindedir."

Segmental Pankreas nakli akla yatkın gelmektedir. Bununla beraber, sindirim salgısının doğurduğu sorun da göz ardı edilemez. Bunun için de iki yaklaşım vardır. İlkinde, pankreas kanalı çeşitli polymerlerle tıkanır. Bu, kısa sürede Adacıkların dışındaki dokunun zayıflayıp yok olmasına yol açar. İkincide, pankreas kanalı bir bağırsağa eklenir; fakat eklenme yerindeki enzim sızıntısı bir felaket doğurabilir. Çünkü bu enzimler, aynı zamanda iyileşen doku üzerinde de etkilidirler.

Kanalı tıkamadaki dezavantaj, organın fibrous dokuyla dolması ve bunun sonucunda da kan damarlarının sıkışıp pankreasın yeterli kanla beslenememesidir. Bu da pankreas yetmezliğine yol açar.

Segmental Pankreas nakli, genelde böbrek nakli yapılan diyabetik hastalarda yapılmakta olup, böbrekle aynı damara eklenir (böbrek naklinden bir süre sonra, eğer nakilden başarı sağlandıysa yapılır). Şimdiye dek 300'e yakın Segmental nakil yapılmıştır. Ancak ne yazıkki, bir yıl sonra çalışabilen pankreas sayısı, sadece %25 olmuştur.



Segmental pankreas ve böbreğin nakledildiği yerler. Her iki durumda da bu organların kan damarları kalçada iliak damarına eklenmiştir. Bu şekilde pankreas kanalı latex süngerle tıkanmıştır.

Nakilde önemli sorun, sindirim enzimi salgılayan pankreas kanalının ne olacağıdır! Diğer bir sorun da, hangi immunosuppressive ilacın daha iyi olduğudur. (Bu tür ilaçlar bağışıklık sistemini bastırırlar. Böylece organın reddedilmesi önlenir.)

Son çalışmalar, kanalin bağırsağa eklenmesi tekniğinin daha iyi olduğunu göstermektedir.

Segmental Pankreatik Transplantasyonu, hâlâ gelişme safhasındadır. Fakat bilinen bir şey var ki, çocukun reddi sorunu hâlâ çözülmüş değildir.

ADACIK TRANSPLANTASYONU

Adacıkların fare pankreasından ayıklanması başarılmıştır. Son 10 senedir, ayıklama teknikleri ve adacıkların alıcıda nasıl davranacağı üzerine çalışmalar yoğunlaştırılmıştır. Eskiden nakil için seçilen klasik yer karaciğerdi. Adacıklar karaciğer toplardamarı yoluyla veriliyordu. Burada adacıklar son derece iyi uyum sağlıyorlar ve 24 saatte diyabeti iyileştiriyorlardı.

Son yıllarda adacıkların dalağa, hatta ilginçtir, böbreği saran kapsülün altına yerleştirilebileceği bulunmuştur. Gerçekten de böbrek kapsülünün altına yapılan nakle bağışıklık sisteminin tepkisi daha az şiddette olmaktadır.

Reddetme, nakil, karaciğere ya da dalağa yapıldıysa 2-4 günde, böbrek kapsülünün altına yapıldıysa 6-10 günde olmaktadır. Öyle görünüyor ki reddetme, adacıkların hazırlanma tekniğinden kaynaklanmaktadır.

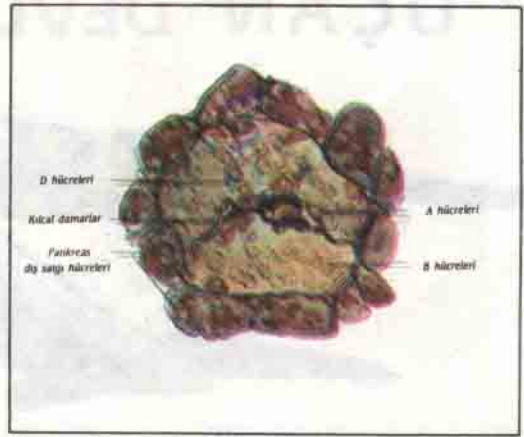
Adacık naklinde diğer bir büyük sorun da yeterli adacık sayısının sağlanmasıdır. Eskiden adacıklar, kollagenase tekniği adı verilen bir teknikle elde ediliyordu. Geliştirilmiş kollagenase tekniğiyle, çok saf ve fazla miktarda adacık elde edilebilmektedir. Bu yeni teknikle, sadece bir insan pankreasından 70.000 adacık elde edilmiştir ki; bu rakam, bir nakil için gereken sayıya çok yakındır.

ADACIKLARIN TANINMASI

Eskiden adacığın tanınması, adacığın, deneysel olarak glikoz tepkisine dayanıyordu. Bu işlem hem güvenilir değil, hem de çok zaman alıcıdır. Yeni geliştirilen bir teknikle, adacıkların tanımı son derece basite indirgenmiştir. Bu yöntemde, kullanılan histolojik boyalarta boyanan adacıklar, morötesi ışıkta parlak yeşil renk almakta, ölü adacıklar ise portakal rengine dönüşmektedirler. Böylelikle, canlı adacığın doku içinde ayırt edilmesi mümkün olmaktadır.

KLİNİK ÇALIŞMALAR

Klinik çalışmalar heyecanlandırıcı bir düzeye gelmiştir. Başta bu nakillerin uygulamaları, diyabet hastalığı nedeniyle



Pankreas'ın mikroskopik yapısı. Ortadaki büyük dairesel Langerhans adacığdır. İnsülin bu adacıkdaki B (eski adı ile beta) hücreleri tarafından yapılır.

böbrek nakli yaptıranlarda olacaktır. Çünkü bu hastalara zaten reddetmeyi bastıran ilaçlar verilmektedir.

Adacıkların sıvı nitrojen içinde korunabileceği, son yıllardaki çalışmalar sonucu bulunmuştur. Başka bir yeni buluş, Oxford Üniversitesi'nden gelmektedir: Bu adacıklar çok soğukta canlı olarak saklanabilecektir. Bütün bu buluşların anlamı şudur: Artık adacıklar, sonradan kullanım için depolanabilecektir. Böylece nakil için yeterli miktarı sağlama sorunu da yok olmuştur. Adacık naklinde henüz pek çok sorun olmasına karşın, başarı da pek uzakta sayılmaz.

Fetus pankreasını nakil için çekici kılan etkenler çoktur. Bu pankreas kültürde çoğaltılabilir. Bu süre içinde dokudaki adacıklar çoğalır ve yetişkin birisinin pankreasının adacık miktarına erişir. Dokunun adacık olmayan kısmı ise geriye ve yok olur.

Öte yandan, başlangıçta fetal pankreasa red cevabının daha ılımlı olacağı düşünüldü. Oysa sonradan, gerçekte böyle olmadığı da görüldü. Herşeye rağmen, fetus pankreasının yaygın kullanıma girmesi olanaksızdır. Kaynağının sınırlı olması, buna en büyük etkendir.

Başarılı pankreas ya da adacık nakli, diyabetik arteriyel bozuklukları iyileştirebilir. Segmental pankreas/nakli, sınırlı klinik uygulamalara rağmen bizi düş kırıklığına uğratabilir. Adacık ayıklanması ve nakli ise denek hayvanlarında mümkün; ama klinik uygulaması henüz mümkün değildir. Buna rağmen, başarılı, daha güvenli bir adacık nakli ve red cevabını iyi bastırabilen bir tekniğin bulunması, milyonlarca diyabetik hastasının kurtuluşu olacaktır.

Spectrum'dan çev: Murat GENÇBAY

Bir fizyoloji kitabı ile bir psikiyatri kitabı okumak arasındaki fark şudur: Birincisinde okuyucu tüm belirtilerin kendisinde var olduğunu; ikincisinde ise arkadaşlarının tipik birer örnek olduklarını düşünür.

Walter C. RIDDELL