

Μεταμόσχευση Παγκρέατος

ΕΛΙΣΑΒΕΤ ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι η κυριότερη αιτία θνητότητας και θνησιμότητας στον δυτικό κόσμο. Παρά την εξέλιξη στη χορήγηση ινσουλίνης σε σακχαροδιαβητικούς ασθενείς η θνητότητα είναι αρκετά αυξημένη. Προτεινόμενη λύση είναι η μεταμόσχευση παγκρέατος. Η πρώτη μεταμόσχευση πραγματοποιήθηκε στη Μινεσότα των ΗΠΑ το 1966. Η περιεγχειρητική περίοδος είναι επικίνδυνη λόγω των βλαβερών επιδράσεων της ασθένειας σε όλα σχεδόν τα όργανα του ασθενούς. Δίνεται ιδιαίτερη βαρύτητα στην προεγχειρητική εκτίμηση και την ικανοποιητική προληπτική διαχείριση των προβλημάτων των ασθενών που περιλαμβάνει τη δύσκολη διασωλήνωση, τον έλεγχο της συγκέντρωσης του σακχάρου του αίματος και της μεταβολικής οξέωσης καθώς επίσης την ικανοποιητική λειτουργία του καρδιαγγειακού, ουροποιητικού και του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Αποδείχθηκε ότι η καλή περιεγχειρητική φροντίδα είναι ζωτικής σημασίας, διότι εξασφαλίζει την ασφάλεια και την καλή λειτουργία του μοσχεύματος και συνεισφέρει στην ευγλυκαιμία και την καλή ποιότητα της ζωής των σακχαροδιαβητικών ασθενών.

Λέξεις Κλειδιά: Πάγκρεας, σακχαρώδης διαβήτης, μεταμόσχευση παγκρέατος

Παθοφυσιολογία του Σακχαρώδους Διαβήτη

Ο σακχαρώδης διαβήτης χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία και οφείλεται στη διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών λόγω της μειωμένης παραγωγής ινσουλίνης. Η μεταμόσχευση Παγκρέατος ή η μεταμόσχευση κατάλληλα απομονωμένων νησιδίων του Langerhans αποτελεί σήμερα τον μοναδικό τρόπο επίτευξης απόλυτης ευγλυκαιμίας σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I. Έτσι μόνο παρέχεται στον ινσουλινοπενικό ασθενή η ισορροπημένη παραγωγή ενδογενούς ινσουλίνης και γλυκαγόνης από τον φυσιολογικό ενδοκρινικό παγκρεατικό ιστό.

Ο τύπου I ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης συνήθως προκαλείται από ανοσολογική καταστροφή των παγκρεατικών β-κυττάρων με αποτέλεσμα τη μείωση ή την παντελή παύση της έκκρισης ινσουλίνης. Χωρίς εξωγενή χορήγηση

ινσουλίνης οι ασθενείς αυτοί πεθαίνουν από υπεργλυκαιμία, αφυδάτωση ή κετοξέωση. Η συνήθης θεραπεία είναι η δια βίου εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης.

Η ενδοκρινής μοίρα του παγκρέατος (τα παγκρεατικά νησίδια) περιέχει τέσσερις τύπους κυττάρων: α-κύτταρα, τα οποία εκκρίνουν γλυκαγόνη, β-κύτταρα, τα οποία εκκρίνουν ινσουλίνη, δ-κύτταρα, τα οποία εκκρίνουν σωματοστατίνη και PP κύτταρα, τα οποία παράγουν παγκρεατικά πολυπεπτίδια.

Η γλυκόζη και το cAMP διεγείρουν την παραγωγή της ινσουλίνης από τα β-κύτταρα και επίσης διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης. Τα από του στόματος χορηγούμενα υπογλυκαιμικά σκευάσματα (τολβουταμίδη), η γλυκαγόνη και η διεγερση του παρασυμπαθητικού επίσης διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης, οπότε η διεγερση του συμπαθητικού και οι κατεχολαμίνες είναι δυνατόν να

αναστέλλουν την έκκριση ινσουλίνης¹.

Η τιμή της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα των νηστικών ενηλίκων είναι 70-115mg/dl. Η ινσουλίνη είναι η κυρίως αναβολική ορμόνη. Οι αντισταθμιστικά ρυθμιστικές ορμόνες, όπως η γλυκαγόνη, οι κατεχολαμίνες, η αυξητική ορμόνη, είναι καταβολικές. Μετά από κάθε γεύμα η ινσουλίνη προάγει την απορρόφηση της γλυκόζης και τη σύνθεση του γλυκογόνου στο ήπαρ και τους μύες. Η ινσουλίνη επίσης διεγείρει τη σύνθεση των τριγλυκεριδίων στον λιπώδη ιστό, αυξάνει τη μεταφορά αμινοξέων για τη σύνθεση των πρωτεϊνών στα κύτταρα και αναστέλλει τη γλυκογονόλυση, τη γλυκονεογένεση, τη λιπόλυση, την πρωτεϊνόλυση και την κετογένεση. Ο εγκέφαλος χρησιμοποιεί σχεδόν μόνο γλυκόζη σαν πηγή ενέργειας και μόνο σε κατάσταση λιμοκτονίας χρησιμοποιεί την κετόνη. Έτσι κατά την υπογλυκαιμία ή τη νηστεία (όπως προεγχειρητικά) εκκρίνονται αντισταθμιστικές ορμόνες και χρησιμοποιούνται τα λιπαρά οξέα και τα κετονικά σωματίδια σαν πηγή ενέργειας των κυττάρων του εγκεφάλου. Υπεργλυκαιμία συμβαίνει όταν η έκκριση ινσουλίνης είναι ανεπαρκής. Οι αντισταθμιστικές ορμόνες (κατεχολαμίνες, γλυκαγόνη) προάγουν τη λιπόλυση και αυξάνεται η συγκέντρωση των ελεύθερων λιπιδίων και της γλυκερόλης στο αίμα. Επίσης η γλυκαγόνη διεγείρει την παραγωγή κετονικών σωματίων στο ήπαρ και είναι δυνατόν να προκληθεί σοβαρή κετοξέωση³.

Μια άλλη μεταβολική επιπλοκή από την ανεπάρκεια ινσουλίνης είναι η υπεργλυκαιμική υπεροσμωτική μη κετονική κατάσταση η οποία συνοδεύεται από σοβαρές ψυχικές διαταραχές⁴.

Άλλη μεταβολική επιπλοκή είναι η υπογλυκαιμία μετά από χορήγηση ινσουλίνης. Τα πρώτα συμπτώματα της αδρενεργικής διέγερσης (ιδρώτας, τρόμος) συμβαίνουν όταν η συγκέντρωση του σακχάρου στο αίμα είναι < 50-60mg/dl. Όταν πέσει κάτω από 30mg/dl, ο ασθενής οδηγείται σε λήθαργο και κώμα. Κατά τη διάρκεια του χειρουργείου συνιστάται η τιμή της συγκέντρωσης του σακχάρου του αίματος να είναι < 180mg/dl⁸.

Οι ασθενείς με ΣΔ τύπου I σταδιακά παρουσιάζουν παθολογικές μεταβολές σε όλα τα όργανα παρά τη θεραπεία με ινσουλίνη και τον έλεγχο των μεταβολικών διαταραχών. Η χρόνια υπεργλυκαιμία είναι η κύρια αιτία των μεταβολικών επιπλο-

κών, ενώ γενετικοί ή επίκτητοι παράγοντες επιτείνουν αυτές⁹.

Η χρόνια υπεργλυκαιμία είναι δυνατόν να καταλήξει σε γλυκοσυλίωση των πρωτεϊνών, των λιποπρωτεϊνών, του κολλαγόνου, ακόμη και του DNA.

Οι γλυκοσυλιωμένες χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες μπορεί να διαπερνούν το κολλαγόνο και τις μεμβράνες με αποτέλεσμα να προκαλούν λέπτυνση και δυσλειτουργία αυτών. Ακόμη είναι δυνατόν τα γλυκοζυλιωμένα παράγωγα απελευθερωμένα στην κυκλοφορία να συνδέονται με τα μακροφάγα και να απελευθερώνουν tumor necrosis factor, ιντερλευκίνη-1, και άλλες κυτοκίνες με συνέπεια να προκαλούν βλάβη των αγγείων¹¹.

Η γενικευμένη αγγειακή βλάβη προκαλεί επιπλοκές πολλαπλών οργάνων, όπως η *διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια* η οποία οδηγεί συχνά σε τύφλωση¹², η *διαβητική νεφροπάθεια* η οποία εξελίσσεται σε νεφρική ανεπάρκεια, προερχόμενη επίσης από την υπέρταση, την κακή ρύθμιση του σακχάρου και γενετικούς παράγοντες¹³.

Η *περιφερική νευροπάθεια* και η *νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος* είναι επίσης δύο συχνές επιπλοκές. Η νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος είναι ιδιαίτερα δυσώδυνη, γιατί συνδέεται με αιφνίδιο θάνατο¹⁵.

Η *ισχαιμία στεφανιαίων αγγείων* και *ισχαιμία περιφερικών αγγείων* ανήκουν επίσης στις συχνές επιπλοκές¹⁶.

Η περιφερική νευροπάθεια προδιαθέτει αυτούς τους ασθενείς σε βουβό έμφραγμα¹⁷.

Όλες αυτές οι επιπλοκές αυξάνουν την δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και το κλάσμα εξώθησης ιδίως μετά από άσκηση^{20,21}.

Αρχές της μεταμόσχευσης παγκρέατος

Η ανακάλυψη της ινσουλίνης από τους Banting και Best βοήθησε σημαντικά στην πρόληψη του τύπου I διαβήτη από τις μεταβολικές συνέπειες. Αλλά παρά τις σύγχρονες μεθόδους χορηγήσεως των δόσεων τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος είναι δύσκολο να ρυθμιστούν.

Πολλοί ασθενείς παρόλο που παίρνουν ινσουλίνη χρειάζονται θεραπεία για κετοξέωση. Ακόμη πολλοί ασθενείς υποφέρουν από υπογλυκαιμικά επεισόδια, εάν πάρουν περισσότερη ινσουλίνη

ανάλογα με τις δραστηριότητές τους και τη διαίτα τους²³. Πολλοί ασθενείς, αν και παίρνουν ινσουλίνη, είναι υπεργλυκαιμικοί και καταλήγουν στη νεφροπάθεια, την αμφιβληστροειδοπάθεια ή τη νευροπάθεια²⁵.

Αυτές οι επιπλοκές συμβαίνουν σε ποσοστό πάνω από 50% σε διαβητικούς οι οποίοι έχουν διαβήτη πάνω από 20 χρόνια και ο μέσος όρος ζωής τους είναι πολύ πιο σύντομος συγκρινόμενος με τον γενικό πληθυσμό. Η μεταμόσχευση παγκρέατος μπορεί να ομαλοποιήσει τα επίπεδα συγκέντρωσης της γλυκόζης του ορού²⁶.

Μοσχεύματα χρησιμοποιήθηκαν για να θεραπεύσουν τον διαβήτη και προ του 1900, πριν ακόμη ανακαλυφθεί η ινσουλίνη^{27,28}.

Ο Banting πρότεινε μεταμόσχευση από ιστούς παγκρέατος πριν από το 1929²⁹.

Η πρώτη μεταμόσχευση παγκρέατος πραγματοποιήθηκε το 1966 στο πανεπιστήμιο της Μινεσότα, όταν ο Kelly μεταμόσχευσε πάγκρεας και νεφρούς συγχρόνως³⁰. Στην αρχή ο βαθμός επιτυχίας ήταν μικρός αλλά αργότερα με τη βελτίωση των χειρουργικών τεχνικών και τη χρήση της κεφαλοσπορίνης βελτιώθηκε. Σήμερα γίνονται 700 μεταμοσχεύσεις από νεκρό δότη σε 150 κέντρα κάθε χρόνο.

Ένα έτος επιβίωσης μοσχεύματος συμβαίνει στο 70% και του ασθενούς στο 91%³¹.

Είναι περισσότερο υπεύθυνη για τον διαβήτη η ενδοκρινής λειτουργία του παγκρέατος παρά η εξωκρινής. Επομένως και μόνο η μεταμόσχευση κυττάρων των νησιδίων είναι δυνατόν να θεραπεύσουν τον διαβήτη αποτελεσματικά. Σε ασθενείς στους οποίους απαιτείται παγκρεατεκτομή λόγω παγκρεατίτιδας, η αυτόλογη μεταμόσχευση κυττάρων των νησιδίων είχε επιτυχή αποτελέσματα. Δυστυχώς δεν είχε επιτυχία η αυτόλογη μεταμόσχευση νησιδίων για τη θεραπεία του διαβήτη.

Ο αριθμός των κυττάρων των νησιδίων από ένα δότη είναι μικρός (300.000), συγκρινόμενος με τον αριθμό των κυττάρων όλου του οργάνου (>1000.000)³², και είναι δυνατόν να απαιτηθούν πολλαπλοί δότες για να αποφευχθεί η εξάρτηση από την ινσουλίνη³³. Η συλλογή των κυττάρων μπορεί να τα καταστρέψει και αυτό να προκαλέσει μεγάλη ανοσολογική αντίδραση, μεγαλύτερη από τη μεταμόσχευση όλου του οργάνου^{34,35}.

Η επιτυχημένη μεταμόσχευση παγκρέατος προσφέρει πολλά πλεονεκτήματα στο λήπτη. Η ανάγκη για καθημερινή χρήση ινσουλίνης μειώνεται, και πολλοί ασθενείς αναφέρουν ότι έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής³⁶. Η ευγλυκαιμία επιτυγχάνεται καλύτερα από την εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης και αποφεύγονται τα επεισόδια υπογλυκαιμίας³¹.

Η διαβητική νεφροπάθεια προλαμβάνεται ακόμη και στον μεταμοσχευμένο νεφρό³⁷. Η σωματική και αυτόνομη νευροπάθεια σταθεροποιείται και μπορεί να εκλείψει και να μειωθεί η πιθανότητα αιφνίδιου θανάτου^{38,39}. Η αθηροσκλήρωση μπορεί να μειωθεί, λόγω του ότι τα επίπεδα των λιπιδίων στο αίμα μειώνονται. Η μεταμόσχευση παγκρέατος αποτελεί πρόκληση για τον αναισθησιολόγο. Η ενδεδειγμένη προεγχειρητική εκτίμηση, η έμπειρη αναισθητική φροντίδα, η βελτίωση του μεταβολικού και καρδιαγγειακού προφίλ μπορούν να μειώσουν τη θνητότητα της μεταμόσχευσης παγκρέατος⁴¹.

Προεγχειρητική Εκτίμηση

Η μεταμόσχευση παγκρέατος εκτός από τις σπάνιες περιπτώσεις από συγγενή δότη διενεργείται όταν υπάρχει όργανο νεκρού δότη και όσο το δυνατόν γρηγορότερα, διότι ο χρόνος συντήρησης του οργάνου είναι λιγότερος από 24h⁴².

Η προεγχειρητική εκτίμηση είναι απαραίτητη. Οι περισσότεροι ασθενείς που κάνουν μεταμόσχευση παγκρέατος ή ταυτόχρονη μεταμόσχευση νεφρού-παγκρέατος πάσχουν από σοβαρές συστηματικές ασθένειες λόγω του μακροχρόνιου σακχαρώδους διαβήτη, όπως η στεφανιαία νόσος, η νεφρική ανεπάρκεια, η υπέρταση, η νευροπάθεια, η γαστροπάρεση. Η εκτίμηση του αεραγωγού είναι απαραίτητη⁴¹.

Οι Hagen et al. ανακάλυψαν ότι το 30% από 125 υποψήφιους λήπτες παγκρέατος ή νεφρών είχαν δύσκολη διασωλήνωση και σε δύο σε 2 από αυτούς χρειάστηκε να γίνει τραχειοτομία. Ο κίνδυνος δύσκολης διασωλήνωσης είναι >3% των ασθενών⁴³. Σε άλλη μελέτη από 55 ασθενείς που θα έκαναν μεταμόσχευση παγκρέατος το 13% ήταν δύσκολο να διασωληνωθούν.

Ένας μηχανισμός που μπορεί να εξηγήσει τη δυσκολία της διασωλήνωσης σε ασθενείς με μακροχρόνιο σακχαρώδη διαβήτη είναι ότι οι ίνες

του κολλαγόνου διασταυρώνονται ανώμαλα λόγω της μη ενζυματικής γλυκοζηλύωσης, η οποία υπάρχει λόγω της χρόνιας υπεργλυκαιμίας⁴³. Οι διαβητικοί έχουν κέρινο χρώμα και δύσκαμπτες αρθρώσεις. Συχνά αυτό το σύνδρομο περιλαμβάνει και τις αρθρώσεις του αυχένα και έτσι δυσχεραίνει τη λαρυγγοσκόπηση. Η αδυναμία να ανοίξουν την παλάμη λόγω της δυσκαμψίας των φαλάγγων των αρθρώσεων είναι ένδειξη δύσκολης διασωλήνωσης⁴³.

Οι ασθενείς πρέπει να ελεγχθούν για καρδιακές και πνευμονικές παθήσεις. Οι καρδιακές παθήσεις μπορεί να δυσχεραίνουν την αιμοδυναμική σταθερότητα και την επιβίωση του μοσχεύματος. Οι Guessner et al. ερεύνησαν και βρήκαν ότι οι θάνατοι από έμφραγμα μετά από ταυτόχρονη μεταμόσχευση νεφρών-παγκρέατος αυξήθηκαν κατά 18% σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο³⁵. Σιωπηλή στεφανιαία νόσος είναι συχνή σε διαβητικούς με με νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Πολλές φορές είναι απαραίτητο να γίνει αγγειοπλαστική ή καρδιακό by pass πριν τη μεταμόσχευση, διότι έτσι μειώνονται οι μετεγχειρητικές επιπλοκές⁴⁷. Στα περισσότερα κέντρα οι ασθενείς που πρόκειται να κάνουν μεταμόσχευση κάνουν test κοπώσεως, αξονική τομογραφία με Θάλιο, στεφανιογραφία^{47,49}. Στο Πανεπιστήμιο της Μινεσότα η στεφανιογραφία γίνεται συνήθως σε καπνιστές μεγαλύτερους των 45 ετών με παθολογικό ΗΚΓ και καρδιαγγειακά συμπτώματα⁴⁷. Νευροπάθεια του αυτόνομου και του σωματικού νευρικού συστήματος είναι συχνές στους σακχαροδιαβητικούς. Η νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος αυξάνει σημαντικά την διεγχειρητική θνησιμότητα και θνητότητα^{52,53}.

Οι διαβητικοί ασθενείς συχνά παρουσιάζουν σοβαρή υπόταση κατά τη διάρκεια της αναισθησίας λόγω της μειωμένης λειτουργίας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος⁵¹.

Μερικοί ασθενείς με νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος πέθαναν αιφνιδίως κατά την αφύπνιση από την Αναισθησία, λόγω της διαφορετικής απάντησης του αυτόνομου νευρικού συστήματος στην υποξία⁵⁰.

Οι αναισθησιολόγοι πρέπει να εξετάζουν τα συμπτώματα από τις παθήσεις του νευρικού συστήματος, όπως ίλιγγος, ορθοστατική υπόταση,

ναυτία, διάρροια⁵³. Η διαφορά στην καρδιακή συχνότητα μετά από βαθιά εισπνοή από <5 bpm σε >15bpm δείχνει διαταραχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος⁵⁰.

Επίσης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι στους σακχαροδιαβητικούς παρατηρείται γαστροπάρεση από νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος^{53,54}, που αυξάνει τον κίνδυνο αναγωγής και εισρόφησης, οπότε πρέπει να χορηγηθεί απαραίτητα αντιεμετική αγωγή. Η μέτρηση του σακχάρου αίματος είναι απαραίτητη πριν το χειρουργείο. Η δόση, ο τύπος και η ώρα της τελευταίας δόσης πρέπει να είναι γνωστές. Πρέπει να θεραπεύεται και να ρυθμίζεται προεγχειρητικά η υπο- και η υπεργλυκαιμία. Εάν το σάκχαρο του αίματος είναι εξαιρετικά υψηλό >500mg/dl και δεν χορηγήθηκε ινσουλίνη, πρέπει αμέσως να εξετάζονται τα αέρια αίματος για οξέωση και τα ούρα για κετόνη⁵⁷. Οι υποψήφιοι λήπτες έχουν συχνά νεφρική ανεπάρκεια⁴¹. Προεγχειρητικά πρέπει να γίνονται εξετάσεις για τους ηλεκτρολύτες και τη συγκέντρωση κρεατινίνης.

Οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να ερωτώνται για την τελευταία αιμοδιύλιση. Η υπερκαλιαιμία πάνω από 5,5 mmol/l πρέπει να θεραπεύεται.

Αναισθησία

Εισαγωγή

Η μεταμόσχευση παγκρέατος ιδίως όταν συνδυάζεται με μεταμόσχευση νεφρών έχει μεγάλη διάρκεια (8-9h), οπότε χορηγείται γενική αναισθησία. Η Ετομιδάτη χρησιμοποιείται σε ασθενείς με καρδιακή νόσο ή νευροπάθεια. Παρατηρείται αδρενεργική καταστολή μετά τη χορήγησή της⁶⁰, αλλά δεν υπάρχει πρόβλημα μετά από μια μοναδική δόση. Οι λήπτες εξάλλου παίρνουν μεγάλες δόσεις κορτικοστεροειδών επί μακρόν, μέχρι να αποκατασταθεί η λειτουργία των οργάνων. Σε νεφροπαθείς για την εισαγωγή στην αναισθησία χορηγούνται μυοχαλαρωτικά τα οποία δεν εξαρτώνται από τη νεφρική λειτουργία (ατρακούριο, σισατρακούριο). Πρέπει να εφαρμόζεται ο χειρισμός Selick για τη διασωλήνωση, διότι ενδέχεται να υπάρχει ασυμπτωματική γαστροπάρεση. Από μια μελέτη που έγινε φαίνεται ότι στο 44% των ληπτών παγκρέατος έγινε ταχεία διασωλήνωση⁴¹.

Ο αναισθησιολόγος πρέπει να είναι έτοιμος για δύσκολη διασωλήνωση (ινοπτικό βρογχοσκόπιο, λαρυγγική μάσκα).

Συντήρηση

Μετά την εισαγωγή η γενική αναισθησία συντηρείται με πτητικά αναισθητικά, ναρκωτικά και μυοχαλαρωτικά. Η εκλογή του μυοχαλαρωτικού εξαρτάται από το βαθμό βλάβης του νεφρού. Το ατρακούριο ή το σισατρακούριο πρέπει να προτιμώνται, διότι ο μεταβολισμός τους δεν εξαρτάται από τους νεφρούς. Έτσι αποσωληνώνονται οι ασθενείς αμέσως μετά το χειρουργείο⁴¹.

Στους ασθενείς χορηγούνται αντιβιοτικά, όπως κυκλοσπορίνες, κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Επίσης χορηγείται μικρή δόση ηπαρίνης (7U/Kg), πέντε λεπτά πριν τον αποκλεισμό των μεγάλων αγγείων. Επιπρόσθετα οι ασθενείς παίρνουν ανοσοκατασταλτικά, όπως πρεδνιζολόνη και αζαθιοπρίνη. Αυτοί οι φαρμακευτικοί παράγοντες προκαλούν πολύ μικρές αιμοδυναμικές μεταβολές κατά τη διάρκεια του χειρουργείου⁴¹. Ασθενείς οι οποίοι χρειάζονται ισχυρότερη ανοσοκαταστολή λαμβάνουν ΟΚΤ3, το οποίο προκαλεί υπόταση και πνευμονικό οίδημα^{62,63}.

Monitoring

Η διεγχειρητική παρακολούθηση του λήπτη παγκρέατος περιλαμβάνει τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης, της καρδιακής συχνότητας, συνεχές ηλεκτροκαρδιογράφημα, καπνογραφία, οξυγονομετρία. Σε όλους τους ασθενείς τοποθετείται κεντρικός φλεβικός καθετήρας για τη μέτρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης αλλά και για λήψη δειγμάτων αίματος, χορήγηση ανοσοκαταστολής και παρεντερικής διατροφής μετεγχειρητικά. Σε ασθενείς με ιστορικό καρδιακής πάθησης ή αστάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος, τοποθετείται κερκιδικός καθετήρας πριν το χειρουργείο για τη μέτρηση αερίων αίματος αλλά και την άμεση παρακολούθηση των διακυμάνσεων της αρτηριακής πίεσης. Επίσης τοποθετείται καθετήρας της πνευμονικής αρτηρίας, διότι στις περιπτώσεις χαμηλής καρδιακής παροχής δεν αιματώνεται επαρκώς το μύσχευμα, ειδικά σε ασθενείς με καρδιακές ή πνευμονικές παθήσεις. Η καρδιακή παροχή πρέπει να βελτιώνεται πριν την επαναι-

μάτωση του μύσχευματος με τη χορήγηση υγρών ή ινότροπων φαρμάκων.

Μεταβολικός έλεγχος

Η παρακολούθηση των μεταβολικών παραμέτρων είναι απαραίτητη στους λήπτες παγκρέατος. Πρέπει να ελέγχονται τα επίπεδα του σακχάρου του αίματος κάθε μία ώρα και, αν προκύψει πρόβλημα, κάθε μισή ώρα. Η τιμή της γλυκόζης του αίματος πρέπει να μετράται συχνά μετά την επαναιμάτωση για δύο λόγους, αφ' ενός για να βελτιωθούν οι τιμές της και αφ' ετέρου για να αξιολογηθεί η λειτουργία των νησιδίων του παγκρέατος.

Οι λήπτες παγκρέατος συχνά γίνονται υπεργλυκαιμικοί και αυτό οφείλεται στη μεταβολική απάντηση στο stress, τη μείωση της δράσης της ινσουλίνης κατά την αναισθησία και το χειρουργείο, την υπεργλυκαιμική επίδραση των κορτικοστεροειδών ή της κυκλοσπορίνης, το μεταβολισμό των γαλακτικών από τα ενδοφλεβίως χορηγούμενα υγρά, τη χορήγηση της γλυκόζης σαν συστατικό της υποκατάστασης των ούρων κατά τη νεφρική επαναιμάτωση⁶⁴⁻⁶⁶. Η γλυκαγόνη από την επαναιμάτωση του παγκρέατος μπορεί επίσης να προκαλέσει υπεργλυκαιμία⁶⁷.

Η υπεργλυκαιμία προκαλεί δυσλειτουργία των κυττάρων των νησιδίων και από πειραματικές έρευνες φαίνεται ότι προκαλεί διάλυση των νησιδίων σε σκύλους και ποντίκια⁶⁸⁻⁷⁰. Η ανάπτυξη και η λειτουργία των εμβρυικών νησιδίων σε ποντίκια είναι μειωμένη σε χρόνια υπεργλυκαιμία⁷¹. Για να προληφθεί η υπεργλυκαιμία κατά τη διάρκεια της μεταμοσχεύσεως του παγκρέατος συνιστάται η συγχορήγηση σακχαρούχων υγρών με ινσουλίνη, εκτός εάν η συγκέντρωση σακχάρου του αίματος πέσει κάτω από 70mg/dl. Η υπογλυκαιμία κάτω από 50 mg/dl είναι συνήθης με αυτήν την τεχνική⁶⁷ και ενδέχεται να εμφανισθεί διεγχειρητικά κέτωση σε σακχαροδιαβητικούς ασθενείς με φυσιολογικά επίπεδα σακχάρου αίματος στους οποίους δεν χορηγήθηκε διάλυμα γλυκόζης. Η μη ικανοποιητική χορήγηση γλυκόζης μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη συγκέντρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων. Σε πειραματικές μελέτες, βρέθηκε ότι τα ελεύθερα λιπαρά οξέα ανεβάζουν την κατανάλωση οξυγόνου στο μυοκάρδιο με επακόλουθο την καρδιακή αρρυθμία^{74,75}.

Γενικά χορηγείται γλυκόζη σε χαμηλή συνεχή έγχυση σε συνδυασμό με ινσουλίνη, όταν η συγκέντρωση γλυκόζης αίματος πέφτει κάτω από 150mg/dl και μειώνεται, όταν ανέρχεται βαίνει πάνω από αυτό το επίπεδο⁴¹. Ο ιδανικός ρυθμός έγχυσης κατά τη διάρκεια του χειρουργείου δεν είναι συγκεκριμένος. Συνήθως χορηγείται σε ρυθμό 72mg/kg/h για να προληφθεί η συγκέντρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων σε (5g/h για ενήλικα 70 κιλών)⁷⁶. Μεταβολική οξέωση (PH < 7,30) είναι συνήθης σε λήπτες παγκρέατος και φτάνει το 29% των ασθενών. Η μεταβολική οξέωση μπορεί να μετατραπεί σε κέτωση, όταν η θεραπεία δεν είναι ικανοποιητική. Πολλοί από τους ασθενείς έχουν χρόνια μεταβολική οξέωση η οποία μπορεί να εξισοροπιστεί με υπεραερισμό. Σε αυτές τις περιπτώσεις συστήνεται περιοδικός έλεγχος αερίων αίματος από την κερκιδική αρτηρία. Η ήπια μεταβολική οξέωση δεν χρήζει θεραπείας. Θεραπεύουμε την οξέωση, όταν το PH < 7,30 με ήπιο υπεραερισμό και τη χορήγηση διττανθρακικών διαλυμάτων, 1-2 mmol/kg⁴¹.

Επαναιμάτωση μοσχεύματος

Πριν και μετά την επαναιμάτωση του μοσχεύματος το αιμοδυναμικό προφίλ πρέπει να είναι ιδανικό. Η μειωμένη αιματική ροή και οι προθρομβητικοί παράγοντες που απελευθερώνονται από το μόσχευμα μπορεί να οδηγήσουν στη θρόμβωση των αγγείων⁷⁷.

Η θρόμβωση είναι ένας από τους πλέον διαδεδομένους παράγοντες απόρριψης μοσχεύματος και αποτελεί το 23% όλων των απορρίψεων. Η επαναιμάτωση του παγκρεατικού μοσχεύματος προκαλεί σημαντική πτώση της συστολικής αρτηριακής πίεσης >25% σε 18% του πληθυσμού των ληπτών μοσχεύματος.

Η πτώση της αρτηριακής πίεσης οφείλεται πιθανώς στην απελευθέρωση ισχαιμικών παραγώγων από το μόσχευμα στη συστηματική κυκλοφορία⁴¹. Για να επιτευχθεί ικανοποιητική επαναιμάτωση και να προληφθεί η υπόταση, πρέπει ο λήπτης να έχει ικανοποιητικό όγκο αίματος, όταν αφαιρεθούν οι λαβίδες αποκλεισμού από τα μεγάλα αγγεία. Σε ασθενείς χωρίς ιδιαίτερα καρδιακά προβλήματα CVP 14 mmHg είναι ικανοποιητική τη στιγμή της επαναιμάτωσης. Αν παρά τη χορήγηση υγρών,

υποκατάστατων αίματος, ερυθρών αιμοσφαιρίων δεν αποτραπεί η υπόταση, τότε χορηγούνται αγγειοσυσπαστικά φάρμακα, όπως εφεδρίνη φαινυλεφρίνη, ντοπαμίνη⁴¹.

Σε ασθενείς που έχουν καρδιακή δυσλειτουργία δεν επαρκούν τα παραπάνω μέτρα. Είναι απαραίτητη η μέτρηση της καρδιακής παροχής, οπότε επιβάλλεται η τοποθέτηση καθετήρα στην πνευμονική αρτηρία και η προσεκτική τιτλοποίηση του χορηγούμενου όγκου^{41,63,78}.

Η πλημμυλής αιμάτωση και η θρόμβωση του μοσχεύματος μπορούν να προέρχονται από το οίδημα αυτού.

Για να προληφθεί το οίδημα συνιστάται η χορήγηση κολλοειδών έναντι των κρυσταλλοειδών διαλυμάτων για να διατηρηθεί σταθερή η κολλοειδοσμοτική πίεση⁷⁹. Η χορήγηση μανιτόλης (25g) πριν την επαναιμάτωση μπορεί να βοηθήσει στο να προληφθεί το ενδοκυττάριο οίδημα και να αποτραπεί η θρόμβωση του μοσχεύματος⁴¹. Η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης στο αίμα πρέπει να διατηρείται >10g/dl.

Απαραίτητα πρέπει να χορηγούνται συμπυκνωμένα ερυθρά πριν την επαναιμάτωση, για να διασφαλιστεί η οξυγόνωση των κυττάρων του μοσχεύματος.

Μετεγχειρητική φροντίδα

Οι περισσότεροι ασθενείς αποσωληνώνονται αμέσως μετά το Χειρουργείο. Είναι αιμοδυναμικά σταθεροί και η νευρομυϊκή τους λειτουργία επανέρχεται πλήρως. Όταν ο ασθενής εισέλθει στην αίθουσα της ανάνηψης, πρέπει να μετρηθούν το σάκχαρο αίματός του, οι ηλεκτρολύτες του, η αιμοσφαιρίνη του, τα αέρια αίματός του και η αρτηριακή του πίεση. Η χορήγηση σακχαρούχου ορού και ινσουλίνης συνεχίζεται και εξαρτάται από τη συγκέντρωση του σακχάρου και των ηλεκτρολυτών του αίματος. Μετά την αποχώρηση του ασθενούς από την ανάνηψη, η ενδοφλέβια χορήγηση σακχαρούχου ορού συνεχίζεται ωστόσο ο ασθενής αρχίζει να τρέφεται από το στόμα, συνήθως 10 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση παγκρέατος. Η χορήγηση ινσουλίνης συνεχίζεται, έως ότου η συγκέντρωση του σακχάρου του αίματος σταθεροποιηθεί κάτω από 150 mg/dl⁴¹. Οι ασθενείς συχνά χρειάζονται συμπληρωματικά διττανθρακι-

κά διαλύματα, διότι χάνονται διττανθρακικά από τις εκκρίσεις του παγκρέατος στη χοληδόχο κύστη και αυτό οδηγεί σε μεταβολική οξέωση. Η χορήγηση υγρών πρέπει να είναι ικανοποιητική, διότι η απώλεια παγκρεατικών εκκρίσεων οδηγεί σε αφυδάτωση⁸¹.

Η λειτουργία του μοσχεύματος εκτιμάται από το επίπεδο της συγκέντρωσης σακχάρου του αίματος και τη συγκέντρωση της αμυλάσης των ούρων. Ενδείξεις δυσλειτουργίας ή απόρριψης μοσχεύματος είναι ο κοιλιακός πόνος, η πτώση της αμυλάσης των ούρων και η αύξηση του σακχάρου του αίματος. Εάν εμφανιστεί μία από αυτές τις ενδείξεις είναι απαραίτητη η ανοιχτή βιοψία του παγκρέατος. Οι ασθενείς μπορούν να φύγουν από το νοσοκομείο όταν ιαθεί το τραύμα τους, όταν δεν υπάρχει λοίμωξη ή απόρριψη και όταν τρέφονται κανονικά.

ABSTRACT

Pancreas Transplantation

Papadopoulou E.

Diabetes mellitus is a leading cause of morbidity and mortality in the western world. Although improvements in insulin therapy have taken place, morbidity is still a reality for many patients. The only solution at present is pancreas transplantation. The first pancreas transplantation was performed in 1966 at the University of Minnesota. The perioperative period may be hazardous because of the many endorgan effects of this disease. It has emphasized the importance of thorough preoperative evaluation and skilled pre-emptive management of the problems, including difficult intubation, control of blood glucose and metabolic acidosis, and impaired cardiac, renal and autonomic NS function. It has shown that good perioperative care is vital, providing for both the safety of the procedure and viability of the graft, thus making an important contribution to the long-term prospects for the diabetic patients.

Key Words: diabetes mellitus, Pancreas, kidneys Transplantation.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Naji N, Silvers WK, Barker CF (1983) Autoimmunity and type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Transplantation* 36: 355-61.
2. Unger RK, Orci L (1981) Glucagon and the A cell physiology and pathology. *New Engl J Med* 304 (Supl.): 1518-24.
3. Kitabachi AE, Fischer JN, Murphy MB, Rumbak MJ (1994) Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar non-ketotic state, in *Joslin's Diabetes Mellitus*, 13th edn (eds CR Kahn, GE Weir), Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 748-94.
4. Arieff AI, Carroll HM (1974) Cerebral edema and depression of sensorium in nonketotic hyperosmolar coma. *Diabetes* 24: 594-9.
5. Chupin M, Charbonnel B, Chupin H (1981) C-peptide blood levels in keto-acidosis and in hyperosmolar non-ketotic diabetic coma. *Acta*

Συμπέρασμα

Η μεταμόσχευση παγκρέατος είναι μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος θεραπείας του ινσουλινοεξαρτώμενου σακχαρώδη διαβήτη. Η περιεγχειρητική περίοδος είναι επικίνδυνη λόγω των βλαβερών επιδράσεων της ασθένειας σε όλα σχεδόν τα όργανα του ασθενούς.

Δίνεται ιδιαίτερη βαρύτητα στην προεγχειρητική εκτίμηση και την ικανοποιητική προληπτική διαχείριση των προβλημάτων των ασθενών που περιλαμβάνει τη δύσκολη διασωλήνωση, τον έλεγχο του επιπέδου της συγκέντρωσης του σακχάρου του αίματος και της μεταβολικής οξέωσης καθώς επίσης την ικανοποιητική λειτουργία του καρδιαγγειακού, ουροποιητικού και του αυτόνομου νευρικού συστήματος.

Αποδείχθηκε ότι η καλή περιεγχειρητική φροντίδα είναι ζωτικής σημασίας, διότι κατοχυρώνει την ασφάλεια και την καλή λειτουργία του μοσχεύματος και αυτό συνεισφέρει στην ευγλυκαιμία και την καλή ποιότητα ζωής των διαβητικών ασθενών.

- Diabetol latina 18: 123-8.
6. Widom B, Simms DC (1994) Iatrogenic hypoglycemia, in Joslin's Diabetes Mellitus, 13th edn (eds CR Kahn, GC Weir), Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 489-507.
 7. Unger RH (1982) Meticulous control of diabetes: benefits, risks, and precautions. *Diabetes* 31: 479-83.
 8. Palmisano JJ (1994) Surgery and diabetes, in Joslin's Diabetes Mellitus, 13th edn (eds CR Kahn, GC Weir); Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 955-61.
 9. Krolewski AS, Warrant JM, Rand LI, Kahn CR (1987) Epidemiologic approach to the etiology of type I diabetes mellitus and its complications. *New Engl J Med* 317 1390-8.
 10. King GL, Banskota NK (1994) Mechanism of diabetic microvascular complications, in Joslin's Diabetes Mellitus, 13th edn (eds CR Kahn, GC Weir), Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 631-47.
 11. Brownlee M (1991) Glycosylation products as toxic mediators of diabetic complications. *Ann Rev Med* 42: 159-66.
 12. Krolewski AS, Barzilay J, Warram JH et al. (1992) Risk of early onset proliferative retinopathy in IDDM is closely related to cardiovascular autonomic neuropathy. *Diabetes* 41: 430-5.
 13. Pixart J (1978) Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Care* 1: 168-88.
 14. Christlieb AR, Krolewski AS, Warram JH (1994) Hypertension, in Joslin's Diabetes Mellitus 13th edn (eds CR Kahn, GC Weir), Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 820-3.
 15. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF (1976) Mortality in diabetic autonomic neuropathy. *Lancet* 1: 601-3.
 16. Crall FV Jr, Roberts WC (1978) The extramural and intramural coronary arteries in juvenile diabetes mellitus: analysis of nine necropsy patients aged 19 to 38 years with onset of diabetes before age 15 years. *Am J Med* 64: 221-30.
 17. Nesto RW, Watson FS, Kowalchuk GJ et al. (1990) Silent myocardial ischemia and infarction in diabetics with peripheral vascular diseases: assessment by dipyridamole thallium-201 scintigraphy. *Am Heart J* 120: 1073-7.
 18. Zoneraich S, Silverman G, Zoneraich O (1980) Primary myocardial disease diabetes mellitus and small vessel disease. *Am Heart J* 10: 754-5.
 19. Ledet T (1968) Histological and biochemical changes in the coronary arteries of old diabetic patients. *Diabetologia* 70: 268-72.
 20. Vered Z, Battler A, Segal P et al. (1984) Exercise-induced left ventricular dysfunction in young men with asymptomatic diabetes mellitus (diabetic cardiopathy). *Am J Cardiol* 54: 633-7.
 21. Shapiro LM, Leatherdale BA, KacKirtnon J, Fletch RF (1981) Left Ventricular function in diabetes mellitus. II. Relation between clinical features and left ventricular function. *Br Heart* / 45: 129-32.
 22. Banting FG, Best C. (1922) The internal secretion of the pancreas. / *Lab Clin Med* 7: 251-66.
 23. DCCT Research Group. (1993) Diabetes control and complications trial (DCCT): update. *Diabetes Care* 13: 427-33.
 24. Singer DE, Coley CM, Samet JH, Nathan DM. (1989) Tests of glycemia in diabetes mellitus: their use in establishing a diagnosis and treatment. *Ann Internal Med* 100: 125-37.
 25. DCCT Research Group. (1993) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New Engl J Med* 329: 977-86.
 26. Sutherland DER, Gores PF, Farney AC et al. (1993) Evolution of kidney, pancreas, and islet transplantation for patients with diabetes at the University of Minnesota. *Am J Surg* 166: 456-91.
 27. Hedon E. (1892) Griffes sous-cutanees du pancreas: ses resultats au point de vue de la theorie du diabete pancreatique. *CR Seanc Soc Biol* 44: 678-730.
 28. Ssobolew LW. (1902) Zur normalen und pathologischen morphologie der inneren secretion

- der bauchspeicheldrüse. *Virchows Arch (A)* 168: 91-128.
29. Banting FG. (1929) The history of insulin. *Edinb Med J* 36: 1-18.
 30. Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, Idezuki Y, Goetz FC. (1967) Allograft transplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery* 61: 827-37.
 31. Sutherland DER. (1992) Pancreatic transplantation: state of the art. *Transplant Proc* 24: 762-6.
 32. Allen DB, MacDonald MJ. (1988) Pancreas and islet cell transplantation for type I diabetes mellitus: Does it have a role for children? *Adv Pediatr* 37: 391-412.
 33. Gores PF, Sutherland DER. (1993) Pancreatic islet transplantation: Is purification necessary? *Am J Surg* 166: 538-42.
 34. Gores PF, Najarian JS, Stephanian E et al. (1993) Insulin independence in type I diabetes after transplantation of unpurified islets from a single donor using 15-deoxyspergualin. *Lancet* 341:19-21.
 35. Gruessner RWG, Dunn DL, Gruessner AC, Matas AJ, Najarian JS, Sutherland DER. (1994) Recipient risk factors have an impact on technical failure and patient and graft survival rates in bladder-drained pancreas transplants. *Transplantation* 57: 1-7.
 36. Zehrer CL, Gross CR. (1991) Quality of life of pancreas transplant recipients. *Diabetologica* 34: SI 45-9.
 37. Bilous RW, Mauer SM, Sutherland DER, Najarian JS, Goetz FC, Steffes MW. (1989) The effects of pancreas transplantation on the glomerular structure of renal allografts in patients with insulin-dependent diabetes. *New Engl J Med* 321: 80-5.
 38. Kennedy WR, Navarro X, Goetz FC, Sutherland DER, Najarian JS. (1990) Effects of pancreatic transplantation on diabetic neuropathy. *New Engl J Med* 322: 1031-7.
 39. Navarro X, Kennedy WR, Sutherland DER (1991) Autonomic neuropathy and survival in diabetes mellitus: effects of pancreas transplantation. *Diabetologica* 34 (Suppl. 1): SI08-12.
 40. Katz HH, Nguyen TT, Velosa JA, Robertson RP, Rizza RA. (1994) Effects of systemic delivery of insulin on plasma lipids and lipoprotein concentrations in pancreas transplant recipients. *Mayo Clinic Proc* 69: 231-6.
 41. Beebe DS, Belani KG, Yoo M et al. (1995) Pancreas transplantation: anesthetic considerations based upon a one year review. *Am J Anesthesiol* 22: 237-43.
 42. D'Alessandro AM, Sollinger HW, Hoffman RM et al. (1990) Experience with Belzer UW cold storage solution in simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Transplant Proc* 22: 532-4.
 43. Hodgen K, Russii D, Springman SR. (1988) Difficult laryngoscopy and diabetes mellitus. *Anesthes Analges* 67: 1162-5.
 44. Benumof JL. (1991) Management of the difficult adult airway with special emphasis on awake tracheal intubation. *Anesthesiology* 75: 1087-110.
 45. Makita Z, Bucala R, Rayfield EJ et al. (1994) Reactive glycosylation endproducts in diabetic uraemia and treatment of renal failure. *Lancet* 343: 1519-22.
 46. Weinrauch L, D'Elia EA, Healy RW et al. (1978) Asymptomatic coronary artery disease: angio-graphic assessment of diabetics evaluated for renal transplantation. *Circulation* 8: 1184-90.
 47. Lemmers MJ, Barry JM (1991) Major role for arterial disease in morbidity and mortality after kidney transplantation in diabetic recipients. *Diabetes Care* 14: 295-301.
 48. Morrow CE, Schwartz JS, Sutherland DER et al. (1983) Predictive value of thallium stress testing for coronary and cardiovascular events in uremic patients before renal transplantation. *Am J Surg* 146: 331-5.
 49. Boudreau RJ, Strony JT, du Cret RP et al. (1990) Perfusion thallium imaging of type I diabetic patients with end-stage renal disease: comparison of oral and intravenous dipyridamole. *Radiology* 175: 1203-5.
 50. Page M, McB, Watkins PJ. (1978) Cardiorespiratory arrest and diabetic

- autonomic neuropathy. *Lancet* 1: 14-16.
51. Burgos LG, Ebert TJ, Asiddao C et al. (1989) Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy. *Anesthesiology* 70: 591-7.
 52. Triantafyllou AN, Tsueda K, Berg J et al. (1986) Refractory bradycardia after reversal of muscle relaxant in a diabetic with vagal neuropathy. *Anesthes Analges* 65: 1237-41.
 53. Ciccarelli LL, Ford CM, Tsueda K. (1986) Auto-nomic neuropathy in a diabetic patient with renal failure. *Anesthesiology* 64 283-7.
 54. Ishihara H, Singh H, Giesecke AH. (1994) Relationship between diabetic autonomic neuropathy and gastric contents. *Anesthes Analges* 78: 943-7.
 55. Walton JD, Farman JV. (1973) Suxamethonium hyperkalemia in uremic neuropathy. *Anaesthesia* 28: 666.
 56. Navalgund AA, Jahr JS, Gieraerts R et al. (1988) Multiple nerve palsies after anesthesia and surgery. *Anesthes Analg* 67: 1002-4.
 57. Kreisberg RA. (1978) Diabetic ketoacidosis: new concepts and trends in pathogenesis and treatment. *Ann Internal Med* 88: 681-95.
 58. Gruessner RWG, Sutherland DER. (1994) Pancreas transplantation: part I: the donor operation. *Surg Rounds* 17: 311-24.
 59. Gruessner RWG, Sutherland DER. (1994) Pancreas transplantation: part II: the recipient operation. *Surg Rounds* 17: 383-91.
 60. Wagner RL, White. PF, Kan PB et al. (1984) Inhibition of adrenal steroidogenesis by the anesthetic etomidate. *New Engl J Med* 310: 1415-1421.
 61. Benumof JL. (1992) Use of the laryngeal mask airway to facilitate fiberoptic-aided tracheal intubation. *Anesthes Analg* 74: 313-15.
 62. Roth S, Kupferberg JP. (1989) Adverse responses following intraoperative administration of orthoclonal OKT3. *Anesthes Analg* 69: 822-5.
 63. Berlauk JF, Abrams JH, Gilmour IJ et al. (1991) Preoperative optimization of cardiovascular hemodynamics improves outcome in peripheral vascular surgery: a prospective, randomized clinical trial. *Ann Surgery* 214: 289-99.
 64. Weissman C. (1990) The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology* 73: 308-27.
 65. Baumgartner D, Schlumpf R, Largiader F. (1987) Cyclosporine A interferes with postoperative blood glucose control after clinical pancreas transplantation. *Transplant Proc* 19: 4009-10.
 66. Gliedman ML, Tellis V, Soberman R et al. (1975) The clinical use of steroids in pancreatic transplantation. *Transplant Proc* 7: 93-8.
 67. Perkins JD, Fromme GA, Narr BJ et al. (1990) Pancreas transplantation at Mayo: II. Operative and perioperative management. *Mayo Clinic Proc* 65: 483-95.
 68. Clark A, Bown E, King T et al. (1982) Islet changes induced by hyperglycemia in rats: effect of insulin of chlorpropamide therapy. *Diabetes* 31: 319-25.
 69. Imamura T, Koffler M, Helderman JH et al. (1988) Severe diabetes induced in subtotally depancreatized dogs by sustained hyperglycemia. *Diabetes* 37: 600-9.
 70. Dohan FC, Lukens FDW. (1947) Lesions of the pancreatic islets produced in cats by administration of glucose. *Science* 105: 183.
 71. Cuthbertson RA, Koulmanda M, Mandel TE. (1988) Detrimental effect of chronic diabetes on growth and function of fetal islet isografts in mice. *Transplantation* 46: 650-4.
 72. Mirouze J, Selam JL, Pham TC et al. (1978) Sustained insulin-induced remissions of juvenile diabetes by means of an external artificial pancreas. *Diabetologica* 14: 223-7.
 73. Alberri KGMM, Thomas DJB. (1979) The management of diabetes during surgery. *Br J Anaesthesia* 51: 693-710.
 74. ChaUoner DR, Steinberg D. (1966) Effect of free fatty acid on the oxygen consumption of perfused rat heart. *Am J Physiol* 210: 280-6.
 75. Tansey MJ, Opie LH. (1983) Relation between plasma free fatty acids and arrhythmias within the first twelve hours of acute myocardial infarction. *Lancet* 2: 419-21.
 76. Hirsch IB, McGill JB, Cryer PE et al. (1991) Perioperative management of surgical patients with diabetes mellitus. *Anesthesiology* 74: 346-59.

77. Nader A, Busing M, Blumenstock I et al. (1993) Coagulation disorders after reperfusion of pancreatic allografts. *Transplant Proc* 25: 1174-5.
78. Beebe DS, Belani KG, Liao JC et al. (1992) Complications and mortality of the in-situ saphenous vein bypass for lower extremity ischemia. *Minnesota Medicine* 75: 27-30.
79. Sollinger HW, Knechtle SJ, Reed A et al. (1991) Experience with 100 consecutive simultaneous kidney-pancreas transplants with bladder drainage. *Ann Surgery* 214: 703-11.
80. Ketel B, Elkhammas" EA, Tesi RJ et al. (1992) Metabolic complications in combined kidney/pancreas transplantation. *Transplant Proc* 24: 7745.
81. Burke GW, Gruessner R, Dunn DL et al. (1990) Conversion of whole pancreaticoduodenal transplants from bladder to enteric drainage for metabolic acidosis or dysuria. *Transplant Proc* 22: 651-2.