

Jacek Ziaja

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Wybrane aspekty przeszczepiania trzustki u chorych na cukrzycę typu 1

Selected aspects of pancreas transplantation in patients with type 1 diabetes mellitus

Na podstawie doniesień XIII Kongresu Europejskiego Towarzystwa Przeszczepiania Narządów oraz Sympozjum Założycielskiego Europejskiego Towarzystwa Przeszczepiania Trzustki i Wysp Trzustkowych w Pradze w 2007 roku

STRESZCZENIE

Zastąpienie komórek beta jest obecnie jedynym postępowaniem leczniczym, które przywraca prawidłowy metabolizm glukozy u chorych na cukrzycę typu 1. Pełna długotrwała niezależność od egzogennej insuliny jest dobrze udokumentowana jedynie dla przeszczepu całej trzustki. Jesienią 2007 roku odbył się w Pradze XIII Kongres Europejskiego Towarzystwa Przeszczepiania Narządów, połączony z sympozjum założycielskim Europejskiego Towarzystwa Przeszczepiania Trzustki i Wysp Trzustkowych.

W niniejszej pracy omówiono przedstawione na kongresie wyniki wieloośrodkowych badań europejskich nad przeszczepianiem trzustki, plany kolejnych badań, doniesienia z poszczególnych ośrodków na temat profilaktyki, diagnostyki i leczenia powikłań po przeszczepieniu trzustki, ze szczególnym uwzględnieniem zakrzepicy tego narządu, oraz czynniki wpływające na odległe wyniki leczenia przeszczepem trzustki.

Adres do korespondencji: dr med. Jacek Ziaja
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej
i Transplantacyjnej ŚUM
ul. Francuska 20-24, 40-027 Katowice
Tel.: 603 680 860, faks: (0 32) 255 50 52
e-mail: ziacek@mp.pl
Diabetologia Praktyczna 2007, tom 8, 10, 359-364
Copyright © 2007 Via Medica
Nadesłano: 19.10.2007 Przyjęto do druku: 26.10.2007

Słowa kluczowe: przeszczepianie trzustki, cukrzyca typu 1, przeszczep samej trzustki, jednoczesny przeszczep trzustki i nerki, przeszczepienie trzustki po transplantacji nerki

ABSTRACT

Beta-cells replacement is currently the only therapeutic venue that restores normal glucose metabolism in patients with type I diabetes mellitus. Consisted long-term insulin-independence is well documented only for solid pancreas transplantation. This autumn took place in Prague 13th Congress of the European Society of Organ Transplantation accompanied by founding symposium of European Pancreas and Islet Transplantation Association.

The paper concerns presented at the congress results of European multicenter studies on pancreas transplantation, plans of further investigations, reports from transplant centers on prophylaxis, diagnosis and treatment of complications after pancreas transplantation with particular regard on organ thrombosis and factors that influence long-term results of treatment with pancreas transplantation.

Key words: pancreas transplantation, type I diabetes mellitus, pancreas transplantation alone, simultaneous pancreas and kidney transplantation, pancreas after kidney transplantation

Wstęp

Intensywna insulinoterapia u chorych na cukrzycę typu 1 jedynie opóźnia wystąpienie powikłań cukrzycowych lub spowalnia ich przebieg, natomiast nie równoważy braku czynności komórek beta. Ich zastąpienie jest obecnie jedynym postępowaniem leczniczym, które przywraca prawidłowy metabolizm glukozy. Pełna, długotrwała niezależność od egzogennej insuliny jest dobrze udokumentowana jedynie dla przeszczepu całej trzustki, nie zaś dla przeszczepu wysp trzustkowych. W przypadku chorych na cukrzycę typu 1, u których długotrwała choroba doprowadziła do przewlekłej niewydolności nerek wymagającej dializoterapii, korzystnym rozwiązaniem jest uzupełnienie przeszczepu nerki o przeszczep trzustki pobranej ze zwłok tego samego dawcy. U chorych na cukrzycę typu 1 z przewlekłą niewydolnością nerek, którzy otrzymali wcześniej przeszczep samej nerki, jest możliwe przeszczepienie trzustki w późniejszym okresie. We wszystkich przypadkach ceną, jaką płaci chory za uwolnienie od egzogennej insuliny, jest ryzyko operacji przeszczepienia trzustki oraz, w przypadku przeszczepu samej trzustki, dodatkowe ryzyko immunosupresji.

W dniach od 30 września do 3 października 2007 roku odbył się w Pradze XIII Kongres Europejskiego Towarzystwa Przeszczepiania Narządów (ESOT, *European Society for Organ Transplantation*). Podczas trwania obrad poruszano między innymi problemy związane z leczeniem cukrzycy typu 1 i jej powikłań poprzez wykonanie przeszczepienia samej trzustki (PTA, *pancreas transplantation alone*), jednoczesnego przeszczepienia trzustki i nerki (SPK, *simultaneous pancreas and kidney transplantation*) lub przeszczepienia trzustki po wcześniej wykonanej transplatacji nerki (PAK, *pancreas after kidney transplantation*).

Europejskie Towarzystwo Przeszczepiania Trzustki i Wysp Trzustkowych

W trakcie kongresu odbyło się również sympozjum założycielskie Europejskiego Towarzystwa Przeszczepiania Trzustki i Wysp Trzustkowych (EPITA, *European Pancreas and Islet Transplantation Association*).

Cele towarzystwa to:

- zapewnienie forum wymiany myśli naukowej w zakresie przeszczepiania trzustki;
- wsparcie naukowe, techniczne i finansowe europejskich badań wielośrodkowych nad przeszczepianiem trzustki;

- zwiększenie uczestnictwa lekarzy różnych specjalności w pracach nad przeszczepianiem trzustki;
- zwiększenie aktywności lekarzy zajmujących się przeszczepianiem trzustki w pracach ESOT;
- zwiększenie liczby przeszczepów zarówno typu PTA, jak i SPK w celu zapewnienia najlepszej dostępności tych metod leczenia dla chorych w Europie;
- rozwijanie działalności edukacyjnej i szkolenia podyplomowego w zakresie przeszczepiania trzustki;
- wsparcie prowadzenia międzynarodowych rejestrów przeszczepów trzustki.

Założone towarzystwo będzie się cechować autonomią w zakresie określania i organizacji swojej działalności, natomiast jego budżet będzie ustalany i zapewniany przez ESOT.

Europejskie badania wielośrodkowe nad przeszczepianiem trzustki

Wykłady wygłoszone na sympozjum EPITA dotyczyły wyników dwóch dotychczasowych wielośrodkowych badań europejskich nad jednoczesnym przeszczepianiem trzustki i nerki oraz propozycji dalszych prac.

Celem badania **Euro SPK 001** było porównanie skuteczności dwóch inhibitorów kalcyneuryny — cyklosporyny A i takrolimusu — w leczeniu pacjentów po SPK. Chorzy byli ponadto poddawani 4-dniowej terapii indukcyjnej złożonej z globuliny antytymocytowej (ATG), a następnie mykofenolanu mofetylu (MMF) w dawce 2 g dziennie oraz otrzymywali steroidy.

Po 3 latach skumulowane przeżycie przeszczepu trzustki u chorych otrzymujących cyklosporynę A wynosiło 72,4%, natomiast takrolimus — 89,2%. W grupie osób otrzymujących takrolimus stwierdzono znamienne większy odsetek chorych pozostających w badaniu, niższy odsetek utraty trzustki z jakiegokolwiek przyczyny, mniej epizodów ciężkiego odrzucania, lepszy profil lipidowy, mniej powikłań chirurgicznych (krwawienie, zakrzepica przeszczepu, wyciek soku trzustkowego) oraz krótszy czas pobytu w szpitalu. Przyjmowanie takrolimusu jedynie nieznacznie zwiększało ryzyko rozwoju cukrzycy. Nie stwierdzono natomiast różnic między grupami w zakresie infekcji układu moczowego, infekcji wirusami cytomegalii (CMV) i *Polyoma BK* (BKV), zapalenia otrzewnej, epizodów naczyniowych i występowania nowotworów.

Ponadto w badaniu wykazano mniej powikłań w przypadku narządów pobranych od dawców młodych.

szych niż w wieku 45 lat, a za główne czynniki ryzyka odrzucania uznano niezgodność w zakresie układu HLA oraz zmiany patologiczne w obrębie naczyń przeszczepu.

Celem trwającego badania **Euro SPK 002** jest porównanie skuteczności rapamycyny z mykofenolanem mofetylu w immunosupresji opartej na takrolimucie po SPK. Wstępne wyniki wykazują roczną przeżywalność chorych oraz przeszczepu nerki i trzustki na poziomie odpowiednio: 97%, 95% i 86% w grupie osób otrzymujących MMF oraz: 96%, 94% i 76% w grupie pacjentów otrzymujących rapamycynę. Odsetek odrzuceń wynosił odpowiednio: 37% i 40%. Trzydzieści pięć procent chorych przyjmujących MMF i 46% pacjentów przyjmujących rapamycynę wycofano z badania, głównie z powodu zakrzepicy przeszczepu trzustki (35% vs. 34%) i toksyczności immunosupresji (42% vs. 45%). Badane grupy nie różniły się pod względem stężenia hemoglobiny glikolowanej w surowicy krwi, jak również liczby chorych wymagających utrzymania steroidoterapii.

Klirens kreatyniny był znamienne niższy w grupie osób otrzymujących rapamycynę od 2. miesiąca po przeszczepieniu. W grupie tej obserwowano ponadto więcej przypadków opóźnionego gojenia rany, zbiorników chłonki i przepuklin (jednak bez znamienności statystycznej).

W trakcie spotkania przedstawiono założenia rozpoczynającego się europejskiego wieloośrodkowego randomizowanego badania **Euro SPK 003**, którego celem jest ocena możliwości redukcji uszkodzenia niedokrwienno-reperfuzyjnego przy użyciu antytrombiny III (AT-III) u chorych na cukrzycę typu 1 poddanych SPK.

Pierwotne uszkodzenie niedokrwienno-reperfuzyjne powoduje obrzęk trzustki, a w konsekwencji upośledzenie mikrokrążenia. W jego obrębie mają miejsce pozanacyniowa migracja leukocytów, uwolnienie wolnych rodników tlenowych oraz wykrzepianie, co skutkuje niedokrwieniem i martwicą narządu, a w zakresie całego ustroju — niewydolnością wielonarządową. Istnieje możliwość ograniczania omawianych procesów poprzez zahamowanie aktywacji śródbłonna (podaż dekstranu), ograniczenie procesu zapalnego (poprzez anty-ICAM-1 i wymiatacze wolnych rodników tlenowych) bądź zapobieganie powstawaniu mikrozakrzepów (włączenie AT-III).

Pilotażowe badanie mające ocenić skuteczność acetylocysteiny i AT-III w profilaktyce zakrzepicy przeszczepu trzustki przeprowadzono w Monachium (Niemcy) w latach 2001–2003, w grupie 53 chorych po SPK. W grupie osób otrzymujących dożylnie 3000 j.m. AT III stwierdzono 33-procentową redukcję względ-

nego ryzyka zakrzepicy w stosunku do grupy podanej standardowemu leczeniu heparyną, prostacykliną, aprotyniną i acetylocysteiną. W ośrodkach w Rostocku i Freiburgu (Niemcy) po przeszczepieniu trzustki poza dekstranem (500 ml) i acetylocysteiną (150 mg/kg) stosuje się wlew 2000 j.m. AT-III na 30 minut przed reperfuzją.

Protokół badania Euro SPK 003 wyodrębnia 3 grupy chorych: otrzymujących acetylocysteinę, acetylocysteinę i AT III oraz grupę kontrolną. Oceniane będą: stężenie amylazy i białka C-reaktywnego między 0. a 4. dniem po przeszczepieniu oraz przeżywalność chorych, przeszczepu trzustki i nerki po 6 miesiącach i roku po transplantacji.

Kolejnym planowanym prospektywnym randomizowanym badaniem wieloośrodkowym dotyczącym przeszczepiania trzustki u chorych na cukrzycę typu 1 bez przewlekłej niewydolności nerek jest **PANCREA**, zaproponowane wspólnie przez zespoły z Nantes we Francji i Pizy we Włoszech.

Żałożenia programu poprzedziła prezentacja Boggiego poświęcona wynikom zabiegów PTA wykonanych u 72 chorych w Pizie. W postępowaniu chirurgicznym u 72,2% pacjentów zastosowano drenaż wrotny krwi żyłnej, u 27,8% — systemowy. Prawie we wszystkich przypadkach sok trzustkowy odprowadzono dojelitowo. Trzustkę umieszczano w przestrzeni zaotrzewnowej, za okrężnicą wstępującą. Terapia indukcyjna opierała się w większości przypadków na stosowaniu basilisimabu, a standardowa immunosupresja składała się z takrolimusu, MMF i steroidów.

Opóźnioną funkcję przeszczepu stwierdzono u 1,4% chorych, odrzucanie nadostre — u 4,2%, odrzucanie ostre — u 5,5% a zakrzepicę przeszczepu — u 4,2%. W 8,3% przypadków konieczne było usunięcie przeszczepu trzustki. W obserwacji odległej 5-letnie przeżycie chorych wynosiło 98,4%, a przeszczepu trzustki — 74,6%. U badanych chorych obserwowano stabilizację stężenia glukozy, hemoglobiny glikowanej, stężenia peptydu C, cholesterolu całkowitego i frakcji LDL (*low density lipoprotein*). Stwierdzono również znamienne spadki wartości ciśnienia tętniczego. U wszystkich chorych nastąpiła poprawa lub stabilizacja w zakresie retinopatii nieproliferacyjnej, natomiast w przypadku retinopatii proliferacyjnej do pogorszenia doszło jedynie u niewielkiego odsetka pacjentów. Stwierdzono poprawę w zakresie przewodzenia nerwowego. Obserwowano ponadto stabilizację stężenia kreatyniny w osoczu i klirensu kreatyniny, jak również znamienne spadki proteinurii. Porównując chorych pod względem sposobu drenażu krwi żyłnej, wykazano, że

odsetek zakrzepicy był wyższy w grupie osób z drenażem systemowym (10% vs. 2%), natomiast grupy nie różniły się pod względem odsetka ostrego i przewlekłego odrzucania.

Zachęcające wyniki PTA, prezentowane nie tylko przez prelegenta, ale również przez *International Pancreas Transplant Registry*, stanowią podstawę do coraz częstszego stosowania tej metody leczenia. Jednocześnie pozostaje faktem, że do chwili obecnej nie ustalono jednoznacznych wskazań do PTA.

Podstawą planowanego badania PANCREA jest fakt, że proteinuria i mikroproteinuria należą do głównych czynników wpływających na śmiertelność u chorych na cukrzycę typu 1. Planowane na 5 lat badanie ma wykazać, czy leczenie przeszczepieniem trzustki u chorych z nefropatią cukrzycową bez niewydolności nerek jest porównywalne z optymalną terapią insuliną. W omawianym okresie będą oceniane śmiertelność chorych, funkcja nerek i funkcja przeszczepu trzustki (konieczność jego usunięcia lub stosowania insuliny egzogennej oraz stężenie hemoglobiny glikolowanej).

Wybrane aspekty przeszczepiania trzustki

Jednym najważniejszych nierozwiązanych problemów po przeszczepieniu trzustki jest zakrzepica przeszczepu trzustki. Ze względu na fakt, że stanowi ona główną przyczynę utraty przeszczepionych trzustek w okresie do 6 miesięcy po operacji, problem ten był omawiany podczas sesji naukowych Kongresu ESOT.

Jedyną polską pracą dotyczącą przeszczepiania trzustki było doniesienie Grabowskiej-Derlatki i wsp. (Warszawa, Polska) na temat zastosowania 16-rzędowej tomografii komputerowej z rekonstrukcją objętościową i projekcją maksymalnej intensywności kontrastu w wykrywaniu zakrzepicy trzustki.

Tomografię z oceną fazy tętniczej i żyłnej wykonywano 7–10 dni po zabiegu SPK. Wszyscy biorcy (32 osoby) otrzymywali profilaktycznie heparynę drobnocząsteczkową. W przypadku rozpoznania w tomografii zakrzepicy przeszczepu włączano heparynę niefrakcjonowaną.

Usunięcie przeszczepu trzustki było konieczne u 7 spośród 8 chorych z zakrzepicą dużych naczyń przeszczepu. Wśród 8 chorych z zakrzepicą małych naczyń (bez zakrzepicy dużych naczyń) konieczne było usunięcie tylko 1 narządu. Zdaniem autorów nowoczesna tomografia komputerowa umożliwia uwidocznienie skrzeplin w obrębie małych naczyń oraz pozwala na włączenie intensywnej heparynizacji w celu zapobiegnięcia utracie przeszczepu trzustki.

Stosowanie leków przeciwkrzepliwych, stanowiące podstawę profilaktyki zakrzepicy przeszczepionej trzustki, wiąże się z ryzykiem powikłań krwotocznych. Celem pracy Muthusamy i wsp. (Oksford, Wielka Brytania) była próba identyfikacji procesu nadkrzepliwości u chorych po transplantacji i przewidzenia tworzenia się skrzepu w przeszczepie trzustki przy użyciu badania tromboelastograficznego (TEG), czyli oceny trombodynamicznych właściwości krwi *in vitro* w warunkach mających przypominać przepływ krwi żyłnej.

Prospektywne badanie objęło 140 chorych po przeszczepieniach wszystkich typów wykonanych w latach 2004–2007. U omawianych osób stosowano profilaktykę zakrzepicy trzustki według protokołu z Oksfordu, czyli dekstran 40 tys. w 0. dobie po operacji, kwas acetylosalicylowy w dawce 75 mg od 1. dnia, heparynę s.c. 2 × 5000 j. do czasu wypisu, później heparynę drobnocząsteczkową przez 6 tygodni. W badaniu TEG oceniano wskaźnik koagulacji (CI, *coagulation index*; za zakres prawidłowy uznano wartości od –3 do +3); jeśli CI wynosił powyżej 5, wykonywano angiograficzne obrazowanie rezonansem magnetycznym (angio-MRI) w celu wykluczenia częściowej zakrzepicy trzustki.

W przypadku głębokiej nadkrzepliwości (CI > 5) i częściowej zakrzepicy narządu w badaniu angio-MRI stosowano warfarynę przez 3 miesiące lub heparynę drobnocząsteczkową. Jeśli poziom płytek przekraczał 500/mm³, stosowano 150 mg kwasu acetylosalicylowego na dzień.

Głęboką nadkrzepliwą (CI > 5) stwierdzono u 28% chorych, u których włączono leczenie przeciwkrzepliwie. Częściową zakrzepicę żylną stwierdzono u 3% osób. Z powodu zakrzepicy doszło do utraty jedynie 1 ze 140 przeszczepionych trzustek oraz 1 ze 110 przeszczepionych wraz z trzustką nerek. Z powodu krwawienia reoperowano 9,3% chorych. Roczna przeżywalność przeszczepów trzustek wyniosła 94%, a przeszczepionych jednocześnie nerek — 98%. Prezentowane wyniki dowodzą, że profilaktyka i leczenie zakrzepicy opartej na TEG są skuteczne, a jednocześnie pozwalają uniknąć nadmiernego lub niepotrzebnego stosowania leków przeciwkrzepliwych.

Wykonanie SPK zamiast przeszczepienia samej nerki u chorych na cukrzycę typu 1 z wymagającą dializ niewydolnością nerek ma na celu przede wszystkim poprawę wyników odległych transplantacji. Dotychczasowe badania sugerują, że poprawa przeżywalności chorych po SPK wynika przede wszystkim z korzystnego wpływu tego typu przeszczepu na układ sercowo-naczyniowy. W trakcie

kongresu Furian i wsp. (Padwa, Włochy) przedstawili wyniki analizy odległych powikłań naczyniowych u 54 chorych po SPK, u których przeszczep trzustki przeżył co najmniej 1 miesiąc. U 21 chorych (39%) wystąpiły powikłania kardiologiczne: 4 zgony z powodu zawału serca, 3 zawały wymagające interwencji endowaskularnej, 17 epizodów chorobowych w zakresie naczyń obwodowych (w tym 11 amputacji różnego stopnia) oraz 2 incydenty mózgowce.

Grupy chorych z incydem sercowo-naczyniowym i bez niego nie różniły się znamiennie pod względem wieku chorych, czasu trwania dializ i cukrzycy, kontroli gospodarki lipidowej i węglowodanowej 5 lat po przeszczepieniu oraz wartości ciśnienia tętniczego po operacji. Czynnikiem ryzyka okazał się natomiast przyrost masy ciała po operacji, zaś czynnikiem protekcyjnym — lepsza funkcja przeszczepionej nerki. Na uwagę zasługuje również fakt, że u żadnego chorego z SPK wykonanym przed rozpoczęciem dializ nie wystąpiły powikłania naczyniowe.

Zależności między wczesnym niepowodzeniem przeszczepienia trzustki a funkcją przeszczepionej jednocześnie (SPK) lub wcześniej (PAK) nerki dotyczyła praca Cacciola i wsp. (Londyn, Wielka Brytania), w której analizie poddano 330 chorych objętych obserwacją odległą, spośród 340 osób, u których przeprowadzono zabieg przeszczepienia trzustki (306 SPK i 34 PAK). Wczesne niepowodzenie, zdefiniowane jako utrata przeszczepu trzustki w okresie 90 dni od operacji, stwierdzono u 15% chorych (u połowy z nich przyczyną utraty narządu była jego zakrzepica). Zaobserwowano wyższy odsetek wczesnej utraty trzustki w PAK, w porównaniu z SPK (26% vs. 14%). Roczne przeżycie przeszczepu trzustki było również znamiennie gorsze w przypadku PAK, w porównaniu z SPK (70% vs. 82%).

W przypadku wczesnej utraty przeszczepu trzustki częściej dochodziło do utraty przeszczepu nerki w grupie SPK, w porównaniu z grupą PAK, w której utrata trzustki nie wpływała praktycznie na przeżycie nerki. U chorych po SPK roczne przeżycie przeszczepu nerki było znamiennie gorsze w przypadku utraty przeszczepu trzustki (98% vs. 69%). Ze wspomnianej analizy wynika, że szanse na przeżycie przeszczepu nerkowego w SPK są większe, jeśli nie dojdzie do wczesnej utraty przeszczepu trzustki.

W przypadku utraty przeszczepionej nerki niektóre ośrodki podejmują próbę wykonania kolejnego przeszczepu. Sansalone i wsp. (Mediolan, Włochy) przedstawili wyniki retransplantacji trzustki wykonanych w latach 1994–2006. Analiza objęła 9 chorych po SPK, którzy utracili przeszczep trzustki, głównie z powodu powikłań chirurgicznych. Czworo chorych

z zakrzepicą trzustki otrzymało kolejny przeszczep trzustki we wczesnym okresie po usunięciu narządu (0–11 dni), bez terapii indukcyjnej, podczas gdy 5 pozostałych (głównie z przeciekiem zespolenia) — po 5–9 miesiącach, z ponowną terapią indukcyjną.

W pierwszej grupie 1 chory zmarł z powodu zatoru tętnicy płucnej, 3 wypisano do domu. W drugiej grupie 2 chorych utraciło przeszczep trzustki, a 3 opuściło szpital ze sprawnymi przeszczepami. U wszystkich chorych z pierwszej grupy trzustka utraciła swoją czynność w okresie 9–32 miesięcy od przeszczepu z powodu przewlekłego odrzucania, natomiast u pozostałych 3 chorych dobra funkcja narządu utrzymała się w okresie 15–54 miesięcy. Prezentowane wyniki sugerują, że w przypadku wskazań do retransplantacji trzustki należy wykonać ją w późniejszym okresie oraz że transplantacja powinna być poprzedzona terapią indukcyjną.

Starzenie się społeczeństw wielu krajów sprawia, że przeszczepienia narządów wykonuje się u coraz starszych biorców. Zagadnieniu transplantacji trzustki u chorych po 50. roku życia poświęcono dwa doniesienia.

Stratta i wsp. (Winston-Salem, Stany Zjednoczone) przeanalizowali wyniki 109 zabiegów przeszczepienia trzustki wszystkich typów wykonywanych w latach 2002–2007, z zastosowaniem w większości przypadków drenażu wrotnego krwi żyłnej i jelitowego soku trzustkowego. Chorzy powyżej 50. roku życia stanowili 20% biorców trzustki. Epizody odrzucania i infekcje były nieznacznie częstsze wśród starszych chorych. Przeżycie chorych rok po przeszczepieniu było znamiennie niższe w grupie powyżej 50. roku życia — przeżycie chorych oraz przeszczepów trzustki i nerki wynosiło odpowiednio: w grupie osób poniżej 40. roku życia — 97%, 78% i 93%; w grupie pacjentów między 40. a 50. rokiem życia — 98%, 84% i 91%; w grupie powyżej 50. roku życia — 86%, 74% i 82%.

Praca, którą przeprowadzili Tavakoli i wsp. (Manchester, Wielka Brytania), dotyczyła również wyników przeszczepienia trzustki u biorców powyżej 50. roku życia. Spośród 96 chorych leczonych w latach 2001–2006 u starszych biorców znamiennie częściej występowały infekcje dróg oddechowych (46% vs. 10%) oraz epizody krwawienia (25% vs. 8%). Natomiast różnice w rocznym przeżyciu chorych i przeszczepów trzustek nie osiągnęły znamienności statystycznej i wynosiły 92% vs. 88% oraz 74% vs. 79%.

Zwiększająca się liczba chorych oczekujących na przeszczep wymusza na zespołach transplantacyjnych akceptowanie narządów pochodzących między innymi od starszych dawców.

Praca Fellmera i wsp. (Berlin, Niemcy) miała na celu określenie wpływu wieku dawcy na odsetek powikłań po SPK. Spośród 177 biorców trzustki i nerki 39 osób otrzymało narządy od dawców w wieku powyżej 45 lat (grupa I, średnia wieku dawcy 49,5 roku), a 138 od młodszych (grupa II, średnia 29,8 roku).

Zdaniem autorów wiek dawcy nie wpływa na liczbę powikłań w okresie pooperacyjnym. Odsetek powikłań u biorców w grupie I wynosił 79%, a w grupie II — 76%. Co ciekawe, odsetek powikłań związanych z przeszczepem trzustki był wyższy w grupie II niż w grupie I (48% vs. 34%). Grupy nie różniły się pod względem czasu niedokrwienia narządów, jakości reperfuzji i czasu pobytu biorców na oddziałach intensywnej terapii. Autorzy sugerują, że niższy odsetek powikłań związanych z trzustką przeszczepioną od starszych dawców może wynikać z ich dokładniejszej selekcji.

Analizy odległych wyników przeszczepienia trzustki od dawców starszych niż 45 lat podjęli się również Schenker i wsp. (Bochum, Niemcy). Spośród 340 przeszczepień wykonanych w latach 1994–2006 (317 to SPK) wiek dawcy przekroczył 45 lat w 69 przypadkach.

Przeżycie chorych w grupie, gdzie średnia wieku dawców wynosiła 47,8 roku, w stosunku do grupy chorych, którzy otrzymali narząd od młodszej osoby (średnia wieku 27,9 roku; $p < 0,05$), nie różniło się znacząco i wynosiło: 96% vs. 98% po roku, 82% vs. 91% po 5 latach i 82% vs. 88% po 10 latach. Przeżycie przeszczepów nerek wynosiło odpowiednio: 82% vs. 93%, 72% vs. 83% i 57% vs. 73%. Różnice w przeżyciu przeszczepów trzustki osiągnęły znaczącość statystyczną i wynosiły: 69% vs. 88%, 60% vs. 76% i 45% vs. 72%.

W grupie chorych, którzy otrzymali narząd od starszych dawców obserwowano wyższy odsetek zakrzepicy przeszczepu trzustki (20% vs. 9%; $p < 0,05$), natomiast liczba wykonanych laparotomii w ciągu pierwszych 3 miesięcy nie różniła się znacząco między grupami. Zdaniem autorów wyniki SPK narządów pobranych od starszych dawców są akceptowalne, natomiast ze względu na wysoki odsetek powikłań zakrzepowych w ich przypadku klu-

czowym elementem jest właściwe leczenie przeciwzakrzepowe.

Znaczącego wpływu wieku dawcy na roczne przeżycie chorych po przeszczepieniu trzustki nie udało się również wykazać Clancy'emu i wsp. (Manchester, Wielka Brytania). Na podstawie analizy 96 przypadków przeszczepienia trzustki (głównie typu SPK i PAK) stwierdzili oni natomiast, że wskaźnik masy ciała dawcy powyżej 24 kg/m² wiązał się ze znacząco niższym rocznym przeżyciem chorych (80% vs. 98%) oraz wyższym odsetkiem wykonanych relaparotomii (35% vs. 16%). Zdaniem autorów za wyższy odsetek powikłań jest odpowiedzialna tkanka tłuszczowa zgromadzona w obrębie trzustki u starszych osób, która może ulegać martwicy i być przyczyną powikłań septycznych.

Otwartym problemem w przeszczepieniu trzustki pozostaje kwestia przewagi drenażu wrotnego krwi żyłnej z przeszczepu nad drenażem systemowym. W swojej pracy Schneider i wsp. (Tubingen, Niemcy i Graz, Austria) przeanalizowali funkcję przeszczepionej trzustki narażonej na ostry stres tłuszczowy u 5 chorych po SPK z drenażem wrotnym i 9 z drenażem systemowym. Standardowy posiłek złożony był ze śmietany, cukru, mleka w proszku i czekolady i zawierał 1632 kcal/m². Krew do badań pobierano 7 razy w ciągu 10 godzin od posiłku. Metabolizm lipidów był nieprawidłowy u chorych po SPK z drenażem systemowym; wykazywali oni również cechy insulinooporności. Wyniki uzyskane u biorców trzustki z drenażem wrotnym były porównywalne, jeśli chodzi o metabolizm tłuszczowy i węglowodanowy, ze zdrową grupą kontrolną. Zdaniem autorów podobne badania powinny być kontynuowane w celu dokładniejszego poznania zależności między metabolizmem węglowodanów i lipidów po przeszczepieniu trzustki a odległymi korzyściami związanymi z układem sercowo-naczyniowym.

PIŚMIENNICTWO

Abstracts for the 13th Congress of the European Society for Organ Transplantation. *Transplant International* 2007; 20 (supl. 2). Dane liczbowe w streszczeniach często odbiegały od podawanych w trakcie prezentacji ustnych i plakatowych.