

Szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció helye a diabetes mellitus kezelésében

Kalmár Nagy Károly dr.¹ ■ Horváth Szabolcs dr.¹ ■ Szakály Péter dr.¹
Piros László dr.² ■ Langer Róbert dr.²

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Sebészeti Klinika, Pécs

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

A veseelégtelenséggel szövődött 1-es típusú diabetes mellitus esetében a betegek életkilátása rosszabb, mint néhány rosszindulatú betegségben szenvedő betegé. A vesepótló kezelések minden formája közül a szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció biztosítja a legjobb betegülési eredményeket. A műtéti technika és az immunszuppressziós kezelés az elmúlt évtized során egyre inkább egységesült. Bár a transzplantálható szervek száma messze elmarad az igény mögött, a szimultán hasnyálmirigy-vese átültetés a legeredményesebb kezelési alternatívaként ajánlható az arra alkalmas betegeknek. A hazai két hasnyálmirigy-transzplantációs programban elvégzett több mint 100 szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció eredményei összhangban vannak a nemzetközi eredményekkel. *Orv. Hetil.*, 2013, *154*, 850–856.

Kulcsszavak: szimultán hasnyálmirigy-vese átültetés, 1-es típusú diabetes

Role of simultaneous pancreas-kidney transplantation in the treatment of diabetes mellitus

The life expectancy of patients with type 1 diabetes mellitus is inferior to that of patients with some malignancies. Simultaneous pancreas-kidney transplantation is the procedure providing the best survival results among all options of renal replacement therapy. The operative techniques and immunosuppression have been standardized in the last decade. Although the number of transplantable organs falls behind the need, simultaneous pancreas-kidney transplantation is the method of choice for the eligible patients. The results of the two Hungarian simultaneous pancreas-kidney transplantation programs are in accordance with data published in the international literature. *Orv. Hetil.*, 2013, *154*, 850–856.

Keywords: simultaneous pancreas-kidney transplantation, type 1 diabetes

(Beérkezett: 2013. április 16.; elfogadva: 2013. április 25.)

A szerkesztőség felkérésére készült közlemény.

Rövidítések

ATG = anti thymocyt-globulin; CMV = cytomegalovirus; DCD = (donation after circulatory death) keringésmegszűnés utáni donáció; GFR = glomeruláris filtrációs ráta; HLA = humán leukocyt-antigén; KAP = (kidney after pancreas) = hasnyálmirigy-átültetés utáni vesetranszplantáció; mTOR =

mammalian target of rapamycin; NHB = (non-heart beating) nem dobogó szívű; PAK = (pancreas after kidney) hasnyálmirigy-átültetés veseátültetést követően; PTA = (pancreas transplant alone) szoliter hasnyálmirigy-átültetés; SPK = (simultaneous pancreas-kidney) szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció; UW = University of Wisconsin

Az 1-es típusú diabetes előfordulása a gazdaságilag fejlett országokban növekszik [1]. A diabetes mellitus szövődményeinek kialakulását a modern inzulinkezelés mellett sem tudjuk megelőzni. Sok országban a veseelégtelenség legfőbb oka a diabetes mellitus. Az 1-es típusú diabetes mellitus miatt vesepótló kezelésre szoruló betegek túlélési esélyei rosszabbak, mint néhány malignus betegségben szenvedő betegé. Okkal nagy az igény az 1-es típusú cukorbetegséget és szövődményeit kezelni képes gyógyítóeljárás iránt.

A jelenleg rendelkezésre álló módszerek egyike a hasnyálmirigy-átültetés, illetve annak leggyakrabban alkalmazott formája, a szimultán hasnyálmirigy-vese átültetés [2, 3, 4, 5]. Munkánkban a hasnyálmirigy-vese transzplantáció mai helyzetéről szeretnénk áttekintést adni.

Az első pancreastranszplantációt szimultán hasnyálmirigy-vese átültetés formájában *Kelly* végezte *R. Lillehei* asszisztálásával, 1966 decemberében, Minneapolisban [6]. Az első műtét után az eljárás mintegy húsz évig klinikai kísérleti stádiumban maradt. 1991-ben az Európai Szervtranszplantációs Társaság kongresszusán a résztvevők még azt a véleményt fogadták el, hogy addig, amíg a már működő hasnyálmirigy-transzplantációs programok eredményei nem javulnak, újabb pancreastranszplantációs központok megnyitása nem indokolt.

Az 1990-es évek második felében sorra indultak új pancreastranszplantációs programok, és a hasnyálmirigy-transzplantáció rutineljárássá vált. Hazánkban az első hasnyálmirigy-átültetés 1998 októberében Pécsen történt [7]. Nem sokkal később a budapesti hasnyálmirigy-transzplantációs program is megkezdte működését. A két központ együtt már több mint száz hasnyálmirigy-transzplantációt végzett.

Indikáció

Szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció olyan 1-es típusú cukorbetegknél indokolt, akiknél 25 ml/min/1,73 m²-nél kevesebb GFR-értéket állapítottak meg. A vese-hasnyálmirigy után és a hasnyálmirigy-vese után transzplantációk indikációja megegyezik a szimultán hasnyálmirigy-vese (SPK) átültetés indikációjával.

Hasnyálmirigy önmagában való átültetése csak két esetben indokolt. Egyrészt azoknál az 1-es típusú diabetesben szenvedő betegeknél, akik nem képesek megérezni a fenyegető hypoglykaemiát, és akiket már két alkalommal kezeltek hypoglykaemiás kóma miatt, másrészt azoknál a betegeknél, akiknél nem lehet a vércukorszintet beállítani [8]. Nem indokolt tehát hasnyálmirigy-átültetés elvégzése a cukorbetegség esetleg bekövetkező szövődményeinek prevenciója érdekében. A hasnyálmirigy-átültetés műtéti kockázata, illetve a transzplantációt követő immunszuppressziós kezelés kockázata ugyanis nagyobb, mint a cukorbetegség szövődményeinek kockázata. Csupán a vesepótló kezelés megkezdésekor csök-

ken olyan mértékben a cukorbetegnek túlélési esélye, hogy a műtéti kockázat vállalása indokoltá válik.

Elfogadott a 2-es típusú diabetes mellitusban is a hasnyálmirigy-vese transzplantáció. Az Amerikai Egyesült Államokban 2007-ben az összes átültetett hasnyálmirigy 8,8%-a 2-es típusú cukorbetegbe került [9, 10]. Nem egy esetben előfordul, hogy csak a C-peptid-mérés képes különbséget tenni az 1-es és 2-es típusú cukorbetegség között, mert egyébként a klinikai kép nagyon hasonló lehet mindkét típus esetében [11].

Az eredmények ugyanakkor azt mutatják, hogy a 2-es típusú cukorbetegség miatt végzett SPK-transzplantáció nem biztosít túlélési előnyt a csak cadavervese-átültetéssel szemben. A 2-es típusú cukorbetegségben és következményes veseelégtelenségben szenvedők számára az élő donorból történő szoliter veseátültetés biztosítja a legjobb eredményt [12]. Célszerűbb tehát a nagyon szűkösön rendelkezésre álló transzplantálható hasnyálmirigyeket az 1-es típusú cukorbetegnek fenntartani.

Ellenjavallatok

Nem végezhető hasnyálmirigy-vese transzplantáció azoknál a betegeknél, akiknél a transzplantáció általános ellenjavallatainak valamelyike fennáll, például malignus betegségben vagy akut fertőző betegségben szenvedőknél. Természetesen akkor sem végezzük el a transzplantációt, ha a beteg rossz általános állapota miatt a műtét kockázata túlságosan nagy.

Cukorbetegreken nagyon gyakori a koszorúerek betegsége, akkor is, ha a beteg ezt nem veszi még észre. Emiatt minden betegnél, akinél szimultán hasnyálmirigy-transzplantációt tervezünk, még a várólistára helyezés előtt a koszorúér angiográfiás vizsgálatának elvégzését kérjük. Ha a vizsgálat szignifikáns koszorúér-szűkületre derít fényt, akkor egyidejűleg a szükséges stentbehelyezés elvégzését javasoljuk. Ha a beteg egy éven belül nem kerül transzplantációra, akkor a vizsgálat megismétlése szükséges [13]. Természetesen a transzplantáció előtt elvégzendő általános kivizsgálást is kérjük a betegek transzplantációs várólistára helyezése előtt (általános belgyógyászati kivizsgálás, góckutatás, tumorkutatás, virológiai vizsgálatok, immunológiai vizsgálatok).

Donorkiválasztás, donáció

Bár voltak próbálkozások élő donorból történő hasnyálmirigy-szegmentum átültetésére, a hasnyálmirigy-transzplantációk túlnyomó része cadaver donorból történik.

Bizonyos szempontból vizsgálva, a szervkivétellel járó károsodásra leginkább érzékeny szerv a hasnyálmirigy. A donorok kiválasztásánál a transzplantáció utáni szövődmények elkerülése érdekében nagyon szigorú követelményeket kell érvényesíteni. A szigorú válogatás szükségessége magyarázza azt a tényt, hogy a hasnyál-

mirigy-átültetések száma világszerte kevesebb a szív-, a máj- és a tüdőátültetések számánál.

A potenciális donor nem lehet idősebb 55 évesnél, nem lehet túlsúlyos, nem lehet szignifikáns atherosclerosis és természetesen nem lehet cukorbetegsége. A rendszeres, nagyobb mennyiségű alkoholfogyasztás ugyancsak akadály a hasnyálmirigy-donációnak [14]. A donorkondicionálás során az agyhalott potenciális donoroknál sokszor figyelhetünk meg hypernatraemiát, ami ugyancsak lehetetlenné teszi a hasnyálmirigy-donációt akkor, amikor más szervet még át lehet ültetni a hypernatraemiás donorból. A potenciális donorok alsó korhatárával kapcsolatosan eltérőek a vélemények. Négyévesnél fiatalabb donorokból már nem történik hasnyálmirigy-donáció a béta-sejtek éretlensége miatt, de vannak központok, amelyek csak 10 évesnél idősebb agyhalottakat fogadnak el hasnyálmirigydonornak [15].

A transzplantálható hasnyálmirigyek viszonylag kis száma arra szorítja a sebészeket, hogy olyan donorokból is elfogadjanak transzplantációra hasnyálmirigyeket, amelyekből évekkorábban még nem fogadták volna el a szervet. Az úgynevezett „extended criteria” donorok csoportjába soroljuk azokat az elhunytakat is, akiknek a keringése összeomlott. Az ilyen elhunytakat régebben „non-heart beating” donoroknak (NHB) nevezték. Ma inkább a „donation after circulatory death” (DCD) donorokként említi az angol nyelvű szakirodalom. Napjainkban a hasnyálmirigy-átültetések 10–15%-a történik DCD-donorokból az Amerikai Egyesült Államokban és az Egyesült Királyságban. A graft- és betegtúlélési eredmények megegyeznek a standard kritériumoknak megfelelő donorból történt átültetésekével [16, 17]. Sajnos, hazánkban a jogszabályok 1997 óta nem teszik lehetővé a DCD-donorokból történő szervkivételt. Ma még le kell mondanunk a DCD-donorszervek nem elhanyagolható számáról.

A legtöbb hasnyálmirigy-transzplantáció az Amerikai Egyesült Államokban történik. A közelmúltig a transzplantációknak csak 8%-a történt 45 évesnél idősebb donorból. Hosszú ideig a két hazai pancreastranszplantációs program is 45 évesnél fiatalabb donorokból végzett hasnyálmirigy-átültetést [18]. Ma már elfogadunk idősebb donorokat is. Bár a beteg- és grafttúlélési paraméterek idős donorokból történő átültetést követően némileg rosszabbak, a betegek a donorhiány közepette jobban járnak annál, mintha a várólistán maradnának egy fiatalabb donorra várakozva. Egy számítás szerint másfél év várakozás után kiegyenlítődik a fiatal és idős donorból történt transzplantációk túlélési eredményei közötti különbség [19].

A hasnyálmirigynek a donorból történő eltávolítása során nagyon fontos a „technológiai fegyelem” betartása. A hasnyálmirigy nem szabad erősen megfogni vagy vongálni. Azért, hogy az úgynevezett „no touch” technikát meg lehessen valósítani, a hasnyálmirigy a léppel együtt szoktuk eltávolítani, azért, hogy a lépnél és a duodenumnál lehessen a szervet megfogni. A beül-

tetésnél a lép természetesen eltávolításra kerül, nem ültetik át.

A hasnyálmirigy-donációhoz többféle prezervációs oldatot alkalmaznak. A világszerte legtöbbet használt tartósítóoldat az UW- (University of Wisconsin) oldat. Az oldat legnagyobb hátránya a drágasága [20, 21].

A pancreas általában 12 órán át tárolható biztonságosan. Ennyi idő elegendő szokott lenni a transzplantáció előtti logisztikai teendőkre. Ugyanakkor tudni kell, hogy minél rövidebb a hideg ischaemiás idő, annál kevesebb a transzplantáció utáni szövődmény [18].

A hasnyálmirigy-transzplantáció kategóriái

A hasnyálmirigy-átültetéseket aszerint kategorizálhatjuk, hogy csak hasnyálmirigy vagy hasnyálmirigy és vesét ültetünk át ugyanabból a donorból. Eszerint beszélünk szimultán hasnyálmirigy-vese átültetésről (SPK), egymagában történő hasnyálmirigy-átültetésről (PTA), és veséátültetést követő hasnyálmirigy-átültetésről egy másik donorból (PAK). Az utóbbi kategóriában a vesetranszplantáció az esetek 75%-ában élő donorból történik, amit később cadaver pancreas transzplantációja követ [18]. Újabban pedig ritkán, de elfogadott a vesetranszplantáció hasnyálmirigy-transzplantáció után (KAP). Ezt a megoldást akkor alkalmazzák, ha csak egy hasnyálmirigy áll rendelkezésre egy donorból olyan recipiens számára, akinek egyébként SPK-transzplantációra volna szüksége. A hasnyálmirigy beültetése után a beteg relatív sürgősséggel kap vesét más donorból.

Allokáció

Mint minden más szerv esetében is, hasnyálmirigy-átültetésre világszerte több beteg várakozik, mint amennyi átültethető hasnyálmirigy rendelkezésre áll. Ezért szükséges a hasnyálmirigyek odaítélésének folyamatát szabályozni. Az úgynevezett allokációs szabályok országonként, illetve transzplantációs szervezetenként kissé különbözőek. Többnyire a transzplantációra való várakozás ideje, a donor és recipiens közötti HLA-eltérés, valamint a donáció és transzplantációs központok közelsége a három leglényegesebb tényező, amit a különféle allokációs szabályok változó arányban érvényesítenek.

Hazánkban az Eurotransplanthoz történő csatlakozásig a várólistán eltöltött időt vettük elsősorban figyelembe. Főleg azért, mert igyekeztünk a hideg ischaemiás időt, a hasnyálmirigy hideg tárolásának idejét, a lehető legrövidebbé tenni. A gyorsaságra való törekvés miatt nem tudtuk megvárni a HLA-tipizálás elkészülését. Az utóbbi időben azonban a szövettipizálás technológiája hazánkban is olyan sokat fejlődött, hogy a szervkivétel idejére már rendelkezésre állnak az immunológiai adatok. Az Eurotransplanthoz való csatlako-

zásunkat követően az ott elfogadott szabályok szerint történik majd a hasnyálmirigy-allokáció, aminek során már mindhárom fent említett szempont érvényesülni fog.

Műtéti technika

A hasnyálmirigy-átültetések technikailag különböznek aszerint, hogy a hasnyálmirigynedv hogyan kerül elvezetésre, és aszerint is, hogy a hasnyálmirigyen átáramló vér a portalis vénába vagy a szisztémás vénás keringésbe jut-e először.

Az átültetett hasnyálmirigy exokrin funkciójára semmi szüksége nincs a transzplantált betegnek. Valószínű, hogy a denervált hasnyálmirigy-transzplantátum nem is termel teljes értékű emésztőenzimeket. A termelődő hasnyálmirigynedvet azonban el kell vezetni. Az első hasnyálmirigy-átültetések idején az úgynevezett enterális exokrin drenázst alkalmazták, ami fiziológiásnak tűnt. Akkoriban azonban gyakran észlelték a vékonybél-anastomosisok elégtelenségét, ami halálos peritonitishoz vezethetett [22]. A wisconsini pancreas-transzplantációs munkacsoport ajánlására terjedt el az úgynevezett hólyagdrenázs. A hasnyálmiriggyel együtt átültetett kis duodenumsegmentumot a hólyagba szájattarták és nem a vékonybélbe [23, 24]. A hólyagdrenázs kevesebb halálos szövődémmel járt, mint az enterális drenázs. Ugyanakkor az esetek 25–30%-ában enterális konverzióra kényszerültek a sebészek a hólyagdrenázs olyan szövődémei miatt, mint a haemorrhagiás cystitis vagy túlzott bikarbonátvesztés [25].

Feltételezhető, hogy az enterális drenázs egykori hiányossága nem technikai hibákra, hanem az immunszuppresszió elégtelenségére vezethető vissza. A mycophenolat-mophetil alkalmazásának kezdetétől az enterális drenázs ismét népszerű lett, és napjainkban a hólyagdrenázst már nem alkalmazzák [26].

Annak, hogy a hasnyálmiriggyel együtt átültetett duodenumsegmentumot a vékonybél melyik szakaszához szájattartjuk, nincs jelentősége. A duodenumtól a terminális ileumkacsig minden vékonybélszakasz használatára van példa. A pécsi transzplantációs program sebészei újabban az egy rétegben varrt duodeno-duodenumostómát részesítik előnyben. Ez a műtéti technika gastroduodenoscopiás vizsgálat számára elérhetővé teszi a transzplantált duodenumsegmentumot és a transzplantált pancreasfejet, ami a rejectiók diagnosztikájában lehet segítségünkre. Budapesten két rétegben varrt duodenojejunostomia történik. A két megoldás eredményeiben nincs különbség.

Hasnyálmirigy-transzplantált betegeken gyakran figyelhetünk meg hyperinsulinaemiát hypoglykaemia kíséretében [27]. Feltételezhető volt, hogy a jelenség oka a májon való átáramlás, a „first pass” hiánya. A „first pass” megvalósítása és a transzplantált hasnyálmirigy által kibocsátott inzulin egy részének a májban történő megkötődése érdekében próbálkoztak a portalis endok-

rin drenázs alkalmazásával. A portalis endokrin drenázs során a transzplantált pancreas vért vagy a recipiens vena portaejába, vagy annak egy ágába, leggyakrabban a vena iliocolicába vezették [28]. Az eljárás azonban nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket és nem terjedt el [29]. Jelenleg a hasnyálmirigy-transzplantációk mintegy 20%-a történik portalis endokrin drenázs alkalmazásával, csökkenő tendencia mellett [30, 31]. A pécsi transzplantációs program korábban alkalmazta a portalis vénás drenázst, de a módszer nem bizonyult egyértelműen előnyösnek, és a továbbiakban már nem alkalmazzák.

Immunszuppresszió

A hasnyálmirigy-vese transzplantációknál ugyanazokat az immunszuppresszív gyógyszereket alkalmazzák, mint a többi szerv transzplantációjánál. Néhány sajátossága mégis van a hasnyálmirigy-vese transzplantációkat követő immunszuppresszióknak.

Más szervek transzplantációja során anyagi okokból is, és a mellékhatások elkerülésének céljából is, ritkábban alkalmazzák az indukciós kezelést. Ezzel szemben a hasnyálmirigy-átültetések nagy részénél alkalmaznak indukciós kezelést, ami a műtét során, illetve a perioperatív időszakban történik [32]. Ilyenkor vagy poliklonális T-sejt-ellenes antitesteket adunk a betegeknek, vagy az IL-2-receptor egyik alkotórésze ellen kialakított monoklonális antitest készítményt. Az amerikai transzplantációs programok inkább a poliklonális ATG-kezelést alkalmazzák, míg Európában a monoklonális antitestekkel történő indukció a népszerűbb (basiliximab, alemtuzumab).

A transzplantációt követően fenntartó immunszuppressziós kezelésre is szükség van mindaddig, amíg a transzplantált szervek valamilyen szövődemény miatt eltávolításra nem kerülnek. Mint minden szerv átültetésénél, a hasnyálmirigy-transzplantációnál is négy gyógyszercsoportból (kalcineurininhibitorok, antimetabolitok, szteroid és mTOR-inhibitorok) tetszőlegesen összeállított kombinációt választhatunk. A legtöbb hasnyálmirigy-transzplantációs program két kombinációt valamelyikét választja [33]. Világszerte leggyakrabban a szteroid, tacrolimus, mycophenolat-mophetil kombinációt használják. A pécsi munkacsoport is ezt preferálja. A második leggyakrabban használt kombináció pedig mTOR-inhibitor-alapú, szteroid, ciklosporin-A, sirolimus [34]. A budapesti program ez utóbbi kombinációt használja. Érdekes ellentmondás, hogy az egyik nagyon gyakran alkalmazott szer, a tacrolimus, a transzplantációs immunszuppressziós szerekek közül a leginkább diabetogén hatású. A másik fontos szerről, a sirolimusról pedig az utóbbi időben derült ki, hogy a béta-sejteket károsítja. Mégis ezek a szerekek váltak be legjobban a cukorbeteg transzplantációját követően.

Másik ellentmondás, hogy a kalcineurininhibitorok csoportját alkotó ciklosporin-A és tacrolimus diabetogén

hatásuk mellett erősen nephrotoxicusak is. Több prospektív tanulmányt folytattak annak vizsgálatára, hogy kalcineurininhibitor-mentes immunszuppressziós kombinációval jó eredményeket lehetne-e vesetranszplantációt követően elérni, de egyik tanulmány sem tudta egyértelműen bizonyítani, hogy a kalcineurininhibitorok használatát biztonsággal el lehetne kerülni. Ugyanakkor több közlemény jelent meg szteroidmentes immunszuppressziós kombináció sikeres használatáról szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantált betegekben.

A közeli jövőben a hasnyálmirigy-vese átültetéseket követően alkalmazott immunszuppressziós kezelésben jelentős változás nem várható. Talán az alemtuzumab indukciós kezelés és a szteroidmentes fenntartó kezelés térnyerésére lehet számítani [35].

Profilaxis

Ma már minden transzplantáció után ajánlott a cytomegalovírus-infekció elleni profilaxis. Szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantációkat követően még inkább indokolt valgancyclovir legalább 100 napig történő orális adása, mert a profilaxis bevezetése előtt az ilyen transzplantációk után gyakrabban volt megfigyelhető CMV-infekció. A valgancyclovir adagját a vesefunkció függvényében változtatni kell. A valgancyclovirprofilaxis alkalmazása óta gyakorlatilag nem fordul elő halálos CMV-pneumonia vagy CMV-chorioretinitis miatti vak-ság [36].

A profilaxis bevezetése előtt szerencsére nem gyakran észleltünk pneumocystis carinii fertőzést, ami azonban 50%-os halálozással járt. A napi 1×480 mg sulfometoxazol-trimetoprim kombináció, vagyis naponta egyetlen tablettá Sumetrolim fél évig történő adása gyakorlatilag eltüntette a nagy mortalitású pneumocystis carinii pneumoniát a transzplantált betegek köréből.

A hasnyálmirigy-transzplantációkat követően kialakuló enterális varratelégtelenség, valamint a pancreasfistulák kialakulásának aránya jelentősen csökkent azóta, hogy a betegek a perioperatív időszakban octreotidot kapnak.

A hasnyálmirigy-transzplantációkat követően más szervek transzplantációjához képest gyakrabban fordul elő a graft ereinek thrombosisa [37]. A nagyobb thrombosishajlam miatt rutinszerűen adunk a betegeknek trombocitaaggregáció-gátló szert és heparin-LMWH készítményt.

Szövődmények

A thrombosisprofilaxis is hozzájárul ahhoz, hogy a szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantációt követően a leggyakrabban észlelt szövődmény a posztoperatív vérzés, ami a transzplantációk körülbelül 20%-ában fordul elő. A vérzéses szövődmények mintegy felében szükséges a beteg reoperációja. Ritkábban, 5–7%-ban fordul elő a transzplantátumok valamelyikének thrombosisa,

ami a graft eltávolítását teszi szükségessé. Ma már kevesebb mint 5%-ban fordul elő a vékonybél-anastomosisok elégtelensége.

Az SPK-transzplantációkat követő fél év során az elvesztett hasnyálmirigyek 40%-át technikai hiba, 15%-át pedig akut rejectio miatt kell eltávolítani [38].

Eredmények

Ha egy 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő beteg vesepótló kezelésre szorul, akkor az ötéves betegtúlélés valószínűsége 40%, de van olyan közlemény, ami a hároméves betegtúlélést mindössze 20%-ra teszi [39]. Emellett a betegeknek diétát kell tartaniuk, inzulinkezelésben részesülnek és hetente három alkalommal kell hemodialízises kezelésben részesülniük.

Sikeres szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantációt követően a betegeknek nem kell diétát tartaniuk, euglykaemiások és inzulinindependensek. Természetesen nem kell művesekezelésben részesülniük. Az életminőség javulása mellett 80–90% közötti ötéves betegtúlélést tapasztalunk szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantációt követően.

A diabetes mellitus bizonyos, már kialakult szövőd-ményei javulására vagy legalább a szövőd-mények romlási ütemének csökkenésére is lehet számítani. SPK-transzplantációt követően látványosan javul a betegek gastroparesise, a diabeteses neuropathia egy-két éven belül javulni szokott [40, 41]. A betegek háromnegyede diabeteses retinopathiája a transzplantáció után nem romlik tovább, 10%-uknál javulás is megfigyelhető [42, 43].

Sajnálatos tapasztalat, és ezt saját anyagunk is igazolja, hogy a betegek diabeteses macroangiopathiája a transzplantációt követően a korábbinál gyorsabban romlik, és ezeknél a betegeknél idővel végtag-amputációra kényszerülünk [7].

Következtetések

A szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció az 1-es típusú cukorbetegség miatt veseelégtelenné vált betegek számára szignifikánsan jobb túlélési eredményeket ígér, mint a vesepótló kezelés más formái inzulinkezeléssel. A betegek életminőségének jelentős javulása kiegészíti az SPK-transzplantációról alkotott képünket. Sajnálatos módon az átültethető hasnyálmirigyek száma messze elmarad a kereslet mögött. Az eljárás, szövőd-ményei ellenére, minden arra alkalmas, 1-es típusú diabetes mellitusban és veseelégtelenségben szenvedő betegnek ajánlható.

Irodalom

- [1] Furlanos, S., Harrison, L. C., Colman, P. G.: The accelerator hypothesis and increasing incidence of type 1 diabetes. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.*, 2008, 15, 321–325.

- [2] *Becker, B. N., Brazy, P. C., Becker, Y. T., et al.*: Simultaneous pancreas-kidney transplantation reduces excess mortality in type 1 diabetic patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.*, 2000, 57, 2129–2135.
- [3] *Reddy, K. S., Stablein, D., Taranto, S., et al.*: Long-term survival following simultaneous kidney-pancreas transplantation versus kidney transplantation alone in patients with type 1 diabetes mellitus and renal failure. *Am. J. Kidney Dis.*, 2003, 41, 464–470.
- [4] *Smets, Y. F., Westendorp, R. G., van der Pijl, J. W., et al.*: Effect of simultaneous pancreas-kidney transplantation on mortality of patients with type-1 diabetes mellitus and end-stage renal failure. *Lancet*, 1999, 353, 1915–1919.
- [5] *Tydén, G., Bolinder, J., Solders, G., et al.*: Improved survival in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and end-stage diabetic nephropathy 10 years after combined pancreas and kidney transplantation. *Transplantation*, 1999, 67, 645–648.
- [6] *Kelly, W. D., Lillehei, R. C., Merkel, F. K., et al.*: Allotransplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery*, 1967, 61, 827–837.
- [7] *Kalmár Nagy, K., Baumann, J., Szakály, P., et al.*: Simultaneous pancreas-kidney transplantation – an alternative option for the treatment of type 1 diabetes mellitus with renal failure. [Szimultán hasnyálmirigy-vese transzplantáció – a veseelégtelenséggel szövődött 1-es típusú diabetes mellitus kezelésének alternatívája.] *Orv. Hetil.*, 2004, 145, 1259–1264. [Hungarian]
- [8] *Gruessner, R. W., Sutherland, D. E., Kandaswamy, R., et al.*: Over 500 solitary pancreas transplants in nonuremic patients with brittle diabetes mellitus. *Transplantation*, 2008, 85, 42–47.
- [9] *Sampaio, M. S., Kuo, H. T., Bunnapradist, S.*: Outcomes of simultaneous pancreas-kidney transplantation in type 2 diabetic recipients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2011, 6, 1198–1206.
- [10] *Bazerbachi, F., Selzner, M., Boehnert, M. U., et al.*: Thymoglobulin versus basiliximab induction therapy for simultaneous kidney-pancreas transplantation: impact on rejection, graft function, and long-term outcome. *Transplantation*, 2011, 92, 1039–1043.
- [11] *Esmatjes, E., Fernández, C., Rueda, S., et al.*: The utility of the C-peptide in the phenotyping of patients candidates for pancreas transplantation. *Clin. Transplant.*, 2007, 21, 358–362.
- [12] *Wiseman, A. C., Gralla, J.*: Simultaneous pancreas kidney transplant versus other kidney transplant options in patients with type 2 diabetes. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2012, 7, 656–664.
- [13] *Schweitzer, E. J., Anderson, L., Kuo, P. C., et al.*: Safe pancreas transplantation in patients with coronary artery disease. *Transplantation*, 1997, 63, 1294–1299.
- [14] *Van der Werf, W. J., Odorico, J., D'Alessandro, A. M., et al.*: Utilization of pediatric donors for pancreas transplantation. *Transplant. Proc.*, 1999, 31, 610–611.
- [15] *Illanes, H. G., Quarin, C. M., Mauvette, R., et al.*: Use of small donors (<28 kg) for pancreas transplantation. *Transplant. Proc.*, 2009, 41, 2199–2201.
- [16] *Salvalaggio, P. R., Davies, D. B., Fernandez, L. A., et al.*: Outcomes of pancreas transplantation in the United States using cardiac-death donors. *Am. J. Transplantation*, 2006, 6 (5 Pt 1), 1059–1065.
- [17] *Qureshi, M. S., Callaghan, C. J., Bradley, J. A., et al.*: Outcomes of simultaneous pancreas-kidney transplantation from brain-dead and controlled circulatory death donors. *Br. J. Surg.*, 2012, 99, 831–838.
- [18] *Gruessner, A. C., Sutherland, D. E.*: Pancreas transplant outcomes for United States (US) cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Clin. Transpl.*, 2008, 22, 45–56.
- [19] *Salvalaggio, P. R., Schmitzler, M. A., Abbot, K. C., et al.*: Patient and graft survival implications of simultaneous pancreas kidney transplantation from old donors. *Am. J. Transplant.*, 2007, 7, 1561–1571.
- [20] *Sollinger, H. W., Vernon, W. B., D'Alessandro, A. M., et al.*: Combined liver and pancreas procurement with Belzer-UW solution. *Surgery*, 1989, 106, 685–690.
- [21] *Stewart, Z. A., Cameron, A. M., Singer, A. L., et al.*: Histidine-tryptophan-ketoglutarate (HTK) is associated with reduced graft survival in pancreas transplantation. *Am. J. Transplant.*, 2009, 9, 217–221.
- [22] *Sollinger, H. W., Odorico, J. S., Becker, Y. T., et al.*: One thousand simultaneous pancreas-kidney transplants at a single center with 22 year follow-up. *Ann. Surg.*, 2009, 250, 618–630.
- [23] *Cook, K., Sollinger, H. W., Warner, T., et al.*: Pancreaticocystostomy: an alternative method for exocrine drainage of segmental pancreatic allografts. *Transplantation*, 1983, 35, 634–636.
- [24] *Prieto, M., Sutherland, D. E., Fernandez-Cruz, L., et al.*: Experimental and clinical experience with urine amylase monitoring for early diagnosis of rejection in pancreas transplantation. *Transplantation*, 1987, 43, 73–79.
- [25] *West, M., Gruessner, A. C., Metrakos, P., et al.*: Conversion from bladder to enteric drainage after pancreaticoduodenal transplantations. *Surgery*, 1998, 124, 883–893.
- [26] *Di Carlo, V., Castoldi, R., Cristallo, M., et al.*: Techniques of pancreas transplantation through the world: an IPITA center survey. *Transplant. Proc.*, 1998, 30, 231–241.
- [27] *Diem, P., Abid, M., Redmon, J. B., et al.*: Systemic venous drainage of pancreas allografts as independent cause of hyperinsulinemia in type I diabetic recipients. *Diabetes*, 1990, 39, 534–540.
- [28] *Gaber, A. O., Shokouh-Amiri, H., Grewal, H. P., et al.*: A technique for portal pancreatic transplantation with enteric drainage. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1993, 177, 417–419.
- [29] *Boden, G., Chen, X., Ruiz, J., et al.*: Insulin receptor down-regulation and impaired antilipolytic action of insulin in diabetic patients after pancreas/kidney transplantation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1994, 78, 657–663.
- [30] *Stratta, R. J.*: Surgical nuances in pancreas transplantation. *Transplant. Proc.*, 2005, 37, 1291–1293.
- [31] *Petruzzo, P., Lefrancois, N., Berthillot, C., et al.*: Impact of pancreatic venous drainage site on long-term patient and graft outcome in simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Clin. Transplant.*, 2008, 22, 107–112.
- [32] *Meier-Kriesche, H. U., Li, S., Gruessner, R. W., et al.*: Immunosuppression: evolution in practice and trends, 1994–2004. *Am. J. Transplant.*, 2006, 6 (5 Pt 2), 1111–1131.
- [33] *Gallon, L. G., Winoto, J., Chhabra, D., et al.*: Long-term renal transplant function in recipient of simultaneous kidney and pancreas transplant maintained with two prednisone-free maintenance immunosuppressive combinations: tacrolimus/mycophenolate mofetil versus tacrolimus/sirolimus. *Transplantation*, 2007, 83, 1324–1329.
- [34] *Knight, R. J., Kerman, R. H., McKissick, E., et al.*: Selective corticosteroid and calcineurin-inhibitor withdrawal after pancreas-kidney transplantation utilizing thymoglobulin induction and sirolimus maintenance therapy. *Clin. Transplant.*, 2008, 22, 645–650.
- [35] *Muthusamy, A. S., Vaidya, A. C., Sinha, S., et al.*: Alemtuzumab induction and steroid-free maintenance immunosuppression in pancreas transplantation. *Am. J. Transplant.*, 2008, 8, 2126–2131.
- [36] *Weng, F. L., Patel, A. M., Wanchoo, R., et al.*: Oral ganciclovir versus low-dose valganciclovir for prevention of cytomegalovirus disease in recipients of kidney and pancreas transplants. *Transplantation*, 2007, 83, 290–296.
- [37] *Burke, G. W. 3rd, Ciancio, G., Figueiro, J., et al.*: Hypercoagulable state associated with kidney-pancreas transplantation. Thromboelastogram-directed anti-coagulation and implications for future therapy. *Clin. Transplant.*, 2004, 18, 423–428.

- [38] *Waki, K., Kadowaki, T.*: An analysis of long-term survival from the OPTN/UNOS Pancreas Transplant Registry. *Clin. Transpl.*, 2007, 21, 9–17.
- [39] *Witczak, B. J., Jensen, T., Endresen, K., et al.*: Risk factors for mortality in diabetic nephropathy patients accepted for transplantation. *Transplantation*, 2007, 84, 356–361.
- [40] *Beggs, J. L., Johnson, P. C., Olafsen, A. G., et al.*: Regression of perineurial cell basement membrane in a human diabetic following isogenic pancreas transplant. *Acta Neuropathol. (Berl.)*, 1989, 79, 108–112.
- [41] *Orloff, M. J., Macedo, A., Greenleaf, G. E.*: Effect of pancreas transplantation on diabetic somatic neuropathy. *Surgery*, 1988, 104, 437–444.
- [42] *Giannarelli, R., Coppelli, A., Sartini, M., et al.*: Effects of pancreas-kidney transplantation on diabetic retinopathy. *Transpl. Int.*, 2005, 18, 619–622.
- [43] *Koznarová, R., Saudek, F., Sosna, T., et al.*: Beneficial effect of pancreas and kidney transplantation on advanced diabetic retinopathy. *Cell Transplant.*, 2000, 9, 903–908.

(Kalmár Nagy Károly dr.,
Pécs, Rákóczi út 2., 7622
e-mail: kalmar@iseb.pote.hu)



Hiteles és
megbízható

Napivizit.hu

Az egészségügyi szakma zártkörű portálja
az Akadémiai Kiadótól

Regisztráljon Ön is!

A Napivizit.hu hiteles és megbízható információforrás,
amire a napi munkája, illetve továbbképzése során
támaszkodhat.

- ✓ Szakmai újdonságok
- ✓ Kezelési irányelvek
- ✓ Szakmapolitika
- ✓ Praxishirdetések
- ✓ Álláshirdetések

Regisztráljon most: napivizit.hu

A használat során szerzett hűségpontokat
prémium tartalmakra válthatja.

