

## PRZESZCZEPIANIE TRZUSTKI

Przeszczepianie trzustki rozpoczął Richard Lillehei, jeden z trzech braci słynnych chirurgów amerykańskich, wykonując pierwszy zabieg w 1966 r. w Minneapolis. Udowodnił on, że technicznie zabieg taki jest możliwy. Dłuższe przeżycie przeszczepu nie było jednak możliwe ze względu na problemy immunologiczne. Wkrótce po pierwszych próbach zaprzestano wykonywania tych zabiegów u ludzi, nie przerywając badań doświadczalnych. Te ostatnie pozwoliły na udoskonalenie techniki przeszczepienia trzustki. Po wprowadzeniu w końcu lat 80. nowych leków immunosupresyjnych ponownie rozpoczęto przeszczepianie trzustki (z fragmentem dwunastnicy) u ludzi. Obecnie zabieg taki wykonywany jest rutynowo.

Cukrzyca jest chorobą społeczną. Na całym świecie choruje ponad 100 mln ludzi. Charakteryzuje ją przewlekła hiperglikemia i inne zaburzenia metaboliczne wynikające ze zniszczenia komórek B wysp Langerhansa. Choroba jest genetycznie uwarunkowana, a ryzyko dziedziczenia jest większe, gdy na cukrzycę choruje ojciec dziecka.

Cukrzyca wpływa na czynność wielu narządów. Powikłania tej choroby obejmują neuropatię (autonomiczną i somatyczną), mikro- i makroangiopatię oraz chorobę nerek. U chorych na cukrzycę ślepotą rozwija się 25 razy częściej, choroba nerek 17 razy częściej, a choroby układu krążenia 5 razy częściej niż w populacji osób bez cukrzycy. Retinopatia cukrzycowa stanowi drugą co do częstości przyczynę ślepoty i główną przyczynę ślepoty u osób w wieku między 20. a 60. rż. Pięciokrotnie częściej w takich chorych występują zmiany związane z makroangiopatią, 2 razy częściej choroby układu krążenia. Spodziewana długość życia jest o 30% krótsza. Powikłania dotyczące układu krążenia stanowią podstawową przyczynę zgonu chorych na cukrzycę. W Stanach Zjednoczonych u ponad 30% chorych na cukrzycę dochodzi do schyłkowej niewydolności nerek (w Polsce ok. 25% chorych dializowanych ma cukrzycę).

Próbowano zapobiegania rozwojowi powikłań stosując wczesne intensywne leczenie insuliną (DCCT). U części tak leczonych chorych po latach wczesnie rozpoczętego leczenia insuliną udało się zmniejszyć częstość występowania powikłań, nie udało się jednak ich wyeliminować.

W Polsce umiera rocznie ok. 2000 chorych na cukrzycę. Około  $\frac{1}{6}$  tej liczby to chorzy z młodzieńczą postacią cukrzycy, którzy umierają z powodu zmian naczy-

niowych i nefropatii towarzyszącej cukrzycy. Część chorych jest oporna na leczenie insuliną, u innych gwałtowne wahania stężenia insuliny powodowały gwałtowny postęp zmian narządowych. Dlatego też od końca lat 70. podjęto próby przeszczepiania trzustki. Przeszczepienie trzustki stanowi obecnie jedyny sposób leczenia chorych z cukrzycą typu 1, który pozwala na uzyskanie stanu normoglikemii. W Polsce przeszczepianie trzustki i nerki u takich chorych wykonywane jest w 2 klinikach chirurgicznych w Warszawie.

## ■ WSKAZANIA DO PRZESZCZEPIENIA TRZUSTKI

Przeszczepienie trzustki wykonywane jest głównie u chorych z cukrzycą typu 1, u których obserwuje się znaczne wahania glikemii mimo prawidłowego leczenia insuliną. Wykonuje się wówczas jednoczasowe przeszczepienie nerki i trzustki (SKP). Zabieg ten jest przeciwwskazany u chorych ze znacznie zaawansowanymi zmianami naczyniowymi, uogólnionym zakażeniem, chorobą nowotworową w wywiadach. Pozostałe przeciwwskazania są takie same jak w przypadku przeszczepienia nerki. W ośrodkach mających znaczne doświadczenie wykonuje się również przeszczepienie samej trzustki (PTA – pancreas transplant alone) u chorych z wydolnymi nerkami lub przeszczepienie trzustki u chorych po udanym przeszczepieniu nerki (PAK – pancreas after kidney). Pierwszy typ zabiegu wykonywany jest najczęściej i daje najlepsze wyniki. W ostatnich 2 latach coraz częściej wykonuje się również pozostałe 2 rodzaje zabiegu, a dzięki wprowadzeniu nowych schematów immunosupresji wyniki są coraz lepsze. Argumentem przemawiającym za przeszczepianiem trzustki chorym jeszcze przed pojawieniem się niewydolności nerek są wyniki przeprowadzanej przed laty próby intensywnego leczenia insuliną (DCCT), która wykazała, że postępowanie takie zapobiega lub spowalnia pojawianie się powikłań cukrzycy.

Kwalifikacja do zabiegu przeszczepienia samej trzustki u chorych bez niewydolności nerek powinna uwzględniać fakt, że ryzyko powikłań chirurgicznych i leczenia immunosupresyjnego nie może przewyższać osiągniętych korzyści wynikających z zapobiegania progresji mikroangiopatii i poprawy jakości życia.

Kwalifikacja chorych do przeszczepienia nerki i trzustki musi być szczególnie wnikliwa. Pacjent z licznymi następstwami mocznicy i cukrzycy narażony jest dodatkowo na powikłania immunosupresji i chirurgiczne. Należy przede wszystkim ocenić stan układu krążenia i wyeliminować przypadki z chorobą niedokrwienną serca, po przebytych udarach mózgu i z zaawansowaną miażdżycą naczyń obwodowych. Chorzy z niewydolnością nerek w przebiegu cukrzycy powinni być włączani do programu przewlekłego leczenia dializami odpowiednio wcześniej, przy stężeniach kreatyniny w surowicy wynoszących 4–5 mg/dl. Zabieg przeszczepienia nerki i trzustki należy wykonać jak najszybciej, zapobiega to progresji powikłań mocznicy i cukrzycy oraz zapewnia pełną rehabilitację chorego.

Optymalny wiek chorego to 25–45 lat, kwalifikacja powinna być jednak indywidualizowana i uwzględniać stan ogólny pacjenta. Szczególnie wnikliwej oceny wymaga układ krążenia i naczynia obwodowe. Powikłania sercowo-naczyniowe są główną przyczyną zgonów chorych z cukrzycą. Choroba niedokrwienna serca, często bezobjawowa, występuje u 20–50% chorych z cukrzycą kwalifikowanych do

zabiegu przeszczepienia nerki i wpływa zdecydowanie negatywnie na przeżycie biorców. U potencjalnego biorcy trzustki i nerki rutynowo wykonywane są: EKG spoczynkowe, echo serca z oceną frakcji wyrzutu, elektrokardiograficzna próba wysiłkowa lub scyntygrafia perfuzyjna z izotopem talu. Frakcja wyrzutowa powinna przekraczać 50%. Jeżeli chory nie jest w stanie wykonać odpowiedniego wysiłku fizycznego, polecana jest próba farmakologiczna echokardiograficzna z dobutaminą lub dipirydamolem. Objawowa choroba niedokrwienności serca, przebyty zawał mięśnia sercowego, dodatnia próba wysiłkowa lub farmakologiczna są wskazaniem do wykonania koronarografii i ewentualnie leczenia kardiochirurgicznego. W przypadku zmian w naczyniach wieńcowych ostateczna kwalifikacja ma miejsce po wykonaniu przezskórnej angioplastyki (PTCA) lub operacji pomostów aortalno-wieńcowych. Metoda pomostów aortalno-wieńcowych jest preferowana w rewaskularyzacji mięśnia sercowego u chorych z cukrzycą, gdyż istotnie przedłuża przeżycie, po PTCA bardzo często opisywane są restenozy.

Stan naczyń obwodowych ocenia się badaniem dopplerowskim z pomiarem ciśnienia skurczowego w kończynach dolnych, ewentualnie pletyzmografią. Prosta nieinwazyjną metodą oceny stanu naczyń biodrowych stanowi przeglądowe zdjęcie miednicy mniejszej w poszukiwaniu zwąpień w naczyniach biodrowych. W przypadku zaburzeń ukrwienia kończyn dolnych lub zwąpień w naczyniach biodrowych wskazana jest arteriografia lub DSA.

## ■ TECHNIKA OPERACJI

Przeszczepianie trzustki niektórzy nazywają „przygodą chirurgiczną”. Określenie to oddaje stopień trudności tego zabiegu. Początkowo przeszczepiano jedynie segment trzustki z obliteracją przewodu trzustkowego. Okazało się jednak, że częstość powikłań była znaczna. Dlatego też rozpoczęto przeszczepianie całego gruczołu wraz z segmentem dwunastnicy. Wymagało to jednak zapewnienia drogi odpływu soku trzustkowego. Zapewnia się to zespalając segment dwunastnicy z pęcherzem moczowym lub jelitem.

**Pobranie trzustki.** Pobranie trzustki jest zabiegiem trudnym, między innymi dlatego że zwykle pobiera się trzustkę jednocześnie z wątrobą. Stwarza to pewien konflikt interesów, ponieważ część naczyń jest wspólna dla obu narządów. Krew tętnicza do trzustki dopływa od strony pnia trzewnego i od tętnicy krezkowej górnej, a odpływ żylny odbywa się przez żyłę śledzionową i inne żyły do układu wrotnego. Żyła wrotna jest potrzebna chirurgom przeszczepiającym wątrobę, ale również i tym, którzy przeszczepiają trzustkę. Jeżeli pień trzewny potrzebny jest dla przeszczepianej wątroby, odcina się od niego tętnicę śledzionową. Unaczynienie tętnicze przeszczepu trzustki zapewnia się łącząc (na bocznym stole w hipotermii) kikut tętnicy krezkowej górnej i tętnicy śledzionowej z fragmentem naczyń dawcy. Następnie przedłuża się żyłę wrotną wykorzystując żyłę biodrową dawcy. Technika preparowania trzustki musi być bardzo delikatna, aby uniknąć obrzęku narządu. Segment dwunastnicy przylegający do trzustki zamyka się z obu stron zszywaczem lub szwem dwupiętrowym.

**Przeszczepienie trzustki.** Zasadniczym problemem wpływającym na przebieg operacji jest wybór takiego sposobu postępowania, aby zapewnić zewnątrzwydziel-

niczą czynność trzustki. Spośród wielu próbowanych dotychczas sposobów pozostały w użyciu:

1) obliteracja przewodu trzustkowego (najczęściej w przypadku przeszczepienia segmentu trzustki); sposób ten jest stosowany obecnie rzadko;

2) odprowadzenie soku trzustkowego do pęcherza moczowego (po przeszczepieniu całego narządu z dwunastnicą lub segmentem błony śluzowej zawierającym ujście przewodów trzustkowych) oraz

3) odprowadzenie soku trzustkowego do jelita (najczęściej po przeszczepieniu segmentu trzustki, lecz również w przypadku paratopowego przeszczepienia całej trzustki lub tzw. konwersji zespolenia dwunastnicy z pęcherzem moczowym na zespolenie z pętlą jelita).

Przeszczepienie trzustki w odróżnieniu od przeszczepienia nerki jest zabiegiem wewnątrznaczyniowym, chociaż czasami, jeśli jest dość czasu, nerkę przeszczepia się zaotrzewnowo w typowy sposób, a trzustkę wewnątrznaczyniowo.

**Zespolenie układu naczyniowego.** Przeszczepiając trzustkę należy pamiętać, że jej układ naczyniowy nie ma charakteru „końcowego”. Narządem końcowym jest śledziona, a zatem krew tętnicza dopływająca do trzustki płynie dalej do śledziony, skąd powraca przez trzustkę do układu wrotnego. Przeszczepiając trzustkę zamyka się na końcu tętnicę i żyłę śledzionową, a zatem tworzy się z trzustki narząd końcowy, co powoduje, że częstość występowania powikłań w postaci zakrzepicy układu naczyniowego jest bardzo duża. Profesor Jacek Szmidt w 1988 r. podczas przeszczepienia segmentu trzustki (*nb.* był to pierwszy udany tego typu zabieg w Polsce) wykonał 4 zespolenia naczyniowe w taki sposób, że krew tętnicza dopływająca do trzustki przez tętnicę podbrzuszną (do tętnicy śledzionowej) po przejściu przez narząd odprowadzana była przez drugie zespolenie tętnicze do dystalnego kikuta tętnicy podbrzuszej. Analogicznie wykonano podwójne zespolenie żyłne. Ten bardzo trudny technicznie sposób zespolenia naczyniowych miał zapobiegać zakrzepicy naczyń po zabiegu. Innym sposobem zapobiegania zakrzepicy w naczyniach przeszczepu jest wytworzenie przetoki tętniczo-żylną między obwodowymi odcinkami naczyń śledzionowych.

Przeszczepiając trzustkę odpływ krwi żylną zapewnia się zespalając żyłę śledzionową z żyłą biodrową; powoduje to, że insulina wydzielana jest do układu obwodowego. W warunkach fizjologicznych insulina wydzielana z trzustki przedostaje się do żyły śledzionowej i innych żył trzustki i odpływa przez żyłę wrotną do wątroby. Dzięki temu, że część insuliny po pierwszym przejściu przez wątrobę ulega inaktywacji, nie dochodzi do hiperinsulinizmu, który obserwuje się u wszystkich chorych po przeszczepieniu trzustki. Ze względu na potencjalną szkodliwość tego stanu przed 8 laty rozpoczęto badania doświadczalne, aby stworzyć możliwość zapewnienia odpływu krwi żylną z przeszczepu do układu wrotnego. U ludzi pierwsze takie operacje wykonał Osama Gabor w Stanach Zjednoczonych prawie u 100 chorych. Aby naprawdę udowodnić, czy ma to znaczenie czy nie, a chodzi o niebagatelną sprawę – częstość powikłań związanych z hiperinsulinizmem i o zaburzenia gospodarki lipidowej – należałoby tych chorych obserwować od 3 do 5 lat. W początkowym okresie po zabiegu nie obserwuje się różnic w stężeniu lipidów między tymi dwiema grupami chorych.

**Zapewnienie odpływu soku trzustkowego.** Segment dwunastnicy zespała się z pęcherzem moczowym lub z pętlą jelita cienkiego (bok do boku). Odprowadzenie soku trzustkowego do pęcherza moczowego ma zalety i wady. Badając stężenie

amylazy w moczu można wcześniej rozpoznać proces odrzucania (przed podwyższeniem stężenia cukru we krwi). Wadą tego typu zabiegu są powikłania związane z drażnieniem błony śluzowej pęcherza przez sok trzustkowy (stan zapalny, krwio-mocz) oraz z utratą wodorowęglanów z ustroju, co prowadzi do kwasicy. Dlatego też najczęściej sok trzustkowy odprowadzany jest obecnie do jelita. Sposób zespolenia dwunastniczo-jelitowego jest bez znaczenia.

## ■ POWIKŁANIA PO PRZESZCZEPIENIU TRZUSTKI

Powikłania po przeszczepieniu trzustki zdarzają się nawet w najlepszych ośrodkach u ok. 30–35% chorych. Do powikłań tych należą zakrzepice naczyń, wszelkiego typu głębokie zakażenia w jamie brzusznej, związane z niedokrwieniem, zapaleniem lub z odrzucaniem narządu, przeciek soku trzustkowego albo w miejscu zespolenia dwunastniczo-jelitowego, albo dwunastniczo-pęcherzowego. U chorych, u których dwunastnicę zespała się z pęcherzem moczowym, do powikłań należy znacznego stopnia krwimocz (u 15–20% chorych), który czasami jest tak znaczny, że wymaga do konwersji na zespolenie dwunastniczo-jelitowe. Poza tym czasami występuje ciężkie zapalenie cewki moczowej spowodowane drażnieniem błony śluzowej przez enzymy proteolityczne oraz nawracające i utrzymujące się zakażenie układu moczowego. Wreszcie, u chorych z zespoleniem dwunastniczo-pęcherzowym dochodzi do utraty znacznej ilości wodorowęglanów, co prowadzi do zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej. Powikłania te spowodowały, że coraz częściej wykonuje się pierwotnie zespolenie dwunastniczo-jelitowe.

Zakrzepica tętnicy lub żyły zwykle zdarza się 1. lub 2. dnia po przeszczepieniu i niestety najczęściej wymaga usunięcia narządu. W celu zapobiegania zakrzepicy naczyń stosuje się heparynę małocząsteczkową, dekstran lub kwas acetylosalicylowy z lekami przeciwplatekcyjnymi.

Przeciekanie soku trzustkowego z segmentu dwunastnicy, najczęściej przez linię szwu, zdarza się nieco później. Objawy są takie jak w każdym ostrym stanie zapalnym w obrębie jamy brzusznej, jednak rozpoznanie tego powikłania jest dość trudne, ponieważ badania obrazowe nie zawsze są w tym pomocne. Kolejnym powikłaniem może być przetoka moczowa (gdy dwunastnica zespolona jest z pęcherzem moczowym). Większość powikłań wymaga leczenia chirurgicznego. Chorzy bywają operowani 3–5-krotnie. Częstość relaparotomii z powodu powikłań w najlepszych ośrodkach amerykańskich jest bardzo znaczna; dochodzi do niej u 35% chorych.

## ■ LECZENIE IMMUNOSUPRESYJNE

Rutynowo stosuje się leczenie 3-lekowe – CsA (Neoral) lub takrolimus, MMF (CellCept) i GS. W wielu ośrodkach dodatkowo w początkowym okresie dodaje się globulinę antylimfocytarną lub przeciwciała monoklonalne przeciw receptorowi dla interleukiny 2 (Zenapax lub Simulect). Ostatnio opublikowano wyniki uzyskane w ośrodku Starzla, gdzie oprócz schematu 3-lekowego biorem podawano komórki szpiku dawcy. Taka immunomodulacja spowodowała, że przeżycie 3-le-

tnie w tej grupie było o 7% wyższe niż w grupie chorych, którym komórek szpiku nie podawano. Odrzucanie było wyraźnie rzadsze u biorców, którym podano komórki szpiku.

## ■ PROCES ODRZUCANIA PRZESZCZEPU

Częstość odrzucania przy stosowaniu skutecznego leczenia immunosupresyjnego jest stosunkowo nieduża u chorych, którzy mają jednoczesowe przeszczepienie trzustki i nerki. 95% chorych żyje z czynnymi oboma narządami przez 3 lata albo dłużej. U chorych, którym przeszczepiono trzustkę w jakiś czas po przeszczepieniu nerki, proces odrzucania zdarza się częściej. Rozpoznanie odrzucania jest trudne, najczęściej opiera się na stwierdzeniu wzrostu stężenia glukozy we krwi. Badanie to jest swoiste, nie jest jednak czułe, ponieważ wzrost stężenia glukozy pojawia się późno. Badanie aktywności insuliny jest testem czułym i swoistym, jednak ze względu na to, że jest bardzo pracochłonne, nie jest wykonywane codziennie. To samo dotyczy peptydu C. Spadek aktywności amylazy w moczu (u chorych z zespoleniem segmentu dwunastnicy z pęcherzem moczowym) jest testem swoistym i czułym.

Proces odrzucania nerki lub trzustki może występować niezależnie. Przy jednoczesnym przeszczepieniu nerki i trzustki nerka odrzucana jest wcześniej (90%), wybiórcze odrzucanie trzustki występuje rzadko i może być rozpoznane na podstawie spadku stężenia amylazy w moczu i pH, cytologii moczu, wzrostu w surowicy human anodal trypsynogen, amylazy, lipazy albo swoistego białka trzustkowego. Częstość odrzucania przeszczepionej trzustki wynosi 10–40% i jest najwyższa po PTA. W leczeniu procesu ostrego odrzucania stosuje się pulsy metyloprednizolonu, a w przypadkach steroidooporności – przeciwciała poliklonalne (ATG) lub monoklonalne (OKT3); wskazane jest zastosowanie odmiennego przeciwciała niż podane do indukcji bezpośrednio po transplantacji. Proces przewlekłego odrzucania przeszczepu trzustkowego rzadko jest tak istotnym problemem jak odrzucanie przeszczepu nerkowego.

## ■ WYNIKI PRZESZCZEPIANIA TRZUSTKI

Wyniki przeszczepiania trzustki w ostatnich latach znacznie się poprawiły dzięki wprowadzeniu nowych sposobów immunosupresji oraz lepszych metod zabezpieczenia trzustki przed następstwami niedokrwienia. Ponad 75% chorych żyje z czynnym przeszczepem trzustki i nerki przez kilka lat po zabiegu.

Po transplantacji należy monitorować zarówno czynność zewnątrzwydzielniczą, jak i wewnątrzwydzielniczą trzustki. Udane przeszczepienie trzustki prowadzi do normalizacji glikemii w ciągu kilku godzin po transplantacji. Utrzymujące się zapotrzebowanie na insulinę i podwyższona aktywność amylazy i lipazy w pierwszych dniach po operacji może być wyrazem uszkodzenia w przebiegu niedokrwienia – reperfuzji. Ten rodzaj zapalenia jest łagodny i ustępuje po kilku dniach. Przyjętym postępowaniem jest podawanie insuliny w pompie w pierwszych dniach po zabie-

gu. Gwałtowny wzrost enzymów może przemawiać za powikłaniami chirurgicznymi, ostrym odrzucaniem lub ostrym zapaleniem trzustki (infekcyjne, toksyczne). Poza glikemią brak jest swoistych markerów monitorowania czynności endokrynej przeszczepu. Należy oznaczać regularnie stężenie peptydu C. Podwyższone może wskazywać na oporność obwodową na insulinę, spowodowaną glikokortykosteroidami, inhibitorami kalcyneuryny, lub wtórną do obwodowej hiperinsulinemii. Przy towarzyszącej hiperglikemii należy włączyć doustne leki hipoglikemizujące. Stopniowy spadek stężenia peptydu C może wskazywać na utratę czynności wewnątrzwydzielniczej i włóknienie trzustki. Ponieważ inhibitory kalcyneuryny mogą uszkadzać produkcję i wydzielanie insuliny przez komórki B, wskazana jest redukcja dawki lub konwersja leczenia. Niektórzy autorzy zalecają monitorowanie czynności przeszczepu trzustkowego za pomocą biopsji przeszczątkowej.

Według danych International Transplant Registry (sierpień, 2002) najlepsze wyniki przeżycia przeszczepu trzustkowego uzyskuje się po jednoczesnym przeszczepieniu nerki i trzustki (SPK) – roczne 85%, po PAK – roczne 74%, gorsze zaś po przeszczepianiu samej trzustki – roczne 69%. Obserwacje wykazują lepsze 3-letnie przeżycie przeszczepu trzustkowego przy zastosowaniu zespolenia z krążeniem wrotnym w porównaniu z systemowym (79% vs 65%), podobnie przy zespoleniu wrotnym stwierdza się istotnie niższą częstość występowania procesu odrzucania. Roczne przeżycie przeszczepu nerkowego po SPK wynosi 91%. Roczne przeżycie biorców jest porównywalne i wynosi ok. 94–95%. Wyniki przeszczepienia samej trzustki (PTA) również się poprawiły. Przeżycie roczne chorych wynosi 100%, a przeżycie przeszczepu 76%. Przeżycie chorych po przeszczepieniu trzustki po nerce (PAK) wynosi 94%, a przeżycie trzustki 74%.

Czy warto przeszczepiać trzustkę? Dawniej uważano, że chociaż zabieg ten pozwala na uniezależnienie od insulinoterapii, nie wpływa jednak na powikłania cukrzycy. W tej chwili wiadomo już, że nie jest to pogląd prawdziwy. W ciągu ponad 4 lat od przeszczepienia dochodzi do wyraźnej stabilizacji retinopatii. Zmniejszają się objawy mikroangiopatii, wyraźnie poprawia się przepływ skórny i termoregulacja, zmniejszają objawy nefropatii. Obserwuje się wyraźną poprawę w zakresie neuropatii somatycznej oraz autonomicznej. Wykazują to m.in. badania urodynamiczne. Poprawia się motoryka przewodu pokarmowego.

Wpływ na makroangiopatię jest bardzo trudno ocenić, ponieważ etiopatogeneza chorób układu krążenia, a zwłaszcza chorób dotyczących naczyń obwodowych, jest tak wieloczynnikowa, że trudno w sposób jednoznaczny wykazać pozytywny wpływ przeszczepienia trzustki. Zauważono jednak, i to niezależnie od drogi odpływu krwi żyłnej z przeszczepu, pozytywny wpływ przeszczepienia trzustki na stężenie obu frakcji cholesterolu.

Udane przeszczepienie trzustki zapewnia stałą kontrolę metaboliczną glukozy, obserwuje się normalizację glikemii na czczo i w testach obciążenia glukozą doustnym lub dożylnym, prawidłowe stężenie hemoglobiny glikowanej, stężenie insuliny przy zespoleniu systemowym jest 2–3-krotnie wyższe, co wynika z jej wydzielania do krążenia obwodowego i braku degradacji tego hormonu w wątrobie, stężenie peptydu C jest prawidłowe lub podwyższone. Z efektów metabolicznych należy wymienić niższe stężenia lipidów u biorców trzustki z nerką w porównaniu z biorcami nerki.

U chorych z cukrzycą, u których wykonano jedynie transplantację nerki, w przeszczepie dochodzi do powstania zmian histopatologicznych już po 2 latach, a obja-

wy kliniczne pojawiają się po 7–8 latach. Udana przeszczepienie trzustki zapobiega rozwojowi nefropatii przeszczepu, co potwierdzono w badaniach biopsyjnych wykonywanych w ciągu 1–8 lat po transplantacji. Dodatkowo Fioretto i wsp. stwierdzili u biorców trzustki PTA regresję zmian typowych dla nefropatii w nerkach własnych po 10 latach obserwacji, polegającą na zmniejszeniu grubości błony podstawnej i ubytku mezangium. Zdaniem autorów co najmniej 5 lat normoglikemii jest potrzebne do regresji zmian w nerkach własnych.

Stwierdzono korzystny wpływ transplantacji trzustki na przebieg polineuropatii obwodowej i autonomicznej. Wczesnym objawem jest wzrost szybkości przewodzenia w nerwach obwodowych, poprawa amplitudy potencjałów czynnościowych następuje stopniowo, ale systematycznie w ciągu kilkuletniej obserwacji (8 lat) i świadczy o stałej, powolnej regeneracji aksonów obwodowych.

Większość pacjentów otrzymujących przeszczep trzustki ma zaawansowaną retinopatię przedproliferacyjną lub proliferacyjną z przebytą terapią laserem, dlatego trudno oczekiwać jest istotnej poprawy. Doniesienia o wpływie transplantacji na przebieg retinopatii są kontrowersyjne, niektórzy autorzy nie obserwowali poprawy, u innych progresję stwierdzano tylko u 7% biorców nerki i trzustki w porównaniu z 27% u biorców samej nerki, a regresję zmian u 43% biorców przeszczepu rodzinnego. W większości doniesień w odległych obserwacjach stwierdza się stabilizację retinopatii.

Opisano także istotną poprawę czynności serca mierzoną parametrami echokardiograficznymi u pacjentów po przeszczepieniu nerki i trzustki, natomiast jedynie stabilizację funkcji sercowych, bez ich poprawy, po transplantacji samej nerki.

U przeważającej części pacjentów stwierdza się poprawę jakości życia. W pierwszej dekadzie po operacji śmiertelność biorców trzustki i nerki była wyższa w porównaniu ze śmiertelnością biorców samej nerki. Obecnie Tyden i wsp. stwierdzili, że odsetek 6-letniego przeżycia biorców trzustki i nerki jest wyższy niż pacjentów po przeszczepieniu samej nerki lub tych, którzy stracili trzustkę w pierwszym roku. Po 10 latach przeżycie biorców trzustki i nerki wynosiło 80%, a biorców samej nerki jedynie 20%.

## Piśmiennictwo

1. Allen R.D.M. i in.: Diabetic neuropathy after pancreas transplantation: determinants of recovery. *Transplantation*, 1997, 63, 830. – 2. Becker B. i in.: Simultaneous pancreas-kidney transplantation reduces excess mortality in type 1 diabetic patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.*, 2000, 57, 2129. – 3. Cheung A., Perez R., Chen P.: Improvements in diabetic microangiopathy after successful simultaneous pancreas-kidney transplantation: a computer-assisted intravital microscopy study on conjunctival microcirculation. *Transplantation*, 1999, 68, 927. – 4. Chow V.C. i in.: Diabetic retinopathy after combined kidney-pancreas transplantation. *Clin. Transplant*, 1999, 13, 356. – 5. Corry R.J. i in.: Simultaneous administration of adjuvant donor bone marrow in pancreas transplant recipients. *Ann. Surg.*, 1999, 230, 372. – 6. Czerwiński J. i in.: Basal and stimulated endocrine metabolic function in recipients of pancreaticoduodenal grafts. *Transplant Proc.*, 1996, 28, 3509. – 7. Czerwiński J. i in.: Jednoczesne przeszczepienie nerki i trzustki. *Bibl. Pol. Przeg. Chir.*, 1996, 6, 73. – 8. Fioretto P. i in.: Reversal of diabetic nephropathy by pancreas transplantation. *N. Engl. J. Med.*, 1998, 339, 69. – 9. Gaber A.O. i in.: Early improvement in cardiac function occurs for pancreas-kidney but not diabetic kidney-alone transplant recipients. *Transplantation*, 1995, 59, 1105. – 10. La Rocca E. i in.: Cardiovascular outcomes after kidney-pancreas and kidney alone transplantation. *Kidney Int.*, 2001, 60, 2035.
11. Ojo A.O. i in.: The impact of simultaneous pancreas-kidney transplantation on long-term patient survival. *Transplantation*, 2001, 71, 82. – 12. Philosophe B., Schweitzer E.J., Farney A.C.: The superio-



rity of portal venous drainage over systemic venous drainage in pancreas transplantation, a retrospective study. *Ann. Surg.*, 2000, 232, 688. – 13. *Pirsch J.D.* i in.: Pancreas transplantation for diabetes mellitus. *Am. J. Kidney Dis.*, 1996, 27, 444. – 14. *Pirsch J.D.*, *Sollinger H.W.*: Kidney and kidney-pancreas transplantation in diabetic patient. W: *Handbook of kidney transplantation* (red. G. M. Danovitch). Lippincott Williams, Wilkins, Philadelphia 2001. – 15. *Rowiński W.*, *Wąlaszewski J.*: Przeszczepienie trzustki. *Zarys chirurgii transplantacyjnej*. Warszawa 1993, s. 161. – 16. *Sutherland D.E.R.*: Present status of pancreas transplantation alone in nonuremic diabetic patient. *Transplant Proc.*, 1994, 26, 379. – 17. *Szmidt J.*: Przeszczepienie segmentu trzustki. *Zarys chirurgii transplantacyjnej*. Warszawa 1993, s. 169. – 18. *Szmidt J.* i in.: Pancreas transplantation: four vascular anastomoses. *Transplant Proc.*, 1996, 28, 3511. – 19. *Tyden G.* i in.: 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. – 20. *Vandenberg B.F.* i in.: Evaluation of diabetic patients for renal and pancreas transplantation. *Transplantation*, 1996, 62, 1230.

21. *Wilczek H.E.* i in.: Evolution of diabetic nephropathy in kidneys grafts. Evidence that simultaneous transplanted pancreas exerts a protective effect. *Transplantation*, 1995, 59, 51.