



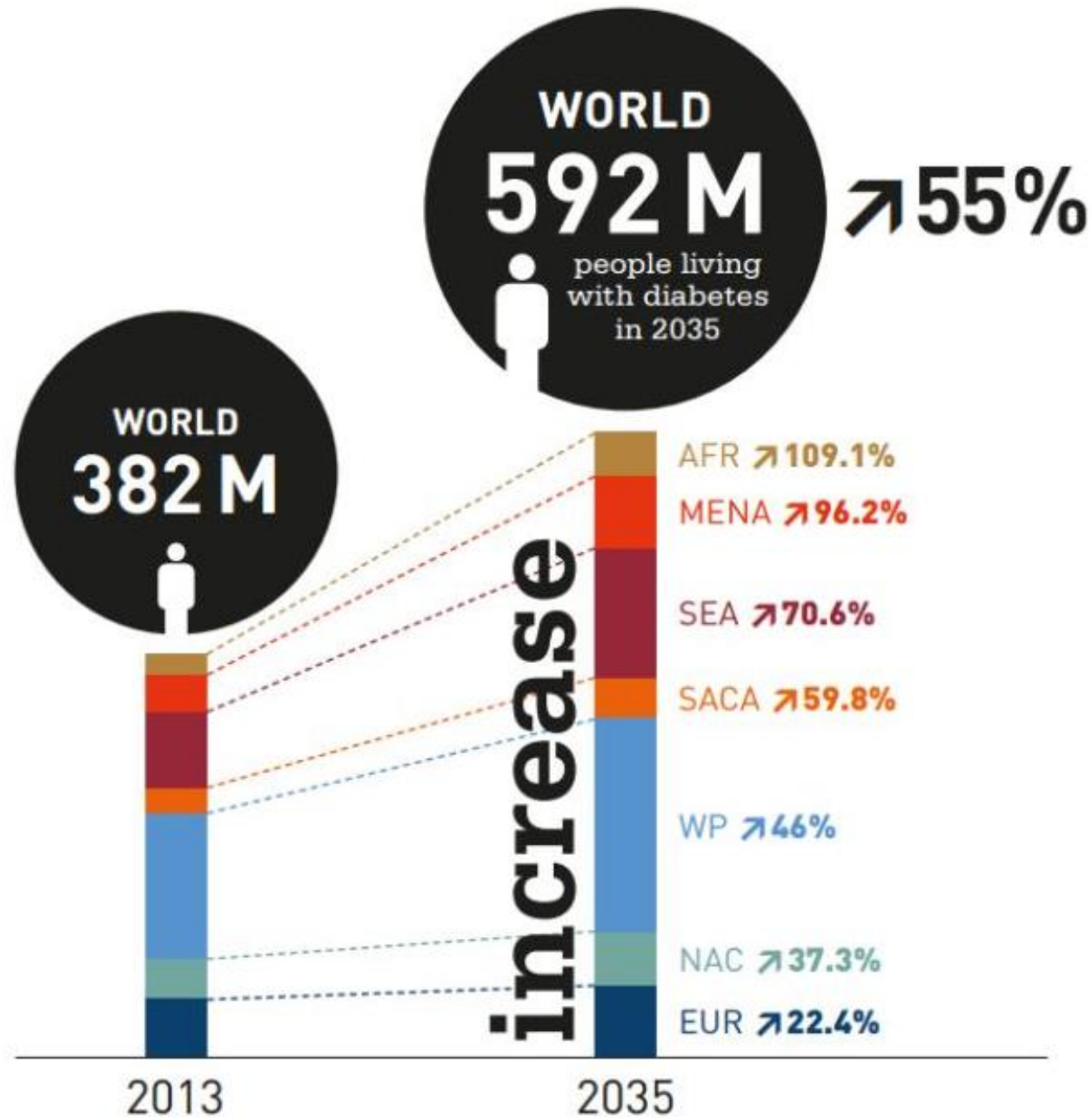
TRANSPLANTACJE TRZUSTKI - NOWE WSKAZANIA?

prof. dr hab. n. med. Marek Durlik

Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk w Warszawie
Kl. Chirurgii Gastroenterologicznej i Transplantologii CSK MSW

IX Konferencja POSTĘPY W GASTROENTEROLOGII

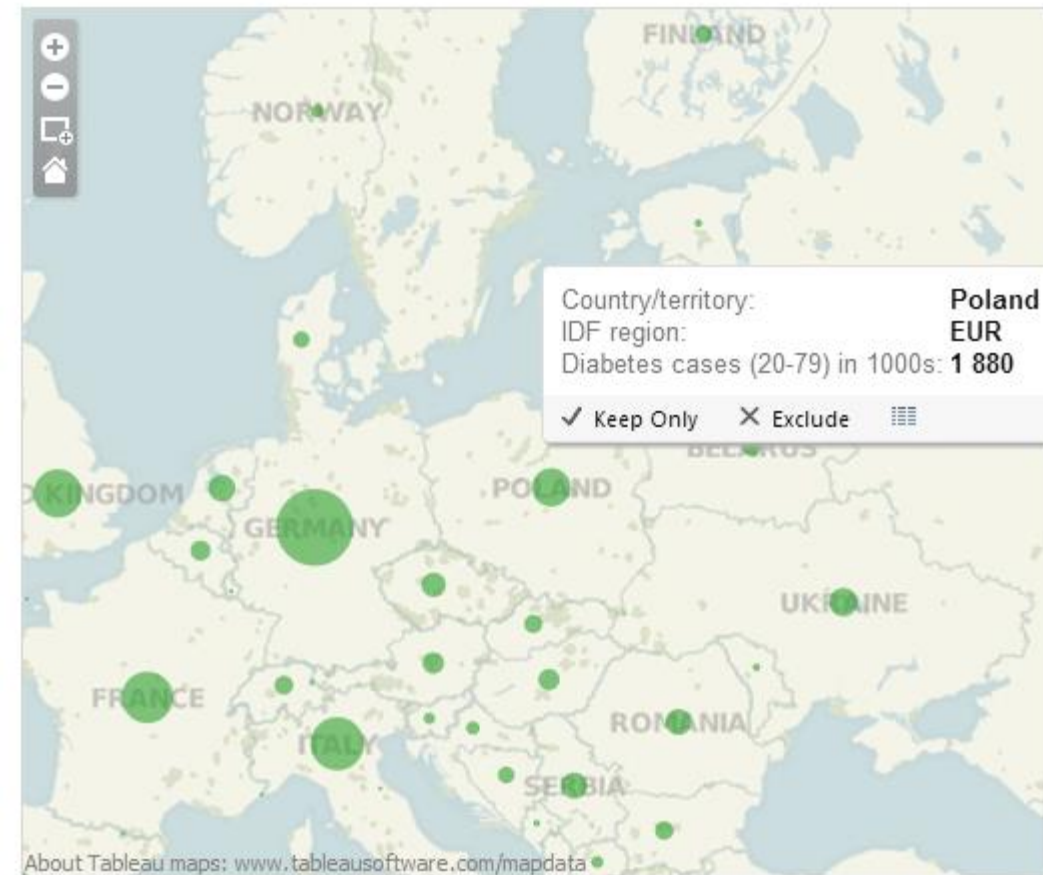
Poznań, 4-5 grudnia 2015 r.





Country/territory	Adult Population (20-79) in 1000s	Diabetes cases (20-79) in 1000s	National prevalence (%)	Comparative prevalence (%)	Diabetes related deaths (20-79) in 1000s	Incidence type 1 diabetes (0-14) per 100,000	Mean diabetes-related expenditure per person with diabetes (USD)	IGT cases (20-79) in 1000s	IGT national prevalence (%)	IGT comparative prevalence (%)
Albania	2,155.27	60.31	2.80	2.47	833	•	347	226.49	10.51	9.93
Andorra	59.09	4.49	7.60*	5.50	32	•	3,237	4.89	8.27	6.65
Armenia	2,082.11	54.95	2.64*	2.46	979	•	187	214.01	10.28	9.99
Austria	6,365.47	589.93	9.27	6.57	4,507	17.5	5,498	524.44	8.24	6.61
Azerbaijan	6,420.69	146.34	2.28*	2.45	2,300	•	521	622.81	9.70	9.97
Belarus	7,112.19	445.25	6.26*	5.07	7,534	5.6	357	785.59	11.05	10.18
Belgium	7,984.75	514.82	6.45	4.77	4,160	15.9	5,487	660.33	8.27	6.67
Bosnia and Herzegovina	2,849.99	353.43	12.40*	9.70	3,546	8.2	535	312.86	10.98	9.89
Bulgaria	5,588.92	426.69	7.63	5.31	6,621	9.4	545	126.19	2.26	1.68
Channel Islands	121.94	9.04	7.41*	5.48	•	•	•	9.92	8.14	6.53
Croatia	3,220.08	224.49	6.97	5.60	2,182	9.1	1,378	274.03	8.51	6.60
Cyprus	836.86	85.72	10.24	9.32	491	14.4	2,306	55.33	6.61	6.07
Czech Republic	8,190.15	755.70	9.23	6.89	7,619	19.3	1,610	658.07	8.03	6.62
Denmark	4,041.69	346.73	8.58	6.29	3,208	25.1	7,272	484.77	11.99	10.17
Estonia	960.05	74.01	7.71	5.71	1,074	17.1	1,074	93.82	9.77	7.21
Faeroe Islands	36.39	2.86	7.86*	5.49	•	•	•	3.08	8.47	6.55
Finland	3,946.20	349.14	8.85	5.78	2,898	57.6	4,547	391.48	9.92	6.72
France	45,009.94	3,374.70	7.50	5.42	22,953	12.2	5,406	3,713.58	8.25	6.66
Georgia	3,151.13	93.42	2.96*	2.45	1,481	4.6	383	343.22	10.89	10.02
Germany	63,281.33	7,559.78	11.95	8.27	62,460	21.9	4,718	5,682.45	8.98	6.13
Greece	8,336.17	584.60	7.01	4.80	4,906	10.4	2,453	698.52	8.38	6.59
Hungary	7,534.85	573.47	7.61	6.03	7,514	18.2	1,171	614.40	8.15	6.63
Iceland	226.91	8.99	3.96	3.20	60	14.7	4,939	17.11	7.54	6.65
Ireland	3,209.30	207.49	6.47*	5.50	1,568	16.3	5,598	236.74	7.38	6.60
Israel	4,769.43	317.36	6.65	5.68	2,380	14.9	3,185	240.40	5.04	4.71
Italy	45,637.20	3,626.04	7.95	5.13	26,728	12.1	3,501	1,849.50	4.05	2.68
Kazakhstan	10,796.49	526.01	4.87*	5.01	10,932	•	655	1,070.96	9.92	10.01
Kyrgyzstan	3,271.41	164.23	5.02*	6.31	2,801	•	105	188.17	5.75	6.93
Latvia	1,552.23	95.70	6.17	4.58	1,152	7.5	1,135	175.51	11.31	10.11
Liechtenstein	27.17	2.13	7.84*	5.48	14	•	•	2.30	8.47	6.49
Lithuania	2,263.70	110.95	4.90	3.89	1,731	14.2	1,142	248.95	11.00	10.11
Luxembourg	384.17	22.22	5.78	4.56	174	19.0	10,206	29.64	7.72	6.64
Macedonia, TFYR	1,567.04	184.59	11.78*	9.98	2,038	5.8	380	167.00	10.66	9.93
Malta	327.91	33.26	10.14	6.64	268	21.9	1,535	28.98	8.84	6.68
Moldova (Rep. of)	2,606.04	72.09	2.77*	2.44	1,320	•	287	275.08	10.56	9.95
Monaco	27.83	2.20	7.89*	5.51	15	•	7,599	2.36	8.47	6.68
Montenegro	446.79	55.88	12.51*	10.11	680	17.5	•	48.92	10.95	10.00
Netherlands	12,191.14	914.24	7.50	5.24	7,463	18.6	6,667	672.88	5.52	3.78
Norway	3,554.38	209.87	5.90	4.70	1,359	32.8	10,369	283.68	7.98	6.63
Poland	28,907.31	1,879.69	6.50	5.21	21,329	17.3	1,037	5,280.27	18.27	16.46
Portugal	7,960.25	1,031.87	12.96	9.57	7,982	13.2	2,250	1,120.41	14.08	11.18
Romania	14,554.62	851.07	5.14	4.04	12,179	5.4	440	1,283.64	10.77	9.91

Number of people with diabetes (20-79 years), 2013



PRAWIE 2 MLN. LUDZI W POLSCE CHORUJE NA CUKRZYCĘ



▶

Czy cukrzyca typu drugiego zawsze występuje u osób z nadwagą, a cukrzyca typu pierwszego u osób z prawidłowym BMI?

Cukrzyca - choroba cywilizacyjna





Protocol

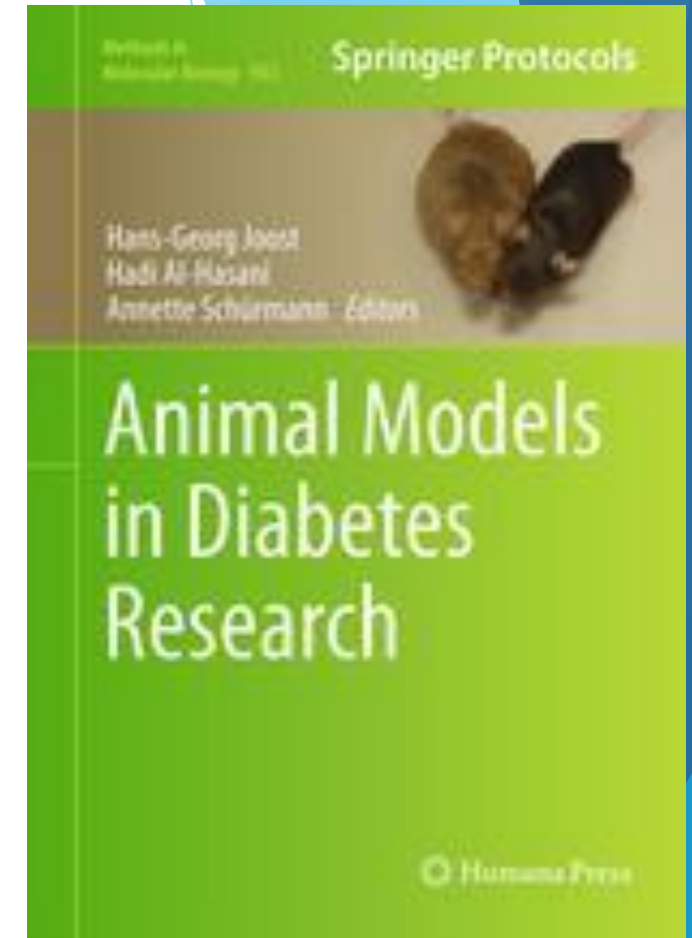
[Animal Models in Diabetes Research](#)

Volume 933 of the series [Methods in Molecular Biology](#) pp 89-102

Date: 18 July 2012

Diet-Induced Diabetes in the Sand Rat (*Psammomys obesus*)

Nurit Kaiser, Erol Cerasi, Gil Leibowitz



For debate

The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between Type I and Type II diabetes

T. J. Wilkin

Department of Medicine, Postgraduate Medical School, Derriford Hospital, Plymouth, UK

Trzy procesy akceleracji:

- ▶ **Apoptoza komórek beta,**
- ▶ **Insulinooporność**
- ▶ **Autoimmunogenność wysepek trzustkowych**



WSKAZANIA DO TX TRZUSTKI

Ciężkie zaburzenia metaboliczne pod postacią hipoglikemii wymagającej pomocy osób trzecich i interwencji medycznych oraz przebiegające bez objawów prodromalnych lub z nieświadomością hipoglikemii

Ciężkie zaburzenia metaboliczne pod postacią hiperglikemii powikłanych kwasica

Chwiejna cukrzyca (brittle diabetes) przebiegająca z dużymi wahaniami glikemii

Szybko postępujące powikłania cukrzycy w stadiach do średnio zaawansowanych (np. retinopatia, nefropatia, neuropatia)

Kliniczne i emocjonalne problemy ze stosowaniem insulinoterapii



PRZECIWWSKAZANIA BEZWZGLĘDNE DO TX TRZUSTKI

CUKRZYCA TYPU 1 I NIEKTÓRE INNE TYPY CUKRZYCY

CUKRZYCA TYPU 2

Przewidywana zła współpraca chorego

Spodziewane krótkie przeżycie chorego

Zapotrzebowanie na insulinę egzogenną > 1.0 UI/kg.
m.c.

Duże zapotrzebowanie na insulinę egzogenną > 1.0 UI/kg.
m.c. (także BMI > 30 kg/m² i inne stany związane z
insulinoopornością)

Zachowane wydzielanie insuliny endogennej (stężenie
peptydu C >0,5 ng/ml)

Duże wydzielanie insuliny endogennej (stężenie peptydu C >
1,0 ng/ml)

Czynna choroba nowotworowa (lub chory w okresie do 5 lat od końca leczenia)

Trwające uzależnienie

Aktywne psychozy

Ostre i przewlekłe zakażenia (w tym zakażenie HIV) stanowiące przeciwwskazanie do prowadzenia leczenia immunosupresyjnego

Ciężkie ostre i przewlekłe choroby pogarszające stan chorego i ryzyko operacyjne



LICZBA TRANSPLANTACJI TRZUSTKI

- ▶ Według International Pancreas Transplant Registry (IPTR) od 16 grudnia 1966 do końca roku 2010 wykonano ponad **37 tys. transplantacji trzustki na całym świecie**, z czego
 - ▶ ponad 25 tys. w Stanach Zjednoczonych,
 - ▶ ponad 12 tys. w pozostałych częściach świata
- ▶ Stany Zjednoczone nadal są liderem pod względem liczby wykonanych przeszczepień, według corocznego raportu Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) oraz US Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR) w 2012 roku wykonano w Stanach Zjednoczonych 1 043 transplantacji trzustki (w 2011r. - 1082)

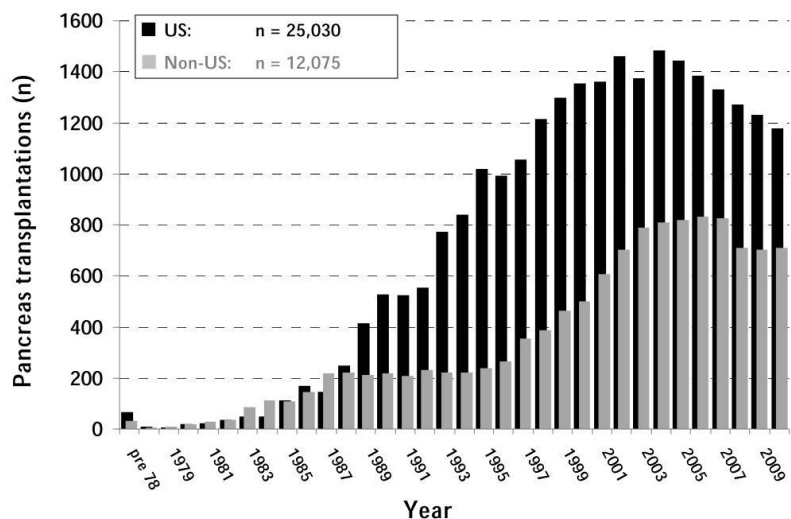
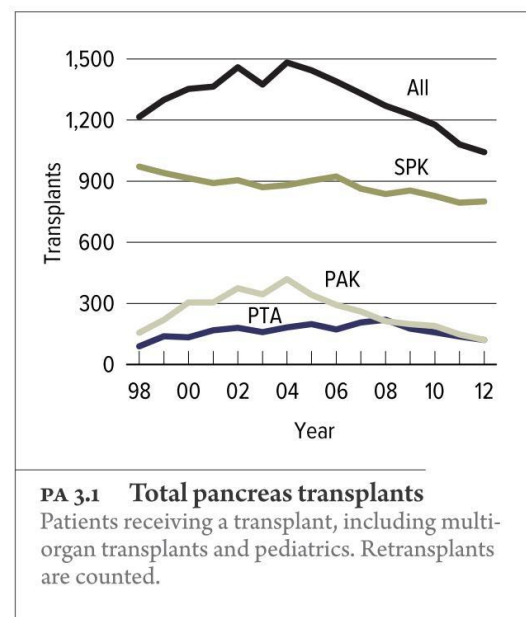
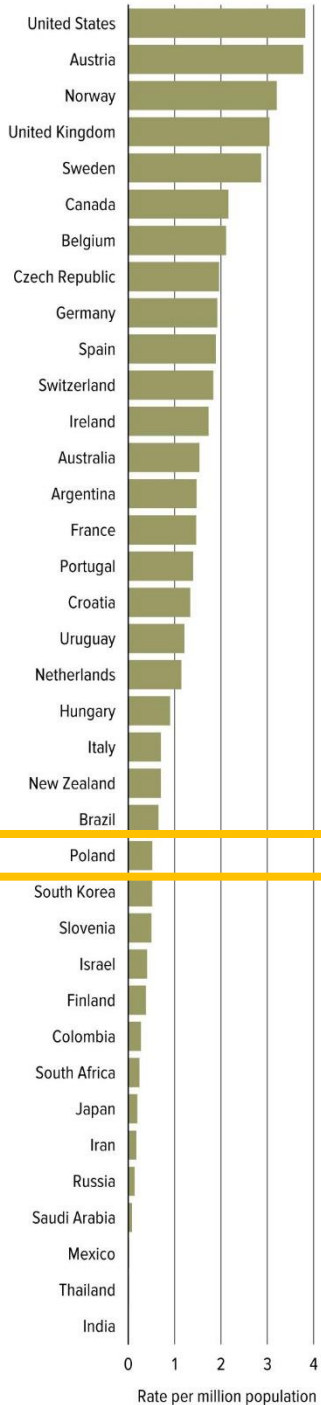


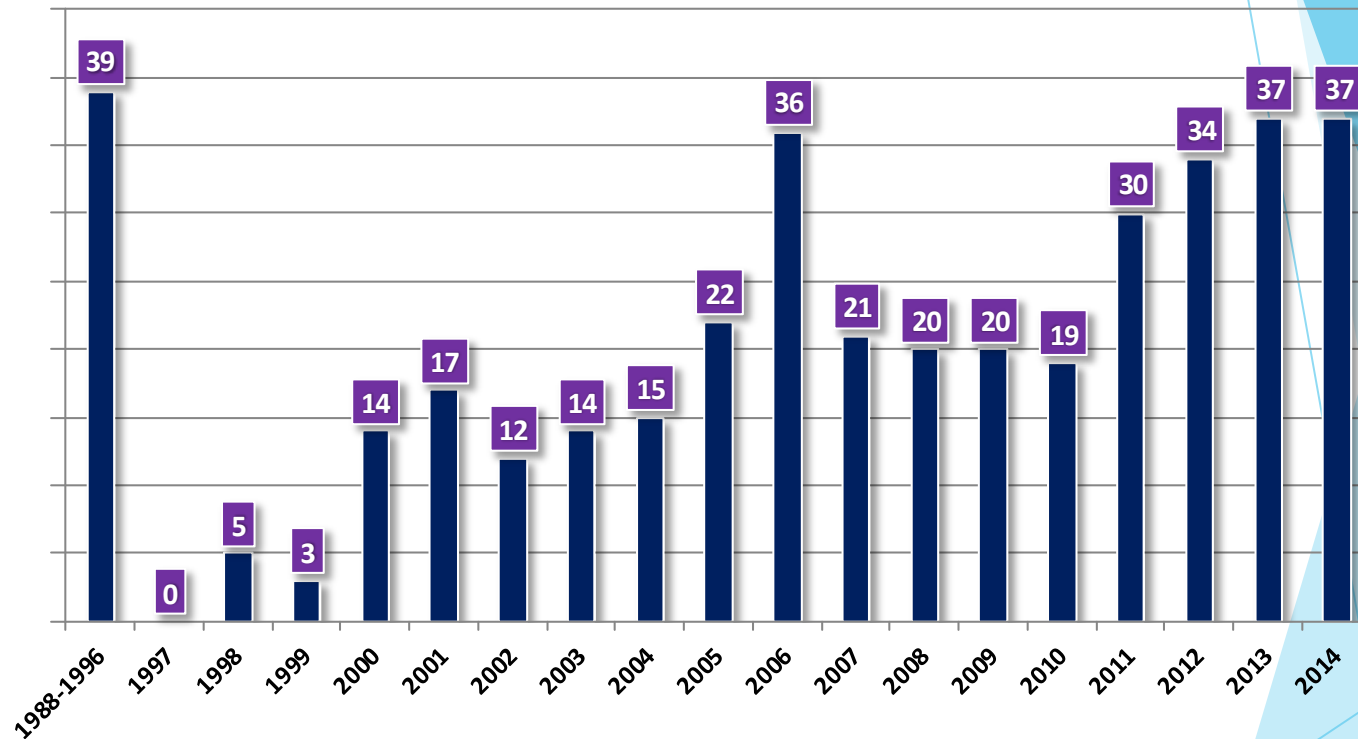
Figure 1. Annual number of US pancreas transplantations reported to UNOS/IPTR, 1966-2010.



PA 3.1 Total pancreas transplants
Patients receiving a transplant, including multi-organ transplants and pediatrics. Retransplants are counted.



LICZBA TX TRZUSTKI - POLSKA



Razem 358

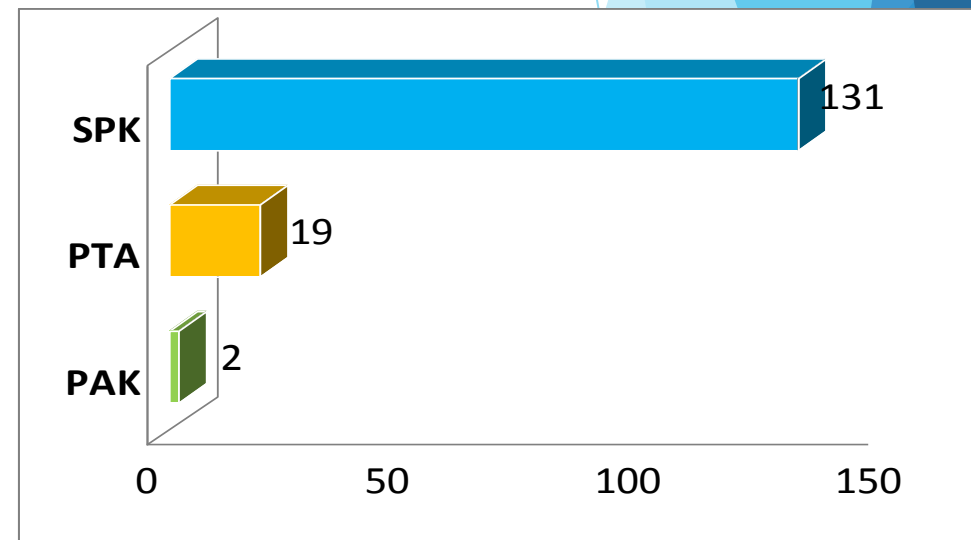
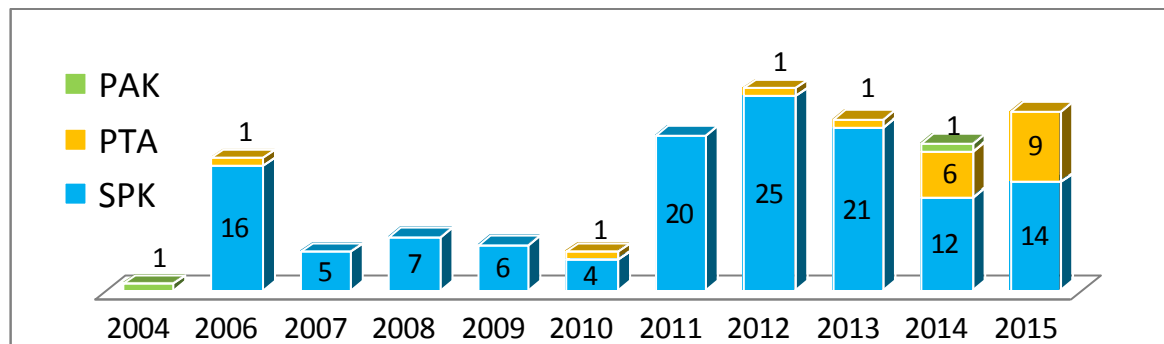
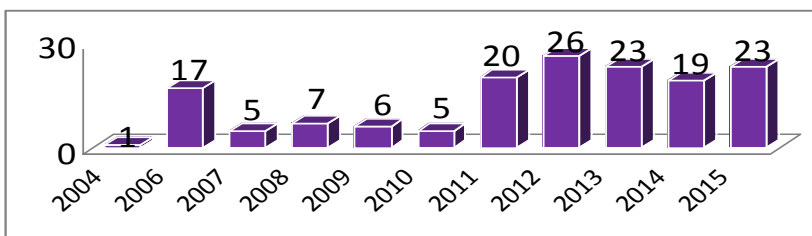


Lista krajów według wskaźnika
transplantacji trzustki
przypadających na milion populacji



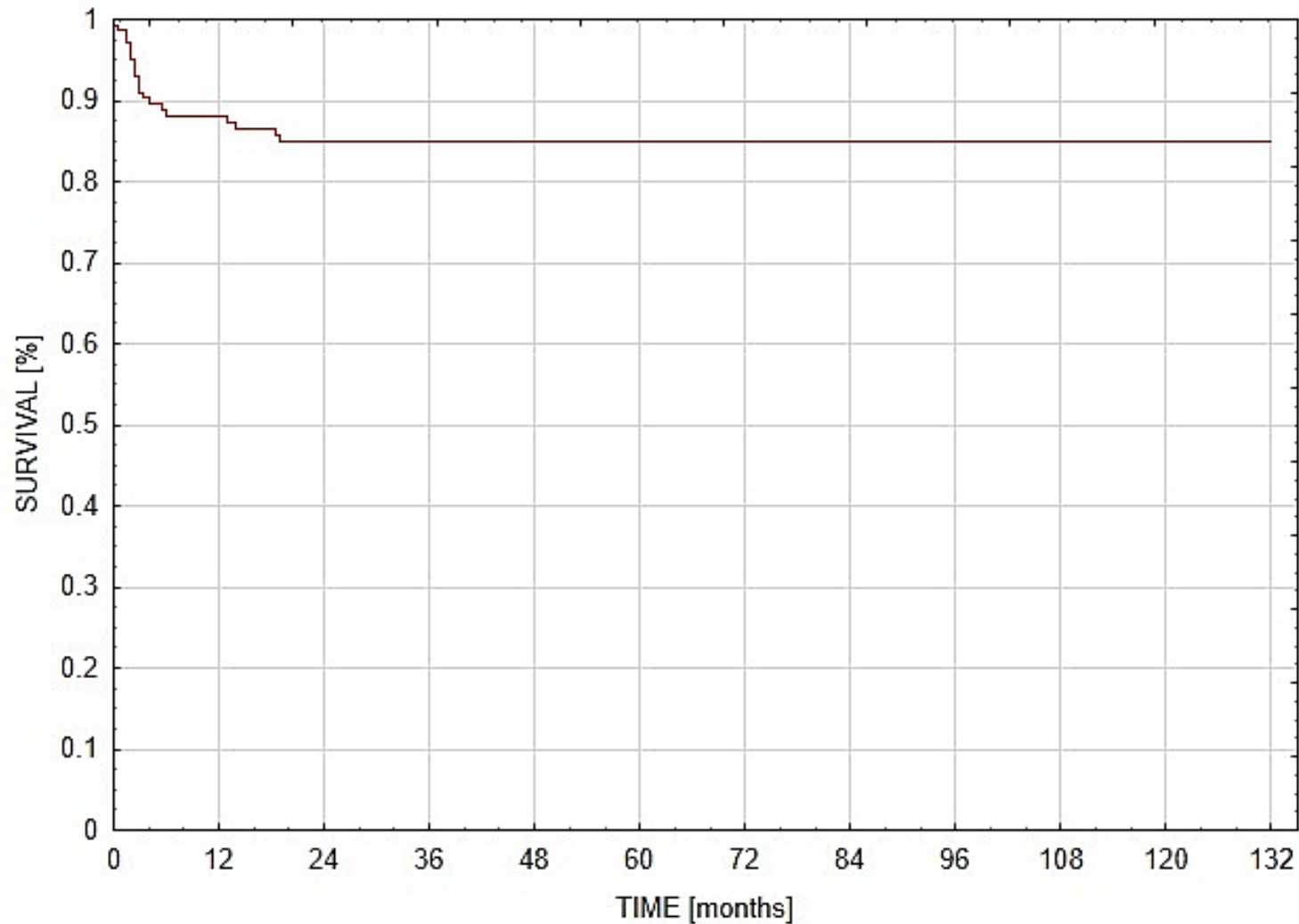
Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie Klinika Chirurgii Gastroenterologicznej i Transplantologii

152 TRANSPLANTACJE TRZUSTKI 2004 - 2015





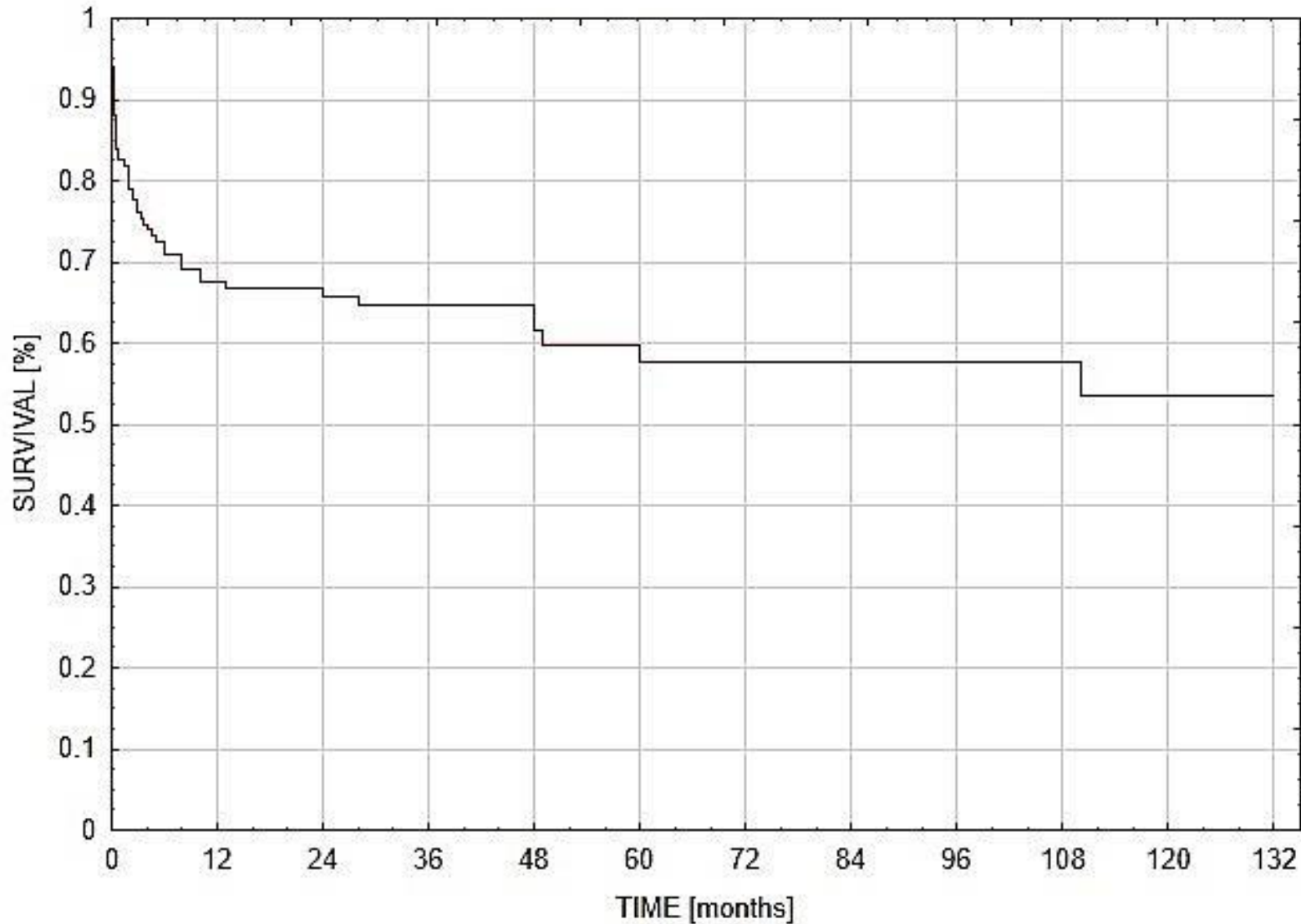
Przeżycie pacjentów po zabiegu przeszczepienia trzustki z nerką oraz samej trzustki 2004 - 2015





Przeżycie przeszczepionej trzustki CSK MSW 2004 - 2015

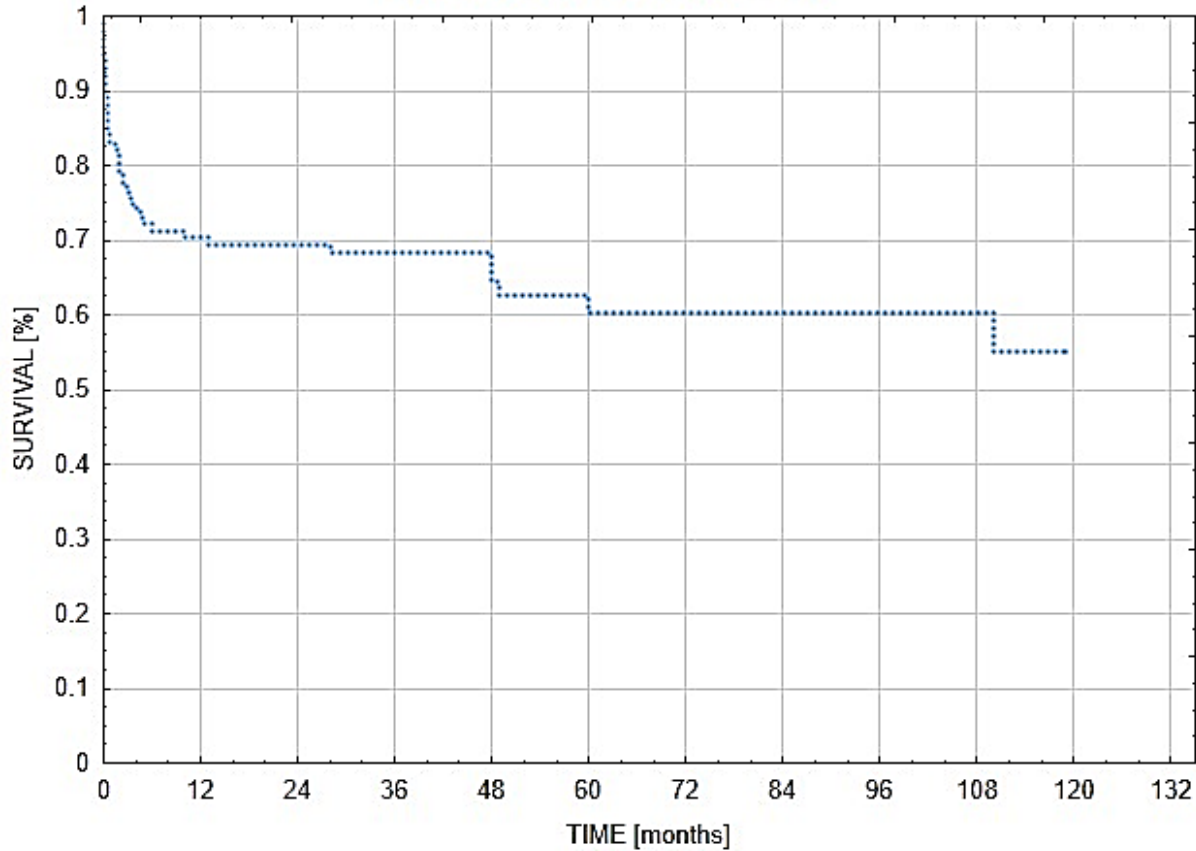
152 pacjentów



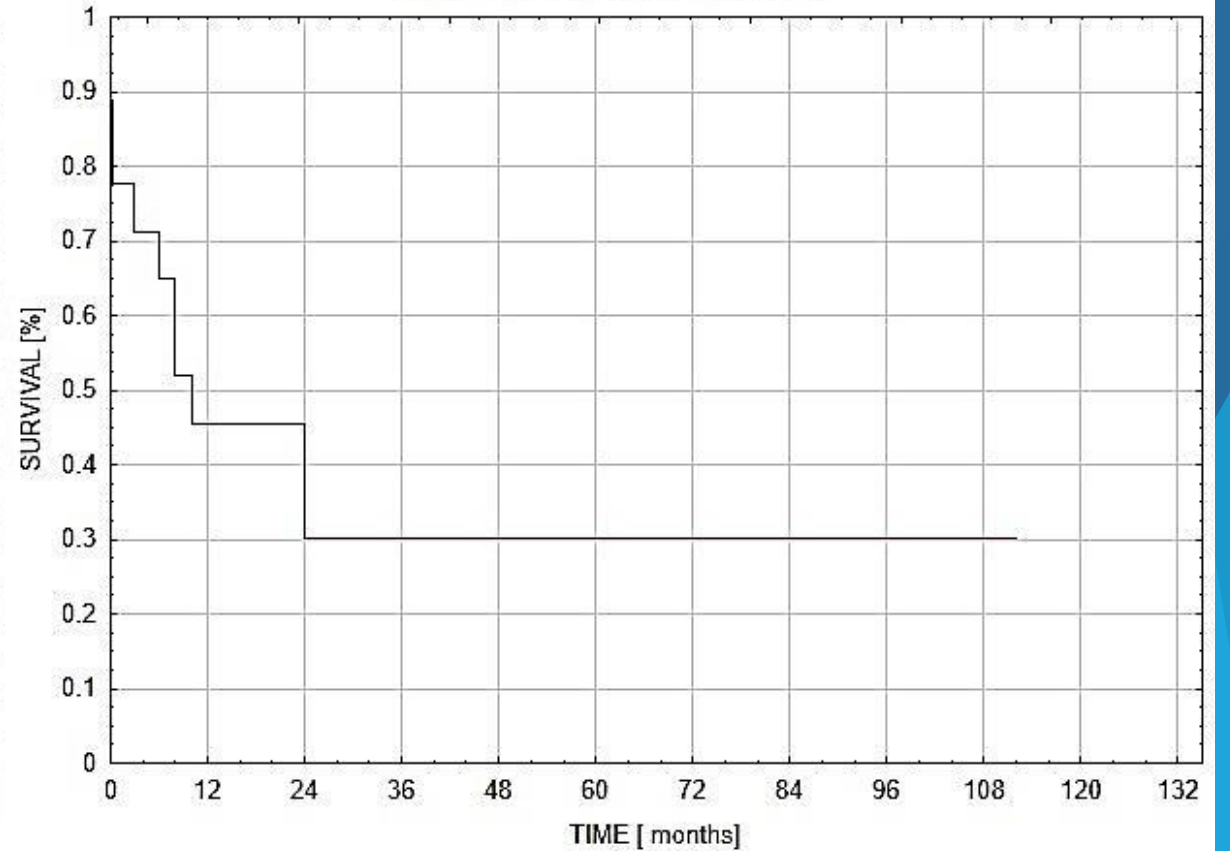


Przeżycie graftu trzustkowego pacjentów po przeszczepie samej trzustki oraz trzustki z nerką CSK MSW 2004 - 2015

PANCREAS GRAFT SURVIVAL - SPK



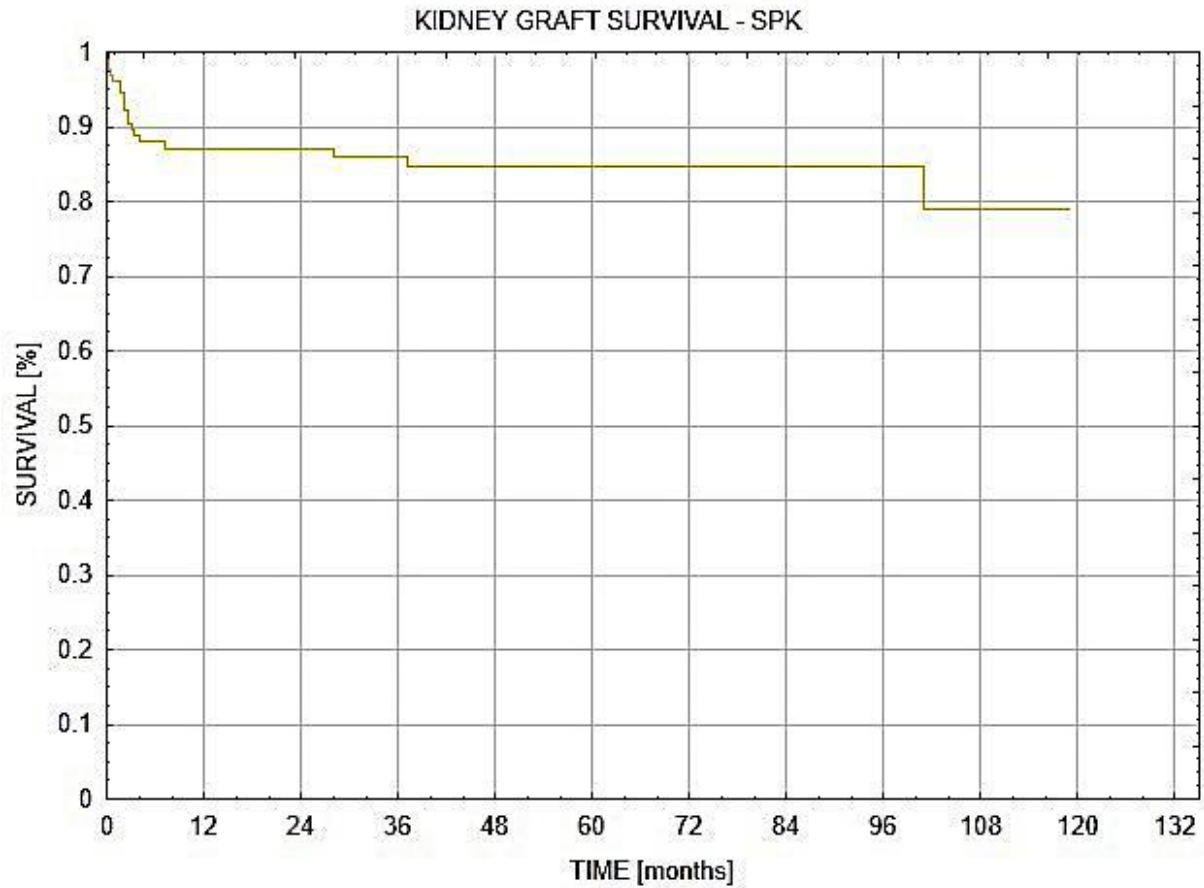
PANCREAS GRAFT SURVIVAL - PTA





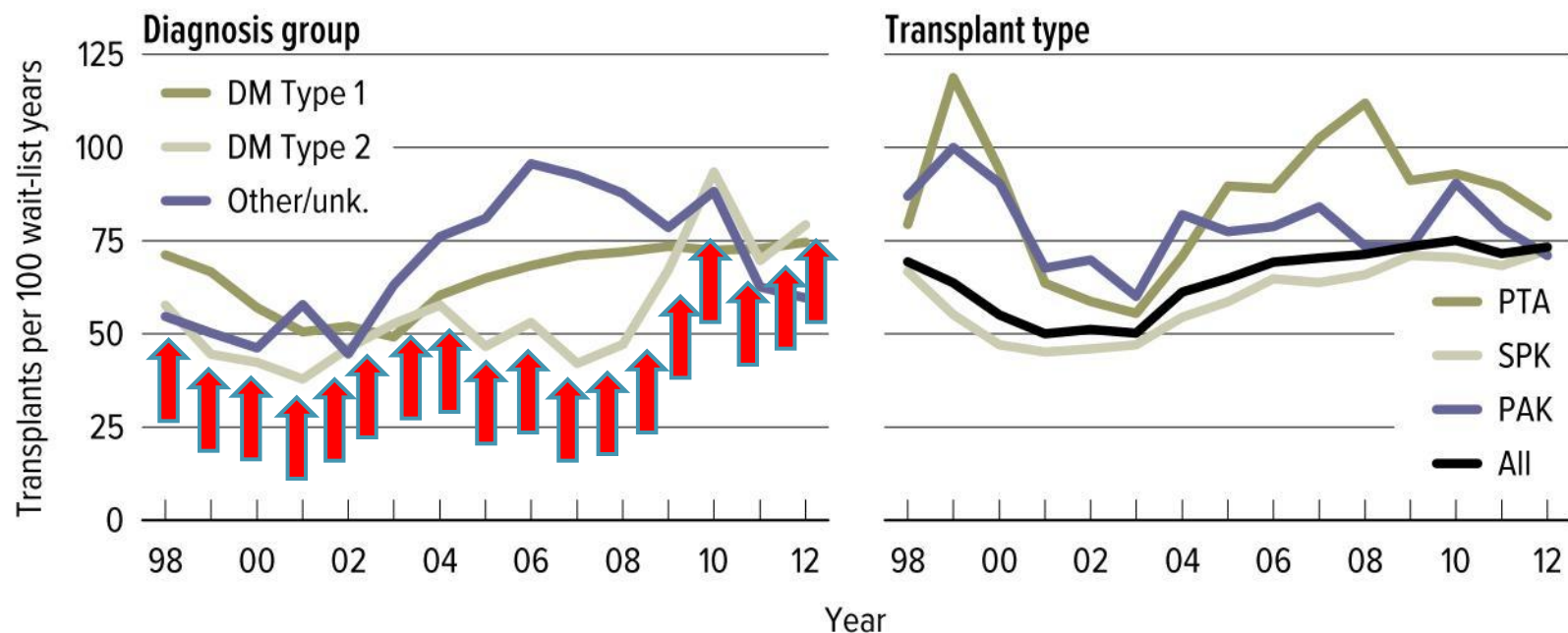
Przeżycie przeszczepionej nerki u pacjentów po przeszczepie nerki i trzustki CSK MSW 2004 - 2015

131 pacjentów





KWALIFIKACJA BIORCY - CUKRZYCA TYPU 2



PA 1.4 Deceased donor pancreas transplant rates among active adult waiting list candidates

Transplant rates are computed as the number of deceased donor transplants per 100 patient-years of active waiting time in a given year. Age is calculated on the first active listing date in a given year.

Wg IPTR (International Pancreas Transplant Registry) około 10% wszystkich SPK wykonuje się u pacjentów z DM typu 2



Pancreas transplantation for type 2 diabetes mellitus

Giuseppe Orlando^{a,b}, Robert J. Stratta^c and Jimmy Light^d

Table 2 Reported single-center data on outcomes of patients who underwent PTX for type 2 diabetes mellitus

	Diagnostic criteria	Type and number of pancreas transplants	Length of follow-up
Light <i>et al.</i> [12–14]	C-peptide $</>0.8$ ng/ml	38 SPKT	>8 years
Nath <i>et al.</i> [15]	Age of onset of DM ≥ 40 years No history of ketoacidosis Weight at diagnosis or maximum weight $>115\%$ of ideal body weight No insulin therapy during the first 2 years from diagnosis	7 SPKT 4 PAK 6 PTX alone	4.3 years
Singh <i>et al.</i> [16]	C-peptide $</>2.0$ ng/ml	7 SPKT	40 months
Chakkerla <i>et al.</i> [17,18]	Presence of C-peptide Negative GAD65 antibody Absence of diabetic ketoacidosis Use of oral hypoglycemics BMI <30 kg/m ² Use of <1 unit/kg of insulin/day	10 SPKT	485 days

DM, diabetes mellitus; PAK, pancreas after kidney; PTX, pancreas transplantation; SPKT, simultaneous pancreas–kidney transplantation.

Pancreas transplantation for type 2 diabetes mellitus

Giuseppe Orlando^{a,b}, Robert J. Stratta^c and Jimmy Light^d

Table 3 Recipient selection criteria for pancreas transplantation in type 2 diabetes mellitus

Age <55–60 years

BMI <30–32 kg/m²

Fasting C-peptide level <10 ng/ml

Total daily insulin dose <1 u/kg/day

Insulin-requiring for minimum of 5 years

Presence of 'complicated' diabetes including glucose hyperlability

Absence of smoking, major amputation, severe cardiac, or vascular disease

History of dietary and medication compliance



Simultaneous Pancreas-Kidney Transplants in Type I and Type II Diabetic Patients With End-Stage Renal Disease: Similar 10-Year Outcomes

J.A. Light and D.Y. Barhyte

Table 2. Patient and Grafts Survival (Percentages) by Diabetes Type

	Type I (C-peptide \leq 0.8), <i>n</i> = 97 (%)	Type II (C-peptide > 0.8), <i>n</i> = 38 (%)
Patient		
5 years	85	73
10 years	63	70
Pancreas		
5 years	71	67
10 years	49	56
Kidney		
5 years	77	72
10 years	50	56

Log-rank statistic 1 df: patient by diabetes type, $P = .98$; pancreas by diabetes type, $P = .52$; kidney by diabetes type, $P = .65$.



Outcomes of pancreas transplants for patients with type 2 diabetes mellitus

Nath DS, Gruessner AC, Kandaswamy R, Gruessner RW, Sutherland DER, Humar A.

► Kryteria DM typu 2

- 1 Onset of diabetes at or after 40 yr of age, no history of diabetic ketoacidosis, and one of the following:
 - (a) Weight at diagnosis and/or maximum weight > 115% of ideal body weight
 - (b) No consistent insulin therapy during the first 2 yr after diabetes diagnosis
- 2 Onset of diabetes from 30 to 39 yr of age, no history of diabetic ketoacidosis, and both (1a) and (1b).

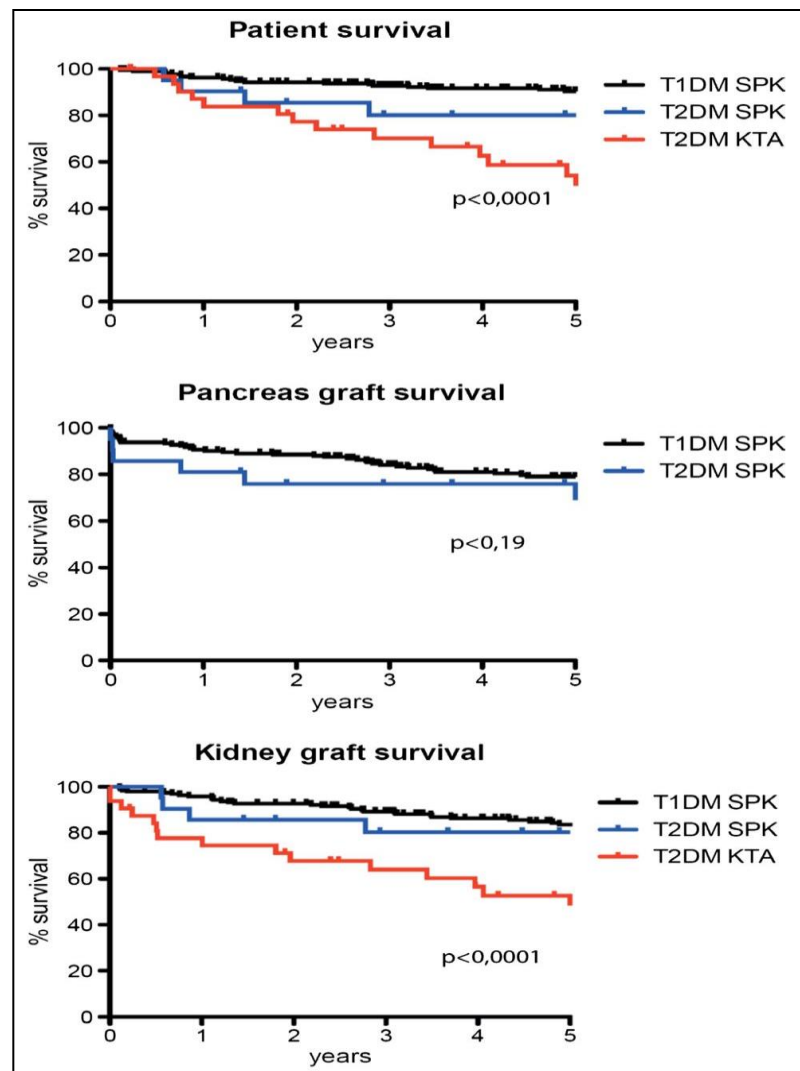
Table 3. Long-term patient and graft survival

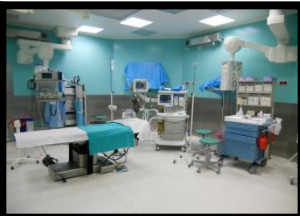
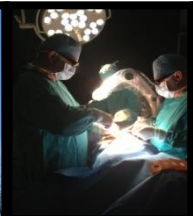
Variables	Total number of patients (n = 17)
Alive at 1 yr post-transplant	16
Euglycemia at 1 yr post-transplant	16
Alive at long-term follow-up (mean 3.3 yr)	12
Long-term deaths	4
Sepsis	2
Suicide	1
Unknown cause	1
Euglycemia at long-term follow-up	11



Combined Pancreas-Kidney Transplantation for Patients With End-Stage Nephropathy Caused by Type-2 Diabetes Mellitus

Christian Margreiter,^{1,3} Thomas Resch,¹ Rupert Oberhuber,¹ Felix Aigner,¹ Herbert Maier,¹ Robert Sucher,¹ Stefan Schneeberger,¹ Hanno Ulmer,² Claudia Bösmüller,¹ Raimund Margreiter,¹ Johann Pratschke,¹ and Robert Öllinger¹





Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie
Klinika Chirurgii Gastroenterologicznej i Transplantologii



2.02.2014
PIERWSZE W POLSCE PRZESZCZEPIENIE
TRZUSTKI U PACJENTA Z CUKRZYCĄ TYPU 2

- ▶ 54-letni pacjent
- ▶ Liczne powikłania cukrzycy
- ▶ Zgon po 5 miesiącach po Tx wskutek powikłań infekcyjnych



Cukrzyca typu innego (po pankreatektomii),
szczególnie o chwiejnym przebiegu tzw.
„brittle diabetes”, też może być wskazaniem
do transplantacji trzustki...



TRANSPLANTACJA TRZUSTKI U PACJENTÓW PO PANKREATEKTOMII Z POWODU PZT

- ▶ 1986 rok - Gruessner et al. transplantacja trzustki u pacjenta po pankreatektomii z powodu PZT
- ▶ Gruessner et al. 2008
 - ▶ 26 allotransplantacji trzustki
 - ▶ 12 pacjentów z powikłaniami cukrzycy:
 - ▶ nefropatia (n=3),
 - ▶ retinopatia (n=5),
 - ▶ neuropatia (n=11),
 - ▶ gastropareza (n=6)
 - ▶ 24 PTA, 1 SPK, 1 PAK
 - ▶ 18 pierwszych przeszczepów trzustki, 8 retransplantacji (wszystkie PTA, średni okres od pierwszego przeszczepu 3,6 lat [1-4 lat])
 - ▶ 15 pacjentów zespolenie z pęcherzem moczowym, 11 zespolenie jelitowe (4 pacjentów konwersja zesp. pęcherzowe -> jelitowe)



TRANSPLANTACJA TRZUSTKI U PACJENTÓW PO PANKREATEKTOMII Z POWODU PZT - Gruessner et al..

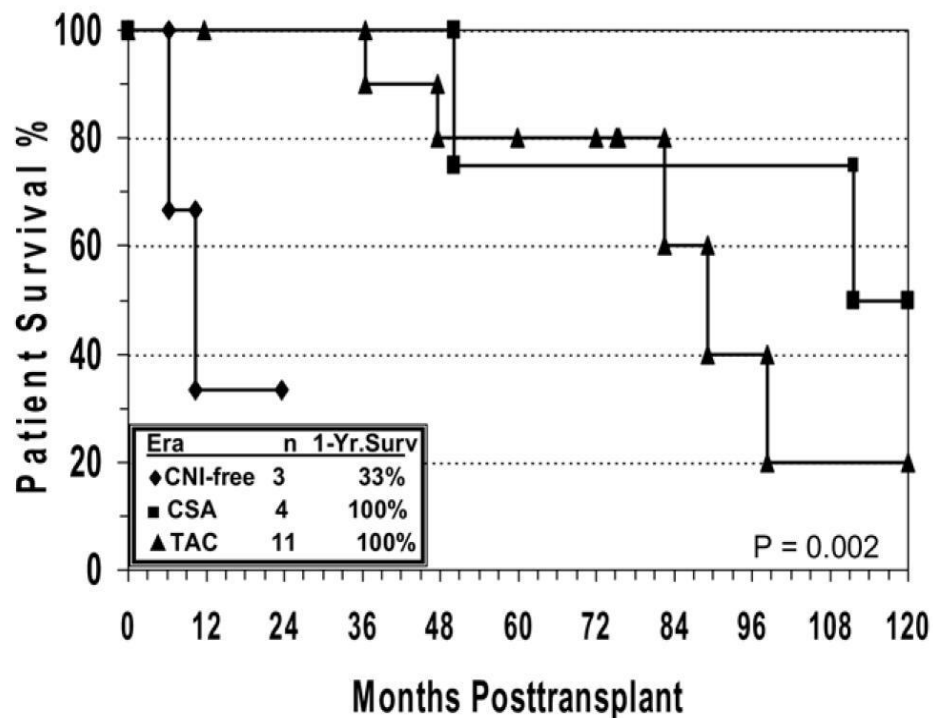


Figure 1. Patient survival from the time of first pancreas transplant.

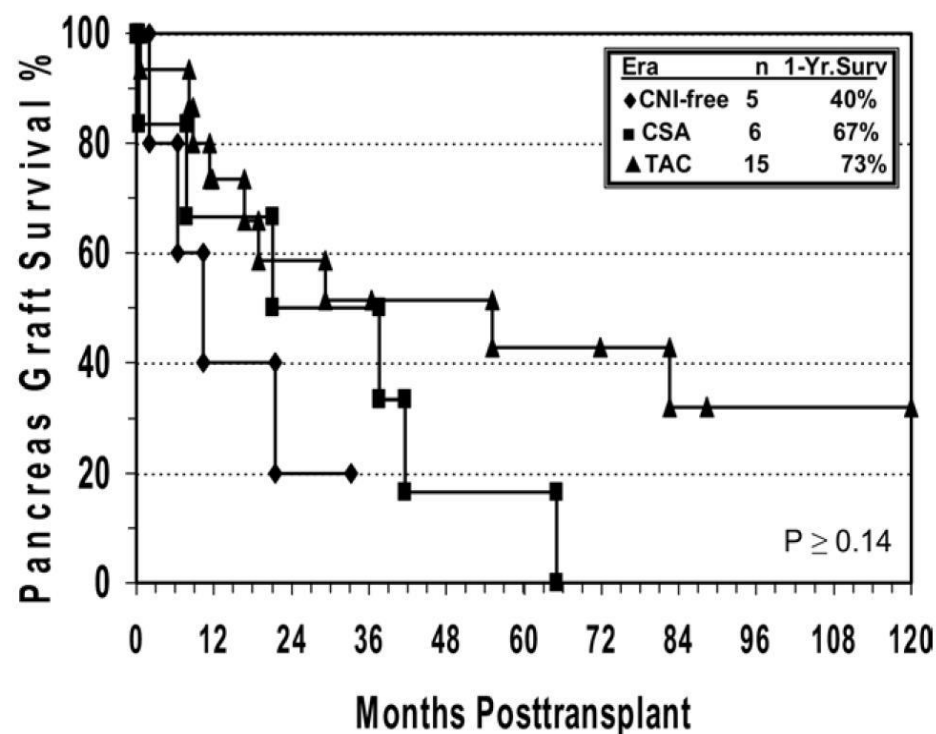
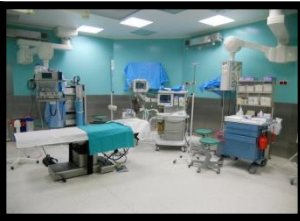
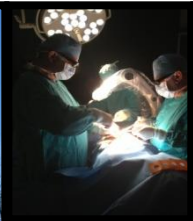


Figure 2. Pancreas graft survival.



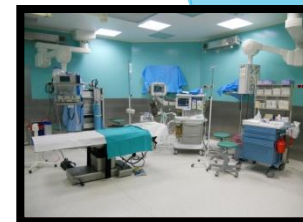
Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie
Klinika Chirurgii Gastroenterologicznej i Transplantologii



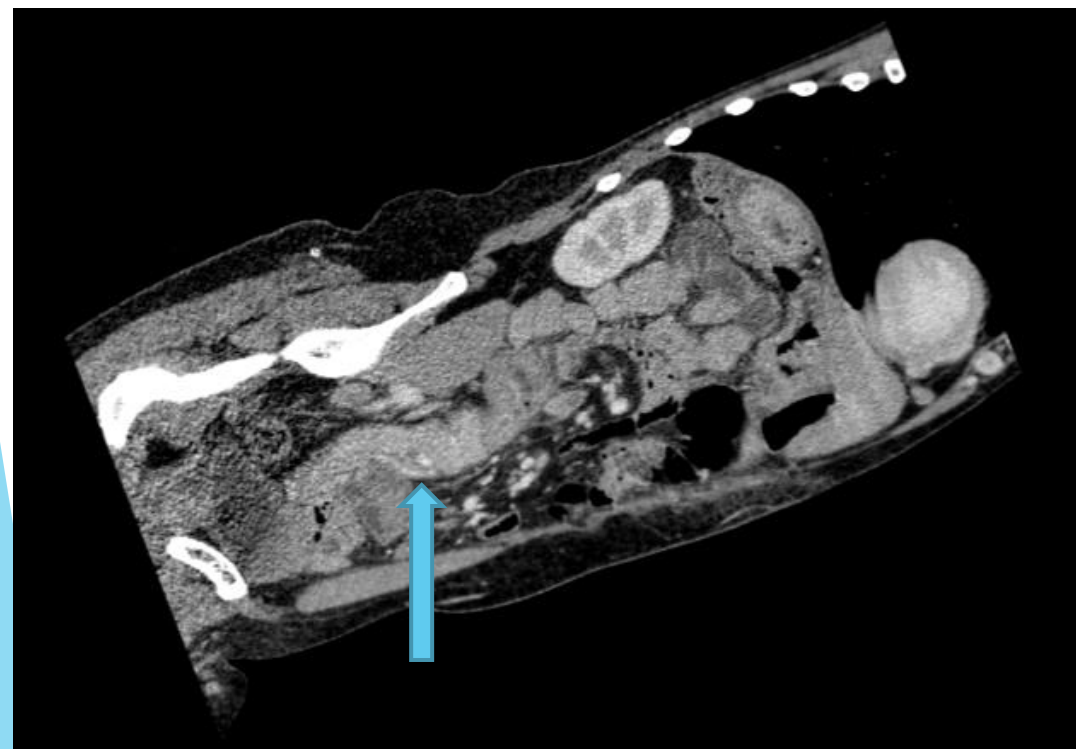
20.06.2014

PIERWSZE W POLSCE PRZESZCZEPIENIE TRZUSTKI U PACJENTA Z CUKRZYCĄ TYPU INNEGO

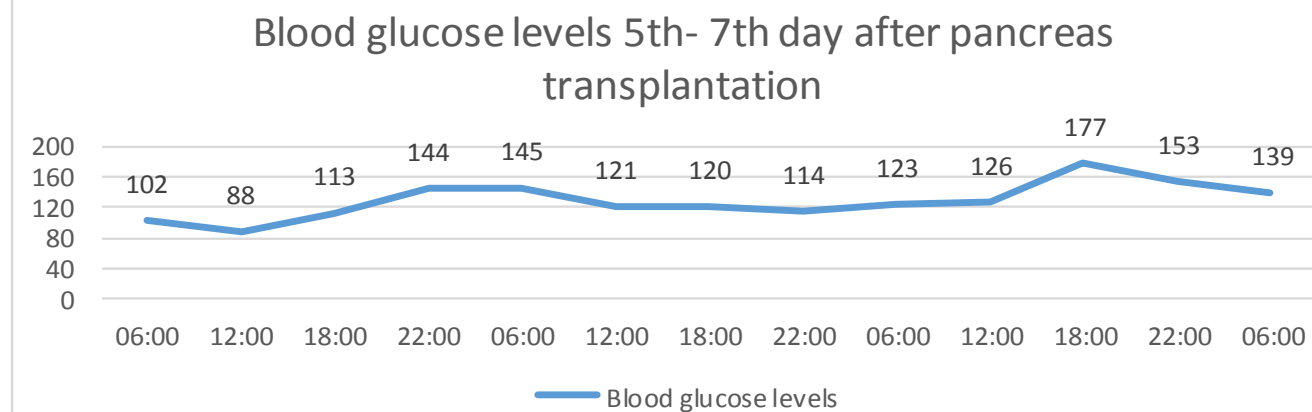
- ▶ 44-letni pacjent po pankreatektomii z powodu przewlekłego zapalenia trzustki
- ▶ Chwiejny przebieg cukrzycy (37- >500mg%), liczne hospitalizacje w oddziałach diabetologicznych
- ▶ HbA1c 9,9%
- ▶ Liczne modyfikacje insulinoterapii - nieskuteczne



Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie Klinika Chirurgii Gastroenterologicznej i Transplantologii



CT 3 miesiące po transplantacji

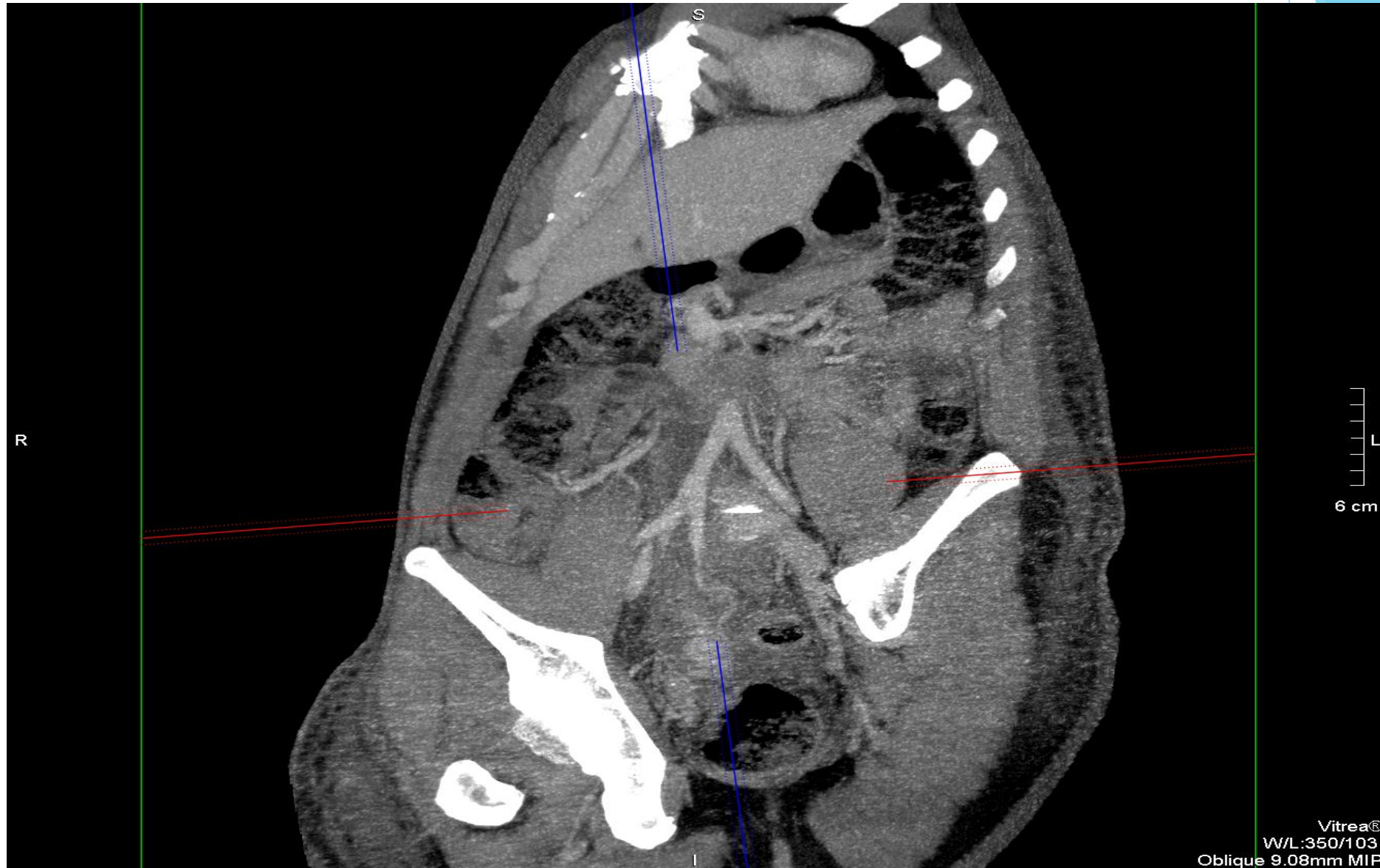


3miesiące po Tx trzustki

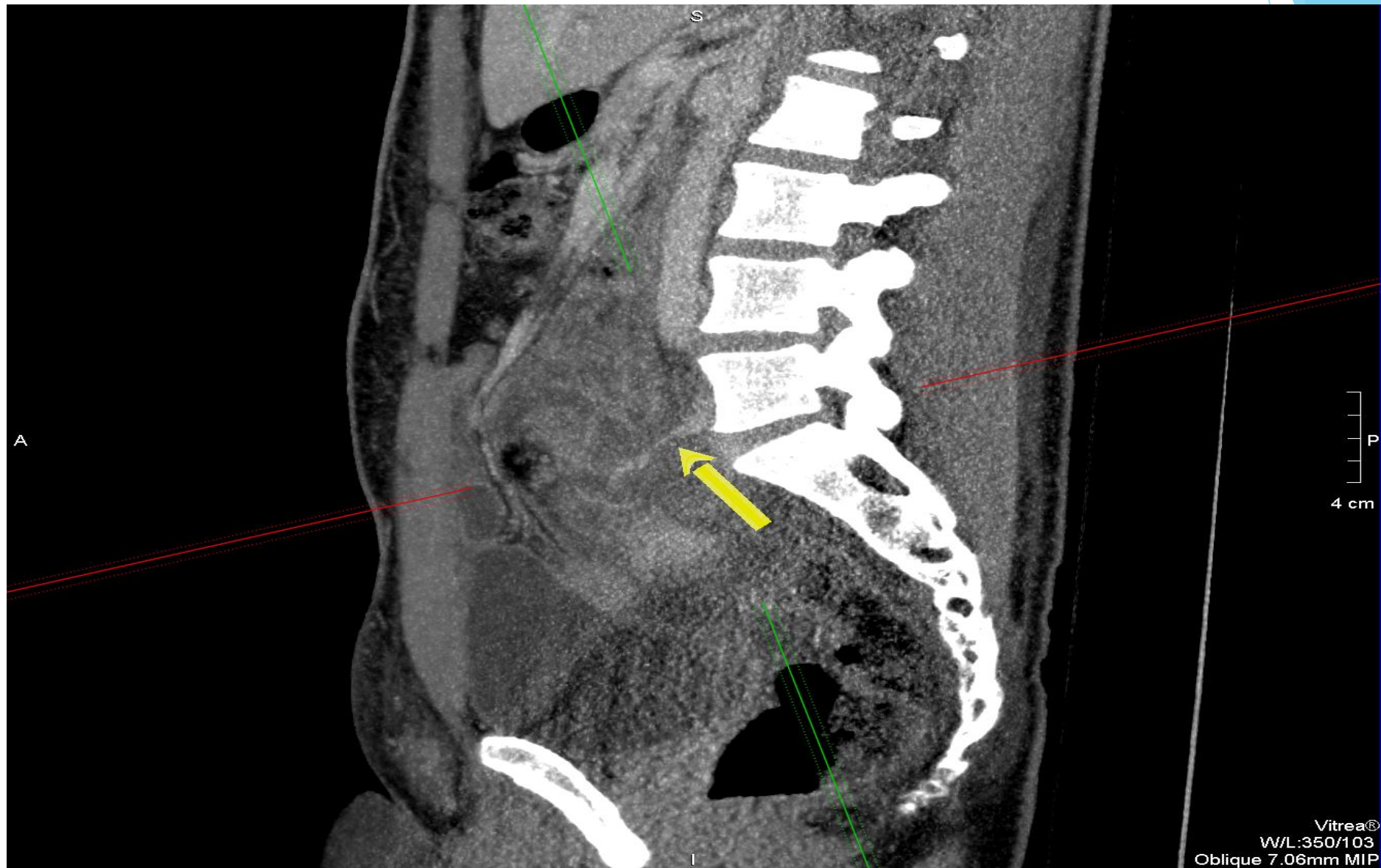
- C-peptyd 3,07 ng/ml
- HbA1c 4,1%
- OGTT 75g glukozy: na czczo 99mg%, po 2h 114mg%



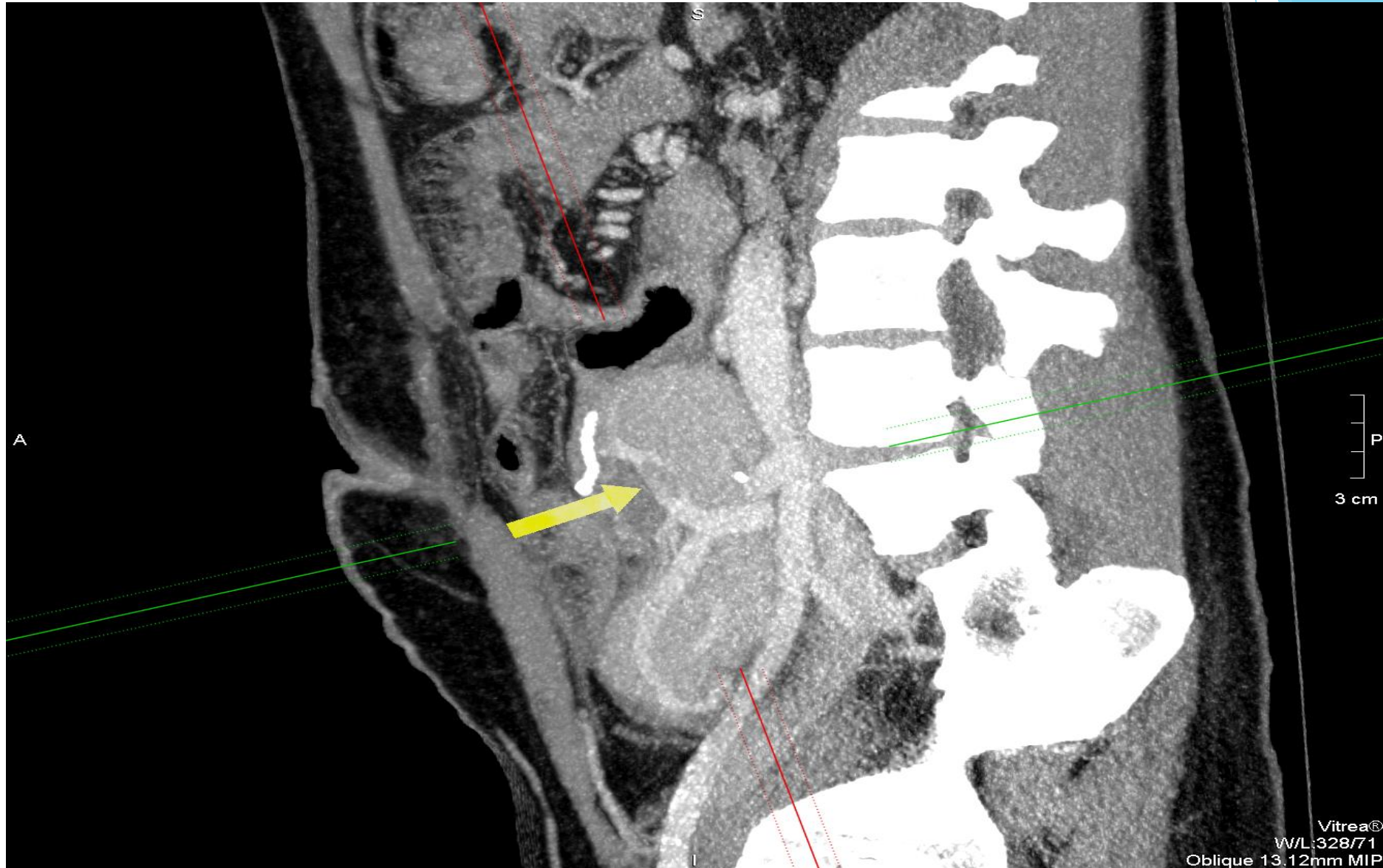
Pacjent T.B. - Widoczna zapalnie zmieniona trzustka przeszczepiona. Zwązone naczynie tętnicze graftu.



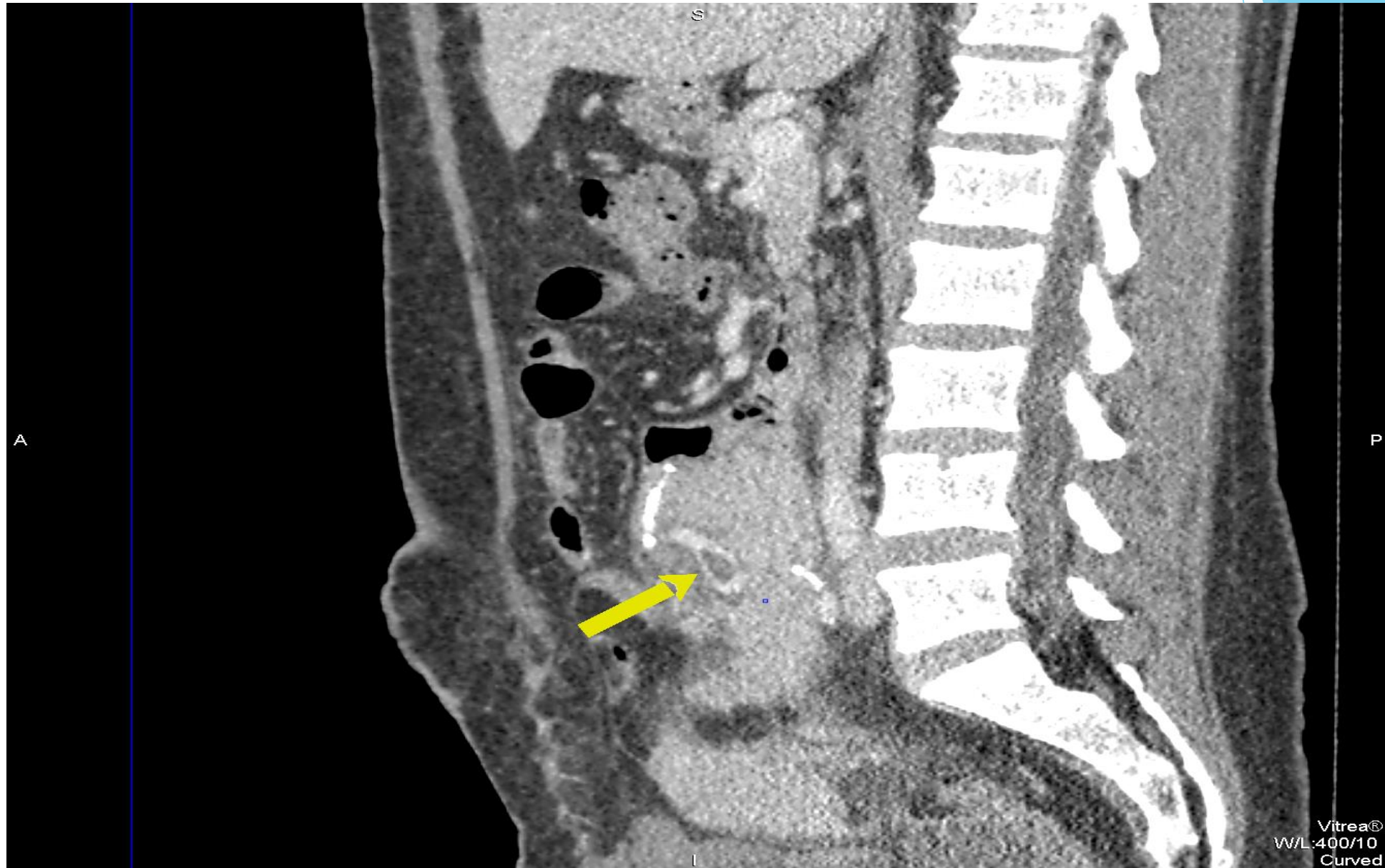
Pacjent T.B. - Widoczny nierówny zarys tętnicy graftu (zmiany zakrzepowe).



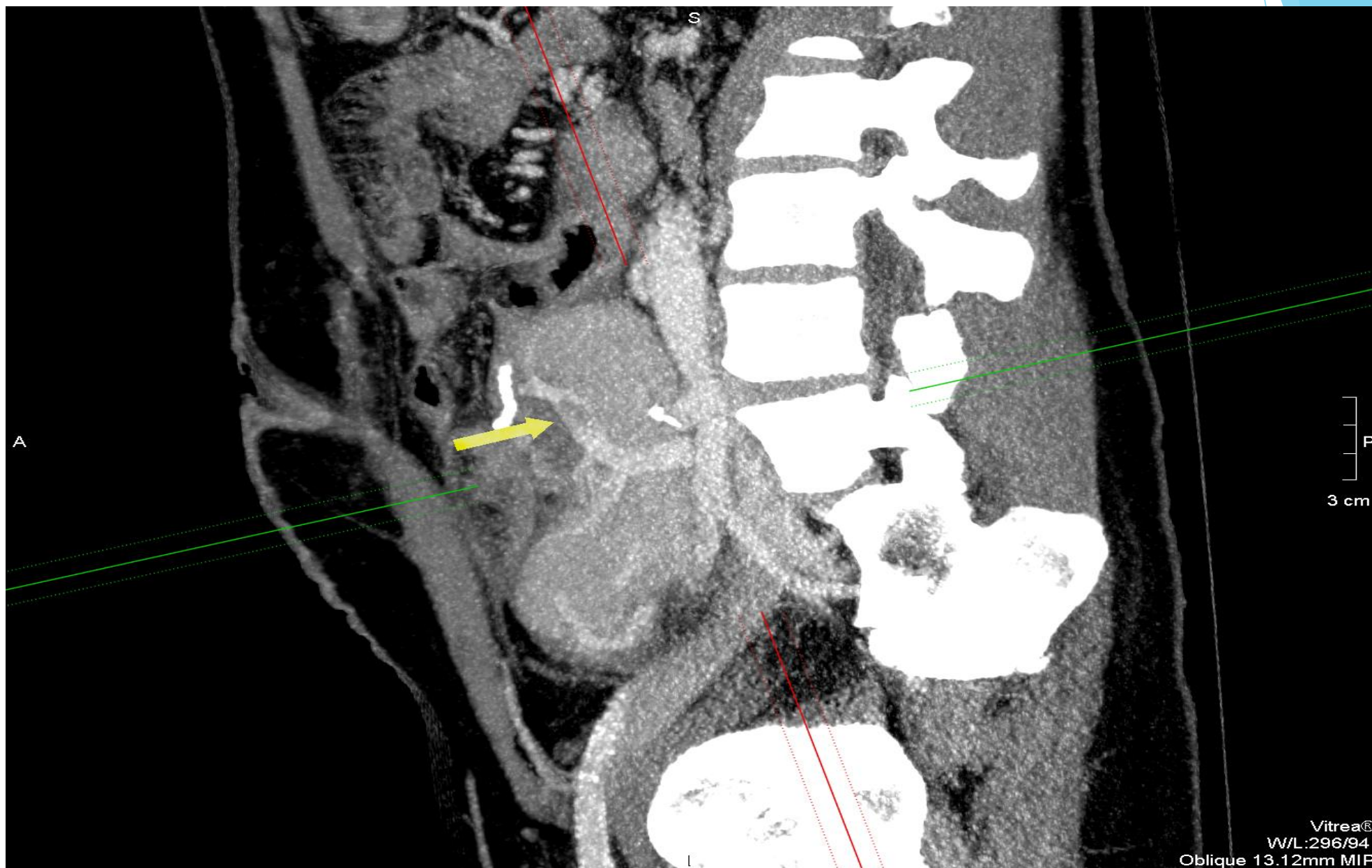
Pacjent K. -Zakrzep w naczyniu żylnym graftu. Zakrzepica nie powoduje niedrożności naczynia.



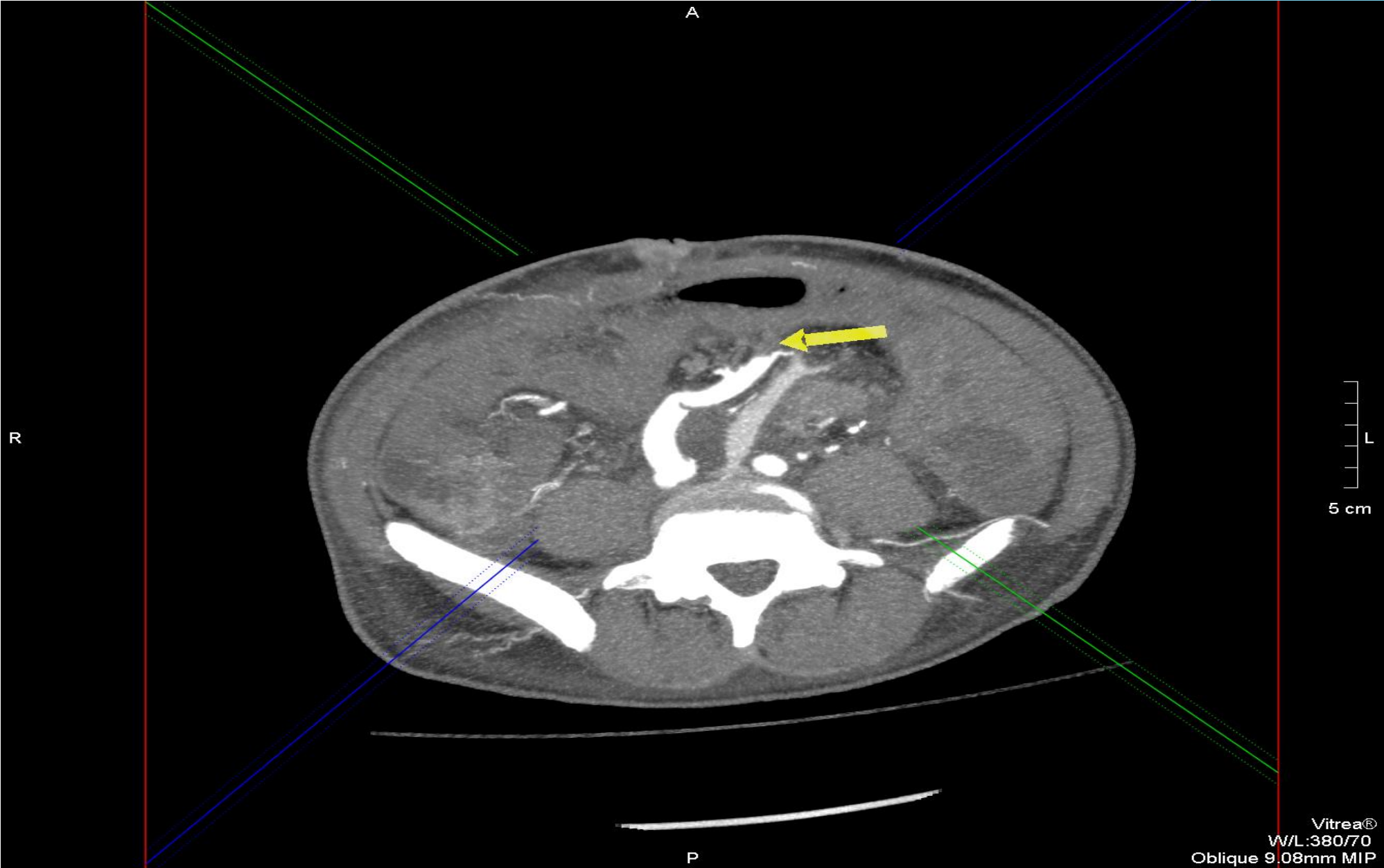
Pacjent M.K. – zakrzepica żyły trzustkowej drenującej z górnej części graftu



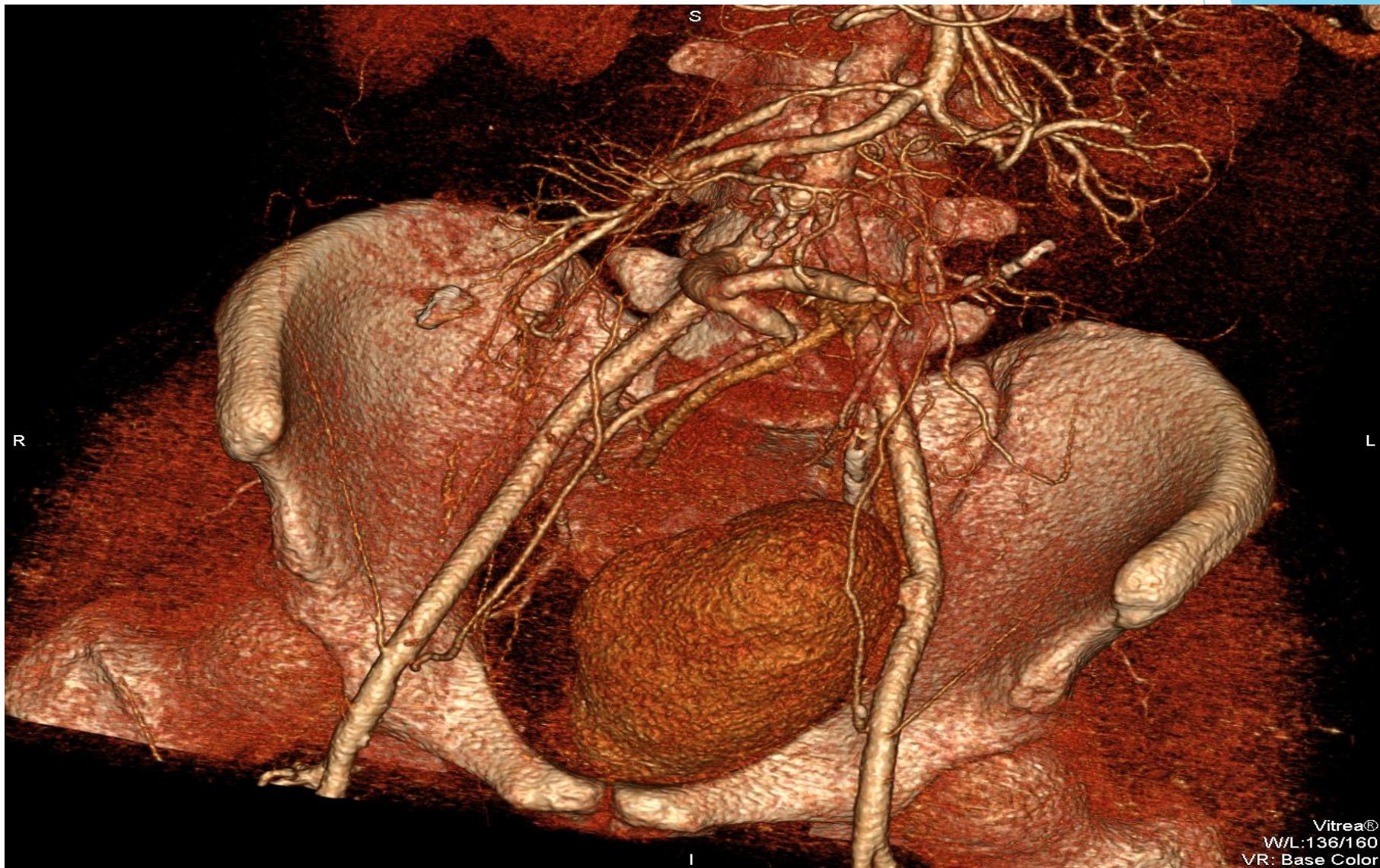
Pacjent M.K. - zakrzepica żyły trzustkowej drenującej z górnej części graftu



Pacjent S.K. - Zakrzepica tętnicy graftu



Pacjent S.K. - Rekonstrukcja. Widoczny kikut tętnicy graftu.





Take home message:

**90 – 100% przeżycie pacjentów po transplantacji trzustki
zapewnia bezpieczeństwo chorym pomimo ciągle wysokiego
odsetka reoperacji**



Take home message:



**Przeszczepienie samej trzustki obarczone jest większym ryzykiem utraty graftu – modyfikacja opieki okołoperacyjnej
Angio CT**



Take home message:



Transplantacja trzustki może być stosowana we wszystkich rodzajach cukrzycy ale pod warunkiem właściwej kwalifikacji biorców – nowe wskazania, czy inna kwalifikacja choroby podstawowej ?