

Pankrease siirdamine – ravivõimalus tüsistunud diabeedi korral

Marko Murruste¹, Karri Kase¹

Eesti Arst 2016;
95(4): 226–232

Saabunud toimetusse:
31.07.2015
Avaldamiseks vastu võetud:
19.11.2015
Avaldatud internetis:
29.04.2016

¹ TÜ Kliinikumi
kirurgiakliinik

Kirjavahetajaautor:
Marko Murruste
marko.murruste@
kliinikum.ee

Võtmesõnad:
pankrease siirdamine,
I tüüpi diabeet,
diabeedi tüsistused,
neerupuudulikkus

Pankrease siirdamine on saanud enamikus arenenud riikides oluliseks ravivõtteks tüsistunud diabeedi ravis. Selle peamine näidustus on I tüüpi diabeedist tingitud diabeetiline nefropaatia, kus patsiendid vajavad neeru siirdamist – pankrease täiendav siirdamine ja sellega diabeedi likvideerimine parandab oluliselt nende patsientide siirdamisjärgset elukvaliteeti, pikendab eluiga ja peatab või aeglustab diabeedi sekundaarsete tüsistuste arengut.

Harvadel juhtudel tuleb pankrease siirdamine arvesse ka eraldi, s.o ebastabiilse I tüüpi diabeedi korral, kui esinevad eluohtlikud hüpoglükeemiad.

Üksikjuhtudel tuleb pankrease siirdamine arvesse samal ajal ka koos teiste soliidorganitega (nt maksaga, kopsuga, peensoolega) neil haigetel, kes põevad I tüüpi diabeeti.

Nüüdisaegse operatsioonimetoodikaga on suudetud vähendada tüsistuste osakaalu ja letaalsus jääb alla 1%. Immunosupressiooni areng on viinud pankrease siiriku prognoositava funktsiooniperioodi pikaks, enam kui 50%-l juhtudest kestab see üle 10 aasta.

Alates 2015. aastast on pankrease transplantatsioon kättesaadav ka Eesti patsientidele. Prognoositav aastane vajadus pankrease siirdamise järele on 5–10 juhtu aastas.

AJALUGU

Pankrease transplantatsiooni uurimine ja katsetused algasid pärast kõhunäärme endokriinse puudulikkuse ja diabeedi vahelise seose avastamist. 1920.–1960. aastatel toimusid eri keskustes loomkatsed koertel, merisigadel, rottidel. Esimese pankrease siirdamiseni inimesel jõuti 16. detsembril 1966 Minnesota ülikoolis, eestvedajad olid William Kelly ja Richard Lillehei. Teostati pankrease segmendi siirdamine koos neeru siirdamisega. Patsient suri septilistesse tüsistustesse 2 kuud hiljem, kuigi siirik funktsioneeris (1). See algatas nn Minnesota seeria, kus aastatel 1966–1973 tehti 14 pankrease siirdamist, katsetades erinevaid kirurgilisi tehnikaid. Kahjuks elas vaid üks patsient üle aasta (2).

1970ndatel proovisid mitmed kirurgid üle maailma erinevate meetodikatega kõhunääret siirata, aga tüsistuste osakaal ja letaalsus püsis suur. Kui seni oli siiratud pankrease juha ühendatud peensoolega, siis olulise muutuse tõi 1980ndate algul Hans W. Sollinger, kes ühendas siiratud pankrease juha kusepõiega (3). Meetod kujunes väga populaarseks, kuna amülaasi määramine uriinist oli väga lihtne ning seeläbi sai hinnata pankrease siiriku seisundit ning äratõukereaktsiooni (4). See püsis valikmee-

todina 1990ndateni ja mõnes keskuses on see kasutusel tänapäevalgi, eriti juhtudel, kui siiratakse ainult pankreas (ilma samaaegse neerusiirdamiseta). Enamik maailma transplantatsioonikeskusi on pöördunud tagasi siiratud pankrease juha enteraalse anastomoosi poole, kuna juha ühendamine kusepõide tekitab kroonilisi tüsistusi, nagu infektsioonid, hematuuria, atsidoo, dehüdratsioon, ja vajab 10%-l juhtudest üleminekut enteraalseks drenaaziks (5).

Paralleelselt kirurgilise tehnika täiustumisega arenesid ka immunosupressiooni võimalused. 1960.–1980. aastatel olid ainsad laialdaselt levinud immunosupressandid asatiopriin ja steroidid. 1980ndate alguses funktsioneeris pankrease siirik 12 kuud pärast siirdamist vaid 20%-l patsientidest (6). 1980ndate keskel kasutusele võetud tsüklosporiin tõstis siiriku ühe aasta elulemuse 75%-ni ning praeguseks on see ca 80% tänu 1990ndatel kasutusele võetud takroliimusele ja mükofenolaatmofetiilile (5).

Eestis tehti esimene samaaegne pankrease ja neeru siirdamine 27. märtsil 2015. aastal 46aastasele mehele, kelle operatsioonijärgne kulg oli soodus – nii pankrease kui ka neeru funktsioon taastus kohe operatsioonilaul ja siiratud elundid on seni kestnud väga hästi.

EESMÄRGID

Pankrease siirdamise eesmärk on taastada organismis endogeense insuliini tootmine ja sellega normaliseerida glükoosi ainevahetus – tagada euglükeemia. Õnnestunud siirdamise ja moodsa immunosupressiooniga õnnestub see eesmärk saavutada suurel osal patsientidest pikkadeks aastateks. Oxfordi ülikooli 2014. aasta ülevaates esitatud andmetel oli 5 aastat pärast pankrease ja neeru samaaegset siirdamist pankrease funktsioon väga hea (insuliinravi vajadust ei olnud) 76%-l patsientidest (7). Pankrease siirdamisele järgneva euglükeemia esimene suur eelis võrreldes insuliinraviga on hüpoglükeemia riski puudumine (8). Teine suur eelis on tänu diabeedi likvideerimisele elukvaliteedi oluline paranemine ja diabeedi sekundaarsete tüsistuste arengu pidurdumine.

NÄIDUSTUSED

Üldtunnustatud printsiipide järgi on pankrease siirdamine näidustatud vaid tüsistunud I tüüpi diabeedi korral. Tüsistumata diabeedi haigetel pankrease siirdamine näidustatud ei ole. Selle põhjus on ühelt poolt operatsioonist tulenev risk ning teiselt poolt siirdamisjärgsest eluaegsest immunosupressioonist tulenev risk.

Olukordi, kus pankrease siirdamise võimalust tuleb kaaluda, võib välja tuua kolm.

Pankrease ja neeru samaaegne siirdamine

Pankrease siirdamise peamine näidustus on I tüüpi diabeedist tingitud raske nefropaatia (nn terminaalne neer), mille all mõistetakse neerupuudulikkust, mis vajab neeruasendusravi või on see vajadus lähiajal prognoositav. Seega on tegemist olukorraga, kus patsiendil on eluline vajadus neeru siirdamise järele ja samaaegne pankrease siirdamine annab täiendava efekti, likvideerides diabeedi (9). See viib patsiendi elukvaliteedi paranemise, diabeedi sekundaarsete tüsistuste arengu peatumise ja isegi osalise taandarenguni ning siiratud neerus diabeetilise nefropaatia vältimiseni. Oluline on asjaolu, et pankrease siirdamine ei muuda oluliselt neeru siirdamisele järgneva immunosupressiooni skeemi – seega on operatsioonijärgne käsitlus üsna sarnane ainult neeru siirdamise järgse käsitlusega.

Pankrease ja neeru samaaegne siirdamine diabeetilise nefropaatia ravis on jõudnud ravijuhenditesse paljudes riikides: Ameerika Ühendriikides, Kanadas, Austraalias, Ühendkuningriigis, Saksamaal (10–14). Seejuures on enamikus riikides esitatud see ühe võimalusena teiste alternatiivsete meetodite seas (nt ainult neeru siirdamine, muud neeruasendusravi võtted jt), ent mõnes riigis (nt Saksamaa) on pankrease ja neeru samaaegne siirdamine toodud ravi esmavalikuna, mida tuleb alati kaaluda. Kõikides juhendites on rõhutatud, et otsus, kas siirata ainult neer või samal ajal pankreas ja neer, peab olema iga patsiendi korral individuaalselt läbi arutatud, arvestades nii siirdamise positiivseid efekte kui ka võimalikke riske. Pankrease Siirdamise Rahvusvahelise Registri (*International Pancreas Transplant Registry*) andmetel on pankrease ja neeru samaaegne siirdamine kõige sagedasem pankrease siirdamise vorm, mida tehakse 75%-l kõigist pankrease siirdamise juhtudest (15).

Pankrease siirdamine pärast neeru siirdamist

Teine olukord, kus on näidustatud pankrease siirdamine, on samuti seotud diabeetilise nefropaatiaga. See on vajalik patsientidele, kellele on juba siiratud neer, mille funktsioon on hea, ja teises etapis siiratakse diabeedi likvideerimiseks pankreas. Selle tegevuskava järgi toimitakse kolme patsiendirühma korral:

- 1) patsientide puhul, kelle seisund on sedavõrd raske, et pankreast ja neeru ei julgeta samal ajal operatsiooni suure riski tõttu siirata. Seega siiratakse esmalt neer, seejärel patsiendi seisundi paranemisel (tavaliselt alates 6. kuust pärast neeru siirdamist) tehakse teises etapis pankrease siirdamine;
- 2) elusdoonori neeru kasutamisel. Elusdoonori (tavaliselt lähisugulase) neer on siiriku funktsiooni ja selle kestvuse aspektist parim võimalus – seega siiratakse esimeses etapis neer elusdoonorilt ja teises etapis (jällegi alates 6. kuust pärast neeru siirdamist) siiratakse diabeedi likvideerimiseks pankreas;
- 3) Eesti olukorras, kus meil varem ei olnud pankrease siirdamine kasutusel, võib veel välja tuua kolmanda grupi – selle moodustavad kõik need I tüüpi diabeedist tingitud nefropaatiaga patsiendid,

kellele on siiratud neer, mille funktsioon on hea, ning kes on sobiva vanuse ning funktsionaalse seisundiga, et teha täiendav pankrease siirdamine diabeedi likvideerimiseks.

Pankrease Siirdamise Rahvusvahelise Registri andmetel toimub pankrease siirdamine pärast neeru siirdamist 17%-l juhtudest.

Ainult pankrease siirdamine

Kolmas pankrease siirdamise näidustus on väga labiilse kuluga I tüüpi diabeet, kus vaatamata patsiendi korrektsele tegevusele – dieedi ja raviskeemi jälgimisele – on veresuhkru väärtused väga ebastabiilsed (*brittle diabetes*). Esineda võivad rasked hüpoglükeemia episoodid kuni hüpoglükeemilise koomani, samas võivad need vahelduda raske hüperglükeemiaga kuni diabeetilise ketoatsidoosini. Kuna neil juhtudel on vahetu oht elule, on pankrease siirdamine vaatamata sellele järgnevale immunosupressiooni vajadusele üks olulistest ravivõimalustest. Pankrease siirdamise näidustuseks peetakse üle kahe raske hüpoglükeemiaepisoodi esinemist aastas (16, 17).

Tänapäeval on ka labiilse diabeedi korral enamikul juhtudest nüüdisaegse insuliinravi (nt insuliinpumbaga) ja patsiendi hea koostööga veresuhkru väärtused võimalik hoida vajalikus vahemikus ning pankrease siirdamine on näidustatud erandjuhtudel. Ainult pankrease siirdamine toimub vaid 8%-l pankreasega seotud siirdamistest. Siirdamise üle otsustamisel on vajalik kõikide ravis osalevate osapoolte nõustumine (patsient, tema lähedased, perearst, endokrinoloog, transplantoloog).

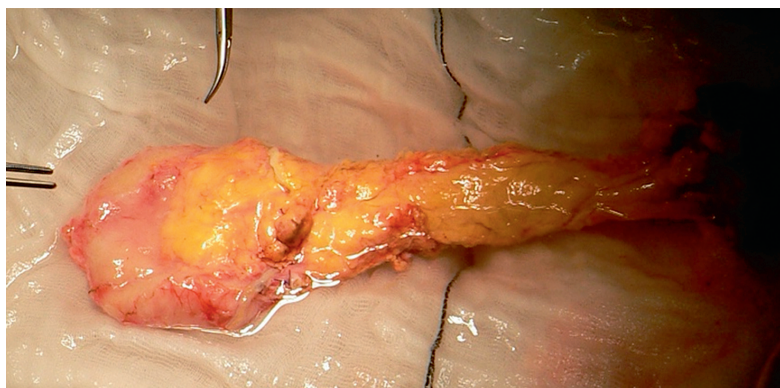


Foto 1. Pankreatoduodenaalne kompleks pärast ettevalmistust siirdamiseks.

Üksikjuhtudel tuleb pankrease siirdamine arvesse samal ajal ka koos teiste soliidorganitega, näiteks koos kopsuga tsüstilise fibroosi korral; koos maksaga, kui on vajalik maksa siirdamine I tüüpi diabeediga haigel; või mitme elundi siirdamise korral I tüüpi diabeediga haigetele (18–20).

VASTUNÄIDUSTUSED

Pankrease siirdamise vastunäidustused ei erine põhimõtteliselt teiste soliidorganite siirdamise puhul kehtivatest. Vastunäidustused on aktiivsed infektsioonid; pahaloomulised kasvaja, juhul kui nende radikaalsest ravist ei ole möödunud minimaalset kasvajakäitumise perioodi (mis on erinevate kasvajakäitumise korral erinev); rasked haigused, mille puhul on oodatav eluiga alla 1 aasta; kliiniliselt oluline mittekorrigeeritav koronaarhaigus; elukestva koostöö tahte või võime puudumine; narko- või alkoholisõltuvus.

Pankrease siirdamise korral on veidi rangemad patsiendi vanuse ja kehakaalu nõuded – nii ei ole üldjuhul siirdamine näidustatud üle 50aastastele ja enam kui 27 kg/m² kehamassiindeksiga patsientidele, ent siin tulevad erandid arvesse sõltuvalt patsiendi kehalisest aktiivsusest ja tervislikust seisundist.

SIIRDAMISE MEETODID

Pankrease siirdamise operatsiooni tehnika on väga palju arenenud ja muutunud võrreldes esimeste siirdamistega 1960. aastatel.

Tänapäeval eemaldatakse doonorilt terve pankreas koos segmentiga kaksteistsõrmiksoolest (nn pankreatoduodenaalne kompleks, vt foto 1). Selle kompleksi arteriaalne verevarustus on tagatud ülemise soolearteri (*arteria mesenterica superior*) ja põrnaarteri (*arteria lienalis*) poolt, mis ühendatakse retsiipiendi ühisniudearteriga (*arteria iliaca communis*). Venoosne äravool toimub väratiiveeni (*vena porta* ja selle harude) kaudu, mis ühendatakse retsiipiendi alumise õõnesveiniga (*vena cava inferior*). Pankrease siiriku seedenõrederikas eksokriinne sekreet, mis produtseeritakse siiratava kompleksi kaksteistsõrmikusse, juhitakse retsiipiendi peensoolde (vt joonis 1).

Tänu operatsioonimeetodika arengule on õnnestunud perioperatiivsete tüsistuste osakaalu ja letaalsust oluliselt vähendada. Kõikide tüsistuste summaarne osakaal on

siiski kuni 30–40%, ent perioperatiivne letaalsus on suudetud viia madalaks (< 1%).

PERIOPERATIIVSED TŪSISTUSED

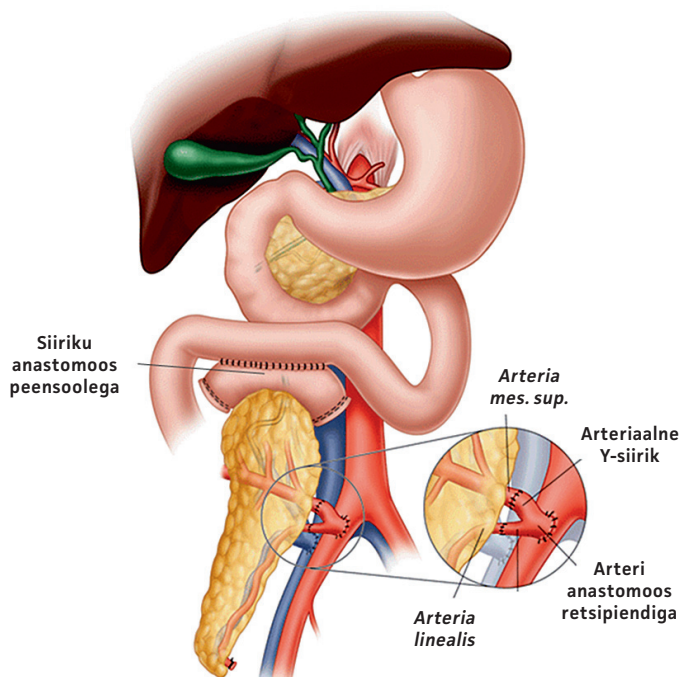
Raskemad perioperatiivsed tŭsistused on pankrease siiriku veresoonte, eelkõige veeni tromboos; siiriku põletik; siiriku verejooks; samuti võivad esineda operatsioonilooži abstsessid ja siiriku äge äratõukereaktsioon. Tŭsistuste põhjuste analüüs on näidanud, et tŭsistusi on vähem, kui nii doonori kui ka retsiptiendi valiku kriteeriumid on väga ranged. Nii sobivad doonoriks vaid alla 45aastased saledad patsiendid (kehamassiindeks väiksem kui 27 kg/m², maksimaalne kehakaal 80 kg), kellel on täiesti terve pankreas ja kes ei ole olnud pikalt hüpo-voleemilises šokis. Retseptiendiks sobivad alla 50aastased patsiendid, kellel peaks kehamassiindeks olema samuti väiksem kui 27 kg/m², kes taluvad suuremahulist operatsiooni ja kelle C-peptiid on negatiivne (I tüüpi diabeedi kriteerium). On näidatud, et patsiendi vanuse ja kehamassi suurenemisel suureneb tŭsistuste osakaal. Seetõttu on vanemate ja tŭsedamate patsientide korral otsused siirdamise kasuks või vastu juhupõhised, sõltudes eelkõige patsiendi funktsionaalsest seisundist ja kaasuvatest haigustest. Suuremates siirdamiskeskustes on viimase kümnekonna aasta vältel hakatud pankreast siirdama ka üle 50aastastele, ent tŭsistuste osakaal on neil juhtudel suurem kui alla 50aastastel retsiptientidel (21).

OPERATSIOONIJÄRGNE KÄSITLUS

Pankrease siirdamise patsientide medikamentoosne ravi ja operatsioonijärgne jälgimine on protokollipõhine.

Siirdamisejärgse ravi kõige olulisem komponent on immunosupressioon. Selle induktsiooniks kasutatakse antitŭmoglobuliini. Edasises põhiimmunosupressioonis on kasutusel takroliimus (kaltsineuriini inhibiitor) ja mükofenolaatmofetiil (T- ja B-lŭmfotsŭütide inhibeerimine). Esimestel kuudel pärast operatsiooni on kasutusel ka glŭkokortikoidhormoonid, millest loobutakse kolme kuu möödudes.

Lisaks immunosupressioonile on vajalikud tromboosi profŭlaktika (aspiriin) ja *pneumocystis jiroveci* ning tsŭtomegaloviiruse põhjustatud infektsiooni profŭlaktika (sulfametoksasool-trimetoprim, valgantsikloviir).



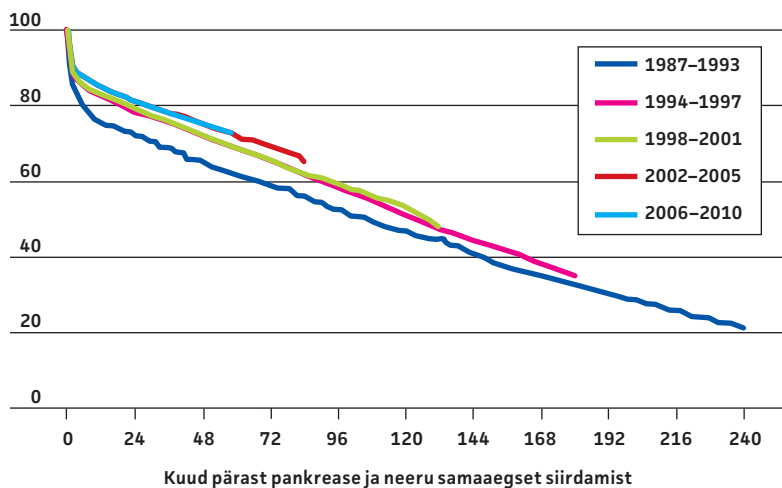
Joonis 1. Pankrease siirdamise operatsiooni skeem: siiriku arterid űhendatakse retsiptiendi *arteria iliaca communis*’ega, veen űhendatakse *vena iliaca communis*’ega või *vena cava inferior*’iga, kaksteistsõrmiku segment űhendatakse peensoolega.

Ka operatsioonijärgsed hilisemad konsultatsioonid ja uuringud toimuvad protokollist lähtudes. Uuringute hulka kuuluvad regulaarselt pankrease ja neeru funktsiooni kajastavate vereanalŭsude tegemine ning immunosupressantide verekontsentratsiooni kontrollimine.

Lisaks vereanalŭsudele kontrollitakse siirikute verevarustust varases operatsioonijärgses perioodis Doppleri ultraheliuuringuga ja vajaduse korral ka kompuutertomograafiliselt. Võimaliku äratõukereaktsiooni diagnoosimiseks võetakse kontrollbiopsiid nii pankrease kui ka neeru siirikust. Seejuures võetakse neerusiirikust see ultraheli kontrolli all ja pankreasesiirikust enteroskoopia käigus.

TULEMUSED

Patsiendi ja siiriku oodatav eluiga on pankrease siirdamise operatsioonimetoodika ja immunosupressiooni arengu käigus pidevalt paranenud. Viimaste kokkuvõtete alusel on pankrease siiriku 5 aasta funktsioonivõime hea (s.t patsient ei vaja űldse insuliini) ca 75%-l patsientidest ja 10 aastat pärast siirdamist on see näitaja ligi 55% (vt joonis 2) (22).



Joonis 2. Patsientide osakaal, kellel pankrease siiriku funktsioonivõime on hea (s.t. nad ei vaja insuliinravi), sõltuvalt siirdamise perioodist ((15), pankreas on siiratud samal ajal neeruga).

Patsientide elukvaliteedi uuringutes on pankrease ja neeru samaaegse siirdamise järgne elukvaliteet kõikides kvaliteedikategooriates parem võrreldes ainult neeru siirdamisega, rääkimata patsientidest, kes viibivad dialüüsravi. Patsiendid saavad paremini enesega hakkama, nad on sotsiaalselt aktiivsemad ja suurem osa neist suudab aktiivselt töötada (23, 24).

Patsientide siirdamisjärgse eluea pikkuse võrdlemisel ainult neeru siirdamise või pankrease ja neeru samaaegse siirdamise korral on näidatud eluea pikenemist samaaegse siirdamise korral, seejuures mitmetes uuringutes isegi võrreldes nende neerusiirdamisega, kus kasutati elusdoonori neeru (25-27).

PANKREASE SIIRDAMISE MÕJU DIABEEDI SEKUNDAARSETELE TÛSISTUSTELE

Nefropaatia

Diabeetiline nefropaatia on I tüüpi diabeedi üks raskemaid tÛsistusi, mis viib lõpuks raske neerupuudulikkuse (nn terminaalse neeru) ja neeruasendusravi või neeru siirdamise vajaduseni. Kui neile patsientidele siirata ainult neer, hakkab ka siiratud neerus arenema diabeetiline nefropaatia. See on histoloogiliselt leitav juba 2 aasta möödudes ja võib aastatega viia siiriku puudulikkuseni. Kui lisaks neerule siirata ka pankreas ja sellega diabeet likvideerida, siis neeru siirikus nefropaatiat ei arene (28). Seega on pankrease ja neeru samaaegse siirdamise

üks positiivne lisaefekt nefropaatia tekke vältimine neerusiirikus tänu pikaajasele euglükeemiale.

On uuritud ka nefropaatia võimalikku taandarengut sellise patsiendi enda neerudes, kellele on samal ajal siiratud pankreas ja neer, ning on leitud, et 5-10 aasta jooksul toimub tõepoolest histoloogiliselt tõestatav nefropaatia taandareng peaaegu glomerulaarstruktuuri normaliseerumiseni (29).

Võrreldes patsiente, kellel oli siiratud ainult neer, nendega, kellele siirati lisaks neerule teises etapis ka pankreas (pankreas pärast neeru), selgus, et pankrease siirdamise mõju seises aja jooksul glomerulaarfiltratsiooni paranemises (30).

Nendel diabeetikutel, kelle neerufunktsioon hinnati rahuldavaks ja siirati ainult pankreas, on näidatud neerufunktsiooni paranemist proteiinuuria vähenemisenä (31).

Neuropaatia

Andmeid pankrease siirdamise mõju kohta diabeetilisele neuropaatiale on vähe. On leitud, et ei ole väga head ja täpset kuldset standardit, mille abil diabeetilise neuropaatia raskust hinnata ja hilisemaid võimalikke tulemusi fikseerida.

Närvifunktsiooni uuringutega on näidatud, et 24 kuud pärast pankrease ja neeru samaaegset siirdamist taandarenes patsientidel osaliselt nii motoorne kui ka sensoorne neuropaatia (32). Tulemus püsis 10 aastat pärast siirdamist.

Uuemates uuringutes on näidatud, et diabeetilise neuropaatiaga haigetel tekivad pankrease ja neeru samaaegse siirdamise järel närvides mikroskoopiliselt tõestatavad regeneratiivsed muutused (33).

Retinopaatia

Pankrease siirdamise mõju diabeetilise retinopaatia arengule ei ilmne mitte ainult vahetus siirdamisjärgses perioodis, vaid ka aastate pärast. On näidatud, et enamikul patsientidel esineb oluliselt vähem nii proliferatiivset kui ka mitteproliferatiivset retinopaatiat ja laserravi vajadust (34). Mõju ei avaldu mitte kõigil patsientidel, kuna sageli on retinopaatia sedavõrd raske, et selle taandarengut ei ole realistlik loota. Raske retinopaatia korral võib positiivseks tulemuseks pidada retinopaatia stabiliseerumist (35).

Kardiovaskulaarsed efektid

Mitmetes uuringutes on näidatud, et pankrease ja neeru samaaegse transplantatsiooni järel on suurem diabeedihaigetel kardiovaskulaarsetesse tüsistustesse väiksem kui ainult neeru transplantatsiooni korral (36, 37). Samuti on leitud, et simultaanse transplantatsiooni korral esineb vähem düslipideemiat, aeglustub ateroskleroosi areng, samuti aeglustub või isegi osaliselt taandareneb veresoonte endoteeli kahjustus, vererõhk on lihtsamini normaliseeritav, paraneb vatsakeste süstoolne ja diastoolne funktsioon (38–41).

Kardiovaskulaarsete tüsistuste väiksem hulk simultaanse transplantatsiooni järel võrreldes ainult neeru transplantatsiooniga on osaliselt seletatav ka nende patsientide erinevusega – patsientidele, kes tingituna oma viletsast kardiovaskulaarsest seisundist ei ole sobilikud pankrease ja neeru samaaegseks transplantatsiooniks, siiratakse tavaliselt vaid neer. Seega puuduvad võrdlevad juhuslikustatud uuringud ainult neeru siirdamise ning pankrease ja neeru samaaegse siirdamise mõju kohta kardiovaskulaarsetele tüsistustele. Juhuslikustatud uuringute puudumine on oluline miinus transplantatsioonijärgsete mõjude võrdlemisel. Samas, kuna pankrease ja neeru samaaegse siirdamise eelised on sedavõrd ilmsed, ei võimalda juhuslikustatud uuringute korraldamist eetilise aspekt.

SUMMARY

Pancreas transplantation – treatment modality in complicated diabetes

Marko Murruste¹, Karri Kase¹

Pancreas transplantation has become an important treatment modality for severely complicated diabetes in most developed countries. The main indication for it is diabetic nephropathy caused by type I diabetes, in which case the patients require kidney transplantation. Additional pancreas transplantation and hence elimination of diabetes will significantly improve the post-transplant quality of life of these patients, will prolong their life span and will stop or inhibit development of the secondary complications of diabetes.

In rare cases pancreas transplantation can be considered as an isolated procedure, e.g. in the case of unstable type I diabetes in presence of episodes of life-threatening hypoglycaemia.

In single cases pancreas transplantation is opted for, simultaneously with transplantation of other solid organs (liver, lung, small intestine), in patients with type I diabetes.

Regarding current surgical methods and immunosuppression of these patients, good function of the pancreas graft can be prognosticated for long term – for more than 10 years in over 50% of cases.

Since the current year year, pancreas transplantation is also available for Estonian patients. The expected annual demand for this operation is 5–10.

KIRJANDUS/REFERENCES

- Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, Idezuki Y, Goetz FC. Allotransplantation of the pancreas and duodenum along with kidney in diabetic nephropathy. *Surgery* 1967;61:827–37.
- Lillehei RC, Ruiz JO, Aquino C, Goetz FC. Transplantation of the pancreas. *Acta Endocrinol Suppl* 1976;83:303–20.
- Sollinger HW, Cook K, Kamps D, Glass NR, Belzer FO. Clinical and experimental experience with pancreaticocystostomy for exocrine pancreatic drainage in pancreas transplantation. *Transplant Proc* 1984;16:749–51.
- Prieto M, Sutherland DE, Fernandez-Cruz L, Heil J, Najarian JS. Experimental and clinical experience with urine amylase monitoring for early diagnosis of rejection in pancreas transplantation. *Transplantation* 1987;43:73–9.
- Gruessner AC, Sutherland DER. Pancreas transplant outcomes for United States (US) cases as reporter to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Clinin Transplan* 2008;45–56.
- Sutherland DER. International human pancreas and islet transplant registry. *Transplant Proc* 1980;12:229–36.
- Mittal S, Gough SCL. Pancreas transplantation: a treatment option for people with diabetes. *Diabetic Medicine* 2014;31:512–21.
- White SA, Shaw JA, Sutherland DER. Pancreas transplantation. *Lancet* 2009;373:1808e17.
- Rosenberg M. Krooniline neeruhaigus. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjatus; 2010.
- <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/treatment-and-care/transplantation/pancreas-transplantation.html>.
- Craig ME, Twigg SM, Donaghy KC, et al. National evidence based clinical care guidelines for type 1 diabetes in children, adolescents and adults. Canberra: Australian Government Department of Health and Ageing; 2011.
- <http://www.nhs.uk/conditions/pancreas-transplant/Pages/Introduction.aspx>.
- <https://www.diabetes.org.uk/Information-for-parents/What-is-diabetes/How-is-it-treated/>.
- http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/dm-nierenkrankungen-1auf1-vers6-kurz.pdf.
- Gruessner AC. 2011 Update on pancreas transplantation: comprehensive trend analysis of 25,000 cases followed up over the course of twenty-four years at the international Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud* 2011;8:6–16.
- Sutherland DE. Is immunosuppression justified for nonuremic diabetic patients to keep them insulin independent? *Transplant Proc* 2002;34:1927–8.
- Cryer PE. Hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;281:E1115–21.
- Hirche TO, Knoop C, Hebestreit H, et al. Practical guidelines: lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Pulm Med* 2014;2014:621342.
- Hartert M, Senbaklavacin O, Gohrbandt B, Fischer BM, Buhl R, Vahld CF. Lung transplantation: a treatment option in end-stage lung disease. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111:107–16.
- Kubal CA, Mangus RS, Tector AJ. Intestine and multivisceral transplantation: current status and future directions. *Curr Gastroenterol Rep* 2015;DOI 10.1007/s11894-014-0427-8.

¹ Surgery Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to: Marko Murruste marko.murruste@kliinikum.ee

Keywords: pancreas transplantation, type I diabetes, diabetes complications, renal deficiency

21. Siskind E, Maloney C, Akerman M, et al. An analysis of pancreas transplantation outcomes based on age groupings – an update of the UNOS database. *Clin Transplant* 2014;28:990–4.
22. Gruessner AC. 2011 Update on pancreas transplantation: comprehensive trend analysis of 25,000 cases followed up over the course of twenty-four years at the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud* 2011;8:6–16.
23. Ziaja J, Bozek-Pajak D, Kowalik A, Król R, Cierpka L. Impact of pancreas transplantation on the quality of life of diabetic renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2009;41:3156–8.
24. Speight J, Reaney MD, Woodcock AJ, Smith RM, Shaw JA. Patient-reported outcomes following islet cell or pancreas transplantation (alone or after kidney) in Type 1 diabetes: a systematic review. *Diabetic Med* 2010;27:812–22.
25. Mohan P, Safi K, Little DM, et al. Improved patient survival in recipients of simultaneous pancreas-kidney transplant compared with kidney transplant alone in patients with type 1 diabetes mellitus and end-stage renal disease. *Br J Surg* 2003;90:1137–41.
26. Reddy KS, 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;41:464–70.
27. Morath C, Zeier M, Döhler B, Schmidt J, Nawroth PP, Opelz G. Metabolic control improves long-term renal allograft and patient survival in type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1557–63.
28. Wilczek H, Jaremko G, Tydén G, Groth CG. Evolution of diabetic nephropathy in kidney grafts. Evidence that a simultaneously transplanted pancreas exerts a protective effect. *Transplantation* 1995;59:51–57.
29. Fioretto P, Mauer M. Reversal of diabetic nephropathy: lessons from pancreas transplantation. *J Nephrol* 2012;25:13–8.
30. Kleinclauss F, Fauda M, Sutherland DE, et al. Pancreas after living donor kidney transplants in diabetic patients: impact on long-term kidney graft function. *Clin Transplant* 2009;23:437–46.
31. Boggi U, Vistoli F, Amorese G, et al. Results of pancreas transplantation alone with special attention to native kidney function and proteinuria in type 1 diabetes patients. *Rev Diabet Stud* 2011;8:259–67.
32. Kennedy WR, Navarro X, Goetz FC, et al. Effects of pancreatic transplantation on diabetic neuropathy. *New Eng J Med* 1990;322:1031–7.
33. Tavakoli M, Mitu-Pretorian M, Petropoulos IN, et al. Corneal confocal microscopy detects early nerve regeneration in diabetic neuropathy after simultaneous pancreas and kidney transplantation. *Diabetes* 2013;62:254–60.
34. Giannarelli R, Coppelli A, Sartini MS, et al. Pancreas transplant alone has beneficial effects on retinopathy in type 1 diabetic patients. *Diabetologia* 2006;49:2977–82.
35. Koznarova R, Saudek F, Sosna T, et al. Beneficial effect of pancreas and kidney transplantation on advanced diabetic retinopathy. *Cell Transplant* 2000;9:903–8.
36. La Rocca E, Fiorina P, di Carlo V, et al. Cardiovascular outcomes after kidney-pancreas and kidney-alone transplantation. *Kidney Int* 2001;60:1964–71.
37. Luan FL, Miles CD, Cibrik DM, Ojo AO. Impact of simultaneous pancreas and kidney transplantation on cardiovascular risk factors in patients with type 1 diabetes mellitus. *Transplantation* 2007;84:541–4.
38. Fiorina P, La Rocca E, Astorri E, et al. Reversal of left ventricular diastolic dysfunction after kidney-pancreas transplantation in type 1 diabetic uremic patients. *Diabetes Care* 2000;23:1804–10.
39. Stadler M, Theuer E, Anderwald C, et al. Persistent arterial stiffness and endothelial dysfunction following successful pancreas-kidney transplantation in Type 1 diabetes. *Diabetic Med* 2009;26:1010–8.
40. Fiorina P, Folli F, Maffi P, et al. Islet transplantation improves vascular diabetic complications in patients with diabetes who underwent kidney transplantation: a comparison between kidney-pancreas and kidney-alone transplantation. *Transplantation* 2003;75:1296–301.
41. Mumford L. 2013 Solid pancreas transplantation (Pancreas forum) NHS Blood and Transplant. <http://www.odt.nhs.uk/uk-transplant-registry/presentations>.

Aspiriini võtmist ei pea enne südame pärgarterite lõikust lõpetama

Müokardiinfarkti, insuldi ja surma vältimiseks on enamikule pärgarterite haigusega patsientidele määratud esmaseks või teiseseks profülaktikaks aspiriin. On teada, et üldjuhul suurendab aspiriini tarvitamine operatsioonide ajal verejooksu riski, mistõttu sooviti selgitada, kas ka enne pärgarterite operatsiooni peaks aspiriini võtmise lõpetama.

Patsiendid jagati juhuslikkuse alusel kahte rühma. Esimeses rühmas olevad isikud said operatsiooni eel 100 mg aspiriini, teises

olevad samasuguse, kuid toimeaineta tableti. 30 päeva jooksul pärast operatsiooni hinnati surmlõppe ja trombooseriimise seotud tüsistuste teket (surmaga mittelõppev südameinfarkt, kopsuemboolia, neeru-puudulikkus, sooleinfarkt).

Uuringusse kaasati 2100 patsienti, kellest 1047 olid aspiriini saavas rühmas ning 1053 platseebogrupid. Eespool nimetatud tüsistusi või surmlõpe esines 202 patsiendil aspiriinigrupis (19,3%) ja 215 patsiendil platseebogrupid (20,4%) – suhteline risk 0,94 (95% usaldusintervall 0,8–1,12; $p = 0,55$). Suur verejooks, mille tõttu tuli uus operatsioon teha,

tekkis 1,8%-l patsientidest aspiriinigrupis ja 2,1%-l patsientidest platseeborühmas ($p = 0,75$) ning südametamponaadi esines 1,1%-l aspiriinigrupis ja 0,4%-l platseeborühmas ($p = 0,08$).

Seega ei olnud patsientidel, kellele tehti pärgarterite operatsioon ja kes said enne operatsiooni aspiriini, komplikatsioonide või surma risk väiksem, samuti ei olnud veritsuse tekke risk suurem võrreldes platseeboga.

REFEREERITUD

Myles PS, Smith JA, Forbes A, et al. Stopping vs. continuing aspirin before coronary artery surgery. *N Engl J Med* 2016;374(8):728–37.

LÜHIDALT