

Magdalena DEREJSKA

Wskazania do przeszczepienia trzustki u pacjentów z cukrzycą typu drugiego – przegląd piśmiennictwa

Pancreas transplantation in patients with type 2 diabetes mellitus – a systemic review

Klinika Chirurgii Gastroenterologicznej i
Transplantologii
Centralny Szpital Kliniczny MSWiA
w Warszawie
Kierownik Kliniki:
prof. dr hab. n.med. Marek Durlik

Przeszczep trzustki jest obecnie uznawany za jedną z metod leczenia cukrzycy typu pierwszego. Zapewnia najbardziej fizjologiczną sekrecję endogennej insuliny przez co poprawia dobowy profil glikemii oraz zabezpiecza pacjenta przed groźnymi dla życia wahaniami poziomu cukru. Udany przeszczep trzustki pomaga uniknąć groźnych powikłań cukrzycy przez co poprawia jakość życia pacjentów. Choć w cukrzycy typu drugiego mechanizm hiperglikemii jest inny to w ciągu ostatnich lat rośnie zainteresowanie, a także liczbę przeszczepów trzustki u pacjentów z cukrzycą typu 2.

Pancreas transplantation is currently one of the method of treatment for type 1 diabetes mellitus . It provides the most physiological secretion of endogenous insulin, which improves the daily glycemic profile and protects the patients from life-threatening fluctuations of plasma glucose concentration. A successful pancreas transplantation helps to avoid dangerous complications of diabetes and improves the quality of life of the patients. Although the mechanism of hyperglycemia is different in the type 2 diabetes mellitus, the interest of pancreas transplantation has increased in last few years as well as it's number.

Wstęp

Obecnie na świecie na cukrzycę choruje już ponad 380 milionów ludzi i częstość zachorowań na nią stale wzrasta. Cukrzyca uznana została przez ONZ za epidemię XXI wieku. W Polsce ponad 3 milionów pacjentów dotkniętych jest tą chorobą. Jedną ze strategii leczenia cukrzycy jest przeszczep trzustki (PTX). Po raz pierwszy zabieg przeszczepienia trzustki dokonał zespół lekarzy z Uniwersytetu Stanu Minnesota w Minneapolis (USA) pod kierownictwem profesorów Richarda Lillehei i Williama Kelly w 1966 roku. Od tego czasu na całym świecie wykonano ponad 35000 operacji przeszczepienia trzustki. W 1988 roku zespół pod kierownictwem profesora Jacka Schmidta wykonał przeszczep trzustki po raz pierwszy w Polsce. Jednak dopiero w 2014 roku profesor Marek Durlik jako pierwszy w Polsce wykonał przeszczep trzustki u pacjenta z cukrzycą typu drugiego. Wyniki dotyczące przeżycia zarówno biorcy jak i funkcjonującego graftu nie były w pierwszych latach wdrażania programu przeszczepienia trzustki zadowalające. W ciągu prawie 50 lat dzięki postępom zarówno w samej technice chirurgicznej przeszczepiania jak i wdrożeniu lepszych schematów immunosupresji opartych na nowych lekach, poprawie sposobów przechowywania narządów, wdrożeniu nowych metod diagnostyki i leczenia odrzucania oraz poprawie sposobów leczenia powikłań pooperacyjnych uzyskano znaczące lepsze wyniki.[1] Skutkiem tego jest stale rosnąca na świecie

liczba przeszczepień trzustki a także rozszerzanie wskazań do tej procedury. Cukrzyca, w swym wieloletnim przebiegu, zwłaszcza z chwiejnymi poziomami glikemii i niemożnością utrzymania prawidłowego poziomu glukozy we krwi, pomimo intensywnej insulino-terapii nieuchronnie prowadzi do licznych i ciężkich powikłań narządowych oraz kalectwa. Jest obecnie jedną z głównych przyczyn zgonów na świecie. Przeszczepienie trzustki ma w założeniu zapobiegać dalszemu rozwojowi powikłań cukrzycy i niewydolności narządów poprzez uzyskanie insulino-niezależności oraz prawidłowych poziomów glukozy w krwi. Wyniki analiz retrospektywnych są bardzo zadowalające. U większości pacjentów, u których po przeszczepieniu trzustki udało się uzyskać trzyletni okres normoglikemii, następuje stabilizacja przebiegu mikroangiopatii, retinopatii, dochodzi do zmniejszenia albuminurii oraz cofnięcia morfologicznych wykładników nefropatii cukrzycowej w obrębie kłębuszków nerkowych, następuje poprawa w zakresie objawów polineuropatii czuciowej i autonomicznej, poprawa czynności lewej komory serca, kontroli nadciśnienia tętniczego oraz zahamowanie rozwoju zmian miażdżycowych w obrębie naczyń wieńcowych. Udany przeszczep trzustki znamienne poprawia jakość życia pacjentów z cukrzycą [2,3].

Słowa kluczowe:

cukrzyca typu drugiego, przeszczep trzustki, jednoczasowy przeszczep nerki z trzustką, nefropatia cukrzycowa

Key words:

type 2 diabetes mellitus, pancreas transplantation, simultaneous pancreas-kidney transplant, diabetic nephropathy

Adres do korespondencji:
lek. med. Magdalena Derejska
Al. Bohaterów Września 22/242
02-389 Warszawa
tel. +48 600 375 004
e-mail: magdaderejska@gmail.com

Rodzaje przeszczepów trzustki

Wyróżniamy trzy rodzaje procedur przeszczepienia trzustki. Są to: jednoczasowy przeszczep nerki z trzustką – SPK (simultaneous pancreas-kidney transplant), przeszczep trzustki po nerce – PAK (pancreas after kidney transplant) oraz przeszczep samej trzustki – PTA (pancreas transplant alone). Wskazania do każdej z w/w procedur są nieco odmienne i nadal dyskutowane. Przeszczepiona trzustka ma, w założeniu, zastąpić nieczynne komórki B biorcy produkujące insulinę. Dlatego też zasadniczym wskazaniem do przeszczepu trzustki od początku była cukrzyca typu pierwszego, ale o chwiejnym przebiegu i złej kontroli metabolicznej, z towarzyszącymi częstymi epizodami hipoglikemii oraz postępującymi zmianami narządowymi takimi jak: nefropatia, retinopatia i neuropatia autonomiczna (gastropareza, hipotonia ortostatyczna, neurogeny pęcherz moczowy, bolesna neuropatia obwodowa). U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek w przebiegu nefropatii cukrzycowej wykonuje się jednoczasowe przeszczepienie nerki lub przeszczepienie trzustki po wcześniejszym przeszczepieniu nerki.

Jednoczasowy przeszczep nerki z trzustką (SPK) jest najczęściej wykonywanym rodzajem przeszczepu trzustki. Na podstawie danych UNOS (United Network of Organ Sharing) odsetek SPK wynosi aktualnie 78% [1]. Procedura jednoczasowego przeszczepienia nerki z trzustką dotyczy pacjentów z cukrzycą i towarzyszącą niewydolnością nerek, u których klirens oczyszczania kreatyniny (GFR) wynosi mniej niż 20 ml/min. Udowodniono, że przeżycia pacjentów po SPK są lepsze w porównaniu z przeżyciami chorych z cukrzycą i niewydolnością nerek w przebiegu nefropatii cukrzycowej, u których wykonano jedynie przeszczep samej nerki. Utrzymanie prawidłowych poziomów glikemii poprawia przeżycie i funkcjonowanie greftu nerkowego hamując w nim nawrót nefropatii cukrzycowej. Te obiecujące wyniki skłoniły do próby rozszerzania kryteriów do SPK również u pacjentów z innymi rodzajami cukrzycy.

Przeszczep trzustki po nerce (PAK) jest drugą najczęstszą metodą przeszczepienia trzustki. Odsetek tego typu przeszczepień trzustki wzrósł w ciągu ostatnich lat z 11% do 18% [1]. Wskazania zarówno do PAK jak i SPK są zbliżone. PAK dotyczy pacjentów, u których w pierwszej kolejności wykonano przeszczep nerki od dawcy żywego lub zmarłego. Po udanym przeszczepieniu nerki, w sytuacji stabilnej i prawidłowej funkcji greftu należy rozważyć przeszczepienie trzustki. Tego typu przeszczep dotyczy również pacjentów po SPK, którzy we wczesnym przebiegu pooperacyjnym utracili greft trzustkowy, zachowując prawidłowo funkcjonującą nerkę. Chociaż jednoroczne przeżycia greftu trzustkowego są takie

same w przypadku obu metod, to długoterminowe obserwacje wskazują na lepsze wyniki odległe po SPK. Odmienne są natomiast przeżycia odległe greftu nerkowego. Aktualne dane wskazują na lepsze przeżycia przeszczepionej nerki u pacjentów po PAK. Na te wyniki wpływ mają dwa podstawowe fakty. Po pierwsze wśród tej grupy pacjentów są chorzy, którzy otrzymali nerkę od dawcy żywego. Wyniki przeszczepień nerek od dawców żywych są lepsze w porównaniu z przeszczepami od dawców zmarłych. Po drugie przeszczepienie trzustki po nerce wykonywane jest w momencie stabilnej funkcji nerki, a więc co za tym idzie lepszemu ogólnemu biorcy w momencie przeszczepienia trzustki [1,4]. Przeszczep samej trzustki – PTA to najrzadziej spotykany typ przeszczepienia trzustki – szacowany na około 5% wszystkich przeszczepów trzustki. Najczęstszym wskazaniem do jego wykonania jest cukrzyca z towarzyszącymi częstymi i ciężkimi epizodami hipoglikemii oraz zaburzeniami metabolicznymi, takimi jak trudna do opanowania hiperglikemia z kwasicą ketonową, wymagająca częstych przyjęć do szpitala, jednak bez współistniejącej niewydolności nerek.

Kwalifikacja do jednoczasowego przeszczepienia trzustki z nerką (SPK) u chorych z cukrzycą typu drugiego

Przeszczep trzustki początkowo dedykowany był pacjentom z cukrzycą typu pierwszego. Jednak w ciągu ostatnich lat rośnie zainteresowanie oraz ilość przeszczepów trzustki u pacjentów z cukrzycą typu drugiego. W 2010 roku w USA około 8% pacjentów poddanych SPK, 5% pacjentów po PAK i 1% po PTA to chorzy z cukrzycą typu 2. Klasyfikacja leczenia cukrzycy typu 2 obejmuje m.in. odpowiednią dietę, zmianę stylu życia, doustne leki przeciwcukrzycowe, insulinę a ostatnio również operacje bariatryczne [5]. Czy zatem przeszczep trzustki może przynieść korzyści także pacjentom z cukrzycą typu drugiego? Aktualnie dysponujemy jedynie wynikami obserwacji retrospektywnych na stosunkowo niewielkich grupach chorych co dodatkowo utrudnia wyciągnięcie jednoznacznych wniosków. Na świecie zdecydowana większość (90-95%) pacjentów z cukrzycą i schyłkową niewydolnością nerek to chorzy z cukrzycą typu drugiego. Zakłada się, że wśród pacjentów wymagających dializoterapii około 40-45% ma cukrzycę [6,7]. Pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek i cukrzycą typu drugiego to jednak grupą chorych znacznie starszych, z reguły z towarzyszącą nadwagą lub nawet otyłością i licznymi chorobami współistniejącymi, zwłaszcza ze strony układu sercowo-naczyniowego. Budzi to wiele obaw i kontrowersji dotyczących kwalifikacji tych chorych do tak skomplikowanej procedury [8]. Wyniki pre-

zentowane obecnie w piśmiennictwie nie potwierdzają do końca tych obaw. Wnioski płynące z aktualnych obserwacji retrospektywnych wskazują, że u wybranych pacjentów z cukrzycą typu drugiego przeszczepienie trzustki daje porównywalne wyniki leczenia jak w grupie chorych na cukrzycę typu pierwszego. Przeszczep trzustki pozostaje nadal procedurą skomplikowaną, obciążoną większym ryzykiem powikłań okołoperacyjnych. Ponadto leczenie immunosupresyjne, które nie pozostaje obojętne dla biorcy przeszczepu, niesie ze sobą dodatkowe zagrożenia. Biorąc pod uwagę te fakty należy zadać podstawowe pytanie, która grupa chorych na cukrzycę typu drugiego odniesie największą korzyść z przeszczepienia trzustki.

W listopadzie 2011 organizacja UNOS (United Network of Organ Sharing) opublikowała kryteria kwalifikacji do przeszczepienia trzustki. Do jednoczasowego przeszczepu nerki z trzustką kwalifikowani są chorzy ze schyłkową niewydolnością nerek w przebiegu nefropatii cukrzycowej, cukrzycą leczoną insuliną i poziomem C-peptydu ≤ 2 ng/mL lub poziomem C-peptydu ≥ 2 ng/mL i BMI < 28 kg/m². Kryteria te pozwoliły włączyć chorych z cukrzycą typu drugiego do programu przeszczepień trzustki [9]. Oznaczanie poziomu C-peptydu jako produktu powstającego w trakcie syntezy endogennej insuliny, stanowi jedną z metod identyfikacji pacjentów z niewydolnością komórek β wysp trzustkowych a więc cukrzycą typu pierwszego, będących potencjalnymi kandydatami do przeszczepu trzustki. Używanie tego wskaźnika do różnicowania pomiędzy cukrzycą typu pierwszego a drugiego może być jednak mylące. C-peptyd metabolizowany jest głównie w nerkach. Jego poziom może być zatem fałszywie zawyżony u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek a przez to nie odzwierciedlać właściwej ilości funkcjonujących komórek β wysp trzustkowych [5,10]. Zasadniczym zagadnieniem jest ustalenie poziomu C-peptydu oznaczanego na czczo, powyżej którego przeszczep trzustki u pacjentów z cukrzycą typu drugiego nie przyniesie korzyści. Rozbieżność zdań w tym temacie jest duża. Wg części autorów poziom C-peptydu > 3 ng/mL świadczący o zachowanej funkcji komórek β wysp trzustkowych u pacjentów z cukrzycą typu drugiego jest przeciwwskazaniem do przeszczepu trzustki [11]. W 2008 R.P. Singh i wsp. porównując dwie grupy pacjentów, z poziomem C-peptydu przed przeszczepieniem powyżej i poniżej 2 ng/mL stwierdzili, że w obu grupach brak istotnych statystycznie różnic między odsetkiem powikłań okołoperacyjnych, powikłań infekcyjnych oraz czasem przeżycia greftu trzustkowego i nerkowego w obserwacji rocznej. Pacjenci ci osiągnęli natomiast dobrą kontrolę glikemii. Na podstawie własnych doświadczeń opublikowali oni kryteria

kwalifikacji do jednoczasowego przeszczepienia nerki z trzustką u chorych z cukrzycą typu drugiego. Zgodnie z nimi procedurę tą należy rozważyć u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek i cukrzycą typu drugiego, którzy: są leczeni od minimum 5 lat insuliną, mają dzienne zapotrzebowanie na insulinę $<1\text{U/kg/dzień}$, poziom C-peptydu na czczo $<10\text{ng/mL}$, oraz duże wahania glikemii lub powikłania cukrzycy, MI $<32\text{ km/m}^2$, są w wieku poniżej 60lat, bez dodatkowych obciążeń takich jak: przewlekły nikotynizm, ciężkie zaburzenia pracy mięśnia sercowego w ocenie echokardiograficznej [5,11]. W innej pracy, opublikowanej przez J.A. Leight w 2005 u pacjentów z poziomem C-peptydu $<0,8\text{ ng/mL}$ rozpoznawano cukrzycę typu pierwszego. Gdy poziom ten przekraczał wyznaczony punkt odcięcia, a więc $0,8\text{ ng/mL}$, rozpoznawano cukrzycę typu drugiego. W obu grupach zarówno kontrola glikemii jak i odsetek przeżyć graftu trzustkowego w 10-letniej obserwacji były podobne [12]. Podobne wyniki opublikowali w 2015r. retrospektywnej analizie R.J. Stratta i wsp. W badaniu tym analizie poddano grupę 162 pacjentów, u których wykonano jednoczasowy przeszczep nerki z trzustką. 30 chorych (18,5%) to pacjenci z poziomem C-peptydu przed przeszczepieniem powyżej 2ng/mL (od 2.1 do $12,4\text{ ng/mL}$). U pozostałej grupy 132 chorych poziom C-peptydu był niski i wynosił poniżej 2ng/mL . W wynikach nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w odsetku epizodów ostrego odrzucania, powikłań pooperacyjnych, powikłań infekcyjnych, ilości ponownych hospitalizacji, poziomie hemoglobiny glikowanej (HbA1c), poziomie kreatyniny pomiędzy obiema grupami. Odnotowano większy wzrost masy ciała po przeszczepieniu trzustki u pacjentów z wyższym poziomem C-peptydu. Przeżycia odległe w obu grupach chorych były podobne. Istotnym pozostaje fakt, iż wśród pacjentów z wyższym poziomem C-peptydu i jednocześnie BMI $> 28\text{ kg/m}^2$ nie odnotowano różnic w przeżyciach odległych w porównaniu z chorymi o niższej masie ciała. Otrzymane w tej pracy rezultaty pozwoliły na wysunięcie wniosków, że ze względu na podobne wyniki leczenia, wysoki poziom C-peptydu u pacjentów z cukrzycą typu drugiego i schyłkową niewydolnością nerek nie musi stanowić czynnika dyskwalifikującego do jednoczasowego przeszczepienia nerki z trzustką [13]. Zaznacza się jednak, że pacjenci z cukrzycą typu drugiego i otyłością olbrzymią (BMI $>35\text{ kg/m}^2$) stanowiących grupę o szczególnie wysokim ryzyku powikłań okołoperacyjnych. Ze względu na dużą insulinooporność w tej grupie chorych w pierwszej kolejności należy rozważyć operację bariatryczną jako chirurgiczną metodę leczenia cukrzycy. Operacje bariatryczne stanowiąc mogą także etap przygotowania pacjenta do przeszczepu trzustki w przyszłości [6,14].

Istotnym czynnikiem, który należy uwzględnić kwalifikując pacjentów z cukrzycą typu drugiego do przeszczepienia trzustki jest ich wiek. Cukrzycą typu pierwszego uznawana jest za chorobę ludzi młodych. We wszystkich prezentowanych obecnie pracach pacjenci z cukrzycą typu drugiego, u których wykonano przeszczepienie trzustki są średnio o kilkanaście lat starsi od chorych z cukrzycą typu pierwszego. Stąd kluczowe jest pytanie czy ma to znaczący wpływ na wyniki odległe przeszczepienia trzustki? Od początku rozwoju transplantologii wraz z poprawą opieki medycznej zwiększało się bezpieczeństwo samej procedury przeszczepiania narządów unaczynionych. Pociągnęło to za sobą podwyższenie granicy wieku dla biorców. P. Schenker i wsp. przeanalizowali wyniki leczenia w grupie 398 chorych po przeszczepie trzustki. Wśród nich u 69 pacjentów przeszczep trzustki wykonano po 50 roku życia. Nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic w przeżyciach jedno-, pięcio- i dziesięcioletnich zarówno pacjentów jak i narządów przeszczepionych. Odsetek ten sięgał odpowiednio 84% dla pacjentów i 67% dla graftu trzustkowego po 10 latach obserwacji. Podobnie wyniki te kształtowały się w odniesieniu do powikłań okołoperacyjnych. W grupie pacjentów po 50 roku życia odsetek powikłań wyniósł 34% w porównaniu do 33% u młodszych pacjentów. Zakrzepicę żylną w graficie trzustkowym, a więc jedno z najczęstszych powikłań niosące za sobą duże ryzyko utraty przeszczepionego narządu, stwierdzono odpowiednio u 14% i 11% chorych. Odsetek epizodów ostrego odrzucania w pierwszym roku po przeszczepieniu odnotowano u 35% pacjentów starszych i 31% w grupie pacjentów młodszych [15]. W analizie tej brak niestety danych na temat pacjentów z cukrzycą typu drugiego. Można z niej jednak wysunąć wnioski, że zaawansowany wiek nie powinien być czynnikiem wykluczającym kwalifikacje do przeszczepienia trzustki, zwłaszcza w przypadku chorych ze schyłkową niewydolnością nerek, która to grupa wydaje się odnosić największe korzyści z przeszczepienia trzustki. Pamiętać należy, że wiek pacjentów poddanych przeszczepieniu samej nerki, wiek dawców nerek oraz poziom kreatyniny u dawców w większości prezentowanych prac jest wyższy, co może wpływać na gorsze wyniki przeszczepienia samej nerki. Również czas zimnego niedokrwienia jest znamienne krótszy w przypadku jednoczasowego przeszczepu nerki i trzustki w porównaniu do transplantacji samej nerki [16,17]. Ze względu na dużą dysproporcję pomiędzy liczbą pacjentów oczekujących na przeszczep a ilością zgłaszanych dawców, do transplantacji samych nerek kwalifikowane są narządy od dawców o rozszerzonych kryteriach (ECD – expanded criteria donor). Kryteria doboru dawcy do przeszczepienia trzust-

ki są o wiele bardziej rygorystyczne. W przypadku przeszczepienia trzustki właściwy dobór dawcy jest bowiem czynnikiem determinującym powodzenie całej procedury. Trzustkę pobiera się od zmarłych dawców w młodszym wieku, z niskim wskaźnikiem BMI, bez towarzyszących obciążeń takich jak nadciśnienie tętnicze czy miażdżyca. Biorca przeszczepu wielonarządowego ma więc szansę otrzymać „lepszy” narząd. Choć wyniki leczenia w prezentowanych badaniach retrospektywnych są nieco gorsze w odniesieniu do jednoczasowego przeszczepu nerki z trzustką, to także przeszczep trzustki po wcześniejszym przeszczepieniu nerki jest metodą zaleconą i nie niesie ze sobą zwiększonego ryzyka powikłań. Wyniki odległe przeżycia graftu nerkowego u pacjentów z cukrzycą typu drugiego i schyłkową niewydolnością nerek poddanych przeszczepieniu trzustki po wcześniejszym przeszczepie nerki są w tej grupie chorych znamienne statystycznie lepsze [15,16].

Kwalifikacja do przeszczepienia samej trzustki (PAK) u chorych z cukrzycą typu drugiego.

Najbardziej dyskusyjny jest problem przeszczepiania samej trzustki u chorych z cukrzycą typu drugiego. Ponieważ prezentowane dane opracowywane są na niewielkich oraz różnorodnych grupach pacjentów, brak jest jednoznacznych wyników dowodzących skuteczności i wyższości tego typu leczenia w porównaniu z leczeniem tradycyjnym. W przypadku przeszczepienia samej trzustki pacjent musi zatem wybrać pomiędzy klasycznym leczeniem przeciwcukrzycowym oraz możliwością rozwoju chorób, stanowiących powikłania samej cukrzycy a ryzykiem poważnych powikłań pooperacyjnych po zabiegu transplantacji trzustki oraz różnymi problemami medycznymi jakie niesie za sobą przewlekła immunosupresja [18]. W przypadku pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek decyzja o przeszczepie trzustki jest znacznie łatwiejsza, gdyż wiąże się ona z jednoczasowym przeszczepieniem nerki, które jest metodą ogólnie zaakceptowaną [19].

Wnioski

1. Przeszczep trzustki w porównaniu z przeszczepieniem innych narządów unaczynionych jest procedurą obarczoną wyższym ryzykiem powikłań. Mimo to stanowi on dobrą alternatywę leczenia również dla pacjentów z cukrzycą typu drugiego.

2. Najwięcej korzyści odnoszą pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek w przebiegu nefropatii cukrzycowej zakwalifikowani do jednoczasowego przeszczepu nerki z trzustką. Przeżycia odległe (3-, 5- i 10-letnie) zarówno chorych jak i graftu nerkowego

są znamienne statystycznie lepsze po jednoczasowym przeszczepieniu nerki i trzustki w porównaniu z przeszczepem samej nerki

3. Jak wynika z badań osiągnięcie prawidłowych poziomów glikemii po przeszczepieniu nerki z trzustką nie tylko przedłuża przeżycia greftu nerkowego ale również poprawia jego funkcjonowanie, pozwala zmniejszać immunosupresję w tym redukować dawki glikokortykoidów.

4. Konieczne jest ustalenie jednorodnych kryteriów kwalifikacji pacjentów z cukrzycą typu drugiego. Najbardziej istotne czynniki, które bierze się pod uwagę to poziom C-peptydu oraz BMI pacjenta.

5. Ze względu na bardziej rygorystyczne kwalifikowanie osób uznanych za zmarłe jako potencjalnych dawców trzustki, a co za tym idzie mniejszą ilość narządów, dobór dawców musi być maksymalnie skoncentrowany, na grupie tych chorych, którzy odniosą największą korzyść z tego typu leczenia.

6. Koniecznym jest przeprowadzenie badań prospektywnych aby jednoznacznie potwierdzić efektywność tego sposobu leczenia i jednoznacznie zdefiniować grupę pacjentów z cukrzycą typu drugiego, która powinna zostać poddana transplantacji trzustki.

Piśmiennictwo

1. **Larsen JL, Leone JP, Humar A, Gruessner RW, Sutherland DE.** Pancreas transplantation: indications and consequences. *Front Biosci*. 1997;1;2:e34-40.
2. **Van Dellen D, Worthington J, Mitu-Pretorian OM, Ghazanfar A, Forgacs B, Pararajasingam R, Campbell B, Parrott NR, Augustine T, Tavakoli A.** Mortality in diabetes: pancreas transplantation is associated with significant survival benefit. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(5):1315-1322.
3. **Van Dellen D, Worthington J, Mitu-Pretorian OM, Ghazanfar A, Forgacs B, Pararajasingam R, Campbell B, Parrott NR, Augustine T, Tavakoli A.** Mortality in diabetes: pancreas transplantation is associated with significant survival benefit. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(5):1315-1322.
4. **Farney AC, Rogers J, Orlando G, Stratta RJ.** Simultaneous transplantation of the living donor kidney and deceased donor pancreas and other transplant options for diabetic and uremic patients. *Curr Opin Organ Transplant*. 2015;20(1):103-107.
5. **Ciancio G, Burke GW.** Type 2 diabetes: is pancreas transplantation an option?; *Curr Diab Rep*. 2014;14(11):542.
6. **Fourtounas C.** Transplant options for patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *World J Transplant*. 2014;24;4(2):102-110.

7. **Weems P, Cooper M.** Pancreas transplantation in type II diabetes mellitus. *World J Transplant*. 2014;24;4(4):216-221.

8. **Sener A, Cooper M, Bartlett ST.** Is there a role for pancreas transplantation in type 2 diabetes mellitus? *Transplantation*. 2010;27;90(2):121-123.

9. **Pérez-Sáez MJ, Pascual J.** Kidney Transplantation in the Diabetic Patient. *J Clin Med*. 2015 Jun 9;4(6):1269-80.

10. **Esmatjes E, Fernández C, Rueda S, Nicolau J, Chiganer G, Ricart MJ, Junca E, Fernández-Cruz L.** The utility of the C-peptide in the phenotyping of patients candidates for pancreas transplantation. *Clin Transplant*. 2007;21(3):358-62.

11. **Singh RP, Rogers J, Farney AC, Hartmann EL, Reeves-Daniel A, Doares W, Ashcraft E, Adams PL, Stratta RJ.** Do pretransplant C-peptide levels influence outcomes in simultaneous kidney-pancreas transplantation? *Transplant Proc*. 2008;40(2):510-512.

12. **Light JA, Barhyte DY.** Simultaneous pancreas-kidney transplants in type I and type II diabetic patients with end-stage renal disease: similar 10-year outcomes. *Transplant Proc*. 2005;37(2):1283-1284.

13. **Stratta RJ, Rogers J, Farney AC, Orlando G, El-Hennawy H, Gautreaux MD, Reeves-Daniel A, Palanisamy A, Iskandar SS, Bodner JK.** Pancreas transplantation in C-peptide positive patients: does „type” of diabetes really matter? *J Am Coll Surg*. 2015;220(4):716-727.

14. **Watson CJ.** The current challenges for pancreas transplantation for diabetes mellitus. *Pharmacol Res*. 2015;98:45-51.

15. **Schenker P, Vonend O, Krüger B, Klein T, Michalski S, Wunsch A, Krämer BK, Viebahn R.** Long-term results of pancreas transplantation in patients older than 50 years. *Transpl Int*. 2011;24(2):136-142.

16. **Margreiter C, Resch T, Oberhuber R, Aigner F, Maier H, Sucher R, Schneeberger S, Ulmer H, Bösmüller C, Margreiter R, Pratschke J, Öllinger R.** Combined pancreas-kidney transplantation for patients with end-stage nephropathy caused by type-2 diabetes mellitus. *Transplantation*. 2013;27;95(8):1030-1036.

17. **Harini A, Chakkera, Jason K, Bodner, Raymond L, Heilman, David C, Mulligan, Adyr A, Moss, Kristin L, Mekeel, Marek J, Mazur, Khaled Hamawi, Rebecca M, Ray, Gerald L, Beck, and Kunam S, Reddy.** Allograft outcomes after simultaneous pancreas kidney transplantation comparing T1DM with Type 2 DM (detectable C-peptide and absence of glutamic acid decarboxylase 65 antibody). *Transplant Proc*. 2010; 42(7): 2650–2652.

18. **Vrakas G, Arantes RM, Gerlach U, Reddy S, Friend P, Vaidya A.** Solitary Pancreas Transplantation: A Review of the UK experience over a period of 10 years. *Clin Transplant*. 2015;29(12):1195-1202.

19. **Nath DS, Gruessner AC, Kandaswamy R, Gruessner RW, Sutherland DE, Humar A.** Outcomes of pancreas transplants for patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Transplant*. 2005;19(6):792-797.