

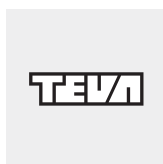
TRANSPLANTAČNÍ LÉČBA DIABETU

Příručka pro pacienty s diabetem a jejich blízké

Kniha byla vydána díky laskavé podpoře společností:



HLAVNÍ SPONZOR



Prof. MUDr. František Saudek, DrSc.

TRANSPLANTAČNÍ LÉČBA DIABETU

Příručka pro pacienty s diabetem a jejich blízké

2. vydání

MAXDORF

Autor

Prof. MUDr. František Saudek, DrSc.

Přednosta Kliniky diabetologie, Centrum diabetologie IKEM, Praha

Upozornění

Tato kniha nemůže a ani nechce nahradit lékařské vyšetření; v případě zdravotních obtíží se proto obraťte na svého lékaře.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvláště zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřipustné a trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný *písemný souhlas* nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Prof. MUDr. František Saudek, DrSc.

TRANSPLANTAČNÍ LÉČBA DIABETU. Příručka pro pacienty s diabetem a jejich blízké. 2. vydání

© František Saudek, 2010, 2018

© Maxdorf, 2010, 2018

Illustrations © Maxdorf, 2010, 2018

Cover layout © Maxdorf, 2010, 2018

Cover photo (*left to right*) © iStockphoto.com / cjmckendry; © iStockphoto.com / LPETTET;

© iStockphoto.com / z archivu autora; © iStockphoto.com / monkeybusinessimages

Vydal MAXDORF s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Odpovědný redaktor: **Ing. Veronika Pátková**

Ilustrace: **Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D.**

Grafická úprava a sazba: **Blanka Filounková**

Tisk: Decibel production s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-570-5

*Věnováno mé ženě Jarmile,
která také o diabetu ví své.*

Duben 2018

OBSAH

| | |
|--|-----|
| Úvod | 8 |
| 1 Co je to diabetes mellitus a jaké komplikace přináší | 11 |
| 2 Léčba diabetu | 16 |
| 3 Porušené vnímání hypoglykemie | 18 |
| 4 Jak pracují ledviny | 23 |
| 5 Náhrada funkce ledvin | 26 |
| 6 Typy transplantací a jejich průběh | 31 |
| 7 Komplikace transplantační léčby | 64 |
| 8 Léčba po transplantaci | 74 |
| 9 Úspěšnost transplantace a dlouhodobý průběh | 90 |
| 10 Sociální problematika transplantační léčby | 98 |
| 11 Dodržování léčebného režimu | 101 |
| 12 Klinické studie | 103 |
| 13 Transplantace pankreatu a ostrůvků ve světě | 104 |
| 14 Co by měl pacient léčený transplantací znát | 108 |
| 15 Kdy je vhodná doba uvažovat o transplantaci | 111 |
| 16 Transplantovat celý pankreas nebo jenom Langerhansovy ostrůvky? | 116 |
| 17 Transplantace u nemocných s diabetem 2. typu .. | 119 |
| 18 Budoucnost transplantační léčby diabetu | 121 |
| 19 Další nové metody léčby diabetu | 130 |
| 20 Kde získat další informace | 133 |
| Na závěr | 134 |
| Slovníček | 151 |
| Barevná příloha | 157 |

ÚVOD

Milí čtenáři,

tato knížka je určena zejména pro pacienty s pokročilými komplikacemi diabetu, kterým lékař navrhl, že by v krátké nebo delší budoucnosti mohli být léčeni některou z transplantačních metod. Měla by jim pomoci rozhodnout se, zda transplantační léčbu budou chtít podstoupit. Pokud ano, měla by je seznámit se všemi výhodami a riziky transplantační léčby a měla by jim vysvětlit, jak taková léčba probíhá.

Knihla by však mohla zajímat i další osoby s diabetem, které se chtějí informovat, zda by svoje každodenní starosti s podáváním inzulínu a měřením glykemií nemohly vyměnit za transplantaci inzulínu produkující tkáň, jež by se dala připravit v laboratoři. Čtenáři se dozvědí, že některé takové možnosti již existují, ale zdaleka to zatím není jednoduché.

Pojem *transplantace* znamená „přenos“ určitého orgánu nebo tkáň z těla jednoho člověka do druhého. Cílem transplantace je, aby přenesený orgán nebo tkáň v těle příjemce nahradily chybějící funkce, které vlivem onemocnění zanikly.

Při dlouho trvajícím diabetu dochází u některých nemocných k nezvratnému poškození ledvin

a v úvahu připadá léčba transplantací ledviny. Jedná-li se o diabetes 1. typu, může být současně s ledvinou transplantována také slinivka břišní (pankreas). Transplantace pankreatu může nahradit chybějící produkci inzulínu a zajistit tak léčbu diabetu. Transplantace samotných Langerhansových ostrůvků (které představují asi 1 % tkáně pankreatu a probíhá v nich tvorba inzulínu) je sice již možná, ale jako léčebná metoda se zatím používá jen na nemnoha světových pracovištích. V únoru roku 2005 byla tato metoda v rámci klinického experimentu zavedena také v Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM). V roce 2017 se stala uznávaným způsobem léčby pro některé případy diabetu.

Léčba transplantací ledviny či pankreatu není dnes bezprostředně život zachraňujícím výkonem. Pacienti mohou být léčeni také dlouhodobou hemodialýzou či peritoneální dialýzou a diabetes může být vyrovnán různými způsoby inzulínové léčby. Činnost transplantovaných orgánů však na rozdíl od práce přístrojů lépe odpovídá normálnímu životu a ve srovnání s jinými léčebnými postupy přináší pacientovi řadu výhod. Transplantace na druhé straně s sebou nese určitá rizika a nemusí být vždy úspěšná. Při rozhodování o nejvhodnějším způsobu léčby je proto důležitý názor pacienta. Následující odstavce si kladou za cíl vysvětlit nemocným, jejich příbuzným a přátelům, jaké jsou dnes léčebné možnosti a jaké výhody a nevýhody s sebou transplantací léčba přináší.

Jestliže bude nakonec transplantační léčba vhodná, poskytně vám tato příručka základní informace o tom, jak se transplantace provádí, jaká podstoupíte vyšetření a jaké budete užívat léky. Vycházíme při tom z dnes již 35leté zkušenosti s transplantační léčbou u více než 700 pacientů s diabetem.

6 TYPY TRANSPLANTACÍ A JEJICH PRŮBĚH

6.1 Obecné principy transplantací

Při transplantaci se přenáší určitý orgán nebo jeho součásti do těla příjemce. Nejčastějším případem je tzv. *alotransplantace*, kdy se jedná o přenos mezi různými osobami. Ty se, s výjimkou jednovaječných dvojčat, vždy od sebe do určité míry geneticky liší. Imunitní systém příjemce tyto rozdíly rozpozná a reaguje na ně. Pro udržení transplantovaného orgánu je nutné tuto imunitní reakci potlačovat. Pouze v případě, že se z těla pacienta určitý orgán nejprve odebere, a potom se do těla vracejí určité jeho vlastní součásti, není imunosupresivní léčba potřebná. Tak je tomu např. při *autotransplantaci* Langerhansových ostrůvků, kdy se z těla pacienta odebere jeho vlastní poškozená slinivka břišní. V laboratoři se z ní izolují Langerhansovy ostrůvky, a ty jsou pak pacientovy na jiné vhodné místo podány zpět.

Přenos orgánů či tkání mezi různými druhy, např. z prasete na člověka, se označuje jako *xenotrasplantace*. Genetické rozdíly jsou v tomto případě zcela zásadní a zatím zpravidla dochází

k bezprostřednímu odhojení, i když je použita intenzivní imunosupresivní léčba.

Aby byla větší naděje pro dlouhodobý úspěch, snažíme se při alotransplantaci využít co největší podobnosti mezi dárce a příjemci. Většinou se respektuje stejná krevní skupina. U čekatelů transplantace jsou navíc sledovány tzv. *hlavní transplantační antigeny (HLA)*. Když se vyskytne vhodný dárce, je možné z čekací listiny vybrat přednostně takového příjemce, který má s dárce co nejlepší shodu v těchto transplantačních antigenech. Protože naši genetickou informaci dědíme z poloviny od matky a z poloviny od otce, je také jasné, že se svými biologickými rodiči máme minimálně 50% shodu v těchto antigenech.

Aby transplantované orgány v novém těle dobře fungovaly, nesmějí být během odběru, čekání na transplantaci a během samotné operace závažně poškozeny. Všechny tělesné buňky neustále potřebují zásobení kyslíkem a živinami a i krátké přerušení může vyvolat jejich poškození či zánik. Jedinou částečnou ochranu představuje jejich rychlé zchlazení na teplotu kolem 4 °C, kdy se všechny metabolické procesy velmi zpomalí, a klesne spotřeba kyslíku. Proto se odběrový tým snaží omezit dobu, kdy je krevní průtok v těle dárce během odběru přerušeno, na minimum. Cévy orgánu jsou pak propláchnuty studeným konzervačním roztokem, ve kterém může být orgán po různou dobu

po odběru skladován. Tato doba činí např. u ledviny maximálně 30 hodin, u pankreatu 12 hodin.

Během transplantace musejí být cévy přenášeného orgánu co nejrychleji znovu napojeny na krevní oběh příjemce. Chirurg proto během operace tyto cévy připraví a teprve pak je přenášený orgán vyňat ze studeného konzervačního roztoku a jeho žíla a tepna (či žíly a tepny, je-li jich více) jsou co nejrychleji našity na cévy příjemce.

„Nové“ orgány (ledvina či pankreas) jsou většinou uloženy na jiné místo v těle, než kde byly původně. Tak třeba ledvina se ukládá do levého či pravého podbřišku. Teprve když je obnoven krevní průtok, dokončuje se transplantace. Močovod nové ledviny se napojuje na močový měchýř. Při transplantaci pankreatu se zajišťuje odtok zevní sekrece na vhodné místo, nejčastěji do vybrané střevní kličky, nicméně jinam, než kam ústí vývod vlastního pankreatu.

Orgánové transplantace probíhají při celkovém znecitlivění. Nekomplikovaná transplantace ledviny trvá asi 2 hodiny, transplantace pankreatu asi 4 hodiny a kombinovaná transplantace ledviny a pankreatu 5 hodin. Po operaci se pacient „probudí“ na jednotce intenzivní pooperační péče a po několika dnech bývá přeložen na běžné oddělení. Hospitalizace trvá při nekomplikovaném průběhu po transplantaci samotné ledviny asi 14 dnů, po kombinované transplantaci asi 3 týdny.

6.2 Výběr pacientů k transplantaci ledviny

Podmínkou pro zařazení do čekací listiny je dostatečně dobrý zdravotní stav, aby byly dobré předpoklady zdárného průběhu po transplantaci. Především je nutné vyloučit probíhající infekční či nádorové onemocnění, dále závažnější formy postižení srdce a plic, u nemocných s diabetem syndrom diabetické nohy. Pacient musí jevit ochotu spolupracovat s lékařem a dodržovat léčebný režim. V ČR jsou pacienti zařazováni do čekací listiny pro transplantaci ledviny teprve v době, kdy již byla zahájena léčba dialýzou. Výjimkou je v tomto ohledu transplantace od živého dárce, kterou je vhodné naplánovat dříve, než bude nutné zahájit dialýzu.

V čekací listině v ČR je v současné době zařazeno okolo 700 osob s nedostatečností ledvin (z toho asi 10 % diabetiků) a ročně se provede asi 400 transplantací. Tuto diskrepanci je možné snižovat jedině podporou programu transplantací od žijících dárců. V ČR představuje podíl transplantací od žijícího dárce asi 10 %. V USA činí tento podíl asi 40 % a ve skandinávských zemích asi 50 %.

Nemocní jsou k transplantaci vybírání podle objektivních kritérií, a to zejména podle shody s případným dárce v imunogenetických znacích, které se vyšetřují u každého pacienta a u každého dárce. Při dobré shodě jsou lepší předpoklady dlouhodobého úspěchu. Většina nemocných zařazených do čekací listiny je již léčena dialýzou. Nemocní jsou sledo-

vání v dialyzačních střediscích, jejichž povinností je při změně způsobilosti pacienta k transplantaci okamžitě informovat transplantační centrum.

Pacienta zařazeného do čekací listiny musí být možno kdykoliv během několika hodin přivolat do transplantačního centra. Musí být tudíž zajištěno telefonické spojení a při delší než několikahodinové nepřítomnosti na obvyklém místě musí pacient informovat své dialyzační středisko či transplantační centrum. Větší volnost pohybu může zajistit mobilní telefon. Není-li pacient ochoten nebo schopen tuto podmínku respektovat, nemůže být zařazen v čekací listině, protože tím kazí příležitost k transplantaci nejen sobě, ale také ostatním osobám čekajícím na transplantaci.

6.3 Kombinovaná transplantace ledviny a pankreatu

Transplantace pankreatu připadá v úvahu téměř výhradně u pacientů s diabetem 1. typu. U diabetiků 2. typu, byť léčených inzulinem, nemusí být úspěšná, a tudíž se běžně neprovádí. Základní porucha totiž nespočívá v nedostatku inzulinu, ale v nedostatečné odpovědi organismu na inzulin. I když tedy transplantovaný pankreas může dobře produkovat inzulin, nemusí jeho množství postačovat k dosažení normálních hodnot glykemie.

Přesto existuje určitá skupina nemocných s diabetem, který byl nejprve hodnocen jako typ 2 a po

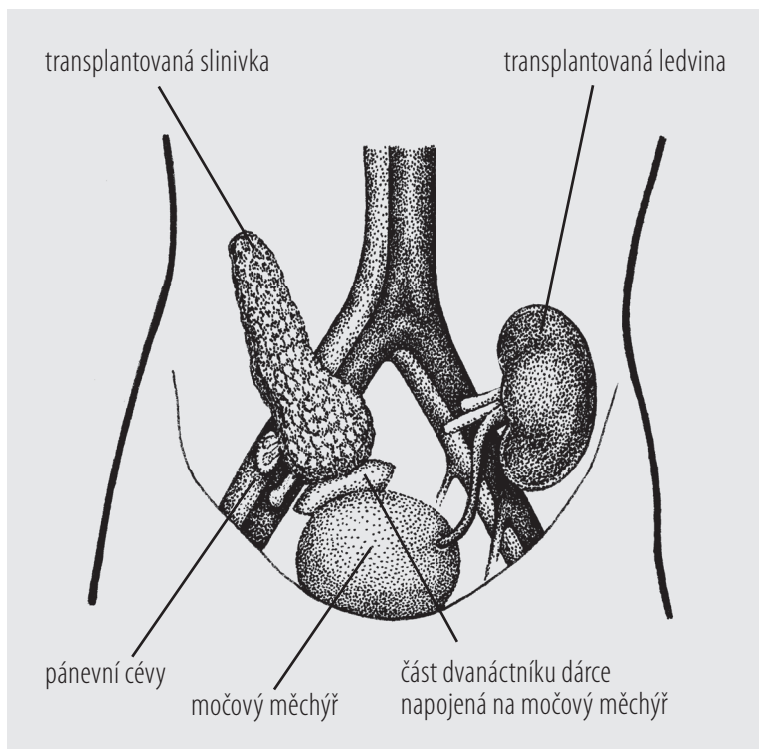
určitou dobu postačovala léčba perorálními antidiabetiky (tablety), ale v průběhu času schopnost produkovat inzulin zanikla. Pokud pro ně představuje léčba diabetu inzulinem vážný problém (kolísání glykemií, hypoglykemie), pacienti nejsou výrazně obézní a vystačí s běžnými dávkami inzulinu (orientačně do 50 jednotek denně), může být u nich transplantace pankreatu přínosná.

Po úspěšné transplantaci pankreatu bývá přerušena léčba inzulinem, není nutno pravidelně monitorovat glykemie, pacient nemusí držet diabetickou dietu, nehrozí hypoglykemie. Hodnoty glykovaného hemoglobinu jsou u většiny příjemců v pásmu normy, tedy pod 41 mmol/mol. Trvá-li funkce transplantovaného pankreatu více let, vznikají také předpoklady, aby dále nepostupovaly orgánové komplikace diabetu, a v některých případech může dojít i k jejich zlepšení. Naděje na zlepšení je tím větší, čím jsou tyto komplikace před transplantací méně pokročilé. Po čase může být na očním pozadí patrný úbytek drobných krvácení a cévních výdutí, ustupuje případný edém (otok) makuly, tedy místa, které je důležité pro ostré vidění. Týká se to zejména méně pokročilých forem diabetické retinopatie. Je pochopitelné, že důsledky proběhlých krvácení nebo odtržení sítnice se normalizací glykemií již upravit nemohou, ale výskyt nových závažných očních příhod bývá menší.

Většinou se také zlepšují subjektivní příznaky postižení nervového systému. Objektivní testy se však v pokročilých stádiích zlepšují jen málokdy.

Pro transplantaci pankreatu není dosud vypracována ideální technika a v různých centrech se používají odlišné metody. Hlavním problémem je ošetření pankreatického vývodu, který odvádí pankreatickou šťávu. Ta je totiž pro samotnou léčbu diabetu transplantací pankreatu zcela zbytečná a může být zdrojem komplikací.

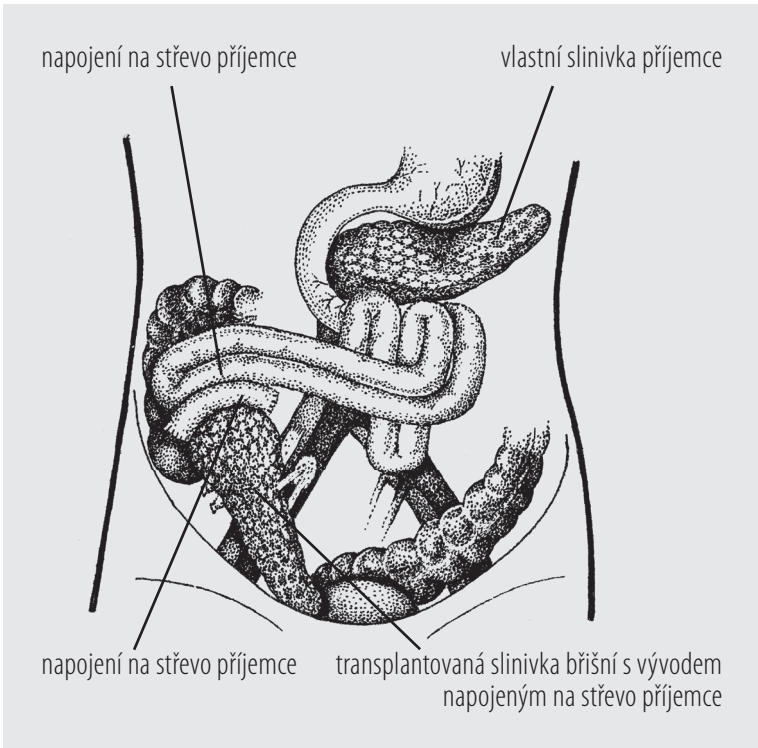
Při transplantaci se slinivka břišní uloží obdobně jako současně transplantovaná ledvina, avšak na protilehlou stranu. Spolu se slinivkou se transplantuje také část střeva (asi 10 cm dvanáctníku), do kterého ústí pankreatický vývod. Oba konce dvanáctníku se uzavřou stehy či klipy a samotný dvanáctník se uměle vytvořeným otvorem napojuje nejčastěji na tenké střevo příjemce. Transplantovaný dvanáctník se ale může také napojit na močový měchýř, kdy pankreatická šťáva štěpu odchází z těla spolu s močí. Protože obsahuje hodně hydrouhličitanu sodného (bikarbonátu), je zpravidla nutné tento bikarbonát nahrazovat ve formě tablet. Napojení na střevo je dnes běžnější (obr. 5 a 6). Samotná transplantovaná slinivka může být uložena podobně jako ledvina mimo břišní dutinu. Častěji se dnes klade mezi či za střevní kličky v břišní dutině. Žilní krev ze slinivky může odcházet podobně



Obr. 5 Transplantace ledviny a slinivky (pankreatu); pankreatický vývod je napojen na močový měchýř

jako u ledviny do dolní duté žíly, ale častěji se již používá způsob, kdy žilní krev obsahující inzulinu je vyústěna do větve vrátnicové žíly (vena portae). Odtud se inzulin ze štěpu dostává nejprve do jater, jak je tomu i u přirozeného pankreatu.

Často se pacienti po transplantaci pankreatu ptají, co se při transplantaci děje s jejich původním (vlast-



Obr. 6 Schéma transplantace pankreatu s napojením pankreatického vývodu na střevo příjemce (přes část současně transplantovaného dvanáctníku)

ním) pankreatem, který není schopen produkovat inzulin. Ten se pochopitelně ponechává na svém původním místě a dále tvoří zaživací šťávy, které jsou nutné k normálnímu trávení potravy. Po transplantaci mají pacienti tedy pankreaty dva. Ten nový je však uložen na jiném místě a jeho zevní sekrece (pankreatická šťáva) je v podstatě nadbytečná.

17 TRANSPLANTACE U NEMOCNÝCH S DIABETEM 2. TYPU

Postižení ledvin při diabetu (diabetická nefropatie) patří dnes mezi nejčastější příčiny chronického selhání ledvin. Onemocnění je sice častější při diabetu 1. typu, ale na druhé straně osob s diabetem 2. typu je cca 10× více.

Diabetes 2. typu vzniká většinou až v dospělosti nebo ve stáří. Prvotní porucha spočívá zejména v porušené citlivosti tkání na působení inzulínu, a teprve později se přidružuje také porucha jeho uvolňování a pacienti mají alespoň do určité míry vlastní sekreci inzulínu zachovanou. V léčbě se proto kromě režimových opatření používají zejména léky, které účinek inzulínu zlepšují a potencují jeho sekreci a jen v některých případech je nutné podávat inzulín. Transplantace pankreatu či ostrůvků by proto mohla mít jenom přechodný efekt, dokud by se „nové“ B-buňky nevyčerpaly zvýšenými nároky organismu. U typického diabetu 2. typu se proto tento způsob transplantační léčby nepoužívá. Samotná transplantace ledviny u pacientů se selháním ledvin může být naopak nejvhodnějším způsobem terapie. Protože se však většinou jedná

o osoby starší s přidruženými chorobami kardio-vaskulárního ústrojí, je nutné nejprve posoudit, zda samotná transplantace a imunosupresivní léčba pro ně nepředstavují příliš velké riziko. Ačkoliv mezi dialyzovanými pacienty představují nemocní s diabetem 2. typu až 30 % osob, na čekací listině pro transplantaci ledviny jsou zastoupeni asi 10 %.

Správné určení typu diabetu však nemusí být vždy jednoznačné. U mladších osob (orientačně do 55 let) se selháním ledvin a diagnózou diabetu 2. typu, které trvale přebují injekční inzulin, připadá kombinovaná transplantace ledviny a pankreatu v úvahu. Podmínkou však jsou nepřítomnost obezity a přiměřená potřeba inzulinu, tedy asi do 60 jednotek za den. Je-li však diabetes stabilní a nejsou-li časté hypoglykemie, doporučujeme většinou jen samotnou transplantaci ledviny, protože je pro pacienta bezpečnější a transplantace pankreatu je méně potřebná.