

PRZESZCZEPY WYSP TRZUSTKOWYCH

Rozmawiamy o alternatywnej, wobec przeszczepień narządowych, metodzie przeszczepiania wysp trzustkowych, wykorzystanej w dwóch udanych operacjach autoprzyszczepienia i allopryszczepienia. Dokonał ich zespół transplantologów kierowany przez profesora **Andrzeja Chmurę**, w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Szpitala Dzieciątka Jezus – Centrum Leczenia Obrażeń w Warszawie.

Panie Profesorze, skoro przeszczepianie samych wysp trzustkowych uznano za mało efektywne, skąd zamiar stworzenia w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym ośrodka zajmującego się tą metodą?

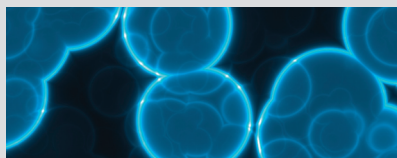
To, że przeszczepianie wysp trzustkowych nie stało się na razie złotym standardem leczenia cukrzycy, nie powinno być równoznaczne z beзуżytecznością tej metody. Nie możemy odrzucić jej *a priori*, nie dostrzegać jej bezspornych zalet i zaniechać prób jej doskonalenia. Nie u wszystkich chorych można bowiem wykonać przeszczepienie narządowe, które daje gwarancję przywrócenia normalnej funkcji trzustki w zakresie produkcji insuliny. Takie duże operacje wykluczają np. choroby innych układów. Metoda przeszczepiania wysp trzustkowych pozostaje eksperymentem klinicznym, w znaczeniu jej unikatowości, ponieważ przez 10 lat dokonano zaledwie około tysiąca takich zabiegów na świecie. Choć jest mało inwazyjna, wymaga jednak – jak każde przeszczepienie – podawania leków immunosupresyjnych, co wiąże się ryzykiem wystąpienia ujemnych skutków ich działania. Dopóki medycyna nie znajdzie leków immunosupresyjnych, które by w sposób wybiórczy blokowały część odpowiedzi immunologicznej organizmu (odpowiedzialnej za odrzucenie przeszczepu), pozostawiając przy tym naturalną odporność (zabezpieczającą chorego przed skutkami ubocznymi jak zwiększone ryzyko zakażeń), przeszczepienie wysp trzustkowych nie będzie prawdziwie konkurencyjne w porównaniu z transplantacjami narządowymi.

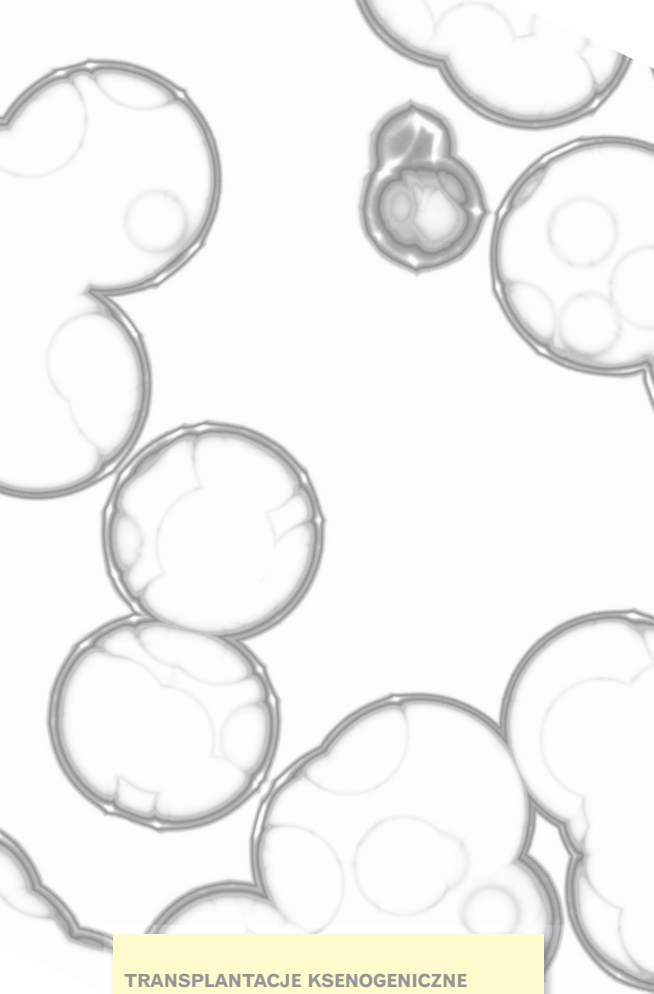
Czy wtedy allogeniczne przeszczepienie wysp byłoby rozwiązaniem idealnym?

Tak, i można by nawet myśleć o przeszczepieniach ksenogenicznych wysepek uzyskanych z trzustek świni. Warunkiem jednak byłoby znalezienie metody, która uniemożliwi organizmowi rozpoznawanie powłoki komórek jako obce białko (bariera immunologiczna), a jednocześnie spowoduje, iż zachowa ona przepuszczalność dla produkowanej w wysepkach insuliny. Przeprowadzane są też eksperymenty umieszczania wysp w miejscach łatwiej dostępnych niż wątroba, np. pod śluzówką żołądka. Miejsce to łączyłoby się z łatwą drogą, zupełnie bezbolesnego, podania wysepek przez endoskop. Wiązałoby się też z mniejszym ryzykiem obumarcia wysp, a ponadto dawałoby możliwość kontroli jakości przeszczepionych wysp w sposób nieinwazyjny – przez pobranie biopsji.

ALLOPRZESZCZEP – przeszczep całych narządów od innych osób.

AUTOPRZESZCZEP – pobranie przed operacją własnych komórek macierzystych szpiku, a następnie ich transplantacja.





TRANSPLANTACJE KSENOGENICZNE to tzw. przeszczepy międzygatunkowe. Ogólnie, nie ma większych zastrzeżeń natury moralnej co do tego rodzaju zabiegów, jeżeli spełnione będą następujące warunki:

- 1 pacjent wyrazi dobrowolną zgodę na przeszczep organu zwierzęcego;
- 2 chory będzie dokładnie poinformowany o charakterze zabiegu i ryzyku z nim związanym;
- 3 zostanie zagwarantowane pacjentowi prawo do przerwania zabiegu na własną prośbę;
- 4 zabieg będzie przeprowadzony przez specjalistów, którzy przed przeszczepieniem ocenią bilans dobra i ryzyka dla pacjenta, oraz pożytek płynący dla nauki z tego rodzaju postępowania;
- 5 transplantację ksenogeniczną będą nadzorowali dodatkowo specjaliści niebiorący bezpośredniego udziału w zabiegu.

(na podstawie książki „ABC bioetyki” autorstwa Ks. Artura Jerzego Katolo)



Kto może obecnie, przy dzisiejszym poziomie zaawansowania metody przeszczepienia wysp trzustkowych skorzystać z niej, i co konkretnie zyskuje?

Przeszczepienie wysp można przede wszystkim zaoferować chorym, u których występują stany hipoglikemiczne, które zagrażają życiu. Przeszczepienie „inteligentnych” komórek produkujących insulinę, „odpowiadających” na poziom cukru we krwi, zabezpiecza przed tym groźnym powikłaniem. Zysk dla chorego jest więc ewidentny. Natomiast gdy chory na cukrzycę dobrze funkcjonuje, uzyskuje normoglikemię dzięki stosowaniu coraz lepszej jakości insuliny egzogennej, podawanej często przez coraz doskonalsze pompy, nie ma powodu narażać go na ryzyko wystąpienia ubocznych skutków immunosupresji.

Zaletą metody przeszczepiania wysp trzustkowych jest przede wszystkim to, iż chory całkowicie lub częściowo (gdy wysp przeszczepionych jest zbyt mało) unika cukrzycy, a co najważniejsze nie jest narażony na stany hipoglikemiczne. Ponadto metoda ta jest mało inwazyjna. Minusem jej jest narażenie na skutki uboczne immunosupresji, zniżej gorszy efekt insulinoniezależności w porównaniu do przeszczepienia narządowego. Drugim mankamentem tej metody jest wysoki koszt, zarówno pozyskiwania wysepek, jak i leków immunosupresyjnych, oraz ograniczona jej dostępność.

Chory, u którego wykonano w Pana klinice autoprzeszczepienie reprezentuje pierwszą grupę docelową metody transplantacji wysp. Proszę ją scharakteryzować.

Do czasu powstania metody przeszczepiania wysp trzustkowych do wątroby (gdzie podejmują one na nowo swoją funkcję), każdy, kto miał usuniętą trzustkę ze względów chirurgicznych, automatycznie stawał się diabetikiem. U chorego, u którego dokonaliśmy autoprzeszczepienia, wycięliśmy trzustkę, ponieważ w przebiegu jej przewlekłego zapalenia, odczuwał przez wiele lat silne bóle, niedające się uśmierzyć nawet lekami narkotycznymi. Wyspy wyekstrahowane z jego trzustki podaliśmy przez żyłę wrotną do wątroby, gdzie „ożyły” i zaczęły produkować insulinę. Uwolniliśmy pacjenta od bólu, bez konieczności podawania immunosupresji, ponieważ przeszczepiliśmy jego własne komórki. Zmniejszyliśmy także dawkę insuliny podawanej z zewnątrz, ponieważ wyspy izolowane z chorej trzustki produkują endogenną insulinę. Niestety otrzymaliśmy ich za mało, by pokryły całe zapotrzebowanie organizmu na insulinę. Jednak zmniejszenie tego zapotrzebowania o ponad połowę ma już duże znaczenie. Dodatkowo komórki wysp pracujące teraz w wątrobie są inteligentne: w odpowiedzi na zwiększony poziom cukru wydzielają insulinę, zaś przestają ją wytwarzać, gdy cukier spada. Dzięki temu chory unika groźnych stanów hipoglikemicznych. Nasz pacjent z przeszczepionymi wysepkami reprezentuje więc głównie chorych na cukrzycę typu 1 ze skłonnością do hipoglikemii oraz tych, którym z powodów chirurgicznych trzeba wyciąć trzustkę.

Jacy inni chorzy są potencjalnymi kandydatami do przeszczepienia wysp trzustkowych? Jak są liczni i czy fakt pozostawiania tej metody dotychczas praktycznie na poziomie eksperymentu klinicznego jest „słuszny” z punktu widzenia ich interesów zdrowotnych?

Drugą grupę stanowią pacjenci mający przeszczepioną trzustkę i nerkę z powodu nefropatii cukrzycowej, którzy tę trzustkę stracili. Spośród organów unaczynionych, które się przeszczepia, jest ona najtrudniejszym narządem do utrzymania. Chory często ją traci z powodu zakażenia lub zakrzepicy. Tacy pacjenci są świetnymi kandydatami do przeszczepienia wysp, ponieważ mają dobrze funkcjonującą nerkę i biorą już leki immunosupresyjne. Poprzez niewielki zabieg, a nawet bezoperacyjne przezskórne nakłucie wątroby, mogą uzyskać efekt insuliniowej niezależności dzięki wyspom trzustkowym pobranym od osoby zmarłej. Zabieg ten można w razie potrzeby powtarzać, uzupełniając liczbę wysp.

Trzecia grupa to chorzy po przeszczepieniu samej nerki, którzy z powodu obciążen innymi chorobami nie byli zakwalifikowani do dużego zabiegu jednoczasowego przeszczepienia trzustki i nerki, a rozwinęła się u nich cukrzyca. Zważywszy, że w Polsce ok. 3 mln ludzi choruje na tę chorobę, te trzy grupy mogą okazać się pokaźne liczebnie. Zysk z przeszczepienia wysp u tych osób polega na daniu im szansy na uniknięcie możliwych powikłań cukrzycy lub choć na odsunięciu ich w czasie.

Jakie jest rokowanie dotyczące trwałości efektu leczenia cukrzycy metodą przeszczepienia wysp trzustkowych?

Efekty są bardzo indywidualne. W przypadku przeszczepu narządowego, jeśli nie wystąpią komplikacje, narząd podejmuje pracę w stu procentach. Tutaj mamy do czynienia z komórkami i z szeregiem zmiennych warunków, w jakich się znajdują po przeszczepieniu. Samo ich przetoczenie do wątroby może spowodować różne powikłania, jak np. ropień wątroby, zakrzep gałęzi żyły wrotnej, ze wszystkimi tego konsekwencjami. Wyspy mogą także nie przeżyć w wątrobie, a my nie jesteśmy w stanie na to wpłynąć, a jedynie *ex post* ocenić ich efektywność. Nadzieja w tym, że w medycynie to, co było niemożliwe wczoraj, dzisiaj staje się rutyną, a jutro zostanie zastąpione jeszcze doskonalszą metodą, która dziś wydaje się nam futurystyczną spekulacją.

Zespół prof. Andrzeja Chmury przeprowadził udany zabieg autoprzeszczepienia wysp trzustkowych, a niedawno dokonał przeszczepienia allogenicznego. Badania nad tą metodą leczenia cukrzycy typu 1 zapoczątkowano na świecie w latach 70. XX w. dzięki opracowanej przez prof. S. Moskalewskiego z AM w Warszawie metodzie trawienia trzustki kolagenazą (enzymem, który rozkłada kolagen). Po próbach, około 10 lat temu, najpierw Jamesa Shapiro w Kanadzie, a następnie innych ośrodków, metoda ta nie została rozpowszechniona, ponieważ w wielośrodkowych badaniach udowodniono, że po dwóch latach od udanej transplantacji wysp, insulinoniezależność utrzymywała się tylko u 24 proc. biorców. Dlatego główną metodą nadal pozostaje narządowe przeszczepienie trzustki lub jednoczasowe przeszczepienie trzustki i nerki.

