

# Njur- plus pankreastransplantation ger förbättrad långtidsöverlevnad

**»Före detta diabetiker» som genomgått en kombinerad njur- och pankreastransplantation med lyckat resultat har en mer än dubbelt så hög tioårsöverlevnad jämfört med diabetiska patienter som enbart njurtransplanterats eller som genomgått kombinerad transplantation men där pankreastransplantatet har slutat fungera. Vi tycker därför det är rimligt att hos alla typ 1-diabetiker med terminal diabetesnefropati överväga kombinerad njur- och pankreastransplantation i stället för njurtransplantation enbart.**

För nästan 15 år sedan rapporterade vi här i Läkartidningen om våra första erfarenheter med kombinerad njur- och pankreastransplantation [1]. 16 patienter med typ 1-diabetes och terminal diabetesnefropati hade transplanterats med lyckat resultat, och alla hade normal blodsockerkontroll efter en uppföljningstid av upp till tre och ett halvt år. Idag är pankreastransplantation etablerat som ett värdefullt komplement till njurtransplantation vid typ 1-diabetes med nefropati och uremi. Över 10 000 transplantationer har utförts i världen [2], nära 200 av dem på Huddinge sjukhus. Syftet med pankreastransplantationen är att återställa en normal glukosmetabolism och därmed förhindra fort-

satt progress av de diabetiska senkomplikationerna och samtidigt förbättra patienternas livskvalitet. Vi kunde på ett tidigt stadium visa att ett återställande av normal glukosmetabolism med hjälp av pankreastransplantation förhindrar uppkomsten av diabetesnefropati i den samtidigt transplanterade njuren [3]. Vi har också kunnat påvisa en förbättring i såväl autonom som perifer diabetesneuropati efter mer än fyra års normoglykemi [4]. Huruvida pankreastransplantation dessutom kan leda till en förbättrad långtidsöverlevnad har emellertid varit oklart. I den här artikeln redovisar vi en uppföljning av våra patienter som genomgick kombinerad njur- och pankreastransplantation för mer än tio år sedan. Jämförelse har gjorts med diabetespacienter som genomgick enbart njurtransplantation under samma tidsperiod samt med njurtransplanterade icke-diabetiker, alla med en uppföljningstid av minst tio år.

## Tioårsuppföljning

Mellan åren 1981 och 1988 utfördes vid vår klinik 515 njurtransplantationer. 402 utav dessa utfördes hos icke-diabetiker medan 113 var hos patienter med typ 1-diabetes. Mer än hälften av de senare utfördes tillsammans med en pankreastransplantation, 69 stycken, medan 44 endast fick njurtransplantat.

Orsaken till att endast njurtransplantation utfördes i stället för kombinerad njur- och pankreastransplantation hos dessa senare patienter var t ex hög ålder, ovilja att genomgå ett större ingrepp eller att man föredrog en njurtransplantation från en s k levande givare (syskon, föräldrar). Eftersom medelåldern i denna grupp var mycket högre än hos patienterna som erhöll kombinerad njur- och pankreastransplantation har vi gjort en speciell analys av de diabetiska patienter som var under 50 år och som fick enbart njure transplanterad (Tabell I).

## Hög morbiditet och mortalitet för tio år sedan

Kombinerad njur- och pankreastransplantation var under den här tidsperioden fortfarande ett ingrepp under utveckling med en signifikant morbiditet och mortalitet. 12 av de 69 patienter

ter som fick kombinerad njur- och pankreastransplantation avled inom två år, huvudsakligen till följd av opportunistiska infektioner, hjärtinfarkter och cerebrovaskulära katastrofer. Sålunda fanns två år efter transplantation 57 patienter kvar, utav dessa hade 29 fortfarande fungerande pankreastransplantat och var normoglykemiska (medel-HbA1c =  $4,8 \pm 0,5$  procent) medan hos de återstående 28 patienterna pankreastransplantatet hade fallerat (Tabell I).

Hos de 29 patienterna med fungerande pankreastransplantat förlorades endast ett transplantat under den resterande uppföljningstiden upp till tio år (recidiv av autoimmun diabetes i transplantatet) medan 7 patienter avled med fungerande transplantat. Patientöverlevnaden i denna subgrupp med långvarig normoglykemi blev alltså 60 procent. Av de 28 patienterna med fallerade pankreastransplantat inom två år efter transplantationen avled inte mindre än 17 stycken under uppföljningstiden, och i den gruppen blev därför tioårsöverlevnaden 33 procent.

Hos de diabetiska patienterna under 50 år som erhöll enbart njurtransplantat var tioårsöverlevnaden 37 procent. Hos 13 av dessa patienter som erhållit njuren från en s k levande givare (föräldrar, syskon) var patientöverlevnaden dock klart bättre, 54 procent.

Hos den stora gruppen icke-diabetiker (402 patienter) blev tioårsöverlevnaden 58 procent. Märk dock att detta är en mycket heterogen grupp innehållande såväl små barn som tonåringar, medelålders personer och äldre, och för de separata grupperna kan tioårsöverlevnaden skilja sig avsevärt. Vi har därför även här gjort en speciell analys för de patienter som var mellan 25 och 50 år (208 patienter). Här var tioårsöverlevnaden 72 procent (Tabell I).

## Avsevärt bättre resultat idag

I Figur 1 visas överlevnadskurvorna för de olika grupperna även vid två och fem år. Det är uppenbart att i ett kortare tidsperspektiv (<2 år) är det för en patient med terminal diabetesnefropati minst riskabelt att genomgå enbart njurtransplantation. Även om resultaten vid kombinerad njur- och pankreastrans-

## Författare

GUNNAR TYDÉN

docent, överläkare, transplantationskirurgiska kliniken

JAN BOLINDER

docent, överläkare, centrum för metabolism och endokrinologi

GÖRAN SOLDERS

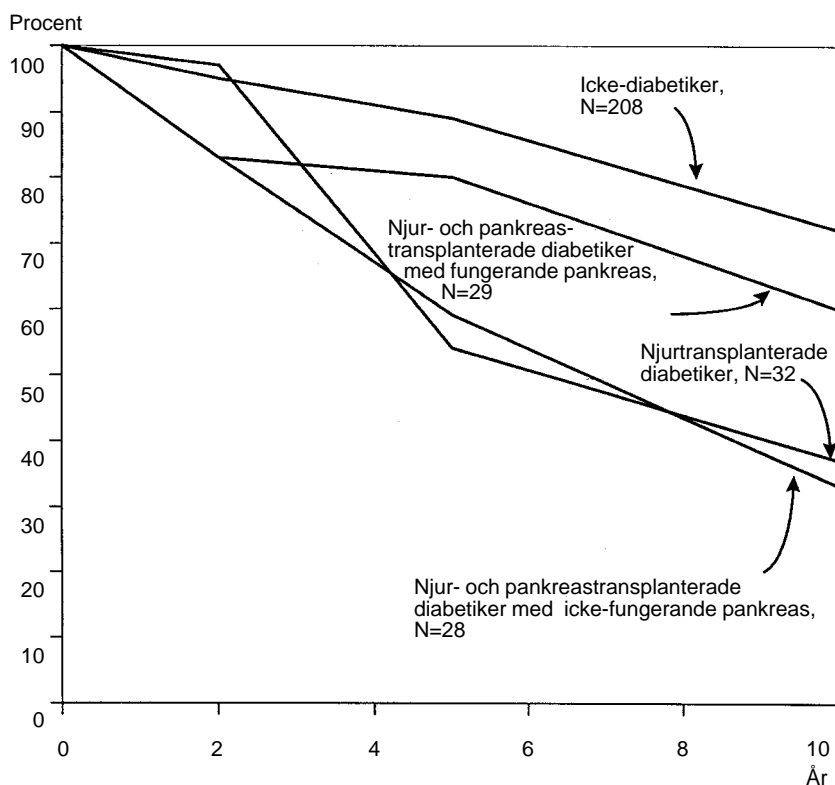
docent, överläkare, neurologiska kliniken

CARL-GUSTAV GROTH

professor, överläkare, transplantationskirurgiska kliniken; samtliga vid Huddinge sjukhus.

**Tabell I.** Njurtransplantationer vid Huddinge sjukhus utförda 1981–1988 på patienter i åldern 25–50 år.

	Antal	Medelålder, år	Variationsvidd	Tio års patientöverlevnad, procent
Icke-diabetiker	208	38,6	(25–50)	72
Diabetiker, kombinerad njur- och pankreastransplantation				
Fungerande pankreas mer än två år	29	34,6	(25–44)	60
Förlorad pankreas före två år	28	35,4	(27–47)	33
Diabetiker, endast njurtransplantation	32	38,5	(27–50)	37



**Figur 1.** Patientöverlevnad hos patienter transplanterade för minst tio år sedan (1981–1988). Figuren visar överlevnaden hos icke-diabetiker, diabetiker som genomgått kombinerad njur- och pankreastransplantation med fungerande pankreastransplantat, diabetiker som genomgått kombinerad njur- och pankreastransplantation där pankreastransplantatet slutat fungera samt diabetiker som genomgått endast njurtransplantation.

plantation idag är avsevärt mycket bättre än vad de var för tio år sedan (under hela 1990-talet har vår tvåårspatient- och graftöverlevnad varit 100 procent respektive 85 procent) innebär ingreppet alltså större risker, dels kirurgiskt, dels immunologiskt. Lika tydligt framgår dock att efter en lyckad pankreastransplantation och efter en längre tids normaliserad glukosmetabolism har dessa »före detta diabetiska patienter» nästan samma tioårsöverlevnad som njurtransplanterade icke-diabetiker. I motsats härtill står den förhållandevis låga tioårsöverlevnaden hos diabetiker som fått enbart njurtransplantat respektive

de diabetiker som genomgått kombinerad transplantation men där pankreasfunktionen tidigt upphört.

### Förbättrad hjärt-kärlfunktion

Förklaringen till den förbättrade överlevnaden hos pankreas- och njurtransplanterade diabetiker med normaliserad glukoskontroll är mångfacetterad. Det finns rapporter om att hjärt-kärlfunktionen förbättras redan inom ett till två år efter en lyckad pankreastransplantation [5]. Av större betydelse är måhända den gynnsamma effekt som påvisats både av oss och av andra på såväl sensorisk som motorisk och autonom neuropati. Vid en analys av dödsorsakerna i de båda grupperna finner man inte helt oväntat en överdödlighet i plötslig hjärtdöd hos diabetikerna [6].

Betydelsen av intensifierad blodsockerkontroll för att förhindra uppkomsten av diabetiska senkomplikationer har påvisats i flera studier under 1990-talet [7, 8]. Våra fynd talar för att även svåra senkomplikationer hos patienter med lång-

varig diabetes kan påverkas av långvarig (åtta till tio år) normoglykemi med åtföljande förlängd överlevnad.

### Etablerat behandlingskomplement

Mot bakgrund av dessa fynd och den idag uppnådda patient- och graftöverlevnaden efter kombinerad njur- och pankreastransplantation tycker vi att det är rimligt att alla typ 1-diabetiker med terminal diabetesnefropati erbjuds kombinerad njur- och pankreastransplantation snarare än njurtransplantation enbart. Ett undantag kan vara patienter som har tillgång till en njure från nära anhörig, där fördelarna med ett elektivt ingrepp i ett optimalt skede förstås väger tungt.

### Referenser

1. Tydén G, Öst L, Lundgren G, Groth CG, Gunnarsson R, Östman J. Transplantation av pankreas vid Huddinge sjukhus: Förbättrade resultat med pankreastransplantation kan förhindra diabetiska senkomplikationer. *Läkartidningen* 1985; 82: 2237-8.
2. Sutherland DER, Stratta RJ, Gruesner AC. Pancreas transplant outcome by recipient category: single pancreas versus combined kidney-pancreas. *Current Opinion in Organ Transplantation* 1998; 3: 231-41.
3. Bohman SO, Tydén G, Wilczek H. Prevention of kidney graft diabetic nephropathy by pancreas transplantation in man. *Diabetes* 1985; 34: 306-8.
4. Solders G, Tydén G, Persson A, Groth CG. Improvement of nerve conduction in diabetic neuropathy. A follow-up study 4 years after combined pancreatic and renal transplantation. *Diabetes* 1992; 41: 946-9.
5. Stratta RJ. Impact of pancreas transplantation on the complications of diabetes. *Current Opinion in Organ Transplantation* 1998; 3: 242-7.
6. Tydén G, Bolinder J, Solders G, Brattström C, Tibell A, Groth CG. Improved survival in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and end-stage diabetic nephropathy 10 years after combined pancreas and kidney transplantation. *Transplantation* 1999; 67: 645-8.
7. Reichardt P, Nilsson BU, Rosenqvist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 304-9.
8. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-84.