

Taotlus nr 1342 „Pankrease siirdamine“

Vastused täiendavatele küsimustele

- 1. Kuna suured jälgimisuuringud ja RCTd puuduvad, on kindlasti olemas isoleeritud neerusiirdamisega patsientide võrdlusandmed suurtest registriuringutest. Palume võimalusel esitada registripõhiseid andmeid isoleeritud neerusiirdamise ning kombineeritud neeru ja pankrease siirdamise ravitulemuste võrdluse osas.**

Registripõhiseid andmeid, kus on võrreldud neeru ja neeru-pankrease siirdamise tulemusi (I tüüpi diabeeti põdevatel terminaalsete neerupuudulikkusega haigetel) on kõige enam Ameerika Ühendriikidest.

Allpool on ära toodud registripõhiste võrdluste kõige olulisemad näitajad. Kirjanduse viited on kirja lõpus.

Kõige suurem registripõhine ülevaade (28 aasta siirdamiste tulemused Ameerika Ühendriikides 10/1987 kuni 12/2015) avaldati 2017. aastal.¹

Analüüsiti Ameerika Ühendriikide riiklikus siirdamise andmebaasis olnud andmeid. Siirdamise ootelehele võeti 60 826 patsienti (kas neeru või neeru ja pankrease siirdamise ootelehele), neist siirati analüüsitud perioodil 43 143 patsienti.

Siirdamise järgne 10 a elulemus oli võrdlevalt erinevates gruppides:

1. ainult neerusiirdamise korral **39%** (kui kasutati surnud doonori neeru) ja
2. simultaanse neeru- ja pankrease siirdamise korral **68%**,
3. kui õnnestus kasutada elus doonori neeru, oli 10 a. elulemus ainult neeru siirdamise korral **62%**.

Võrdluseks 10 a elulemus simultaanse neeru-pankrease **ootelehel** oli **18%**.

Edasi analüüsiti seda kui palju patsientide eluiga tänu siirdamisele pikenes:

1. keskmine eluea pikenemine (kõikide transplantatsiooni gruppide korral) keskmiselt oli **5,12** aastat,
2. seejuures ainult neeru siirdamise korral **4,32** ja
3. simultaanse neeru-pankrease siirdamise korral **6,51** aastat.

Küllalt sarnased tulemused elulemuse analüüsis leiti ka *International Collaborative Transplant Study's*, kus olid ära toodud I tüüpi diabeedi haigetele tehtud 15 118 siirdamise andmed 46 riigist (avaldati 2010. aastal).²

Allpool toodud tabelis (vt „Table 2b“) on näha, et simultaanse neeru- ja pankrease (tabelis – SPK) siirdamise korral oli surmarisk (HR) oluliselt madalam võrreldes surnud doonori neeru

(DDK) siirdamise tulemustega ja see efekt suureneb iga aasta möödumisega siirdamisest (olles perioodil 11-20 a pärast siirdamisest **0,51** – seega simultaanse neeru-pankrease siirdamise korral oli letaalsus ligi **2** korda madalam võrreldes ainult neeru siirdamisega).

SPK ja elus doonori neeru siirdamise (LDK) võrdluses olid esimestel aastatel tulemused küllalt võrdsed, ent ka siin muutusid SPK võrdlustulemused aja jooksul paremaks LDK tulemustest (surma risk oli perioodil 11-20 a pärast siirdamisest **0,52** – seega ka siin oli letaalsus ligi **2** korda madalam simultaanse siirdamise korral).

Table 2b. Results of multivariate Cox regression analysis for patient survival (modified from Morath *et al.* [3])

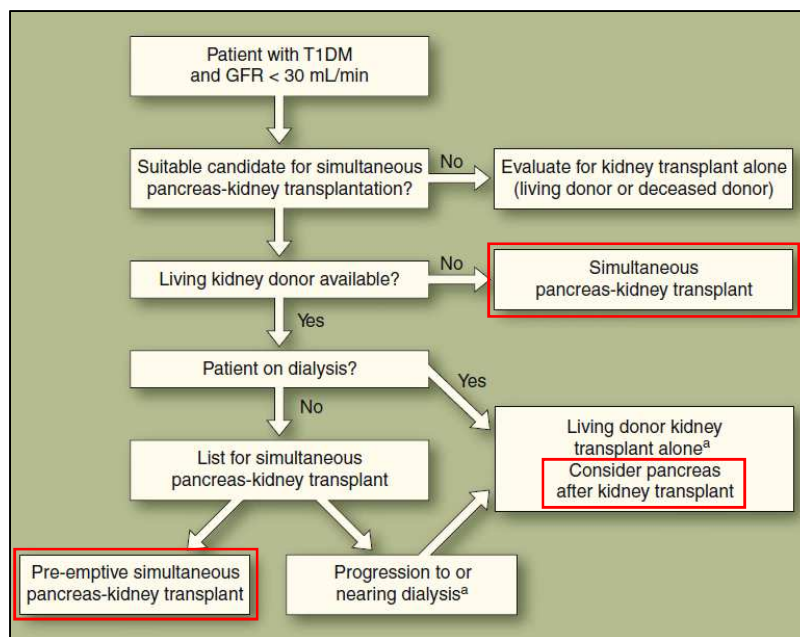
Follow-Up	Year of Transplant	SPK Compared with DDK				SPK Compared with LDK			
		N	HR	95% CI	P	N	HR	95% CI	P
Years 2 to 5	1984 to 1990	2886	0.70	0.54 to 0.90	0.007	1509	1.37	0.95 to 1.97	0.089
	1991 to 2000	4387	0.86	0.70 to 1.05	0.14	3178	1.40	1.03 to 1.90	0.030
	2001 to 2007	1824	0.70	0.43 to 1.13	0.14	1569	1.23	0.64 to 2.37	0.54
Years 6 to 10	1984 to 1990	1722	0.57	0.42 to 0.76	<0.001	969	0.94	0.65 to 1.35	0.72
	1991 to 2000	2680	0.63	0.50 to 0.78	<0.001	1901	0.87	0.63 to 1.21	0.42
Years 11 to 20	1984 to 1990	749	0.51	0.37 to 0.71	<0.001	456	0.52	0.36 to 0.77	<0.001

Eesti naaberriikidest on pankrease siirdamise aktiivsus suurem Norras ja Soomes. Norras Oslo Ülikooli tulemused on kokku võetud nende registripõhises doktoritöös (Lindahl 2017).³ Leiti, et 630 siirdamise analüüsis, kus keskmine jälgimisaeg oli 7,1 aastat, oli ülekaalukalt parimad tulemused simultaanse neeru-pankrease siirdamise korral (surmarisk võrreldes elusdoonori neeru siirdamisega **0,7**). Kõige tagasihoidlikumad tulemused olid ka siin surnud doonori neeru siirdamise korral.

Tuginedes registrite analüüside tulemusele on Ameerika Ühendriikides (Wiseman AC et al, 2010), pakutud välja lõpp-stadiumis diabeetilise nefropaatiaga patsientidele käsitlus algoritmi, kus tuuakse välja 4 võimalikku gruppi haigeid (vt allolev algoritm):⁴

1. need haiged, kes ei ole sobivad simultaanseks neeru-pankrease siirdamiseks, võetakse ainult neeru siirdamise ootelehele (elus- või surnud doonorilt),
2. nendel haigetel, kellel on olemas sobiv elusdoonor ja kes on juba dialüüsil, teha ära esimesel võimalusel siirdamine elusdoonorilt ja kaaluda hilisemat pankrease siirdamist teises etapis,
3. need haiged, kellel on küll sobiv elusdoonor ent ei ole veel dialüüsi vajadust, võetakse simultaanse neeru-pankrease ootelehele (seega siirdamine enne dialüüsi vajaduse teket),
4. kõik need haiged, kellel pole sobivat elusdoonorit ja patsiendid on sobivad simultaanseks neeru-pankrease siirdamiseks, võetakse simultaanse neeru-pankrease siirdamise ootelehele.

Sama algoritm on heaks kiidetud Ühendkuningriigi transplantoloogide poolt 2018. aastal.⁵



Tuginedes sellele algoritmile ja TÜ Kliinikumi 4 aastase pankrease siirdamise kogemusele on Eestis prognoositav simultaansete neer-pankrease siirdamiste vajadus **3-5** juhtu aastas.

2. Kuidas on seni Eestis tehtud pankrease siirdamiste kulused kaetud?

Senine kulude katmine on toimunud:

- Operatsiooni I etapp: Doonorilt pankrease siiriku eemaldamine on kodeeritud pankreatoduodenaalse reseksioonina.
Põhjendus: see operatsioon on oma keerukuselt ja instrumentide vajaduselt väga lähedane doonor pankreatektoomiale.
Operatsioonil kulunud lisavahendid on kodeeritud vastavalt lisavahendi koodidele ja kuluartiklite registreerimise printsiipidele.
- Operatsiooni II etapp: pankrease siiriku ettevalmistamine siirdamiseks on seniste siirdamiste juures jäänud kodeerimata.
Põhjendus: tegevus on sedavõrd spetsiifiline, et sarnast operatsiooni EHK piirhindade süsteemist ei leia.
Operatsioonil kulunud lisavahendid on kodeeritud vastavalt lisavahendi koodidele ja kuluartiklite registreerimise printsiipidele (ja need on ära toodud operatsiooni III etapi kuluartiklite all).
- Operatsiooni III etapp: Retsipiendile tehtud pankrease siirdamine on kodeeritud pankreatoduodenaalse reseksioonina.
Põhjendus: pankreatoduodenaalne reseksioon on oma keerukuselt ja instrumentide vajaduselt kõige lähedasem pankrease siirdamise operatsioonile (sellest valikust, mis EHK piirhindade süsteem võimaldab). Kindlasti on operatsiooniga kaasuvad riskid

teistsugused ja mõnevõrra suuremad, ent operatsiooni tehnilistes aspektides ja vajalikus instrumentariumis on küllalt palju sarnast.

Operatsioonil kulunud lisavahendid on kodeeritud vastavalt lisavahendi koodidele ja kuluartiklite registreerimise printsiipidele (siin on kodeeritud ka operatsiooni II etapi lisavahendite kulu).

- Pankrease siirdamisega kaasuvad täiendavad uuringud, analüüsid, intensiivravi ja medikamentoosse ravi kulud on kodeeritud vastavalt EHK kehtestatud printsiipidele ja vastavate koodidega (nende olemasolul).

3. Kas hetkel on siirdamine tehtud kõikidele siirdamiseks sobivatele patsientidele?

Alates 2015. a märtsist, kui TÜ Kliinikum alustas pankrease siirdamisega, on tehtud siirdamised kõikidele siirdamiseks sobivatele patsientidele. Aastate lõikes on see toimunud järgnevalt: 2015. a – 1 siirdamine, 2016. a – 2, 2017. a – 3, 2018. a – 2.

Kokku seega seni 8 siirdamist. Kõik senised juhud on kulgenud oluliste tüsistusteta.

Lugupidamisega,

Marko Murruste

TÜ Kliinikum

Kirurgiakliinik

Vanemarst-õppejõud

10.02.2019.

¹ Gruessner R, et al. Survival Benefit of Kidney and/or Pancreas Transplantation for Patients with Type I Diabetes in the United States. *Am J Transplant* 2017; 17 (suppl 3)

² Morath C, et al. Transplantation of the Type 1 Diabetic Patient: The Long-Term Benefit of a Functioning Pancreas Allograft. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 549–552

³ Lindahl JPH. Pancreas and Kidney Transplantation in Patients with Type 1 Diabetes and End-Stage Renal Disease: Long-Term Outcomes. PhD thesis.

<https://pdfs.semanticscholar.org/09aa/c2d1b4be4afa45123c040e70aec0166cdf15.pdf>

⁴ Wiseman AC. The Role of Kidney-Pancreas Transplantation in Diabetic Kidney Disease. *Curr Diab Rep* 2010; 10: 385–391

⁵ Venkatanarasimhamoorthy VS, et al. Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation Versus Living Donor Kidney Transplantation Alone: an Outcome-Driven Choice? *Current Diabetes Reports* 2018; 18: 67-72