



Tra i campi della medicina più all'avanguardia per la ricerca di nuovi farmaci c'è sicuramente il diabete. Ormai da diversi anni, però, oltre alle opzioni farmacologiche che la ricerca offre, le persone con diabete, soprattutto di tipo 1, possono contare su un'altra valida e promettente alternativa: il trapianto di pancreas. In questo modo, infatti, si sostituisce l'organo deputato a produrre insulina, capacità del tutto assente nel diabete di tipo 1 (in cui il sistema immunitario dell'organismo attacca e distrugge le cellule responsabili della produzione di insulina) e molto compromessa in fasi avanzate della storia clinica del diabete di tipo 2.

I primi tentativi di ripristinare la produzione di insulina mediante trapianto risalgono al 1966, grazie all'audacia dei ricercatori americani R. Lillehei e W. Kelly, e da allora il registro internazionale dei trapianti di pancreas annovera oltre 20 mila interventi in tutto il mondo. Negli anni si è assistito ad un affinamento e miglioramento della tecnica chirurgica con l'obiettivo di ridurre le complicanze e incrementarne i successi.

In termini pratici, la "sostituzione" dell'organo addetto alla produzione di insulina può avvenire nei seguenti modi:

1. trapianto dell'intero organo (trapianto isolato di pancreas), con parte del duodeno, proveniente dallo stesso donatore.
2. Trapianto combinato di pancreas e rene (sincrono o dissincrono): questa alternativa è di elezione per i pazienti con complicanze avanzate della patologia diabetica e, in modo specifico, con nefropatia, ed ha l'obiettivo di ridurre i rischi di due procedure chirurgiche complesse.
3. Altra opzione "sostitutiva" della compromessa secrezione insulinica è rappresentata dal trapianto di isole di Langerhans, isole, appunto, situate nel pancreas, in cui si raggruppano le cellule deputate alla secrezione endocrina (cioè la produzione di ormoni, tra cui l'insulina, che vengono immessi nel circolo sanguigno).

Il presupposto fisiopatologico di questa opzione è che le isole del Langerhans costituiscono una minima parte dell'intero tessuto pancreatico, mentre la maggior parte del suo volume è composto dalla componente esocrina, che ha la specifica funzione di secernere enzimi fondamentali per la digestione degli alimenti. Il trapianto di isole, la cui sperimentazione clinica è iniziata nell'ultimo decennio del secolo scorso, si pone l'obiettivo di trapiantare solo quella parte del pancreas che è delegata alla produzione di insulina, riducendo al minimo il tessuto da trapiantare e i rischi legati all'intervento chirurgico.

Per chi è indicato il trapianto di pancreas

Il trapianto di pancreas è consigliato a quei pazienti che abbiano dimostrato una propensione a quelle complicanze diabetiche che riducono la qualità di vita e incrementano la mortalità. In altri termini, il trapianto è la scelta elettiva per pazienti con frequenti episodi di chetoacidosi, coma ipoglicemico o ampia variabilità glicemica (tendenza a passare repentinamente da ipoglicemia grave a iperglicemia marcata) che mettono a repentaglio la qualità di vita, incrementando la mortalità a breve e medio-lungo termine.

È unanimemente accettato che il trapianto di pancreas venga eseguito in associazione al trapianto di rene (insieme o in momenti ravvicinati ma separati) in quei pazienti diabetici che

abbiano sviluppato un'insufficienza renale e siano quindi candidabili al trapianto renale. Si ritiene, infatti, che in questi pazienti i rischi connessi al trapianto di pancreas siano ampiamente controbilanciati dai vantaggi.

Il trapianto di isole, invece, non può essere proposto a tutti i soggetti con diabete di tipo 1, ma solo in quel sottogruppo di persone in cui tutti i tentativi di una terapia intensiva con insulina non hanno comunque permesso di ottenere il controllo della glicemia e che rischiano di sviluppare gravi complicanze.

Il trapianto è la scelta elettiva per pazienti con frequenti episodi di chetoacidosi, coma ipoglicemico o ampia variabilità glicemica (tendenza a passare repentinamente da ipoglicemia grave a iperglicemia marcata) che mettono a repentaglio la qualità di vita, incrementando la mortalità a breve e medio-lungo termine.

I vantaggi del trapianto di pancreas

Oltre al potenziale raggiungimento dell'insulino-indipendenza (cioè la possibilità di non far ricorso alle iniezioni di insulina per mantenere una fisiologica glicemia) e/o alla riduzione del dosaggio dell'insulina utilizzata, alla riduzione/scomparsa delle complicanze acute del diabete e al rallentamento/arresto della progressione delle complicanze croniche della malattia (neuropatia, macroangiopatia, retinopatia), si assiste ad un sempre maggiore incremento della sopravvivenza. Attualmente la percentuale di sopravvivenza ad un anno raggiunge il 95%, mentre la percentuale di sopravvivenza ad un anno raggiunge l'86% per il trapianto combinato rene-pancreas.

Per quanto riguarda il trapianto di isole, piuttosto recente come tecnica ma in continua evoluzione, i dati sono estremamente incoraggianti: complessivamente il 90% dei soggetti trattati raggiunge un buon compenso metabolico, con scomparsa delle ipoglicemie e un

miglioramento del compenso glicemico; circa il 70% dei pazienti raggiunge l'indipendenza dalla terapia insulinica, anche se la durata di questa condizione va incontro a declino nei due anni successivi al trapianto. Ciononostante, si deve sempre tenere presente che il fallimento non compromette la possibilità di ripeterlo più volte fino al raggiungimento dell'obiettivo, e cioè il recupero di una valida e duratura capacità di produrre insulina.

Le complicanze e rischi del trapianto di pancreas

Oltre alle classiche complicanze di ogni intervento di chirurgia maggiore, il trapianto di pancreas, isolato o combinato, può andare incontro a rigetto (la cui evenienza spesso conduce a re-intervento immediato); inoltre, la concomitante e necessaria terapia immunosoppressiva non è scevra da effetti collaterali, come maggior suscettibilità ad infezioni ed incidenza di tumori. Il rischio operatorio naturalmente è maggiore nel trapianto d'organo, mentre il rischio immunosoppressivo è equivalente, forse maggiore nel trapianto di isole.

Conclusioni e prospettive future

Il trapianto di pancreas si pone l'obiettivo di rendere disponibile un "sistema di rilascio" di insulina che si autoregoli sui livelli glicemici, in grado cioè di riprodurre quanto avviene fisiologicamente. Il trapianto di pancreas è un intervento molto complesso e con alto grado di rischio intra- e post-operatorio, che richiede un team chirurgico di grande esperienza e perizia, e un follow-up post-operatorio molto dettagliato e continuo.

La terapia immunosoppressiva, inoltre, necessita di una continua sorveglianza per adeguamento del dosaggio e per i potenziali effetti collaterali. Le indicazioni al trapianto di pancreas, proprio in considerazione della complessità dell'atto chirurgico e della necessità di somministrare "ad vitam" una terapia antirigetto, sono al momento limitate ai soggetti con un'aspettativa di vita marcatamente ridotta (per le complicanze acute e croniche), ma i risultati che si stanno ottenendo sono altamente promettenti.