



Secondo numerosi centri clinici internazionali e nazionali, il trapianto pancreas-rene sembra oggi un intervento terapeutico ben delineato e definitivo, almeno in una popolazione selezionata di pazienti diabetici di tipo 1 con nefropatia diabetica terminale. Il trapianto pancreas-rene può essere effettuato simultaneamente, ovvero sequenzialmente (di solito pancreas dopo rene). Dati del Registro Internazionale di Trapianto di Pancreas del 1994–1997 (242) indicano un tasso di sopravvivenza del trapianto a un anno (definito come totale indipendenza dal trattamento insulinico, glicemia a digiuno normale e valori di HbA1c normali o lievemente aumentati) dell'82% quando il pancreas e il rene sono trapiantati simultaneamente (SPK), del 71% quanto il pancreas è trapiantato successivamente al rene (PAK) e del 62% nel trapianto di solo pancreas (PTA). La sopravvivenza del trapianto di pancreas è quindi migliore quando questo viene effettuato contemporaneamente a quello di rene. Il principale obiettivo del trapianto combinato pancreas-rene è quello di migliorare la qualità di vita che deriva dal venire meno della necessità della terapia insulinica e dialitica, di arrestare la progressione delle complicanze del diabete e di proteggere il rene trapiantato dall'iperglicemia. Il trapianto del pancreas è infatti associato a una normalizzazione della risposta insulinica al carico di glucosio orale e per via endovenosa. La risposta all'ipoglicemia, in termini di produzione di glucagone e liberazione di catecolamine, è migliorata e il quadro lipidico tende a normalizzarsi (243–245). È stata descritta la sta-

bilizzazione e, in alcuni casi, il miglioramento della neuropatia periferica e autonoma (246). Il trapianto di pancreas sembra in grado di prevenire l'insorgenza di nefropatia diabetica e, in caso di nefropatia conclamata, di determinarne la regressione delle lesioni istologiche con conseguente guarigione anatomica (141, 247). Al contrario, il pancreas trapiantato non appare modificare la storia naturale della retinopatia diabetica (248). Al momento rimane ancora da stabilire l'effetto del trapianto pancreatico sulla macroangiopatia diabetica. Il trapianto di solo pancreas può essere effettuato in circostanze particolari e la decisione di tale intervento rimane sempre piuttosto difficile. Infatti, si tratta in genere di pazienti senza indicazione al trapianto renale e alla terapia immunosoppressiva e in cui bisogna tener conto della più bassa sopravvivenza del trapianto di solo pancreas rispetto al trapianto simultaneo pancreas-rene. Quest'ultima considerazione può in parte trovare una spiegazione nel fatto che, non esistendo "markers" di rigetto per il pancreas così sensibili come la creatinemia per il rene, la terapia anti-rigetto non viene effettuata con la dovuta tempestività.

Tuttavia, la possibilità di effettuare il trapianto di solo pancreas può essere presa in considerazione in presenza dei seguenti criteri (249):

- 1) grave instabilità metabolica (frequenti episodi di iperglicemia, ipoglicemia, chetoacidosi);
- 2) problemi clinici ed emotivi che possono rendere il paziente incapace di eseguire accuratamente il programma di trattamento insulinico;
- 3) chiaro fallimento del trattamento insulinico nel prevenire le complicazioni acute del diabete;
- 4) grave neuropatia autonoma;
- 5) qualità di vita molto bassa.

Sulla base dei dati clinico-epidemiologici sopra riportati, recentemente l'ADA ha fornito le seguenti **raccomandazioni sul trapianto di pancreas** (249):

- a) il trapianto di solo pancreas può essere preso in considerazione come alternativo alla continuazione della terapia insulinica nei pazienti diabetici di tipo 1 con insufficienza renale terminale o avanzata, che siano già stati sottoposti, ovvero che abbiano pianificato di sottoporsi a trapianto renale;
- b) il trapianto aggiuntivo di pancreas non mette a rischio la sopravvivenza del paziente, ma ne migliora quella renale e ristabilisce il controllo glicemico;
- c) i pazienti candidati al trapianto di pancreas devono anche soddisfare le indicazioni e i criteri per il trapianto di rene e non devono avere eccessivo rischio chirurgico per la doppia procedura di trapianto;
- d) il trapianto di pancreas può essere eseguito contemporaneamente o dopo quello renale;
- e) il trapianto simultaneo pancreas-rene garantisce una migliore sopravvivenza del pancreas trapiantato.

Il trapianto combinato pancreas-rene sembra quindi migliorare la sopravvivenza del trapianto dei singoli organi nel paziente con diabete di tipo 1 e insufficienza renale cronica terminale. La mortalità di tali pazienti non sembra essere influenzata dal trapianto di pancreas successivo a quello di rene, anche se alcuni dati suggeriscono una migliore sopravvivenza nei pazienti con trapianto simultaneo pancreas-rene. La situazione però non appare altrettanto favorevole quando si prende in considerazione la morbilità del trapianto combinato rispetto a quello singolo. Molti studi hanno documentato una più alta morbilità associata a trapianto combinato pancreas-rene rispetto al trapianto isolato di rene, valutata come più lungo periodo di ricovero iniziale, più episodi di rientro in ospedale durante il primo anno dopo il trapianto e maggiore gravità di malattia come causa di nuovo ricovero (250, 251). I problemi associati all'intervento chirurgico e alla terapia immunosoppressiva hanno naturalmente fornito la base di queste valutazioni. Le complicazioni perioperatorie, per la maggiore complessità dell'intervento di trapianto combinato, interessano un maggior numero di pazienti e comprendono

problemi alla ferita, infezioni e ascessi intraddominali, macroematuria, pancreatite da reflusso, infezioni ricorrenti del tratto urinario, ostruzioni intestinali e trombosi vascolari. La terapia immunosoppressiva, generalmente più aggressiva nel trapianto pancreas-rene, aumenta il rischio di infezioni batteriche, fungine e virali (particolarmente il citomegalovirus) insieme alla possibilità di insorgenza di neoplasie (249). Un altro aspetto da tenere presente nella valutazione comparativa trapianto pancreas-rene verso rene solo è la presenza o meno di fattori di rischio che potrebbero influenzare la sopravvivenza sia del paziente che del trapianto stesso. Pazienti con trapianto simultaneo pancreas-rene e fattori di rischio cardiaci (pregresso infarto del miocardio, bypass e angioplastica coronarica) preesistenti il trapianto stesso, sembrano avere una mortalità più alta, indipendentemente dall'età, dei soggetti sottoposti prima a trapianto di rene e poi di pancreas (252). Al contrario, la presenza di ipertensione o di vasculopatia periferica non appaiono influenzare negativamente l'aspettativa di vita e l'esito del trapianto nelle stesse categorie di pazienti (252). L'età maggiore di 45 anni avrebbe un'incidenza negativa sulla mortalità dei pazienti con trapianto combinato pancreas-rene (252).

In considerazione di questi dati, le raccomandazioni sopra descritte potrebbero essere **integrate con le seguenti indicazioni:**

- f) i migliori candidati al trapianto simultaneo pancreas-rene sono i giovani soggetti (età < 45 anni) con diabete di tipo 1 e insufficienza renale terminale senza fattori di rischio cardiaci;
- g) i candidati al trapianto di pancreas-rene dovrebbero comunque sottoporsi a valutazione di eventuale rischio cardiaco.

Trapianto di isole pancreatiche

Il trapianto di isole pancreatiche offre dei vantaggi potenzialmente significativi rispetto al trapianto di intero pancreas. È infatti una procedura poco invasiva, più sicura, meno costosa e altrettanto efficace nel controllare la glicemia. Tuttavia attualmente è ancora una procedura sperimentale usata solo nell'ambito di studi di ricerca controllati.

