



Faktenblatt

Januar 2017

Transplantation von Bauchspeicheldrüse und Inseln

1 Geschichte

Die erste Transplantation einer Bauchspeicheldrüse (Pankreas) wurde 1966 von einem Team um die Amerikaner Richard Lillehei und William Kelly in Minneapolis (Minnesota/USA) durchgeführt. Sie erfolgte gemeinsam mit einer Nierentransplantation. Die in den Folgejahren durchgeführten Transplantationen der Bauchspeicheldrüse waren aber nicht sehr erfolgreich. Erst als 1976 französische Transplantationschirurgen um J.M. Dubernard und J. Traeger eine neue Operationstechnik entwickelten, verbesserten sich die Ergebnisse.

Die Transplantation der Bauchspeicheldrüse galt über lange Zeit als schwierige Operation mit vergleichsweise geringen Erfolgsaussichten. Die Verbesserung der operativen Technik sowie eine bessere Immunsuppression haben dazu geführt, dass heute die Transplantation der Bauchspeicheldrüse für die Behandlung des Typ-I-Diabetes anerkannt ist. Die Bauchspeicheldrüse wird in der Mehrzahl der Fälle zusammen mit der Niere transplantiert. In jüngerer Zeit wurde es möglich, die Langerhans'schen Inseln aus der Bauchspeicheldrüse zu isolieren und diese anstelle des ganzen Organs zu transplantieren. In Einzelfällen konnten auch schon Teile der Bauchspeicheldrüsen lebender Spender transplantiert werden. Die erste Transplantation einer Lebendspende wurde 1998 von David Sutherland in Minnesota durchgeführt.

1.1 Transplantation von Inseln als Alternative

Langerhans'sche Inseln sind Zellanhäufungen in der Bauchspeicheldrüse, welche lebenswichtige Hormone wie Insulin und Glukagon herstellen. Die Transplantation dieser Inseln galten ab den 1970er Jahren als Alternative zu den damals noch experimentellen Pankreas-Transplantationen. Dies war durch die Entwicklung einer Methode zur Isolierung der Inseln aus dem Pankreasgewebe im Jahr 1967 möglich geworden. Nach Erfolgen im Tierversuch wurde 1974 von David Sutherland in Minneapolis die weltweit erste autologe Inseltransplantation vorgenommen. Die weltweit erste allogene Inseltransplantation erfolgte 1977. In diesen Studien erreichte aber kein Patient das erstrebte Ziel, von äusserlich zugeführtem Insulin unabhängig zu werden. Erst in den 1990er-Jahren erlebte die Inseltransplantation ihren Aufschwung mit der Entwicklung einer halbautomatischen Methode zur Isolierung der Langerhans'schen Inseln durch Camillo Ricordi. Seit dem Jahr 2000 ist es dank einer von

Forschern in Edmonton (Kanada) entwickelten Vorgehensweise (Edmonton-Protokoll) möglich geworden, mit der Transplantation von Langerhans'schen Inseln das Insulin bei einer Mehrzahl der Diabetes-Patientinnen und -Patienten abzusetzen. Im Jahr 2005 fand die erste Lebendspende von Inseln in Japan statt (Mutter auf Tochter).

In der Schweiz fanden die erste Nieren-Pankreas-Transplantation 1973 und die erste Pankreastransplantation 1984 jeweils im Universitätsspital Zürich statt. 1978 erfolgte in Zürich durch Felix Largiadèr die weltweit erste kombinierte Transplantation von Langerhans'schen Inseln und Niere. 1980 berichtete ebenfalls ein Zürcher Ärzteteam (Largiadèr, Kolb und Binswanger) über die allogene Transplantation von Langerhans'schen Inseln – der Patient brauchte danach knapp zehn Monate lang kein von aussen zugeführtes Insulin. Heute gilt die Inseltransplantation als zukunftssträchtige Alternative zur Transplantation der Bauchspeicheldrüse.

2 Funktion der Bauchspeicheldrüse und Inseln

Die zwischen 70 bis 80 Gramm schwere Bauchspeicheldrüse ist eine graurötliche, keilförmige und etwa 15 bis 20 cm lange Drüse. Sie liegt quer im Mittelbauch zwischen Milz und Leber an den Dünndarm anliegend und ist in unregelmässig angeordnete Läppchen unterteilt. Die Bauchspeicheldrüse besitzt mehrere Ausführungsgänge, die in den Dünndarm münden. Die Bauchspeicheldrüse produziert Verdauungsenzyme und Hormone. Sie nimmt damit in der Verdauung wie auch im Stoffwechsel zentrale Funktionen wahr.

Die Bauchspeicheldrüse produziert täglich ein bis anderthalb Liter Verdauungssekrete und gibt diese in den Dünndarm ab. Sie neutralisieren den sauren Magensaft und enthalten Enzyme, welche die Eiweisse, Kohlenhydrate, Nukleinsäuren und Fette in der Nahrung aufspalten, damit sie vom Körper verwertet werden können.

2.1 Inseln zentral für Zuckerstoffwechsel

In der Bauchspeicheldrüse sind auch die sogenannten Langerhans'schen Inseln angesiedelt, die nur etwa ein bis zwei Prozent aller Zellen der Bauchspeicheldrüse ausmachen. Sie sind an der Bildung der Hormone Insulin und Glucagon beteiligt, die den Zuckerstoffwechsel des Körpers regulieren. Diese Zellen formieren sich zu kleinen Verbänden, die sich im gesamten Organ wie Inseln im Meer verteilen – daher der Name Langerhans'sche Inseln. Diese Verbände wiederum setzen sich aus verschiedenen Zelltypen zusammen: Die wichtigsten sind die Alpha- und die Beta-Zellen. Die Alpha-Zellen produzieren das Hormon Glukagon. Dieses bewirkt, dass in der Leber gespeicherter Zucker ins Blut abgegeben wird. Die Beta-Zellen produzieren Insulin. Insulin bewirkt eine Aufnahme des Zuckers in die Zellen und senkt damit den Blutzuckerspiegel.

3 Krankheitsbilder von Pankreas und Inseln

Neben seltenen vererbten Fehlfunktionen oder Fehlanlagen der Bauchspeicheldrüse kommen vor allem vier Krankheitsbilder vor: die akute und die chronische Pankreasentzündung, der Pankreaskrebs sowie Diabetes Typ 1. Die ersten drei Krankheiten schädigen die gesamte Bauchspeicheldrüse in unterschiedlichem Ausmass und schränken damit deren Funktion ein. Zuweilen müssen grössere Teile der Bauchspeicheldrüse oder sogar das ganze Organ entfernt werden. Gefährlich ist der Pankreaskrebs, da eine Früherkennung sehr schwierig ist und somit Operationen oft erst dann stattfinden, wenn der Krebs bereits weit fortgeschritten ist. Diabetes vom Typ 1 wiederum ist eine sogenannte Autoimmunkrankheit. Hier werden die Insulin produzierenden Langerhans'schen Inseln des Pankreas vom eigenen Immunsystem bereits in jungen Jahren zerstört.

Eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse mindert sowohl die Erzeugung des Verdauungssekretes als auch der Hormone – insbesondere des Insulins. Ersteres führt zu Verdauungsbeschwerden und in der Folge zu Mangelerscheinungen. Ein Mangel an Insulin bewirkt, dass Zucker in den Körperzellen nicht

mehr aufgenommen werden kann. Der Zucker (Glukose) fehlt dann als Energielieferant in der Zelle und häuft sich im Blut an. Dies führt zu einem erhöhten Blutzuckerspiegel und zu einer raschen Gewichtsabnahme, verbunden mit unstillbarem Durstgefühl. Akute Komplikationen sind Bluthochdruck, Nierenversagen und Mangelversorgung der Zellen, die bis zur Bewusstlosigkeit und zum Tod führen können. Zusätzlich stellen sich bei etwa einem Drittel der Typ-1-Diabetikerinnen und -Diabetiker nach Jahrzehnten Folgeerkrankungen ein: Veränderungen an den Blutgefäßen, einhergehend mit einer Erhöhung des Herzinfarkttrisikos, schwere Nierenschäden oder Schäden in den Augengefäßen, die u.a. zu einer Erhöhung des Augeninnendrucks bis hin zur Erblindung führen können.

3.1 Therapie mit Insulin

Die Verdauungsenzyme können heute durch Medikamente ersetzt werden. Zeigen sich nach einer Bauchspeicheldrüsenerkrankung hohe Blutzuckerwerte, muss dies behandelt werden: Bei nicht stark erhöhten Blutzuckerwerten mit Hilfe einer zuckerarmen Diät und Tabletten. Meistens – vor allem bei Diabetes vom Typ 1 – ist aber eine Behandlung mit Insulin notwendig. Dafür stehen heute verschiedene Insulintypen zur Verfügung, die es erlauben, die Therapie sehr individuell zu gestalten. Typ-1-Diabetikerinnen und -Diabetiker können nur überleben, wenn sie sich täglich Insulin spritzen. Die Abstimmung der Insulindosis auf die Bedürfnisse des Körpers nennt man «einstellen». Selbst bei gut eingestellten Patientinnen und Patienten bleibt stets die Gefahr einer potentiell lebensgefährlichen Unterzuckerung.

Eine Transplantation der Bauchspeicheldrüse ist besonders angebracht bei Diabetikerinnen und Diabetikern, bei denen der Diabetes mit Medikamenten schwer therapierbar ist (ein so genannt «schwer einstellbarer» Diabetes). Zudem können die Nieren als Folge von Diabetes geschädigt sein. Dann kommt die kombinierte Transplantation von Pankreas und Niere in Frage. Viel häufiger ist der Typ-2-Diabetes, wo der Organismus nicht mehr ausreichend auf das freigesetzte Insulin (Insulinresistenz) reagiert und die Insulinproduktion generell nachlässt. In diesem Fall wird in der Regel nicht transplantiert, weil das Risiko einer Transplantation im Vergleich zur herkömmlichen Behandlung mit Insulin zu hoch ist.

Die Übertragung von Langerhans'schen Inseln hat das gleiche Ziel wie die Transplantation der Bauchspeicheldrüse. Da aber nur die für die Insulinproduktion notwendigen Zellen transplantiert werden, können jene Komplikationen vermieden werden, die mit der Transplantation der ganzen Bauchspeicheldrüse verbunden sind. Die Aussicht auf langfristige Insulinunabhängigkeit ist bei einer Inseltransplantation allerdings geringer als bei einer Transplantation der Bauchspeicheldrüse.

4 Operation und Nachbetreuung

Die Pankreastransplantation galt über viele Jahre als klinisch-experimentelles Verfahren. Grund dafür waren neben immunologischen Problemen vor allem Schwierigkeiten im chirurgischen Bereich. Dank der Verbesserung der operativen Technik gilt die Pankreastransplantation heute jedoch als klinisch etabliert. Meistens findet eine kombinierte Transplantation von Bauchspeicheldrüse und Niere statt, denn diese ist heute die beste Therapie für Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Typ-1-Diabetes und zusätzlicher Dialysepflicht oder bevorstehendem Nierenversagen.

Das neue Organ wird in die rechte oder linke Leistenregion transplantiert, ohne dabei die alte Bauchspeicheldrüse zu entfernen. Die Gefäße des gespendeten Organs werden mit den Beckengefäßen des Empfängers bzw. der Empfängerin verbunden. Das von der Bauchspeicheldrüse produzierte Verdauungsssekret wird über ein an der gespendeten Bauchspeicheldrüse belassenes Darmsegment in den Darmtrakt des Empfängers oder der Empfängerin geleitet.

Die häufigste Komplikation der Pankreastransplantation ist die Entzündung des Organs. Eine leichte Entzündung ist praktisch nach jedem Eingriff nachweisbar. Diese kann in den meisten Fällen aber gut kontrolliert werden. Wie nach jeder Organtransplantation müssen nach einer Pankreastransplantation zeitlebens Medikamente gegen eine Abstossung des Organs eingenommen werden. Verläuft die Operation aber erfolgreich, sind Insulin-Injektionen und Blutzuckermessungen nach einiger Zeit nicht mehr nötig. Zudem wird das Voranschreiten diabetischer Folgeschädigungen anderer Organe gestoppt.

4.1 Fortschritt dank Edmonton-Methode

Seit der Einführung der Edmonton-Methode (Edmonton-Protokoll) werden Langerhans'sche Inseln vor allem bei Patientinnen und Patienten transplantiert, die Unterzuckerungen nicht rechtzeitig wahrnehmen können. Auch Patientinnen und Patienten mit einer Diabetes-bedingten Niereninsuffizienz werden so behandelt, entweder gleichzeitig mit oder nach einer Nierentransplantation.

Vor der eigentlichen Inseltransplantation werden die Langerhans'schen Inseln vom restlichen Gewebe der Bauchspeicheldrüse isoliert und gereinigt. In diesem mehrstündigen Verfahren wird die Bauchspeicheldrüse zunächst mit Hilfe eines Enzyms teilweise aufgelöst. Um die korrekte Wirkung des Enzyms sicherzustellen, wird die Bauchspeicheldrüse dann in eine temperaturkontrollierte Kammer gelegt. Das Organ wird durch die Wirkung des Enzyms sowie mechanisch durch Schütteln in kleine Teile aufgelöst. Wenn dieser Prozess abgeschlossen ist, werden die Langerhans'schen Inseln in einer Zentrifuge vom übrigen Pankreasgewebe getrennt. Dieses Verfahren ist derzeit noch nicht Routine. Es braucht viel Erfahrung, um das Verfahren erfolgreich durchzuführen.

Wegen der technischen Schwierigkeiten beim Isolierungsprozess erfolgt die Inseltransplantation nicht sehr häufig. Es gelingt nicht immer, aus einer einzigen Bauchspeicheldrüse genügend Langerhans'sche Inseln zu gewinnen. In den meisten Fällen braucht es daher zwei oder mehr gespendete Organe für einen Empfänger bzw. eine Empfängerin.

4.2 Übertragung von Inseln ist risikoarm

Die Übertragung der Langerhans'schen Inseln ist ein risikoarmer Eingriff. Dazu braucht es lediglich eine Lokalanästhesie. Die Patientinnen und Patienten müssen nach dem Eingriff nur kurze Zeit im Spital bleiben. Über einen Katheter werden die Langerhans'schen Inseln durch die Bauchwand in die Pfortader gespritzt, welche die Leber mit Blut versorgt. Von dort aus gelangen die Inselzellen in die kleinen Lebergefässe, wo sie sich festsetzen. Die Langerhans'schen Inseln stellen jetzt in der Leber Insulin her.

Die Hauptgefahren während des Eingriffs sind Blutungen an der Punktionsstelle und ein Blutgerinnsel (Thrombose) in der Pfortader. Um eine Abstossung der Langerhans'schen Inseln zu verhindern, müssen die Patientinnen und Patienten wie bei jeder anderen Organtransplantation ihr Leben lang immun-suppressive Medikamente einnehmen.

Kontakt für Rückfragen:

Bundesamt für Gesundheit BAG
Direktionsbereich Gesundheitsschutz
Sektion Transplantation
Tel. +41 58 463 51 54
transplantation@bag.admin.ch
www.bag.admin.ch/transplantation-de