



Scheda informativa

Gennaio 2017

Il trapianto di pancreas e isole pancreatiche

1 Storia del trapianto di pancreas e di isole pancreatiche

Il primo trapianto di pancreas, unito a un trapianto di rene, fu eseguito nel 1966 dal team degli americani Richard Lillehei e William Kelly a Minneapolis, Minnesota, USA. Negli anni seguenti, i trapianti di pancreas non diedero tuttavia i risultati sperati. Solo dal 1976, con lo sviluppo di una nuova tecnica operatoria da parte dei chirurghi francesi J.M. Dubernard e J. Traeger, si ottennero risultati migliori.

Per anni il trapianto di pancreas fu considerato un intervento complicato con probabilità di successo relativamente basse. Oggi, grazie ai miglioramenti della tecnica chirurgica e all'introduzione di farmaci immunosoppressori più efficienti, è riconosciuto come terapia valida per il diabete mellito di tipo 1. Nella maggior parte dei casi il trapianto è combinato con quello di rene. Recentemente, si è riusciti a separare le isole pancreatiche e a trapiantare solo queste ultime invece dell'intero organo. In singoli casi sono già state trapiantate anche parti di pancreas da donatori viventi: il primo trapianto da vivente è stato eseguito nel 1998 da David Sutherland, Minnesota, USA.

1.1 Il trapianto di isole pancreatiche come alternativa

Le isole pancreatiche o di Langerhans sono aggregati di cellule disseminate nel pancreas, che producono ormoni vitali come l'insulina e il glucagone. A partire dagli anni 1970 il trapianto delle sole isole di Langerhans è stato considerato un'alternativa al trapianto del pancreas, che a quel tempo era ancora in fase sperimentale. La procedura fu resa possibile dallo sviluppo, nel 1967, di un metodo per separare le isole dal tessuto pancreatico. Dopo le esperienze positive con i test su animali, nel 1974 David Sutherland eseguì a Minneapolis il primo trapianto autologo di isole di Langerhans nell'uomo. Il primo trapianto allogenico al mondo fu eseguito nel 1977. In questa fase sperimentale nessun paziente riuscì però a rendersi indipendente dall'apporto esterno di insulina. Solo a partire dagli anni 1990 il trapianto di isole pancreatiche ha conosciuto un vero progresso, grazie a un metodo semiautomatico di isolamento delle isole di Langerhans sviluppato da Camillo Ricordi. Dal 2000, grazie a un nuovo protocollo ideato da un team di ricercatori in Canada (protocollo di Edmonton), l'innesto di isole di Langerhans consente alla maggior parte dei pazienti diabetici di sospendere l'assunzione di insulina. Nel 2005, in Giappone è stato eseguito il primo trapianto di isole da una donatrice vivente (da madre a figlia).

In Svizzera, il primo trapianto combinato di rene-pancreas fu eseguito nel 1973 e il primo trapianto isolato di pancreas nel 1984, entrambi all'Ospedale universitario di Zurigo. Nel 1978, Felix Largiadèr eseguì a Zurigo il primo trapianto combinato al mondo di isole di Langerhans e rene. Nel 1980, sempre un team di medici zurighese (Largiadèr, Kolb e Binswanger) portò a termine un trapianto allogenico di isole di Langerhans: il paziente non dovette in seguito ricorrere a insulina esterna per quasi dieci mesi. Oggi il trapianto di isole pancreatiche è ritenuto un'alternativa promettente al trapianto dell'intero pancreas.

2 Funzioni del pancreas e delle isole pancreatiche

Il pancreas è una ghiandola cuneiforme di colore rosso-grigio, pesante da 70 a 80 grammi e lunga tra i 15 e i 20 cm. È collocato di traverso nella parte media dell'addome, di fianco al duodeno tra la milza e il fegato ed è suddiviso in lobuli irregolari. Il pancreas possiede vari dotti escretori, che sfociano nell'intestino tenue. Produce enzimi digestivi e ormoni, e ricopre un ruolo essenziale nella digestione e nel metabolismo.

Il pancreas produce ogni giorno da un litro a un litro e mezzo di secrezioni digestive, che si riversano nel duodeno neutralizzando l'acidità del succo gastrico. Il succo pancreatico contiene enzimi capaci di scindere proteine, carboidrati, acidi nucleici e grassi assunti con l'alimentazione, in modo che possano essere utilizzati dall'organismo.

2.1 Le isole: fondamentali per il metabolismo degli zuccheri

Il pancreas contiene anche le cosiddette isole di Langerhans, che nel complesso costituiscono solo l'1-2 per cento delle cellule dell'intero organo e la cui funzione è produrre insulina e glucagone, gli ormoni che regolano il metabolismo degli zuccheri nel nostro corpo. Queste cellule formano piccoli aggregati disseminati all'interno dell'organo come isole nel mare - da qui il nome di isole pancreatiche (o di Langerhans). Gli aggregati sono costituiti da diversi tipi di cellule: quelli principali sono le cellule alfa e le cellule beta. Le cellule alfa producono il glucagone, l'ormone che induce il rilascio di zucchero dal fegato nel sangue. Le cellule beta invece producono insulina, l'ormone che determina l'assorbimento dello zucchero nelle cellule, riducendo così la glicemia.

3 Malattie del pancreas e delle isole pancreatiche

Oltre a rare disfunzioni ereditarie o malformazioni della ghiandola, le patologie principali che interessano il pancreas sono sostanzialmente quattro: la pancreatite acuta e cronica, il cancro e il diabete di tipo 1. Le prime tre malattie danneggiano in misura più o meno grave l'intera ghiandola, compromettendone la funzione. Per curarle, talvolta è necessario rimuovere parti consistenti o addirittura tutto l'organo. Il cancro del pancreas è particolarmente pericoloso perché è molto difficile diagnosticarlo precocemente; spesso lo si opera quando è già in uno stadio avanzato. Il diabete di tipo 1 è una malattia autoimmune: già in giovane età il sistema immunitario distrugge le cellule delle isole di Langerhans che producono insulina.

Un danno al pancreas riduce la produzione sia del succo pancreatico sia degli ormoni, in particolare dell'insulina. La carenza di succo pancreatico provoca disturbi digestivi e, in un secondo tempo, sintomi da malnutrizione. La mancanza di insulina invece impedisce alle cellule corporee di assorbire il glucosio dal sangue, loro principale fonte di energia. Il risultato è un accumulo eccessivo di zucchero nel sangue (iperglicemia) e un rapido calo del peso corporeo, uniti a una sensazione di sete insaziabile. Come complicazioni acute possono insorgere ipertensione arteriosa, blocco renale e apporto di glucosio insufficiente alle cellule, con conseguente perdita di conoscenza e, nei casi più gravi, morte del paziente. Inoltre, dopo alcuni decenni, circa un terzo dei diabetici di tipo 1 sviluppa le cosiddette complicazioni tardive: alterazioni dei vasi sanguigni con aumento del rischio di infarto miocardico, gravi danni ai reni o ai vasi oculari, con possibile aumento della pressione intraoculare fino alla cecità.

3.1 La terapia con insulina

Oggi gli enzimi digestivi possono essere sostituiti da farmaci. Se una malattia del pancreas provoca un aumento della glicemia, è necessaria una cura. In caso di iperglicemia moderata possono bastare una dieta povera di zuccheri e farmaci orali. Nella maggior parte dei casi però, soprattutto nei pazienti affetti da diabete di tipo 1, occorre somministrare insulina. Oggi sono disponibili diversi tipi di insulina, che consentono di adattare molto accuratamente la terapia alle esigenze individuali. I diabetici di tipo 1 possono sopravvivere solo se ogni giorno si iniettano insulina. L'adeguamento della dose di insulina alle esigenze dell'organismo viene chiamato «controllo glicemico». Anche nei pazienti con un buon controllo glicemico bisogna sempre tenere presente il pericolo di una crisi di ipoglicemia potenzialmente letale.

Il trapianto di pancreas è particolarmente indicato per i pazienti diabetici di tipo 1 che non riescono a regolare la glicemia con una terapia farmacologica (diabete incontrollabile). Inoltre, il diabete potrebbe aver danneggiato anche i reni. In questi casi entra in considerazione il trapianto combinato di pancreas e rene. Molto più frequente è il diabete di tipo 2, in cui l'organismo non reagisce più adeguatamente all'insulina rilasciata (insulino-resistenza) e in generale la produzione di insulina diminuisce. In questo caso non è indicato un trapianto di pancreas, perché il rischio legato a un trapianto è troppo alto in rapporto alla terapia convenzionale con insulina.

Il trapianto di isole pancreatiche ha lo stesso obiettivo del trapianto del pancreas, ma dato che vengono impiantate unicamente le cellule necessarie alla produzione dell'insulina è possibile evitare le complicazioni legate al trapianto dell'organo intero. Tuttavia, dopo un trapianto di isole le probabilità di liberarsi a lungo termine della dipendenza dall'insulina sono generalmente inferiori rispetto al trapianto dell'intero pancreas.

4 Intervento e assistenza postoperatoria

Per molti anni, il trapianto di pancreas fu considerato una procedura clinica sperimentale, a causa dei problemi immunologici ma anche per le difficoltà di tipo chirurgico. Grazie ai miglioramenti della tecnica operatoria, oggi è diventato una pratica clinica collaudata. Solitamente si procede al trapianto combinato di pancreas e rene, poiché si è rivelato la terapia migliore per i pazienti con diabete di tipo 1 insulino-dipendente e sottoposti a dialisi o prossimi al blocco renale.

Il nuovo organo è trapiantato nella regione inguinale destra o sinistra, senza asportare il pancreas non più funzionante. I vasi sanguigni del nuovo organo vengono collegati ai vasi pelvici del ricevente. I succhi pancreatici giungono all'apparato digerente del ricevente attraverso un segmento di intestino del donatore trapiantato insieme al pancreas.

La complicazione più frequente di un trapianto di pancreas è la pancreatite. Una leggera infiammazione è praticamente inevitabile dopo ogni trapianto, ma di solito può essere controllata senza problemi. Come dopo ogni trapianto, il paziente deve assumere farmaci contro il rigetto dell'organo (immunosoppressori) per tutta la vita. Se l'intervento riesce, però, dopo qualche tempo si possono eliminare le iniezioni di insulina e le misurazioni regolari della glicemia. Inoltre, negli altri organi si arresta la progressione dei danni secondari del diabete.

4.1 Progressi grazie al protocollo di Edmonton

Dall'introduzione del protocollo di Edmonton sono stati effettuati trapianti di isole di Langerhans soprattutto in pazienti che non riescono ad avvertire per tempo l'insorgere di una crisi ipoglicemica. Il metodo è applicato anche alle persone affette da un'insufficienza renale di origine diabetica, che ricevono un trapianto isolato o combinato con un rene.

Prima di procedere al trapianto, le isole di Langerhans vengono isolate dal resto del tessuto pancreatico e ripulite. Durante questo intervento, che dura diverse ore, il pancreas viene dapprima parzialmente dissolto da un enzima, il cui effetto corretto è assicurato dal collocamento dell'organo in una

camera a temperatura controllata. L'azione enzimatica, unita a un'agitazione meccanica, dissolve l'organo in piccoli frammenti. Quando il processo è ultimato, si separano le isole dal resto del tessuto pancreatico mediante centrifugazione. Non si tratta ancora di un procedimento di routine: applicarlo con successo richiede una buona dose di esperienza.

A causa delle difficoltà tecniche del processo d'isolamento, il trapianto di isole di Langerhans non è ancora molto diffuso. Da un unico pancreas non è sempre possibile ottenere una quantità sufficiente di isole. Nella maggior parte dei casi occorrono due o più donatori per un solo ricevente.

4.2 Il trapianto di isole è poco rischioso

Il trapianto delle isole di Langerhans comporta pochi rischi. L'intervento avviene in anestesia locale e il paziente deve rimanere poco in ospedale. Le isole di Langerhans vengono iniettate mediante un catetere introdotto attraverso la parete addominale nella vena porta, che convoglia il sangue al fegato. Le cellule delle isole passano poi nei capillari del fegato, dove si insediano. Da quel momento le isole producono insulina all'interno del fegato.

I rischi principali durante l'intervento sono costituiti da emorragie locali nella zona della puntura e dalla formazione di trombi nella vena porta. Per evitare il rigetto delle isole di Langerhans, i pazienti devono sottoporsi per tutta la vita a una terapia immunosoppressiva, proprio come per qualsiasi altro trapianto d'organo.

Per informazioni supplementari

Ufficio federale della sanità pubblica UFSP
Sezione Trapianti
CH-3003 Berna
Tel. +41 58 463 51 54
transplantation@bag.admin.ch
www.bag.admin.ch/transplantation-it

La presente pubblicazione è edita anche in francese e tedesco.