

Diabete e Tecnologia

IL TRAPIANTO DI ISOLE PANCREATICHE E DI CELLULE STAMINALI: STATO DELL'ARTE

Federico Bertuzzi

Istituto Scientifico San Raffaele – Milano

Il trapianto di isole è stato proposto come procedura in grado di ripristinare una fisiologica e stabile funzione endocrino-pancreatica in pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1.

Consiste nell'infusione di isole pancreatiche in anestesia locale, per via transepatica percutanea, in pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1. Era già stato ampiamente dimostrato che l'infusione intraepatica di isole isolate fosse in grado di ripristinare la normoglicemia in pazienti diabetici uremici già sottoposti a trapianto di rene. I risultati clinici sono progressivamente migliorati con l'affinamento delle procedure di isolamento e con l'introduzione di una nuova terapia immunosoppressiva con anticorpi anti recettore per la interleuchina 2 nella fase di induzione, sirolimus e tacrolimus a basse dosi per il trattamento a lungo termine.

I successi ottenuti con questi farmaci sono stati tali da rendere possibile l'allargamento dell'indicazione al trapianto anche a quei pazienti diabetici, non in terapia immunosoppressiva per un precedente trapianto di organo, ma con un diabete mellito di tipo 1 instabile, cioè con una accentuata instabilità metabolica, con frequenti episodi di ipoglicemia alternata a chetoacidosi, oppure con complicanze diabetiche rapidamente progressive nonostante un controllo metabolico al meglio delle terapie convenzionali. I dati pubblicati e le recenti comunicazioni scientifiche ai congressi riportano ormai percentuali di insulino indipendenza prossime a quelle ottenute con il trapianto di solo pancreas, che tuttavia perdono la funzione progressivamente nel tempo.

Analogamente a quanto osservato con il trapianto di pancreas, il trapianto di isole è in grado di esercitare una prevenzione sulle complicanze croniche del diabete, essendo in grado di migliorare il metabolismo glucidico e proteico anche nei casi di funzione parziale. Tra i problemi ancora presenti ricordiamo l'attecchimento delle isole nel sito di trapianto, il loro esaurimento funzionale, la riattivazione della risposta autoimmune, il rigetto.

Le nuove conoscenze sui meccanismi che regolano la differenziazione beta cellulare permettono di ipotizzare per i prossimi anni l'avvento di strategie di trapianto combinato di isole pancreatiche e di precursori beta cellulari. Il pancreas infatti è considerato un organo soggetto a un continuo processo di rimodellamento tale da permettergli di adattarsi alle variabili condizioni metaboliche che si presentano nel corso della vita di un individuo. A tal proposito alcuni studi hanno identificato alcune cellule che sottoposte a determinati stimoli possono differenziare in beta cellule. Tra queste le cellule duttali appaiono essere le candidate più convincenti anche se alcuni

ricercatori hanno suggerito che le beta cellule derivino da cellule staminali mesenchimali. Nei prossimi anni si attendono importanti novità in questo settore.