



Pankreastretransplantation

Chance auf Insulinunabhängigkeit

In den letzten 50 Jahren feierte die Organtransplantation einen beispiellosen Siegeszug in der Medizin, welcher auch vor der Bauchspeicheldrüse nicht halt machte. Nach der ersten erfolgreichen Pankreastretransplantation im Jahr 1966 in den USA wurde dieser Eingriff bereits wenig später auch in Europa durchgeführt. Heute ist das Verfahren eine mögliche Option in der Diabetestherapie.

Historie

Die erste erfolgreiche Pankreastretransplantation wurde 1966 durch William Kelly und Richard Lillehei in Minneapolis durchgeführt [1]. Europa folgte bereits wenige Jahre später. Prof. Felix Largiadér realisierte 1973 am Universitätsspital Zürich eine kombinierte Pankreas-Nieren-Transplantation [2]. Seither erfolgten weltweit über 42.000 Pankreastretransplantationen. Heute ist dieses Verfahren eine Option in der Therapie des Diabetes mellitus [3].

Indikation

Ziel der Pankreastretransplantation ist, die Blutzuckerkontrolle wiederherzustellen, das Risiko schwerer Hypoglykämien zu verringern und die Progression der makro- und mikrovaskulären Folgekomplikationen des Diabetes zu stoppen. Eine erfolgreiche Pankreastretransplantation sollte somit zu einer verlängerten Lebenserwartung und verbesserten Lebensqualität führen. Demnach besteht eine Transplantationsindikation bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 oder 2 sowie nach vollständiger Pankreatektomie.

Potenzielle Empfänger einer Bauchspeicheldrüse lassen sich in 3 Hauptgruppen zusammenfassen [3]:

1. *Patienten mit dem Endorganschaden einer Nephropathie*
Über 75 % der durchgeführten Pankreastretransplantationen erfolgen als kombinierte Nieren-Pankreas-Transplantationen. Eine erfolgreiche Operation führt beim Empfänger zur Dialyse- und Insulinunabhängigkeit.
2. *Patienten, bei welchen bereits erfolgreich eine Niere transplantiert wurde und die das Pankreas nachträglich erhalten*

Etwa 10 % aller Pankreastretransplantationen entfallen auf diese Gruppe. Im Vorfeld wurde eine erfolgreiche Nierentransplantation durchgeführt, die Patienten erhielten eine Lebendspende oder ein Organ eines verstorbenen Spenders. Meist weisen diese Patienten eine schlechte Blutzuckerkontrolle sowie eine Progression der Sekundärkomplikationen des Diabetes auf (was zu einer diabetischen Nephropathie der bereits transplantierten Niere führen kann).

3. *Patienten mit einem Brittle-Diabetes, welche trotz aller Bemühungen, Gebrauch von kontinuierlicher Blutzuckermessung und/oder Insulinpumpe und guter Adhärenz zur Therapie keine adäquate Blutzuckerkontrolle erreichen und zu häufigen schweren Hypoglykämien neigen.*
Auf diese Gruppe entfallen weniger als 10 % aller Bauchspeicheldrüsen-transplantationen. Die Betroffenen haben noch keine diabetische Nephropathie entwickelt, aufgrund ihrer labilen Blutzuckerstoffwechsellage und der Notwendigkeit fremder Hilfe kommt es jedoch früh zu Se-

kundärkomplikationen, und die Mortalität ist hoch.

Neben diesen genannten Patientengruppen gibt es noch seltene Indikationen, welche nach sorgsamer Abwägung der operativen Risiken und dem Risiko lebenslanger immunsuppressiver Therapie dem zu erwartenden Nutzen gegenübergestellt werden:

- a. *Transplantation nach vorangegangener Pankreatektomie* [4]
Die Pankreatektomie aufgrund einer chronischen Pankreatitis oder gutartiger Tumoren hat zur Folge, dass sowohl die exokrine als auch die endokrine Funktion der Bauchspeicheldrüse medikamentös ersetzt werden müssen. Eine Transplantation des Pankreas kann diesen Umstand beheben. Gemäß dem IPTR („International Pancreas Transplant Registry“) wurden jedoch nur 0,1 % aller Pankreastretransplantationen nach vorangegangener Pankreatektomie durchgeführt.
- b. *Transplantation bei Typ-2-Diabetes* [5]
Diabetes mellitus Typ 2 galt einst als Kontraindikation für die gleichzeitige Pankreas-Nieren-Transplantation. In Publikationen der letzten Jahre wurde bei ausgewählten Betroffenen mit Typ-2-Diabetes ein der Transplantation bei Patienten mit Typ-1-Diabetes ähnlicher Nutzen nachgewiesen. In diesen selektionierten Patienten konnten vergleichbare Transplantat- und Patientenüberlebenszeiten erreicht werden. Der Mechanismus, mit dem transplantierte Organe die periphere Insulinresistenz des Typ-2-Diabetes überwinden sollen, ist noch nicht geklärt. Zudem fehlen einheitliche Leistungskriterien für diese

Tab. 1 Präoperative Abklärungen beim Tranplantatempfänger	
Lunge	Röntgenuntersuchung des Thorax Kleine Lungenfunktionsprüfung
Herz	EKG Echokardiografie Ergometrie
Gefäße	Duplexuntersuchung der Beckengefäße Duplexuntersuchung der Karotiden
Gastrointestinal	Sonografie des Abdomens Gastroskopie bei Beschwerden Koloskopie (bei einem Alter > 50 Jahre)
Urologisch	Sonografie der Blase, Restharnbestimmung Bakteriologie im Urin PSA
Infektiologisch	HIV-, HCV-, HBV-Screening CMV- und EBV-Screening Test auf Tuberkuloseinfektion oder latente Tuberkulose (QuantIFERON®-Test, bei anamnestischem Risiko)
Labor	Allgemeine Hämatologie Allgemeine Chemie Nüchternblutzuckerwert, HbA _{1c} iPTH-Wert
<i>CMV</i> Zytomegalievirus, <i>EBV</i> Epstein-Barr-Virus, <i>EKG</i> Elektrokardiogramm, <i>HbA_{1c}</i> Hämoglobin Typ A _{1c} , <i>HBV</i> Hepatitis-B-Virus, <i>HCV</i> Hepatitis-C-Virus, <i>HIV</i> „human immunodeficiency virus“, <i>iPTH</i> Parathormon intakt, <i>PSA</i> prostataspezifisches Antigen	

Tab. 2 Indikationen zur Pankreastransplantation	
Typ-1-Diabetes	(Prä)terminale Niereninsuffizienz
	Brittle-Diabetes, fehlende Hypoglykämiewahrnehmung
	Labiler Diabetes in ausgewählten Fällen nach Pankreatektomie
Typ-2-Diabetes	(Prä)terminale Niereninsuffizienz
	Insulinabhängigkeit mit einem Insulinbedarf < 1 E/kgKG/Tag
KG Körpergewicht	

Tab. 3 Kontraindikationen zur Pankreastransplantation	
Alter	< 18 Jahre
	> 55 Jahre
Kooperation	Mangelnde Kooperationsfähigkeit und -bereitschaft des Patienten
Begleiterkrankungen	Schwere Kardiomyopathie oder koronare Herzkrankheit
	Schwere respiratorische Insuffizienz
	Aktive Infekte
	Schwere psychiatrische Erkrankungen
	Drogen- und Alkoholabusus
	Krebserkrankungen (nach Remission Listung möglich – abhängig von der Krebserkrankung und der Empfehlung des „Penn International Transplant Tumor Registry“)
	Adipositas (BMI > 30 kg/m ²)
BMI Body-Mass-Index	

Patientengruppe, sodass die Erfahrungen zwar vielversprechend sind, jedoch auf zu geringen Zahlen basiert, um eine generelle Empfehlung aussprechen zu können.

Patientenauswahl

Alle Kandidaten sollten vor der geplanten Listung interdisziplinär beurteilt werden. Insbesondere müssen ihre Kooperationsfähigkeit und -bereitschaft für die notwendigen, teils aufwändigen, prä- und postoperativen Interventionen evaluiert werden, denn der Erfolg einer Transplantation hängt maßgeblich von der Mitarbeit des Patienten ab. Neben den präoperativen Standarduntersuchungen vor einer Transplantation (Tab. 1) muss der Status vorhandener Sekundärkomplikationen des Diabetes bestimmt werden:

- ischämische Kardiomyopathie,
- Ausmaß der Arteriosklerose,
- Neuropathie, insbesondere neurogene Blasenfunktionsstörungen,
- Ausmaß der Retinopathie.

Anhand der Untersuchungen können das perioperative Risiko abgeschätzt und daraus die individuell bestmögliche Therapie festgelegt werden.

Die Indikationen und Kontraindikationen einer Pankreastransplantation unterliegen einem ständigen Wandel. In Tab. 2 und 3 sind die wichtigsten Aspekte dargestellt.

Perioperative Phase

Spenderorgan

Das „ideale“ Pankreasorgan kommt von einem Spender, der zwischen 10 und 40 Jahre alt ist, ein Körpergewicht zwischen 30 und 80 kg sowie einen BMI < 27,5 kg/m² (BMI: Body-Mass-Index) aufweist und bei welchem der Hirntod durch ein Trauma verursacht wurde ([6]; DBD: „donation after brain death“). Diese Spenderorgane sind selten, weshalb verhältnismäßig wenig Pankreastransplantationen möglich sind. Nordamerikanische Daten der UNOS („United Network for Organ Sharing“)

aus den Jahren 2012 und 2013 zeigen, dass aus 16.410 Entnahmen nur 2131 Pankreastransplantationen (13 %) realisiert werden konnten. In der Eurotransplant betreffenden Region konnte 2014 bei 11 % der Spender ein Pankreas entnommen werden [7].

Organentnahme

Die Transplantation der Bauchspeicheldrüse ist eine der anspruchsvollsten Organtransplantationen, da sowohl die Entnahme als auch die Vorbereitung des Organs zur Transplantation im Eiswasserbad aufwändig und komplex sind.

Für die Entnahme wird nach einer medianen Laparotomie das rechte Kolon mit Dünndarmmesenterium und Duodenum nach links mobilisiert (Cattel-Braasch- und Kocher-Manöver). Wir empfehlen, für eine bestmögliche Exposition zusätzlich eine Sternotomie durchzuführen. Die A. mesenterica superior und die Milzarterie werden für die arterielle Versorgung, die Pfortader für den venösen Abfluss benötigt. Das Duodenum muss für die exokrine Ableitung en-bloc mit dem Pankreas entnommen werden. Dafür wird es nach Rückzug der Magensonde postpylorisch und vor dem Treitz-Ligament nach Setzen einer GIA™-Klammernaht durchtrennt. Auch das Dünndarmmesenterium wird an seiner Wurzel mit dem Klammergerät durchschnitten. Die Milz dient als Haltegriff und wird zusammen mit der Bauchspeicheldrüse entnommen. Hierbei muss sehr sorgfältig auf eine Schonung der Pankreaskapsel geachtet werden.

► Eine offene Kapsel kann zu schwerer Transplantatpankreatitis und Fistelung beim Empfänger führen.

Falls sie bei der Organpräparation erkannt wird, sollte die geplante Transplantation abgebrochen werden.

„Backtable“-Präparation

Die Vorbereitung des Transplantats am Zentrum gehört wahrscheinlich zum anspruchsvollsten und schwierigsten Schritt der Operation. Hier müssen nach gewissenhafter Inspektion des Organs Schritt für Schritt alle Abgänge

Diabetologe 2015 · 11:538–544 DOI 10.1007/s11428-015-0019-8
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

C. E. Oberkofler · O. de Rougemont

Pankreastransplantation. Chance auf Insulinunabhängigkeit

Zusammenfassung

Hintergrund. Grundpfeiler der Behandlung des Diabetes mellitus ist das Insulin. Im Lauf der letzten Jahrzehnte etablierte sich die Pankreastransplantation als Therapieoption bei ausgewählten Patienten. In den meisten Fällen wird sie bei vorliegender diabetischer Nephropathie in Kombination mit einer Nierentransplantation durchgeführt.

Ziel. Ziel der Pankreastransplantation ist, die Blutzuckerkontrolle wiederherzustellen, das Risiko schwerer Hypoglykämien zu verringern und die Progression der vaskulären und neurologischen Sekundärkomplikationen des Diabetes zu stoppen bzw. zu verbessern.

Operation. 75 % der Pankreastransplantationen werden als simultane Pankreas-Nieren-Transplantation durchgeführt. Das Pankreas wird nach medianer Laparotomie arteriell an die A. iliaca communis rechts und venös systemisch über eine portokavale

Anastomose drainiert. Die exokrine Drainage erfolgt standardmäßig enteral.

Ergebnisse. Eine erfolgreiche Pankreastransplantation verlängert die Lebenserwartung und verbessert gleichzeitig die Lebensqualität. Die Patientenüberlebensraten betragen > 96 % 1 Jahr nach der Transplantation und > 80 % nach 5 Jahren. Das Transplantatüberleben nach 1 und nach 5 Jahren beträgt 89 bzw. 71 %.

Schlussfolgerung. In den letzten 30 Jahren entwickelte sich die Pankreastransplantation zu einer erfolgreichen Therapie mit exzellenten Resultaten in ausgewählten Patienten mit Diabetes.

Schlüsselwörter

Insulin · Diabetes mellitus · Nieren-Pankreas-Transplantation · Endorganschaden · Lebensqualität

Pancreas transplantation. Opportunity for insulin independence

Abstract

Background. The mainstay of treatment for insulin-dependent diabetes mellitus is insulin therapy. Over the years, pancreas transplantation has become a treatment option in selected patients. In most cases, the procedure is combined with simultaneous kidney transplantation in case of end-stage diabetic nephropathy.

Objective. The goal of pancreas transplantation is to restore blood glucose levels, reduce the risk of severe hypoglycemia, and halt or reverse progression of vascular and neurological secondary complications of diabetes.

Operation. In 75 % of the cases, a simultaneous pancreas-kidney transplantation is performed. The pancreas is commonly placed on the right side, the kidney on the left. Most

often the pancreas is drained via the less physiological systemic drainage, and enteric drainage is used for the exocrine secretion.

Results. Successful pancreas transplantation results in prolonged patient survival and also enhances quality of life. Current patient survival is > 95 and > 80 % at 1 and 5 years, respectively. Graft survival at 1 and 5 years is 89 and 71 %, respectively.

Conclusion. Over the last 30 years, pancreas transplantation has become a successful treatment option with excellent outcome for selected patients with diabetes.

Keywords

Insulin · Diabetes mellitus · Pancreas-kidney transplantation · End-stage renal disease · Quality of life

ligiert werden. Die Splenektomie muss ohne Verletzung des Pankreasschwanzes erfolgen. Die Klammernahtreihe der Mesenterialwurzel wird mit einer nicht resorbierbaren (z. B. Prolene®) Fortlaufnaht verstärkt. Die Klammernahtreihen am Duodenum werden analog, aber mit einem langsam resorbierbaren Faden (z. B. PDS®) übernäht. Zur arteriellen Versorgung aus den Aa. mesenterica

superior und lienalis werden diese mit einer Y-Rekonstruktion mit den mitgelieferten Iliakalgefäßen des Spenders anastomosiert, sodass bei der Transplantation ein einziger gemeinsamer Einstrom mit genügender Gefäßlänge bereitsteht. Die ersten Äste aus der Pfortader werden, um an Länge zu gewinnen, ligiert. Es muss darauf geachtet werden, dass die V. mesenterica superior, die

A. gastroduodenalis und der Gallengang einzeln ligiert wurden.

Implantation

Die Operation wird in der weit überwiegenden Zahl der Fälle über eine mediane Laparotomie durchgeführt. Heutzutage werden die meisten Bauchspeicheldrüsen endokrin systemisch, d. h. über eine portokavale Anastomose, und exokrin in den Dünndarm drainiert. Die exokrine Drainage kann auch in die Harnblase erfolgen, was aber aufgrund der häufigen urologischen Komplikationen (hämorrhagische Zystitis, Urethritis, Prostatitis) und der resultierenden metabolischen Azidose durch Bikarbonatverlust in den meisten Zentren nicht mehr umgesetzt wird. Bei einer simultanen Transplantation wird die Niere im Anschluss auf die linke Iliakalachse anastomosiert (**Abb. 1**). Die Operationszeit beträgt zwischen 4 und 5 h. Postoperativ wird der Patient meist auf einer Intensivstation überwacht.

Immunsuppression

Es gibt keinen Konsensus bezüglich der optimalen Immunsuppression. In den allermeisten Fällen besteht sie bei einer Ersttransplantation aus einem Kalzineurininhibitor (Tacrolimus), einem Antimetaboliten (Mycophenolat-Mofetil) und Steroiden. Die Steroide werden bevorzugt früh, nach 5 Tagen, abgesetzt. Heutzutage ist zusätzlich eine Induktion des Empfängers kurz vor der Transplantation mit Anti-T-Lymphozyten-Immunglobulin (Thymoglobulin) üblich.

DCD-Pankreas (DCD: „donation after cardiac death“)

Aufgrund des stetig zunehmenden und weltweit vorherrschenden Organmangels werden auch DCD-Organer häufiger verwendet. Die umfangreichste Erfahrung mit diesen Spenderorganen liegt in Großbritannien vor. Muthusamy et al. [8] aus Oxford konnten in einer retrospektiven Studie vergleichbare 1-Jahres-Überlebensraten von DBD- und DCD-Organer nachweisen. Der häufigste

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

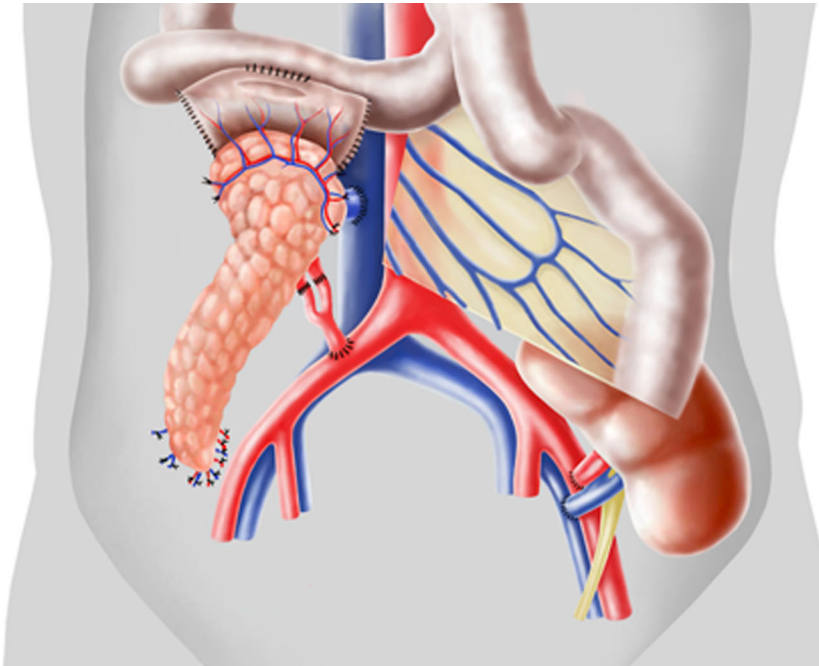


Abb. 1 ▲ Intraabdominale Platzierung und Anschluss der Organe bei kombinierter Pankreas-Nieren-Transplantation

Grund für einen Transplantatverlust in der DCD-Gruppe waren Graft-Thrombosen. Diese europäischen Ergebnisse decken sich mit denen US-amerikanischer Single-Center-Studien [9, 10]. Die Erfahrungen bleiben dennoch limitiert, und Organspenden werden bis jetzt nur bei Spendern nach Maastricht-Kriterien III und IV [11] akzeptiert.

Nachsorge

Die postoperative Nachsorge sollte interdisziplinär erfolgen. Dabei wird primär zwischen der früh- und spätpostoperativen Zeit unterschieden. Frühpostoperativ (< 30 Tage) stehen chirurgische Komplikationen im Vordergrund, und eine CT-Untersuchung (CT: Computertomografie) mit oralem und iv-Kontrast zur Diagnosefindung ist das Mittel der Wahl.

➤ **Treten im Verlauf erhöhte Laborparameter auf, muss in erster Linie an eine Abstoßungsreaktion gedacht werden.**

Erhöhungen der Glukose-, Serumamylase- und Lipase-, C-Peptid- und HbA_{1c}-Spiegel (HbA_{1c}: Hämoglobin Typ A_{1c}) sind jedoch unspezifisch für die Diagno-

se einer Abstoßung. Bei Verdacht sollte deshalb, wenn möglich, das Pankreas direkt biopsiert werden [12], v. a. wenn bei simultanen Nieren-Pankreas-Transplantationen normale bzw. fallende Serumkreatininwerte vorliegen. In etwa 1/4 der Fälle treten nämlich diskordante Abstoßungen auf [13].

Die Biopsie kann Ultraschall- oder CT-gesteuert durchgeführt werden. Hier sollte man darauf achten, dass der Korpus- oder der Schwanzbereich biopsiert werden, um das Blutungsrisiko gering zu halten. Ist das Transplantatduodenum direkt mit dem Zwölffingerdarm des Empfängers anastomosiert [12, 14], ist die endoskopische Punktion des Spenderduodenums ebenfalls eine Option. Jedoch ist auch hier eine mögliche Diskordanz der Histologie des Transplantatduodenums und des Pankreas nicht auszuschließen.

Abstoßung

Grundsätzlich wird, wie bei allen transplantierten Organen, zwischen akuter und chronischer sowie zwischen zellulärer und humoraler Abstoßung unterschieden. Akute zelluläre Abstoßungen werden mit einer Steroidstoßtherapie in Kombination mit oder ohne Anti-T-

Lymphozyten-Immunglobuline behandelt. Das Auftreten von spenderspezifischen Antikörpern (DSA: „donor specific antibodies“) nach einer Pankreastransplantation ist ein unabhängiger Prädiktor für das Transplantatüberleben [15]. Beim Auftreten von präformierten oder De-novo-DSA und dem histologischen Bild einer humoralen Abstoßung sind die Verabreichung von Immunglobulinen, die Durchführung einer Plasmapherese (zur Eliminierung der Antikörper) und allenfalls eine Eskalation der Therapie mit Anti-B-Zell-Antikörpern (z. B. Rituximab) üblich. Wissenschaftlich konnte ein eindeutiger Nutzen der Gabe dieser monoklonalen Antikörper noch nicht bewiesen werden.

Modalitäten der Pankreastransplantation

Simultane Pankreas-Nieren-Transplantation

Diese Modalität (SPK: „simultaneous pancreas kidney“; [16]) wird in über 75 % alle registrierten Pankreastransplantationen weltweit durchgeführt und zeigt exzellente Resultate. Nach der Transplantation haben diese Patienten ohne Dialyse und ohne Diabetes gegenüber den Patienten auf der Warteliste für eine kombinierte Nieren-Pankreas-Transplantation einen entscheidenden Überlebensvorteil. Basierend auf der derzeitigen Datenlage ist bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und Nierenversagen die kombinierte Nieren-Pankreas-Transplantation eindeutig der alleinigen Nierentransplantation vorzuziehen; auch aufgrund der damit verbundenen deutlich verkürzten Wartezeiten.

Transplantation des Pankreas nach Nierentransplantation

Bei dieser Modalität (PAK: „pancreas after kidney, [17]) kann man den Vorteil einer vorangehenden Lebendnierentransplantation ausnützen. Diese ist planbar und zeigt im Vergleich zu den Fällen, bei denen ein Organ eines verstorbenen Spenders transplantiert wurde, ein besseres Patienten- und Nierentransplantatüberleben. Das Sterblichkeitsrisiko bei ei-

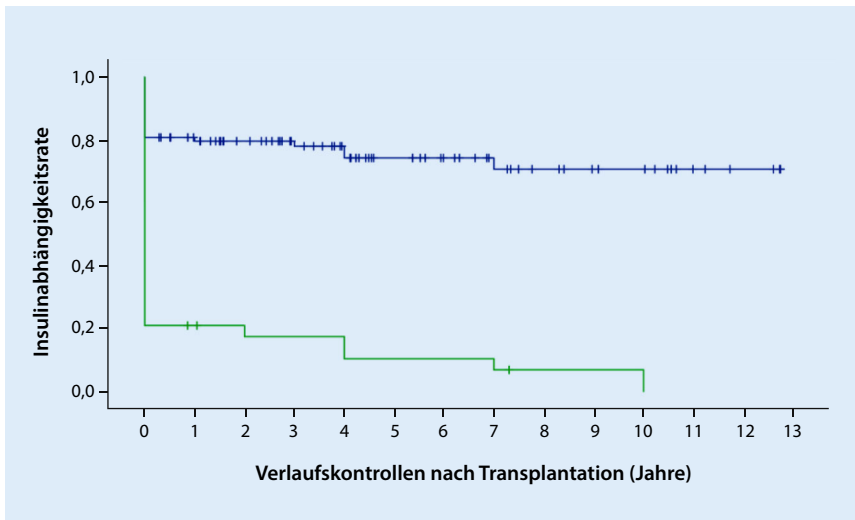


Abb. 2 ▲ Insulinunabhängigkeit über 13 Jahre in Patienten nach simultaner Pankreas-Nieren- bzw. Pankreas- nach Nierentransplantation (blaue Linie) verglichen mit Patienten nach simultaner Inselnieren- bzw. Inseln- nach Nierentransplantation (grüne Linie); $p < 0,001$. (Nach [18])

ner PAK-Transplantation im Vergleich zu Patienten, welche eine Nierentransplantation erhalten haben und auf der Warteliste für eine Bauchspeicheldrüse stehen, wird kontrovers diskutiert. Jedoch zeigen kontrollierte Blutzuckerwerte nach einer Pankreastransplantation ein längeres Transplantatüberleben der Niere [18].

Alleinige Pankreastransplantation

Die PTA („pancreas transplant alone“, [19]) konkurriert mit den anderen Behandlungsmöglichkeiten des Diabetes. Sie stellt noch einen geringen Anteil an den durchgeführten Pankreastransplantationen dar. Die „American Diabetes Association“ erarbeitete Indikationen für dieses Verfahren. Sollte bei Patienten mit Diabetes keine Indikationen zur Nierentransplantation bestehen, ist eine alleinige Pankreastransplantation als Therapie in folgenden Fällen sinnvoll:

1. bei Patienten mit häufigen, akuten und schweren Stoffwechselkomplikationen (Hypoglykämien, Hyperglykämien, Ketoazidosen), welche einer medizinischen Betreuung bedürfen,
2. bei Patienten mit klinischen und emotionalen Problemen durch die exogene Insulintherapie, die so schwerwiegend sind, dass die Betroffenen arbeitsunfähig sind,
3. bei Patienten, welche nicht in der Lage sind, die insulinbasierte Therapie

umzusetzen und deshalb frühzeitig unter Folgekomplikationen des Diabetes leiden.

Unserer Meinung nach ist die erstgenannte Indikation die weitaus bedeutendste.

Überleben und Insulinunabhängigkeit

Im letzten Jahrzehnt betragen die Patientenüberlebensraten 1 Jahr nach der Transplantation $> 96\%$ und nach 5 Jahren $> 80\%$. Gemessen an der Insulinunabhängigkeit als Maßstab für das Transplantatüberleben erwiesen sich nach 1 Jahr 89% und nach 5 Jahren $> 70\%$ der Transplantate noch als funktionstüchtig [3, 18].

Das exzellente Patienten- und Transplantatüberleben steht im Gegensatz zur hohen Sterblichkeit von dialysepflichtigen Patienten mit Diabetes.

Das ERA-EDTA-Register (ERA: „European Renal Association“, EDTA: „European Dialysis and Transplant Association“) zeigt ein Patientenüberleben bei dialysepflichtigen Patienten mit Diabetes von $87,8\%$ nach 1 Jahr und $50,6\%$ nach 5 Jahren [20]. Gemäß desUSRDS („United States Renal Data System“) leben 5 Jahre nach begonnener Dialy-

se nur noch 34% der dialysepflichtigen Patienten mit Diabetes [21]. Diese Überlebensraten sind denjenigen bei lokal fortgeschrittenem Kolonkarzinom vergleichbar [22].

Mit der Transplantation der Bauchspeicheldrüse sind die meisten Patienten insulinunabhängig und bleiben dies auch, nach 5 Jahren trifft dies noch für 73% der Betroffenen zu [18]. Im Vergleich dazu sind nur 9% der Patienten nach Inseltransplantation insulinunabhängig (Abb. 2). Die Pankreastransplantation führt zu einem effektiven und dauerhaften Absinken der HbA_{1c} -Werte. Bei Sekundärkomplikationen wie diabetische Nephropathie, Retinopathie, Neuropathie und Gefäßerkrankungen kann sogar eine Erholung beobachtet werden [3]. Allerdings ist zu beachten, dass bei Inseltransplantation häufig wenige Einheiten Insulin benötigt werden, die C-Peptid-Positivität auch nach 13 Jahren 90% beträgt und die durchschnittlichen HbA_{1c} -Werte zwischen $6,0$ und $6,5\%$ liegen, womit auch bei dieser Form des β -Zell-Ersatzes Folgekrankheiten vermieden und die transplantierte Niere vor einer erneuten Nephropathie geschützt werden können [18].

Lebensqualität

Eine erfolgreiche simultane Pankreas-Nieren-Transplantation mit einer anhaltenden Transplantatfunktion führt zu einer Verbesserung der Lebensqualität. Die Patienten berichten von mehr Vitalität und Lebensoptimismus, einem neuen Gefühl der Lebenskontrolle und Unabhängigkeit. Ein Großteil der Patienten empfindet das Management der täglichen Immunsuppression einfacher als das des Diabetes mellitus [3].

Somit entwickelte sich die Pankreastransplantation während der letzten 50 Jahre zu einer erfolgreichen Therapie des β -Zell-Ersatzes bei ausgewählten Patienten mit Diabetes und zeigt exzellente Resultate.

Fazit für die Praxis

- Die simultane Pankreas-Nieren-Transplantation verlängert das Leben

der Patienten mit Typ-1-Diabetes und Endorganschaden signifikant.

- Die Pankreastransplantation entwickelte sich in ausgewählten Patienten mit Diabetes mellitus zu einer sicheren und effektiven Behandlung, um eine euglykämie Stoffwechsellage herzustellen und das Risiko schwerer Hypoglykämien zu vermeiden.
- Die Pankreastransplantation ist eine Option für viele Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1, für ausgewählte Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und ausgewählte Patienten nach Pankreasresektion.
- Eine erfolgreiche Pankreastransplantation kann die Entwicklung und Progression der Sekundärkomplikationen verhindern, stoppen oder vorhandene Schäden verbessern.
- Die aktuellen Resultate nach Pankreastransplantation zeigen 1-Jahres-Patientenüberlebensraten > 95 % und Transplantatüberlebensraten (sprich Insulinunabhängigkeit) von 89 %.

Korrespondenzadresse



Dr. C. E. Oberkofler
 UniversitätsSpital Zürich,
 Klinik für Viszeral- und
 Transplantationschirurgie
 Rämistr. 100, 8091 Zürich,
 Schweiz
 christian.oberkofler@usz.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. E. Oberkofler und O. de Rougemont geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, Idezuki Y, Goetz FC (1967) Allotransplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery* 61(6):827–837
2. Largiader F (1975) Transplantation of the pancreas. *Langenbecks Arch für Chir* 339:283–287 (author's transl)
3. Gruessner RW, Gruessner AC (2013) The current state of pancreas transplantation. *Nat Rev Endocrinol* 9(9):555–562
4. Mehrabi A, Golriz M, Adili-Aghdam F et al (2014) Expanding the indications of pancreas transplantation alone. *Pancreas* 43(8):1190–1193

5. Weems P, Cooper M (2014) Pancreas transplantation in type II diabetes mellitus. *World J Transplant* 4(4):216–221
6. Fridell JA, Rogers J, Stratta RJ (2010) The pancreas allograft donor: current status, controversies, and challenges for the future. *Clin Transplant* 24(4):433–449
7. Fridell JA, Powelson JA, Kubal CA et al (2014) Retrieval of the pancreas allograft for whole-organ transplantation. *Clin Transplant* 28(12):1313–1330
8. Muthusamy AS, Mumford L, Hudson A, Fuggle SV, Friend PJ (2012) Pancreas transplantation from donors after circulatory death from the United Kingdom. *Am J Transplant* 12(8):2150–2156
9. Bellingham JM, Santhanakrishnan C, Neidlinger N et al (2011) Donation after cardiac death: a 29-year experience. *Surgery* 150(4):692–702
10. Fernandez LA, Di Carlo A, Odorico JS et al (2005) Simultaneous pancreas-kidney transplantation from donation after cardiac death: successful long-term outcomes. *Ann Surg* 242(5):716–723
11. Reich DJ, Mulligan DC, Abt PL et al (2009) ASTS recommended practice guidelines for controlled donation after cardiac death organ procurement and transplantation. *Am J Transplant* 9(9):2004–2011 (official journal of the American society of transplantation and the American society of transplant surgeons)
12. Margreiter C, Pratschke J, Margreiter R (2013) Immunological monitoring after pancreas transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 18(1):71–75
13. Klassen DK, Hoen-Saric EW, Weir MR et al (1996) Isolated pancreas rejection in combined kidney pancreas transplantation. *Transplantation* 61(6):974–977
14. Hummel R, Langer M, Wolters HH, Senninger N, Brockmann JG (2008) Exocrine drainage into the duodenum: a novel technique for pancreas transplantation. *Transpl Int* 21(2):178–181 (official journal of the European society for organ transplantation)
15. Cantarovich D, De Amicis S, Akl A et al (2011) Posttransplant donor-specific anti-HLA antibodies negatively impact pancreas transplantation outcome. *Am J Transplant* 11(12):2737–2746
16. Redfield RR, Scalea JR, Odorico JS (2015) Simultaneous pancreas and kidney transplantation: current trends and future directions. *Curr Opin Organ Transplant* 20(1):94–102
17. Fridell JA, Powelson JA (2015) Pancreas after kidney transplantation: why is the most logical option the least popular. *Curr Opin Organ Transplant* 20(1):108–114
18. Lehmann R, Graziano J, Brockmann J et al (2015) Glycemic control in simultaneous islet-kidney versus pancreas-kidney transplantation in type 1 diabetes: a prospective 13-year follow-up. *Diabetes Care* 38(5):752–759
19. Niederhaus SV (2015) Pancreas transplant alone. *Curr Opin Organ Tran* 20(1):115–120
20. ERA-EDTA Registry Annual Report (2013)
21. Renal Data System US (2013) USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National Institute of Health, Bethesda (National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases)
22. Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (2001) Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *J Am Med Assoc* 285(19):2486–2497

Typ-1-Diabetes-Prävention: Insulin-Impfung im 2. Testlauf

Die neue Impfstudie Pre-POINTearly behandelt Kinder im Alter von sechs Monaten bis zwei Jahren, die ein familiäres und genetisches Risiko für Typ-1-Diabetes aufweisen, jedoch noch keinen Autoimmunprozess entwickelt haben. In der Vorgängerstudie Pre-POINT konnte mit Hilfe von Insulinpulver eine positive Immunreaktion bei Kindern zwischen 2 und 7 Jahren ausgelöst werden. Wie in der Vorgängerstudie schlucken die Teilnehmer an Pre-POINTearly zwölf Monate lang täglich Insulin, das sie als Pulver mit der Nahrung aufnehmen. Die Dosis wird von 7,5 mg schrittweise auf 67,5 mg gesteigert. In der Vorgängerstudie erwies sich das orale Insulin in gleicher Dosierung als gut verträglich und sicher. Unterzuckerungen oder andere Nebenwirkungen, wie Allergien, traten nicht auf. Oral verabreicht hat das Insulin keinen Einfluss auf den Blutzuckerspiegel. Stattdessen wirkt es wie ein Impfstoff, der das Immunsystem trainieren soll. Die Autoimmunreaktion, die zum Typ-1-Diabetes im Kindesalter führt, richtet sich oftmals zuerst gegen das Insulin. Ziel der Pre-POINTearly Studie ist deshalb, eine Immuntoleranz gegenüber dem Insulin aufzubauen und damit den Autoimmunprozess zu verhindern. Durch das Insulinpulver soll die Entwicklung von schützenden Immunzellen angeregt werden, welche die Zerstörung der Insulin produzierenden Betazellen verhindern.

Quelle: Helmholtz Zentrum München (www.helmholtz-muenchen.de)