Langzeitprognose nach Inselzellübertragung

Primäre Transplantatfunktion wegweisend

Vantyghem MC et al. Primary graft function, metabolic control, and graft survival after islet transplantation. Diabetes Care 2009;32(8):1473–8.

Fragestellung: Wie wirkt sich die primäre Transplantatfunktion nach einer Inselzellübertragung (nach dem Edmontonprotokoll) auf das Transplantatüberleben und die metabolische Kontrolle von Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 aus?

Hintergrund: Die Inselzelltransplantation ist eine vielversprechende Option bei langjährigem Typ-1-Diabetes. Leider bleibt das Transplantat nicht immer funktionsfähig. Das Versagen kann viele Ursachen haben.

Methodik: 14 Patienten mit einem labilen („Brittle“-)Typ-1-Diabetes wurden untersucht. Sie erhielten 12479 Inseläquivalente pro Kilogramm Körpergewicht (interquartiler Bereich 11072 – 157552) über zwei oder drei sequenzielle Infusionen innerhalb von 67 Tagen (44–95).

Die primäre Transplantatfunktion wurde einen Monat nach der letzten Infusion mittels Betascore untersucht. Bei diesem Score handelt es sich um einen vormals validierten Index (Bereich 0–8), der eine nötige Insulintherapie oder orale Medikation, Plasma-C-Peptid, Blutglukose und HbA_{1c}-Wert einbezieht. Primärer Endpunkt der Untersuchung war das Transplantatüberleben, das als Insulinunabhängigkeit bei einem HbA_{1c}-Wert $\leq 6,5\%$ definiert war.

Ergebnisse: Alle transplantierten Patienten der Untersuchung wurden innerhalb von zwölf Tagen

(6–23) nach der letzten Infusion insulinunabhängig. Die primäre Funktion einen Monat nach Transplantation war optimal (Betascore ≥ 7) bei neun und suboptimal (Betascore ≤ 6) bei fünf Patienten. Zum letzten Testzeitpunkt, 3,3 Jahre (2,8–4,0) nach der Transplantation, waren noch acht Patienten (57%) insulinunabhängig mit einem HbA_{1c}-Wert $\leq 6,5\%$. Hierunter befanden sich sieben (78%), die eine optimale primäre Transplantatfunktion gehabt hatten, und einer mit suboptimaler primären Funktion (20%) ($p = 0,01$ im Log-Rank-Test).

Das Transplantatüberleben wurde nicht wesentlich von HLA-Mismatches oder durch vorbestehende Autoantikörper beeinflusst. HbA_{1c}-Wert, mittlerer Blutglukose, Glukosevariabilität (kontinuierliches Blutzucker-Messsystem) und Glukosetoleranz (oraler Glukosetoleranztest) hatten sich im Vergleich zu den Ausgangswerten stark gebessert und waren bei Patienten mit optimaler primärer Transplantatfunktion signifikant niedriger als bei Patienten, die eine suboptimale Primärfunktion gehabt hatten.

Schlussfolgerungen: Eine optimale primäre Transplantatfunktion nach Pankreas-Inselzelltransplantation ist mit verlängertem Transplantatüberleben und besserer metabolischer Kontrolle assoziiert. Dieser frühe Outcomeparameter könnte ein wertvoller Endpunkt für zukünftige Studien sein.

PD Dr. med.
Nanette Schloot

Kommentar: Obwohl Technik und Begleittherapie der Inselzelltransplantation immer besser werden, wird sie bisher selten eingesetzt. Dies liegt am Spenderorganmangel, daran, dass die Inselzellpräparation nur von wenigen Zentren gemacht wird und dass die Erfolgsrate noch nicht optimal ist. Diese Studie zeigt nun, dass relativ schnell erkennbar wird, ob ein Erfolg klinisch zu erwarten ist. Bei optimaler Transplantatfunktion kurz nach der Übertragung ist davon auszugehen, dass das Transplantat auch längerfristig gut funktioniert. Überraschenderweise scheinen hier immunologische Vorgänge wie HLA-Inkompatibilitäten oder Inselautoantikörper keinen Einfluss zu haben. Wünschenswert wäre, dass schon vor der Trans-

plantation das längerfristige Ergebnis vorhersagbar ist. Wahrscheinlich müssen hierzu sowohl die zu transplantierenden Inseln als auch der Status des Empfängers genau charakterisiert und untersucht werden.

PD Dr. med. Nanette Schloot

Institut für Klinische Diabetologie
Deutsches Diabetes Zentrum,
Leibniz-Zentrum für Diabetesforschung an der
Heinrich-Heine Universität
Auf'm Hennekamp 65
D-40225 Düsseldorf
schloot@ddz.uni-duesseldorf.de