

Transplantation till diabetiker står inför ett genombrott

Patienter med insulinberoende typ 1-diabetes får vidkännas betydande inskränkningar i sin livsstil, som präglas av dagliga insulininjektioner, livslång blodsockermonitorering och strikt kosthållning. Trots detta, uppträder organ-komplikationer förr eller senare beroende på att de intermittenta insulininjektionerna inte motsvarar kroppens egen kontinuerliga insulinfrisättning som hos friska exakt balanserar blodsockernivån.

Ett alternativ för ett fåtal av dessa patienter har varit transplantation av hela pankreas, ett omfattande ingrepp som dock både är kirurgiskt komplicerat och förenat med hög mortalitet. Ett på senare år framtaget alternativ är att endast endokrina pankreas, dvs de Langerhanska cellöarna, transplanteras, en procedur som visserligen är betydligt mindre invasiv, men som hittills tyvärr uppvisat påfallande dåliga resultat – endast 8 procent av patienterna är insulinfria efter ett år.

I en banbrytande artikel i NEJM rapporterar Ray Rajottes grupp vid University of Alberta i Edmonton dramatiskt förbättrade resultat. Man behandlade sju kanadensiska typ 1-diabetiker (29–54 år) med dålig metabol kontroll

(men utan overt njursvikt) med Langerhanska öar isolerade från hjärndöda patienter genom att perkutant infundera dem i v porta.

Två stora skillnader jämfört med tidigare försök förtjänar att framhållas. Dels använde man sig av betydligt fler cellöar än tidigare (i genomsnitt 11 500 öekvivalenter per kg kroppsvikt, motsvarande två bukspottkörtlar per patient i två seanser), dels att inga glukokortikoider användes för immunsuppression. Dessutom användes de isolerade öarna direkt för transplantation utan föregående celloddning. Huruvida detta, eller frånvaron av diabetogena steroider, medverkat till det goda resultatet skall ännu vara osagt. Den immunsuppressiva regimen bestod av bl a Rapamune™ (Sirolimus, registrerat i USA 1999) vars stora fördel bl a är att drogen kan ges i låga doser och därigenom är behäftad med mindre biverkningsproblematik. De två övriga immunsuppressiva substanserna var Tacrolimus och en monoklonal antikropp mot interleukin 2-receptorn (Daclizumab). Transplantationsproceduren gick smärtfritt med en medelvärdetid på två dygn och utan ultraljuds- eller transaminasmässiga hållpunkter för trombotisering, CMV-in-

fektion eller leverskada.

Resultaten var utmärkta hos dessa sju patienter som alla snabbt blev oberoende av insulininjektioner och efter 12 månader fortfarande är insulinfria. Både i termer av HbA1c och C-peptidnivåer normaliserades samtliga dessa patienters glukostolerans snabbt, utan tecken till hypoglykemi.

Enligt resultat som presenterades vid det nyligen avhållna årsmötet för Amerikanska diabetessällskapet i Texas var dock glukostoleransen inte helt perfekt eftersom flera av de transplanterade patienterna uppfyllde kriterierna för IGT (nedsatt glukostolerans) enligt WHO. Huruvida även detta kan åtgärdas med fler transplanterade öar eller förbehandling in vitro med t ex nikotinamid ska dock bli spännande att se. Om dessa resultat av Edmontonproceduren är reproducerbara även i större studier är det att betrakta som ett större genombrott. Ett lätt förutsägbart problem är dock bristen på transplanterbar humanvävnad till diabetiker om metoden kommer att etableras i större skala.

Åke Sjöholm
ake.sjoholm@ks.se

N Engl J Med 2000; 343(4): 230-8.

Volymreducerande kirurgi – ett halmstrå för svårt sjuka emfysempatienter

Förekomsten av lungemfysem ökar kraftigt. Det är svårbehandlat, ofta plågsamt och invalidiserande, med uttalat nedsatt andningsfunktion. En kirurgisk behandlingsmetod, sk volymreducerande kirurgi, är under etablering. Delar av det emfysematiska lungparenkymet avlägsnas för att möjliggöra förbättrad funktion hos återstående lungvävnad. Ingreppet är förenat med betydande morbiditet och mortalitet (upp till 19 procent). Vinsten med behandlingsmetoden har också ifrågasatts.

Vid Royal Brompton Hospital selekterades, från totalt 174 patienter, en grupp om 48 fram som randomiserades till kirurgi eller standardbehandling. Lungfunktionen avspeglad i FEV₁ (forcerad expirationsvolym under 1 sekund) låg vid baslinjen vid 750 ml i

båda grupperna. Efter 6 månader hade FEV₁ ökat med 70 ml hos de opererade patienterna, minskat med 80 ml hos kontrollerna. Skillnaden kvarstod efter 12 månader. Gångsträcka och lungfysiologiska variabler förbättrades också efter kirurgi.

Detta korrelerade med resultaten i en livskvalitetsenkät som patienterna fick besvara. Skillnaderna mellan grupperna avtog dock över tiden, och uppföljning- en var relativt kort.

Hörnstenen för framgångsrik kirurgi är patientselektionen. Patienten skall vara sjuk nog att kräva kirurgisk behandling (medicinsk och fysioterapeutisk behandling otillräcklig), men frisk nog att förväntas överleva ingreppet med rimlig utsikt till återhämtning. Exklusionskriterierna är legio.

I denna studie fick selektionskriterierna justeras, då fem av de första femton patienterna avled tidigt. Också totalmortaliteten i den kirurgiska gruppen var högre.

Trots att endast få av emfysempatienterna kan anses vara lämpliga kandidater för volymreducerande kirurgi, blir det totala antalet stort eftersom gruppen växer. I Sverige pågår en multicenterstudie som studerar resultaten av volymreducerande kirurgi vid lungemfysem. Tills vidare får metoden betraktas som ett sista halmstrå för en liten skara svårt sjuka patienter.

Christian Olsson
drco@hotmail.com

N Engl J Med 2000; 343(4): 239-45.